

Χρόνιες Ολικές Αποφράξεις

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΙΑΝΟΣ¹
ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΣ²
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ¹

¹ Ιατρική Σχολή, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

² Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα

Οι χρόνιες ολικές αποφράξεις (CTO) αποτελούν μια ανατομική υποκατηγορία αθηρωματικών βλαβών των στεφανιαίων αρτηριών, οι οποίες παρουσιάζουν σημαντικές ιδιαιτερότητες ως προς τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση και σαφή προγνωστική βαρύτητα. Εμφανίζουν περιορισμούς στην δυνατότητα διάνοιξης τους σε κέντρα τα οποία δεν διαθέτουν επαρκή εμπειρία και την υλικοτεχνική οργάνωση για την πραγματοποίηση διαδερμικών παρεμβάσεων σε CTO. Στην παρακάτω σύντομη ανασκόπηση αναφέρονται οι βασικές αρχές μελέτης και προσέγγισης των CTOs.

Οι χρόνιες ολικές αποφράξεις (CTO) αποτελούν μια ανατομική υποκατηγορία αθηρωματικών βλαβών των στεφανιαίων αρτηριών, οι οποίες απαντώνται αρκετά συχνά (15-30% των στεφανιογραφιών)¹⁻³ και παρουσιάζουν σημαντικές ιδιαιτερότητες ως προς τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Σύμφωνα με τους πιο πρόσφατους ορισμούς, ως «βέβαιες» CTO (definite CTOs) χαρακτηρίζονται αποφράξεις των στεφανιαίων αρτηριών με χαρακτηριστική στεφανιογραφική εμφάνιση (ροή TIMI 0 περιφερικά της απόφραξης, χωρίς εικόνα παρουσίας θρόμβου, χωρίς εναπόθεση σκιαγραφικού στην εγγύς κάψα και κατά κανόνα παρουσία ώριμης παράπλευρης κυκλοφορίας) και σαφείς ενδείξεις ότι η ηλικία της απόφραξης είναι τουλάχιστον 3 μήνες.⁴ Οι ολικές αποφράξεις με τα ανωτέρω χαρακτηριστικά, για τις οποίες όμως δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ικανοποιητική βεβαιότητα η ηλικία της απόφραξης, ονομάζονται «πιθανές» CTO (probable CTOs).⁴

Οι CTO έχουν σαφή προγνωστική βαρύτητα για τον στεφανιαίο ασθενή, καθώς επηρεάζουν τη δυνατότητα για την επίτευξη πλήρους επαναιμάτωσης, η σημασία της οποίας έχει – ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια – αναδειχθεί στις Κατευθυντήριες Οδηγίες, ως εξαιρετικής σημαντικότητας στοιχείο της θεραπευτικής στρατηγικής αντιμετώπισης της χρόνιας στεφανιαίας νόσου,⁵ λαμβάνοντας υπόψη και τα δεδομένα που καταδεικνύουν την προγνωστική αξία του υπολειπόμενου SYNTAX score.⁶ Ο περιορισμός της δυνατό-

Λέξεις ευρητηρίου

Διαδερμική στεφανιαία επαναιμάτωση, χρόνιες ολικές αποφράξεις

Σιάνος Γεώργιος

Καθηγητής Καρδιολογίας

Διεύθυνση επικοινωνίας

Ιατρική Σχολή, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη
E-mail: gsianos@auth.gr
Τηλ: 6974 334994

τητας επίτευξης πλήρους επαναιμάτωσης συνδέεται προφανώς με τα χαμηλά ποσοστά επιτυχίας διάνοιξης των CTO που παρατηρούνταν παλαιότερα, αλλά και σήμερα σε κέντρα τα οποία δεν διαθέτουν επαρκή εμπειρία και την υλικοτεχνική οργάνωση για την πραγματοποίηση διαδερμικών παρεμβάσεων (PCI) σε CTO. Τα ποσοστά επιτυχούς διάνοιξης των CTO ανέβηκαν στα χέρια έμπειρων χειριστών από 50-60% προ 15ετίας σε άνω του 90% σήμερα^{3,7} και σε αυτό συνετέλεσε αναντίρρητα η αλγοριθμική οργάνωση της CTO PCI, καθώς και η βελτίωση των υλικών μέσων και συσκευών, παράλληλα με την αύξηση της εμπειρίας των επεμβατικών.

