

Perkütan koroner girişimlerde distal mekanik koruma

Distal mechanical protection in percutaneous coronary interventions

Dr. Bilal Boztosun, Dr. Güçlü Dönmez, Dr. Cevat Kıрма

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

Perkütan koroner girişimler sonrası plak içeriklerinin emboli yoluyla ölümcül olaylara neden olması, distal embolizasyondan koruma amaçlı yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yol açmıştır. İlk önce farmakolojik olarak embolinin ve beraberindeki miyokardiyal iskeminin giderilmesine çalışılmıştır. Özellikle akut miyokard infarktüsü sırasında uygulanan primer perkütan koroner girişim yapılan hastalarda, beraberinde glikoprotein II_b-III_a reseptör inhibitörlerinin kullanılması ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, trombüs yükü fazla primer koroner girişimlerde, safen ven greftlere ve karotise yapılan girişimsel uygulamalarda bu ilaçlara rağmen distal embolinin tam olarak önlenemediği gösterilmiştir. Günümüzde, distal embolizasyonu önlemek veya tedavi etmek için çeşitli türde distal mekanik koruma yöntemleri geliştirilmiştir. Filtre ve balon sistemli olmak üzere iki ana gruptan oluşan bu mekanik cihazların yararları ve eksiklikleri literatür bilgisi ışığında gözden geçirildi.

Anahtar sözcükler: Anjiyoplasti, transluminal, perkütan koroner; balonla dilatasyon/enstrümantasyon/yöntem; kateterizasyon/enstrümantasyon; koroner anjiyografi; embolizm/etiyojii/korunma ve kontrol; ekipman tasarımı; filtreleme; miyokard infarktüsü; stent.

Fibrinolitik tedavi ve hatta perkütan koroner girişimler (PKG) sonrasında hedef lezyonlarda açıklık sağlanmasına karşın, sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme izlenmemesi ve kreatin kinaz MB isoenziminde (CK-MB) beklenmeyen artışlar, embolinin patogenetik rolünün araştırılmasına yol açmıştır.^[1,2] Özellikle direksiyonel koroner atektomi, beklenen aksine yeni koroner olaylara yol açarak embolinin öneminin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.^[3]

İşlem sırasında embolinin epikardiyal ve mikrovasküler zararlarının engellenmesi için farmakolojik

The occurrence of fatal events after percutaneous coronary interventions associated with distal embolization of plaque contents has led to the development of new protection strategies. Firstly, pharmacological methods were attempted to deal with the emboli and accompanying myocardial ischemia. Among them, glycoprotein II_b-III_a receptor antagonists were shown to be beneficial especially during primary percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction. However, as far as the prevention of distal embolization was concerned, these medications were found not to offer a desirable efficacy especially in interventions for lesions with a heavy thrombus load, and in those involving degenerated saphenous vein grafts and carotid lesions. Today, several types of distal mechanical protection devices have been developed to prevent and/or treat distal embolization. They are classified under two headings, namely those having a filter system and a balloon system. The merits and demerits of these devices are reviewed in the light of the literature.

Key words: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; balloon dilatation/instrumentation/methods; catheterization/instrumentation; coronary angiography; embolism/etiology/prevention & control; equipment design; filtration; myocardial infarction; stents.

ve mekanik birçok yöntem geliştirilmiştir ve bu alanda çalışmalar sürmektedir. Glikoprotein (GP) II_b-III_a reseptör blokerleri ile sağlanan iyi sonuçlar farmakolojik tedavi ile distal koroner embolinin azaltılabileceğini göstermiştir.^[4-6]

Distal koruma sistemi ilk kez 1993 yılında Theron ve ark.^[7] tarafından, karotis anjiyoplastisi ve stent uygulaması sırasında kullanılmıştır. Ancak, bu alanda bugüne kadar geçen sürede, son beş yıl dışında fazla bir gelişme sağlanamamıştır. Bunun nedeni, ilk yapılan cihazların nispeten ilkel olmaları, kullanımlarının