Ορόσημο στην αύξηση των ποσοστών επιτυχούς διάνοιξης των CTO αποτέλεσε η υιοθέτηση των παλίνδρομων τεχνικών με σημείο χρονικής έναρξης περί το 2005.⁸ Οι παλίνδρομες τεχνικές σε συνδυασμό με τη συνεχή εξέλιξη των υλικών οδήγησαν στη δημιουργία μιας πλειάδας τεχνικών και υλικών που μπορεί να χρησιμοποιήσει ο επεμβατικός, καθιστώντας την CTO PCI την πραγματικά πιο σύμπλοκη παρέμβαση μεταξύ των επονομαζόμενων σύμπλοκων διαδερμικών παρεμβάσεων υψηλού κινδύνου (CHIP). Οι τεχνικές προσέγγισης μιας CTO μπορούν να ομαδοποιηθούν σε 4 κατηγορίες:⁴

A) Ορθόδρομη προσπέλαση με σύρμα (antegrade wiring): Τεχνική η οποία βασίζεται στην προσπέλαση με χρήση διαφορετικών συρμάτων από τον εγγύς αληθή αυλό στον άπω αληθή αυλό.

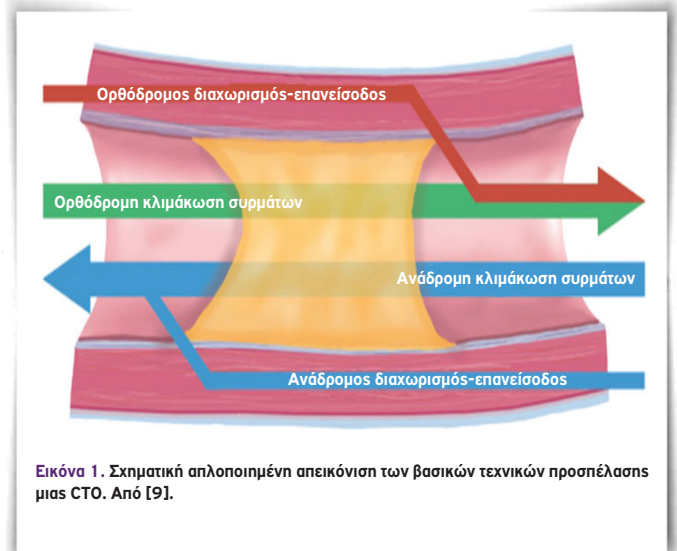
B) Ορθόδρομη προσπέλαση με διαχωρισμό και επανείσοδο (antegrade dissection and reentry): Τεχνική με την οποία επιδιώκεται διαχωρισμός, είτε με χρήση συρμάτων, είτε με χρήση συσκευών, ώστε να προσπελαστεί η CTO με ενδοτοιχωματική (εντός της αθηρωματικής πλάκας) πορεία, για να ακολουθήσει επανείσοδος στον αληθή αυλό περιφερικά της απόφραξης.

Γ) Παλίνδρομη προσπέλαση με σύρμα (retrograde wiring): Τεχνική η οποία βασίζεται στην προσπέλαση με χρήση διαφορετικών συρμάτων από τον άπω αληθή αυλό στον εγγύς αληθή αυλό.

Δ) Παλίνδρομη προσπέλαση με διαχωρισμό και επανείσοδο (retrograde dissection and reentry): Τεχνική η οποία στηρίζεται στο διαχωρισμό, με στόχο τη διασύνδεση δύο διαφορετικών επιπέ-

δων διαχωρισμού, ενός ορθόδρομου και ενός παλίνδρομου.

Σχηματική ανασκόπηση των ως άνω τεχνικών απεικονίζεται στην **Εικόνα 1**.⁹



Εικόνα 1. Σχηματική απλοποιημένη απεικόνιση των βασικών τεχνικών προσπέλασης μιας CTO. Από [9].

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ως άνω κατηγοριοποίηση βοηθά στην καλύτερη οργάνωση αλλά και αναφορά μιας προσπάθειας διάνοιξης CTO, αλλά σε καμία περίπτωση δεν σημαίνει ότι οι τεχνικές αυτές είναι περιχαρακωμένες και ανεξάρτητες, αφού ανεξάρτητα από την αρχική στρατηγική που επιλέγεται, στην εξέλιξη της PCI μπορούν να επιστρατευτούν όλες οι τεχνικές και τα υλικά μέσα προκειμένου να επιτευχθεί η διάνοιξη.

Στις ορθόδρομες τεχνικές, ενώ ενίοτε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ένα σύρμα, συνήθως εφαρμόζεται μια στρατηγική κλιμάκωσης των συρμάτων (wire escalation), αν και μπορεί η διαδοχή των συρμάτων να μην ακολουθεί κατ' ανάγκη τη λογική της αύξουσας σκληρότητας (stiffness), αλλά τα σύρματα να χρησιμοποιούνται αναλόγως της εξέλιξης της επέμβασης και της ανατομίας της βλάβης και των αγγείων. Η επανείσοδος στον αληθή αυλό μπορεί να πραγματοποιείται είτε με γενικής χρήσης υλικά, είτε με εξειδικευμένες συσκευές.

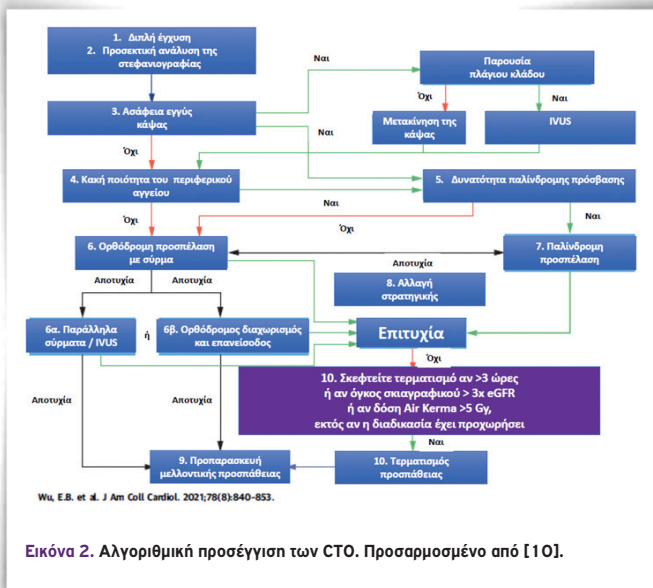
Η θεαματική αύξηση των ποσοστών επιτυχίας διάνοιξης των CTO, η οποία παρατηρήθηκε την τελευταία δεκαετία, οφείλεται εν μέρει, ως προαναφέρθηκε, και στη λεγόμενη αλγοριθμική

προσέγγιση της CTO PCI. Η προσέγγιση αυτή στηρίζεται στη σταδιακή και κλιμακωτή επιστράτευση όλων των διαθέσιμων τεχνικών με μια λογική σειρά και αναλόγως της πορείας της επέμβασης προκειμένου να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Μια τέτοια αλγοριθμική προσέγγιση, η οποία αποτελεί προϊόν συμφωνίας μιας μεγάλης ομάδας επεμβατικών απεικονίζεται στην Εικόνα 2, χωρίς να σημαίνει ότι είναι η μοναδική ή αναγκαστικά η αποτελεσματικότερη.¹⁰

stents κ.λπ.). Η αλλαγή στρατηγικής, όπως φαίνεται και στον αλγόριθμο είναι κάτι που επιβάλλεται να γίνεται, όταν μια προσέγγιση δεν έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα, ενώ ιδιαίτερα σημαντικό είναι να εκτιμάται σωστά το σημείο όπου θα πρέπει να τερματίζεται η προσπάθεια. Το σημείο αυτό υπαγορεύεται από τη χρονική διάρκεια της προσπάθειας (οι 3 ώρες είναι ένα χρονικό όριο στο οποίο θα πρέπει να επανεκτιμάται η συνολική πρόοδος και, εφόσον δεν διαφαίνεται πιθανότητα επιτυχίας, να τερματίζεται η προσπάθεια), τη δόση ακτινοβολίας, καθώς και τη χορηγηθείσα δόση σκιαγραφικού μέσου.¹⁰