Geliş tarihi: 05.01.2005 Kabul tarihi: 24.02.2005

Yazışma adresi: Dr. Bilal Boztosun, Merkez Mah., Çobançeşme Sok. Şelale Evleri, A-8 Blok, D: 3, 34460 Kağıthane, İstanbul.
Tel: 0216 - 326 69 69 Faks: 0216 - 339 04 41 e-posta: bboztosun@hotmail.com

zor olması, tekniğin yeterince bilinmemesi, deneyimin az olması ve herşeyden önce, yeni oldukları için yeterince güvenilir bulunmamasıdır.

Koroner arter hastalığında (KAH), distal embolizasyonun ve embolizasyona bağlı gelişen komplikasyonların hiç de azımsanmayacak oranda olduğu gösterilmiştir.^[8] Epikardiyal damar tıkanıklıkları açılarak, tıkanık olan kısımlardan tam bir akım sağlanmış olsa da, klinik, EKG ve laboratuvar yöntemleri miyokardiyal iskeminin devam edebildiğini, hatta nekroz oluştuğunu ortaya koymuştur. Akut miyokard infarktüsünde, reperfüzyon tedavisi sonrasında TIMI 3 akım izlenen olgularda miyokard kontrast ekokardiografi ile yapılan değerlendirmelerde perfüzyon defektleri saptanmış; bu durum, mikrovasküler düzeydeki patolojinin varlığını gösteren başka bir kanıt olarak kabul edilmiştir.^[9] Koroner embolizasyonun PKG, koroner arter bypass cerrahisi ve fibrinolitik tedavi sonrasında olduğu bilinmektedir.^[3] En fazla embolizasyon riskine sahip girişimlerin, karotis arter, dejenere safen ven greft (SVG) ve akut miyokard infarktüsünde (AMİ) nativ koroner arter girişimleri olduğu gösterilmiştir. Dejenere SVG ve karotis arter girişimleri yüksek emboli ve *no-reflow* ile sonuçlanmaktadır.^[10-13] Dejenere SVG girişimlerinde *no-reflow* sıklığı %40'lara varan oranlarda bildirilmiş; bunların %80'inden distal emboli sorumlu tutulmuştur.^[14]

Bu durum, doku düzeyinde ya da dirençli arterler düzeyinde var olan mikrovasküler tıkanıklığa bağlanmaktadır.^[3] Mikrovasküler tıkanıklıktan en çok aterom plak parçacıkları sorumlu tutulmaktadır.^[15-17] Embolik materyal incelemelerinde aterom plağı, kolesterol kristalleri, fibrin, trombüs, trombositler ve makrofaj köpük hücreleri saptanmıştır.^[18] Mikrovasküler tıkanıklığın altta yatan patolojik nedenlerinin mikroskobik tıkaçlar, spazm, ödem ya da trombüs olduğu gösterilmiştir.^[1] Doku düzeyinde (arterioller ya da kapillerler) perfüzyonu engelleyen partiküllerin önemi, Hori ve ark.nın^[19] çalışması ile açıklığa kavuşmuştur. Anılan çalışmada, bir köpek modelinde koro-

ner arterler değişik çaplardaki partiküller ile perfüze edilerek, perfüzyonun engellendiği partikül boyutu araştırılmış; 100µ ve üstündeki partiküllerin az sayıda olsalar bile tıkanıklığa yol açabildikleri ve kan akımı ile partikül boyutu arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir.^[19]

Primer PKG trombüsün fazla olduğu bir ortamda yapıldığı için, GP II_b-III_a inhibitörleri ile yapılan farmakoterapi olumlu sonuçlar vermesine karşın, dejenere SVG girişimlerinde farmakolojik yöntemler distal emboliyi önlemede beklendiği kadar başarılı olamamaktadır. Bu nedenle, SVG'lere girişimlerde mekanik emboli engelleme yöntemlerinin kullanılması ağırlık kazanmıştır.^[20-22] Kullanılan cihazların oldukça maliyetli olması, bu cihazların kullanılacağı lezyonların intravasküler ultrason (IVUS) ile belirlenmesi yönünde çalışmalara neden olmuştur.^[23] Embolizasyon izlenen grupta, koroner damar içindeki hareketli trombüs kitlesinin tek başına öngörü sağlayıcı en güçlü faktör olduğu anlaşılmıştır.^[24] Bu sonuca göre, özellikle AMİ hastalarında, merkezin olanaklarına ve girişimcinin deneyimine göre, yapılacak IVUS çalışması ile koroner damar içinde hareketli kitle izlenen hastalarda distal koruma önerilmektedir.^[24]

Emboliden koruyucu aletler

Emboli engelleyici aletler iki ana gruba ayrılmaktadır: Belli bir büyüklüğün üzerindeki partiküllerin geçmesini engelleyen filtre sistemleri ve distal kan akımını işlem sırasında tam, ancak geçici olarak engelleyen ve bu sırada aspirasyona olanak sağlayan balon sistemleri (Tablo 1, Şekil 1). Her iki grubun kendine özgü olumlu ya da kısıtlayıcı özellikleri vardır. Distal koruyucu cihazlar ilk kez Theron ve ark.^[7] tarafından karotis anjiyoplastisinde kullanılmıştır. Sonrasında PercuSurge Guide Wire için dejenere SVG'de kullanılmak üzere Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde lisans alınmıştır.^[25]

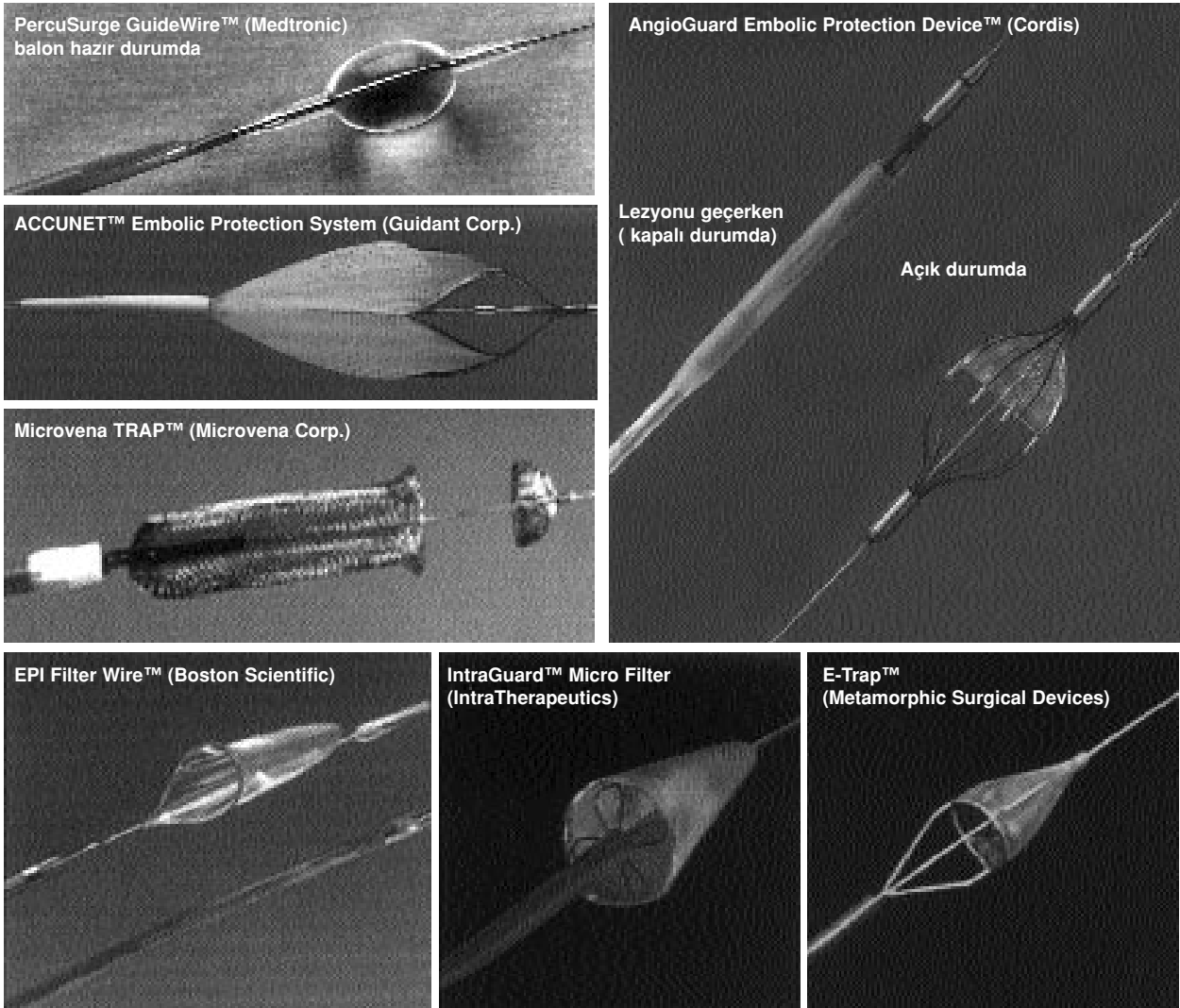
Distal koruma cihazlarının başarısızlıklarının birkaç nedeni vardır: (i) Cihazın lezyondan geçiril-