Τα υλικά τα οποία χρησιμοποιούνται για τη διάνοιξη μιας CTO έχουν εξελιχθεί και πολλαπλασιαστεί την τελευταία 15ετία, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός «οπλοστασίου» εν πολλοίς εξειδικευμένου για τις CTO και την εγκαθίδρυση μιας ονοματολογίας υλικών με την οποία πρέπει να είναι εξοικειωμένος ο επεμβατικός.

A) Σύρματα-οδηγοί: Η κατανόηση του πώς αλληλοεπιδρά κάθε σύρμα με τις διαφορετικές συστάσεις των ιστών των ανατομικών δομών του αγγείου-στόχου και της αθηρωματικής πλάκας είναι υψίστης σημασίας. Τα κύρια χαρακτηριστικά των συρμάτων-οδηγών αποδίδονται κυρίως από: i) την σκληρότητά τους, η οποία εκφράζεται σε γραμμάρια πίεσης που πρέπει να ασκηθούν στο άκρο τους προκειμένου αυτό να παραμορφωθεί σε έναν συγκεκριμένο βαθμό – έτσι έχουμε «μαλακά» σύρματα (<1 gr), ενδιάμεσα (2-6 gr) και «σκληρά» (>9 gr), ii) τη μορφολογία του ακροτελεύτιου τμήματός του (αν είναι φθίνουσας διαμέτρου, tapered, ή όχι), iii) το αν είναι επενδεδυμένα με πολυμερές (polymer jacketed), και iv) την κατασκευή του πυρήνα τους (composite core), η οποία επιδρά σημαντικά στην κατευθυντικότητα και την ευελιξία τους. Έτσι, για παράδειγμα, όταν χρειάζεται να προσπελαστεί ένα αγγειακό τμήμα με σκληρή αθηρωματική πλάκα και καμπές, ένα ενδιάμεσης σκληρότητας σύρμα, με tapered άκρο, υδρόφιλη επένδυση και σύνθετο εσωτερικό πυρήνα είναι πιθανότερο να επιτύχει, ενώ για να διαπεραστεί μια έντονα ασβεστωτική κάψα μπορεί χρειαστεί ένα σύρμα υψηλής σκληρότητας (>9 gr). Μία σύνοψη των εξελίξεων στην τεχνολογία των συρμάτων αναφέρεται στην **Εικόνα 3**.¹¹



Εικόνα 2. Αλγοριθμική προσέγγιση των CTO. Προσαρμοσμένο από [10].

Βασικά χαρακτηριστικά κάθε προσέγγισης μιας CTO PCI είναι η εκ των προτέρων προσεκτική ανάλυση της στεφανιογραφίας. Οι αγγειογραφικές εικόνες θα πρέπει να περιλαμβάνουν λήψεις με διπλή έγχυση (ταυτόχρονη έγχυση στο αγγείο-στόχο και στο αντίπλευρο αγγείο), ώστε να λαμβάνονται όλες οι απαραίτητες πληροφορίες για το σχεδιασμό της επιχειρούμενης παρέμβασης, όπως το μήκος της βλάβης, η κατάσταση του περιφερικού τμήματος του αγγείου-στόχου, η θέση και κατάσταση της παράπλευρης κυκλοφορίας και οι δυνατότητες παλίνδρομης προσπέλασης της CTO κ.ά. Σημαντική είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη επάρκεια σε υλικά, τόσο σε είδος, όσο και σε ποσότητα, όχι μόνο για την ίδια την PCI, αλλά και για την αντιμετώπιση ενδεχόμενων επιπλοκών (π.χ. σετ περικαρδιοκέντησης, επικαλυμμένα