Tablo 1. Halen kullanılmakta olan ve deneysel çalışmaları yürütülmekte olan distal emboli önleme cihazları

Tıkayıcı cihazlar	Filtreler
PercuSurge GuideWire™ (Medtronic)	AngioGuard Embolic Protection Device™ (Cordis)
triActiv™ (Kensey Nash Corp.)	CardioShield™ (MedNova Ltd.)
Theron distal tıkanma balonu	EmboShield Embolic Protection System™ (Abbott)
ArteriA™ (ArteriA Medical Science, Inc.)	E-Trap™ (Metamorphic Surgical Devices)
Mo.Ma™ (Invatec)	EPI Filter Wire™ (Boston Scientific)
Parodi Anti-Emboli System™ (ArteriA Medical Science, Inc.) (Internal karotid kullanımı için)	ACCUNET™ Embolic Protection System (Guidant Corp.)
	IntraGuard™ Micro Filter (IntraTherapeutics)
	Microvena TRAP™ (Microvena Corp.)
	Rubicon Filter™ (Rubicon Medical Corp.)

mesindeki güçlük, (ii) tüm emboli materyalinin yakalanması ve çıkartılmasındaki güçlük ve (iii) diğer nedenler. Lezyonun geçilmesindeki başarısızlık basit anatomik ve fiziksel uyumsuzluklara bağlıdır. Kalsifikasyonu yüksek olan ve kıvrımlı damarlarda, hem cihazın geçiş profili hem de torkabilitesinin nispeten düşük olması nedeniyle geçiş zordur. Bu tür geçişler başarısız olabileceği gibi, tehlikeli de olabilir. Embolik materyalin tamamen çıkartılmasındaki başarısızlıklar kullanılan her bir cihaz için farklılık gösterecektir. Başarısızlık nedenleri arasında, distal tıkaçıcı cihazlarda aspirasyon kateterinin distal balon tarafından yakalanan emboli materyalinin yeterince iyi aspire edememesi (kateter tarafından uygulanan vakumdan kurtulan, ya da aspire edilemeyecek kadar büyük parçalar); filtre cihazlarında ise, düzensiz damar yapısında oluşabilecek ge-