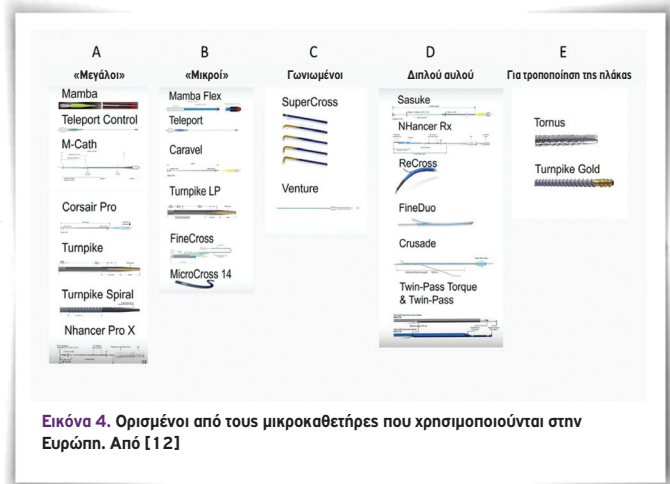
Έτος	Εξέλιξη-ορόσημο	Εξέλιξη-ορόσημο
1995	Επένδυση πολυμερούς	SCIMED Choice PT
1996	Υδρόφιλη επένδυση	TERUMO Crosswire
1997	Κλιμάκωση σκληρότητας άκρου (μέθοδος τρυπανισμού)	ASAHI Οικογένεια Miracle (3,5-12gr)
1998	Σχεδιασμός σταδιακάλεπτονόμενου άκρου (tapering)	GUIDANT HT CROSS-IT XT
1998	Συνδυασμός tapering με υδρόφιλη επένδυση και υψηλή σκληρότητα άκρου (>9g) (μέθοδος διείδυσης)	ASAHI Confianza/Pro
2008	Συνδυασμός tapering με υδρόφιλη επένδυση πολυμερούς και χαμηλή σκληρότητα άκρου (<1g) (μέθοδος ολίσησης)	ASAHI Fielder XT
2010/11	Άκρο σύνθετου πυρήνα με χαμηλή σκληρότητα	ASAHI SION/Fielder XTA/XTR
2013	Συνδυασμός tapering, σύνθετου πυρήνα, με υδρόφιλη επένδυση πολυμερούς και ενδιάμεση σκληρότητα (1,5-5g) (μέθοδος κάμψης και στρέψης)	ASAHI Οικογένεια GAIA

Εικόνα 3. Σύνοψη των εξελίξεων στην τεχνολογία των συρμάτων. Από [11].

Β) Μικροκαθετήρες: Οι μικροκαθετήρες αποτελούν απαραίτητα υλικά στοιχεία μιας CTO PCI, καθώς είναι απαραίτητοι για να μεγιστοποιείται η στρεψιμότητα και η ακαμψία του στελέχους των συρμάτων, να αυξάνεται η ικανότητα διάτρησης σκληρών δομών, καθώς και να δίνεται η δυνατότητα επανατοποθέτησης ή αντικατάστασης των συρμάτων-οδηγών, χωρίς να χάνεται το «έδαφος» που έχει κερδηθεί. Ιδιαίτερη κατηγορία μικροκαθετήρων είναι οι μικροκαθετήρες διπλού αυλού. Στην **Εικόνα 4** παρουσιάζονται ορισμένοι από τους μικροκαθετήρες που χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη σήμερα.¹²

Γ) Υλικά για διαχωρισμό-επανεϊσόδο: Για τις τεχνικές διαχωρισμού-επανεϊσόδου, εκτός από τη χρήση των γενικής χρήσης υλικών, όπως για παράδειγμα knuckled wires και μικροκαθετήρες διπλού αυλού, υπάρχουν και εξειδικευμένες συσκευές, όπως ο καθετήρας Crossboss για ορθόδρομη διέλευση από τη βλάβη με διαχωρισμό και ο καθετήρας Stingray για τη διευκόλυνση της επανεϊσόδου στον περιφερικό αληθί αυλό.