dikler nedeniyle trombus içeriğinin aspirasyondan kurtulması ya da cihazın geri çekilmesi sırasında embolinin filtreden kurtulması sayılabilir. Filtre cihazlarındaki deliklerden daha küçük boyuttaki partiküllerin geçişi engellenemeyeceği için, küçük ama yoğun emboliler distal tıkanıklığa neden olabilmektedir. Filtrelerin damar yapısını tamamen örtmesi için en az iki farklı açıdan görüntü alınması önerilmektedir. Her iki tür cihaz için de, ilk geçiş sırasında aterosklerotik plaktan kopan parçalar, koruma cihazı daha tam olarak yerleştirilmeden distal emboliye neden olabilmektedir.^[25] Özellikle cihazların dar lezyonlardan geçişi sırasında, mural trombus içeren plakların, distal emboliye çok kolay neden olabildiği^[26] veya anjiyoplasti işleminin kendisinin başlangıçtan cihazın çekilme anına kadar embolilere neden olabildiği gösterilmiştir.^[27]



Şekil 1. Distal koruma cihazlarının bazılarının görüntüleri.

Tablo 2. Distal koruma sistemlerinin karşılaştırılması

	Avantajları	Dezavantajları
Tıkayıcı balon cihazları	Kullanım kolaylığı Diğer cihazlarla uyumluluk Büyük ve küçük partiküllerin aspirasyonu Partikülleri güvenle yakalayabilmesi	Antegrad akımın kesilmesi İntolerans (%5-8) Balona bağlı zedelenme PTCA kılavuz teli kadar iyi kullanılamama İşlem sırasında görüntüleme yapılamaması
Filtre cihazları	Antegrad akımı koruyabilmesi İşlem sırasında görüntüleme yapılabilmesi	Tüm partikülleri yakalamada zorluk Prosedür sırasında tüm materyalin dışarı çıkarılmasında zorluk Filtrelerin tıkanabilmesi Filtre açılmadan önce kateterin emboliye neden olabilmesi

Filtrelerin geliştirilmesi aşamasında Hori ve ark.nın^[19] çalışmalarının önemli katkısı olmuştur. Bugün kullanılan filtre cihazlarının çoğunda delik (pore) genişliği 100 µ düzeyindedir. Bundan küçük partiküllerin geçişinin distal akımda azalmaya yol açacağına dair endişeler anılan çalışmaya rağmen devam etmektedir. Daha küçük deliklerin filtre trombozuna yol açacağı da savunulmaktadır. Filtre cihazlarının geri çekilmesi sırasında, cihazın küçülen hacmi nedeniyle kurtulan emboli materyali için, EPI Filterwire'da olduğu gibi, özel kapanma mekanizmaları geliştirilmiştir.^[25]

Boston Scientific EPI Filter Wire EX, düşük geçiş profiline sahip bir filtre sistemidir. FIRE çalışmasında, 30 günlük önemli kardiyak olaylarda, PercuSurge Guide Wire ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar vermiştir.^[28] SAFER çalışmasında ise, önemli kardiyak olaylarda koruma uygulanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlanmıştır.^[29] Aynı çalışmada, Q dalgasız miyokard infarktüsü ve *no-reflow* anlamlı derecede azalmışken, tüm miyokard infarktüsleri ve ölüme anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Bu çalışmadaki teknik başarısızlıklarda kılavuz telin istenilen pozisyona getirilememesi (%5.4), antegrad akımın tam olarak engellenememesi (%3.2), balonu indirmeden önce en az 20 ml kabul edilen kan miktarının aspire edilememesi (%1.2) gibi nedenler rol oynamıştır. PercuSurge Guide Wire'in teknik olarak yetersiz kaldığı hastalarda birincil son noktalar kontrol grubu ile benzer bulunmuştur.^[29]