Δ) Υλικά για διάνοιξη σκληρών ή μη διατάσιμων βλαβών: Ενίοτε απαντώνται CTO με έντονη ασβέστωση ή πολύ σκληρό ινωτικό ιστό, στις οποίες είναι εξαιρετικά δύσκολο να εισχωρή-



Εικόνα 4. Ορισμένοι από τους μικροκαθετήρες που χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη. Από [12].

σουν υλικά ή ακόμα και όταν διέλθει κάποιο σύρμα-οδηγός είναι πολύ δυσχερές η διαστολή τους. Στις περιπτώσεις αυτές μπορούν να χρησιμεύσουν οι εξειδικευμένοι καθετήρες μπαλόνια (όπως cutting ή scoring balloons), η ενδαγγειακή λιθοτριψία ή η αθηροτομή.

Πέρα από τις τεχνικές πλευρές της αγγειοπλαστικής των CTOs αντικείμενο συζήτησης εξακολουθεί να αποτελεί η ουσιαστική έλλειψη αποδείξεων ότι η διάνοιξη μιας CTO προσφέρει πραγματικά στον ασθενή προγνωστικό όφελος ως προς την επιβίωσή του ή ακόμα αν έχει αποφασιστική επίδραση στα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής του. Η τυχαίοποιημένη μελέτη EXPLORE ήταν μια ιδιάζουσα μελέτη, με την έννοια ότι επελέγησαν ασθενείς με πρόσφατο STEMI και συνυπάρχουσα CTO. Η διάνοιξη της CTO σε δεύτερο χρόνο δεν συνοδεύτηκε από σημαντική διαφορά στο κλάσμα εξώθησης μετά από 4 μήνες, αν και πρέπει να σημειωθεί ότι το ποσοστό επιτυχίας διάνοιξης των CTO ήταν μόλις 73% ενώ σημαντικό ήταν και το crossover μεταξύ των ομάδων (23%).¹³ Στην τυχαίοποιημένη προοπτική μελέτη DECISION-CTO σε 834 ασθενείς η CTO PCI δεν συσχετίστηκε με κάποιο όφελος ως προς την επίπτωση μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων στα περίπου 4 έτη παρακολούθησης.¹⁴ Ωστόσο και σε αυτήν τη μελέτη υπήρξε σημαντικό crossover και δεν είχε αρκετή στατιστική ισχύ (64% post hoc power) για την ανάδειξη διαφοράς στο πρωτεύον καταληκτικό της σημείο.¹⁵ Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς είχαν πολυαγγειακή νόσο και υπεβλήθησαν σε PCI και σε άλλες στενώσεις (μη

CTO), οπότε ουσιαστικά δεν μελετήθηκε η επίδραση συγκεκριμένα της διάνοιξης των CTO στην πρόγνωση.¹⁶ Αντίθετα στη μελέτη Euro-CTO 396 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν προοπτικά σε PCI των CTO ή σε βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, αφού έγινε PCI στις λοιπές βλάβες που είχαν ένδειξη σε όσους ασθενείς είχαν πολυαγγειακή νόσο. Στους 12 μήνες παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στα συμπτώματα σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό στην ομάδα της PCI. Πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων παρουσίασαν 72% των ασθενών της CTO PCI έναντι 58% στην ομάδα της συντηρητικής αντιμετώπισης ($p = 0.008$).¹⁷ Σε μια μετα-ανάλυση η οποία περιέλαβε 1790 ασθενείς με CTO, τυχαιοποιημένους σε PCI ή συντηρητική αντιμετώπιση, η θνησιμότητα ήταν ίδια στον 1 χρόνο και στα 4 χρόνια, χωρίς διαφορά στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα. Οι ασθενείς της PCI παρουσίαζαν χαμηλότερη επίπτωση επαναιμάτωσης και είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι τελείως ελεύθεροι συμπτωμάτων.