Boston Scientific IVT Cutting Baloon, embolik olayların azaltılması amacıyla özel olarak tasarlanmış balon ve mikrobistürilerin yer aldığı bir sistemdir. *Embol X (Edward)*, küçük, genişleyebilen polyester bir ağ sistemidir. Koroner arter bypass cerrahisi sırasında aort klempin üzerinde kullanılmaktadır. Cerrahide karşılaşılabilecek özel bir emboliye yonelektir. *EndoTex NexStent*, daha çok karotis girişimler-

de kullanılan ve koroner arter stenti gibi davranan bir cihazdır. Perkütan girişimlerde anlamlı kullanım alanı yoktur. *EV 3 X-Sizer*, bir kesici ve vakum lümeninde oluşan sistemdir. *Cutting baloon* ile aynı kategoride yer almaktadır. *Kensey Nash triActiv* balon sistemi, özellikle dejenere SVG için geliştirilmiştir. Balon ve aspirasyon kateterinden oluşmaktadır. Balon tarafından yakalanan embolik materyal, kateter tarafından aspire edilmektedir. PRIDE çalışmasının pilot sonuçlarına göre, hastane içi önemli kardiyak olay oranı %15.3 düzeyindedir (diğer çalışmalarda korunmamış damar girişimlerinde %20).^[30] *MedNova CardioShield*, kılavuz tel üzerinde nitinol filtre sistemidir. Mevcut balon koruma cihazları ile karşılaştırılmalı bir çalışması halen devam etmektedir. *Medtronic PercuSurge GuideWire* sistemi hem AMİ, hem dejenere SVG hem de karotis anjiyoplastilerinde sık kullanılan bir sistemdir. Sistemin distal ucundaki balonun şişirilmesiyle yapılan anjiyoplasti sırasında oluşan embolik materyal, balonun proksimalında tutulmaktadır. Bir aspirasyon kateteri aracılığıyla sayesinde debris boşaltılmaktadır. SAFER çalışmasında, SVG girişimlerinde önemli kardiyak olaylarda %42'ye varan azalma saptanmıştır.^[29] *Posis AngioJet*, distalden proksimale doğru mikron kalınlığında salin jeti ile trombotik maddelerin proksimaldeki vakum ile emilmesini sağlayan farklı bir sistemdir. *Rubicon Embolic Filter*, koroner ve periferik girişimlerde kullanılmak üzere halen araştırılmakta olan bir filtre cihazıdır. *Arteria Parodi Anti-Emboli* sistemi internal karotis damarı için geliştirilmiş özel bir sistemdir.

Filtre ya da tıkayıcı balon cihazlarının birbirlerine göre üstünlük veya dezavantajları vardır. Balonlu sistemlerde aspirasyon kateterinin tüm embolik materyali çıkarmamasına bağlı başarısızlıklar görülürken, filtre cihazlarının da küçük partiküllerin geçişine izin verdiği saptanmıştır. Filtre cihazları, distal akımın kesilmemesini sağlamak üzere tasarlanmış olmalarına

karşın, filtre trombozu nedeniyle bazen distalde tam tıkanmaya yol açabilmektedirler. Ayrıca, geri çekilirken embolik materyalin filtreden kurtulabilme olasılığı vardır.^[31,32] Hem filtre hem de tıkaçıcı sistemler, lezyonun morfolojisine bağlı olarak lümeni tamamen örtmeyebilirler. Bu özellik, her iki sistemde de başarısızlığın olası kaynaklarından biridir. Her iki cihaz için ortak sorunlardan biri de geçiş profilleridir. Sert, kalsifiye ve dar lezyonlardan geçilemediği durumlarda bu cihazlar ya kullanılmamakta ya da predilatasyon uygulandıktan sonra lezyon bölgesinden geçirilebilmektedir. Her iki durumda da bu cihazlardan elde edilecek yararın azalacağı ve distal embolinin tam anlamıyla engellenemeyeceği açıktır. Geçiş profilleri ve torkabiliteleri iyileştirilmiş yeni cihazlarla bu olumsuzlukların üstesinden gelinebilmektedir.

Distal koruma cihazları geliştirilirken göz önünde bulundurulması gereken hedefler, ideal bir arteryal koruma sistemine (i) zarar vermemesi, (ii) tam koruma sağlaması ve tüm partikül boyutları için yüksek yakalama oranı göstermesi, (iii) geniş uygulanabilirliği olması (sert lezyonlarda ve kıvrımlı damarlarda kullanılabilmesi) ve (iv) kolay kullanılabilir olmasıdır (<3 Fr, esnek olması, kolay ilerletilebilmesi, tork kontrolü iyi olması, geri çıkarılmasının rahat olması).^[25] İdeal bir cihaz bu özelliklerin tümüne sahip olmalıdır. Bu özelliklerden herhangi birinde yetersizlik, cihazın diğer özellikleri ne kadar üstün olursa olsun başarısızlığa yol açacaktır.

Sonuç

Embolizasyon, SVG, karotis ve AMİ'de nativ koroner arter girişimlerinde sıkça izlenen, hatta bazı çalışmalarda AMİ, ölüm, acil koroner arter baypas greft (KABG) oranlarını 10 kat artıran bir komplikasyondur. On yıl içinde SVG'lerin %50'sinde ateroskleroz geliştiği, beş yıl içinde %20'sinin tıkağı göz önüne alındığında ve acil koroner arter baypas greftine tekrar başvurunun getireceği ameliyat mortalitesinin de yüksek olması nedeniyle, SVG'lere daha fazla PKG yapılmaktadır. Öte yandan, SVG'lere yapılan PKG sırasında distal embolinin yüksek oranlarda görülmesi mekanik distal koruma cihazlarının daha yaygın kullanılmasına yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda distal koruma cihazlarının, ister filtre yöntemleri ister balon distal koruma yöntemleri kullanılsın, uygun durumlarda distal emboliyi etkili ve güvenli şekilde engelleyerek *no-reflow*'un önüne geçebildikleri saptanmıştır. Distal emboli tedavisi için en iyi çözüm, embolinin oluşmasının engellenmesidir. Bu ise, günümüzde ancak mekanik cihazların uygun endikasyonda kullanılması ile sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000;101:570-80.
2. Bhatt DL, Topol EJ. Embolisation as a pathological mechanism. In: Topol EJ, editor. *Acute coronary syndromes*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2000. p. 79-110.
3. Deepak L, Bhatt DL, Topol EJ. Periprocedural myocardial infarction and emboli protection. In: Topol EJ, editor. *Textbook of interventional cardiology*. 4th ed. New York; W. B. Saunders; 2003. p. 251-66.
4. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT investigators. *Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting*. *Lancet* 1998; 352:87-92.
5. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, Tchong JE, Ellis SG, Kleiman NS, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta-3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. *Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication*. *JAMA* 1997;278:479-84.
6. Lincoff AM, Tchong JE, Califf RM, Kereiakes DJ, Kelly TA, Timmis GC, et al. Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial. *Evaluation in PTCA to improve long-term outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade*. *Circulation* 1999;99:1951-8.
7. Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:869-74.
8. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Hofling B, Simonton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:221-7.
9. Ellis SG, Lincoff AM, Miller D, Tchong JE, Kleiman NS, Kereiakes D, et al. Reduction in complications of angioplasty with abciximab occurs largely independently of baseline lesion morphology. EPIC and EPILOG investigators. *Evaluation of 7E3 for the prevention of ischemic complications*. *Evaluation of PTCA to improve long-term outcome with abciximab GP IIb/IIIa receptor blockade*. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1619-23.
10. Weyne AE, Heyndrickx GR, Vandekerckhove YR, Clement DL. Embolization complicating coronary angioplasty in the presence of an intracoronary thrombus. *Clin Cardiol* 1986;9:463-5.
11. Cameron J, Buchbinder M, Wexler L, Oesterle SN. Thromboembolic complications of percutaneous trans-