Συνολικά, μπορεί να ειπωθεί ότι ενώ η τεχνική εξέλιξη και τα ποσοστά επιτυχίας στη διάνοση των CTOs έχουν δώσει μια μεγάλη ώθηση στο πεδίο αυτό της επεμβατικής καρδιολογίας των στεφανιαίων, η έλλειψη καλής ποιότητας δεδομένων από προοπτικές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σχετικά με το προγνωστικό όφελος για τον ασθενή από μια προσπάθεια CTO PCI (ή ακόμα και από μια επιτυχή CTO PCI) αποτελούν ένα σαφές όριο στη διεύρυνση του κύκλου των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτές τις επεμβάσεις.

Η διαχείριση των ασθενών με CTO παραμένει μια πρόκληση για τον κλινικό και τον επεμβατικό καρδιολόγο. Πολλοί ασθενείς έχουν πολυαγγειακή νόσο με σύμπλοκες βλάβες, οι οποίες παλαιότερα θεωρούνταν ακατάλληλες για PCI. Σήμερα, το ενδιαφέρον στρέφεται προς τη διερεύνηση νέων υλικών και τεχνικών προκειμένου να βελτιωθεί το ποσοστό επιτυχίας της CTO PCI, αλλά σύντομα θα πρέπει να αποδειχθεί με βάση μακροπρόθεσμα κλινικά δεδομένα ότι η διάνοση μιας CTO αξίζει την προσπάθεια, το κόστος και τους κινδύνους.¹⁸ Ωστόσο, οι CTO από τεχνικής και θεραπευτικής πλευράς δεν αποτελούν πλέον «νησί» στον κόσμο της επεμβατικής καρδιολογίας. Η συσσωρευμένη εμπειρία, τα μαθήματα που έχουμε μάθει, τα υλικά και

οι συσκευές που αναπτύχθηκαν για τις CTO έχουν πλέον ξεφύγει από το στενό αυτό πεδίο και έχουν εισέλθει στον ευρύτερο χώρο των CHIP. Το όφελος, συνεπώς, από την ενασχόληση των επεμβατικών με τις CTO δεν περιορίζεται μόνο σε αυτές αλλά σε μια πλειάδα σύμπλοκων αγγειοπλαστικών, οι οποίες στο παρελθόν θεωρούνταν *terra prohibita* για τον επεμβατικό καρδιολόγο.

Βιβλιογραφία

1. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current Perspectives on Coronary Chronic Total Occlusions: The Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:991–7.
2. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary veterans affairs hospital. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84:637–43.
3. Konstantinidis N V., Werner GS, Deftereos S, et al. Temporal trends in chronic total occlusion interventions in Europe: 17626 procedures from the European Registry of Chronic total occlusion. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:1–11.
4. Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, et al. Definitions and clinical trial design principles for coronary artery chronic total occlusion therapies cto-arc consensus recommendations. *Circulation*. 2021:479–500.
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87–165.
6. Jang WJ, Yang JH, Song Y Bin, et al. Clinical implications of residual SYNTAX score after percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion and multivessel coronary artery disease: a comparison with coronary artery bypass grafting. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2017; 13:97–105.
7. Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion

- Percutaneous Coronary Intervention: Update From the PROGRESS CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1325–35.
8. Surmely J-F, Tsuchikane E, Katoh O, et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique. *J Invasive Cardiol.* 2006;18:334–8.
 9. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, et al. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe: The RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1958–70.
 10. Wu EB, Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, et al. Global Chronic Total Occlusion Crossing Algorithm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78:840–53.
 11. Sianos G, Konstantinidis N V, Di Mario C, Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:33.
 12. Vemmou E, Nikolakopoulos I, Xenogiannis I, et al. Recent advances in microcatheter technology for the treatment of chronic total occlusions. *Expert Rev Med Devices.* 2019; 16:267–73.
 13. Henriques JPS, Hoebbers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1622–32.
 14. Lee S-W, Lee PH, Ahn J-M, et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion. *Circulation.* 2019;139:1674–83.
 15. Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention.* 2019;15:198–208.
 16. Brilakis ES, Mashayekhi K, Burke MN. How DECISION-CTO Can Help Guide the Decision to Perform Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2019;139:1684–7.
 17. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018; 39:2484–93.
 18. Sianos G. CTO PCI at the crossroads. *EuroIntervention.* 15AD;6:303–7.