- luminal coronary angioplasty for myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987;13:100-6.
12. Grube E, Gerckens U, Yeung AC, Rowold S, Kirchhof N, Sedgewick J, et al. Prevention of distal embolization during coronary angioplasty in saphenous vein grafts and native vessels using porous filter protection. *Circulation* 2001;104:2436-41.
 13. Lefkovits J, Holmes DR, Califf RM, Safian RD, Pieper K, Keeler G, et al. Predictors and sequelae of distal embolization during saphenous vein graft intervention from the CAVEAT-II trial. *Coronary Angioplasty versus Excisional Atherectomy Trial*. *Circulation* 1995;92:734-40.
 14. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
 15. Yao SK, Ober JC, McNatt J, Benedict CR, Rosolowsky M, Anderson HV, et al. ADP plays an important role in mediating platelet aggregation and cyclic flow variations in vivo in stenosed and endothelium-injured canine coronary arteries. *Circ Res* 1992;70:39-48.
 16. Yao SK, Ober JC, Krishnaswami A, Ferguson JJ, Anderson HV, Golino P, et al. Endogenous nitric oxide protects against platelet aggregation and cyclic flow variations in stenosed and endothelium-injured arteries. *Circulation* 1992;86:1302-9.
 17. Willerson JT, Golino P, Eidt J, Campbell WB, Buja LM. Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesions. Experimental evidence and potential clinical implications. *Circulation* 1989;80:198-205.
 18. Fukuda D, Tanaka A, Shimada K, Nishida Y, Kawarabayashi T, Yoshikawa J, et al. Predicting angiographic distal embolization following percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:403-7.
 19. Hori M, Inoue M, Kitakaze M, Koretsune Y, Iwai K, Tamai J, et al. Role of adenosine in hyperemic response of coronary blood flow in microembolization. *Am J Physiol* 1986;250:H509-18.
 20. Rossi M, Chan A, Chew DP. Stents and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors do not improve 30 day outcome in bypass graft percutaneous interventions. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:77A.
 21. Webb JG, Carere RG, Virmani R, Baim D, Teirstein PS, Whitlow P, et al. Retrieval and analysis of particulate debris after saphenous vein graft intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:468-75.
 22. O'Connor GT, Malenka DJ, Quinon H, Robb JF, Kellett MA Jr, Shubrooks S, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions in 1994-1996. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:681-91.
 23. Coggia M, Goeau-Brissonniere O, Duval JL, Leschi JP, Letort M, Nagel MD, et al. Embolic risk of the different stages of carotid bifurcation balloon angioplasty: an experimental study. *J Vasc Surg* 2000;31:550-7.
 24. Ohki T, Veith FJ. Critical analysis of distal protection devices. *Semin Vasc Surg* 2003;16:317-25.
 25. Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Leon MB, et al. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation* 2001;104:1999-2002.
 26. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2003;108:548-53.
 27. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285-90.
 28. Roff M, Bhatt DL, Mukherjee D. Stents and GP IIb-IIIa blockade have no effect on 30 day outcome following percutaneous interventions on coronary bypass grafts. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:68-69A.
 29. Hamby RI, Aintablian A, Handler M, Voleti C, Weisz D, Garvey JW, et al. Aortocoronary saphenous vein bypass grafts. Long-term patency, morphology and blood flow in patients with patent grafts early after surgery. *Circulation* 1979;60:901-9.
 30. Virmani R, Atkinson JB, Forman MB. Aortocoronary saphenous vein bypass grafts. *Cardiovasc Clin* 1988;18:41-62.
 31. Tubler T, Schluter M, Dirsch O, Sievert H, Bosenberg I, Grube E, et al. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. *Circulation* 2001;104:2791-6.
 32. Ohki T, Roubin GS, Veith FJ, Iyer SS, Brady E. Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: An ex vivo analysis. *J Vasc Surg* 1999;30:1034-44.