

Il trattamento percutaneo della malattia del by pass aorto-coronarico

Enrico Barbieri (MD, FACC)

Unità Operativa Complessa di Cardiologia - "Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria" - Negrar (VR)

Riassunto

La malattia del by pass aorto-coronarico è definita come aterotrombosi a significare, rispetto al vaso nativo, l'importante componente trombotica spesso presente. Questo spiega come l'embolizzazione distale, con il conseguente fenomeno del no-reflow, sia la complicanza più comune delle procedure di ricanalizzazione percutanea. L'avvento di sistemi atti a contenere la massa trombotica, come lo stent o a ridurre l'embolizzazione quali filtri o sistemi aspirativi, ha notevolmente ridotto, anche se non eliminato, questa complicanza. I primi dati sull'uso dello stent medicato paiono favorevoli ad una riduzione della ristenoasi anche nel graft come nei vasi nativi. L'evidente successo ottenibile con queste metodiche non deve mai prescindere da una attenta valutazione del singolo caso alla luce dei dati, ormai quarantennali, ottenuti con le tecniche di reintervento chirurgico. I risultati a lungo termine della ricanalizzazione percutanea sono sovente insoddisfacenti anche se per diverse cause, quali la progressione della aterosclerosi in altre zone dello stesso graft, in altri graft o nei vasi nativi.

Summary

Percutaneous treatment of aortocoronary saphenous vein bypass grafts.

Aortocoronary saphenous vein bypass disease is an athero-thrombotic involvement of the graft wall, prone to fragmentation and embolization during percutaneous treatment. Plaque embolization is the reason of the "no-reflow" phenomenon. The introduction in the clinical practice of stent and distal protection devices has reduced but not eliminated this risk. The use of drug eluting stent, according to the first studies, is associated with a decreased restenosis rate. The success obtained with the percutaneous treatment of graft disease must be compared with the coronary surgery results, because progressive disease at non treated sites in the venous graft, mainly related to the graft age, or in the native coronary arteries may be an important factor leading to cardiac events after percutaneous treatment.

Parole chiave: By pass aorto-coronarico, Aterotrombosi, Stent, Sistemi di protezione distale

Key words: Aorto-coronary saphenous vein by pass graft, Atherothrombosis, Stent, Distal protection device

Introduzione

Il trattamento della malattia del by pass aorto-coronarico può richiedere o un reintervento cardiocirurgico o in alternativa una angioplastica del graft con impianto di stent, qualora il graft sia malato, ma ancora pervio. Da questa premessa discende la necessità di una breve disamina dei dati forniti dalla letteratura sulla chirurgia della malattia coronarica sia se si tratta di un primo intervento che di un reintervento.

L'approccio chirurgico

Essendo trascorsi ormai 39 anni dal primo intervento di by pass aorto-coronarico avvenuto nel 1967¹ i dati pubblicati, pur nella continua evoluzione della tecni-

ca chirurgica, riportano una occlusione fino al 15% nel primo anno, del 1% - 2% anno fino al sesto anno e del 4% anno tra il quarto ed il decimo anno. Al decimo anno il 60% dei by pass venosi è pervio e solo il 50% è esente da lesioni significative. Per avere un parametro di riferimento è utile ricordare che la progressione della malattia del vaso nativo coronarico è del 5% ogni anno. L'angina si presenta nel 20% dei pazienti nel primo anno dopo l'intervento e nel 4% degli operati ogni anno nei restanti 5 anni. Ogni anno il 3% dei pazienti con graft venoso sviluppano un infarto acuto del miocardio, causato nel 30% - 50% dei casi da occlusione acuta. La trombolisi è risultata poco efficace. Entro 5 anni dall'intervento il 4% dei pazienti necessita di una procedura di rivascularizzazione sia essa chirurgica o percutanea; nel 19% entro i 10 anni e nel 31% entro 12 anni. Venendo quindi ai



dati riguardanti le procedure di reintervento, fondamentali per il confronto con le tecniche percutanee, il primo reintervento chirurgico presenta una mortalità del 3% - 7%, più elevata rispetto al primo intervento, con una percentuale di infarto perioperatorio del 4% - 11.5%. Il reintervento è meno efficace nella risoluzione del dolore e con una riduzione della durata di vita del graft minore rispetto al primo intervento². Tuttavia già i dati pubblicati nell'ormai lontano 1988 presentavano risultati complessivamente positivi per il reintervento a confronto della prima procedura con uguale sopravvivenza nell'arco di dieci anni, includendo anche la mortalità operatoria³. Questi sono i dati con cui si devono confrontare le procedure di ricanalizzazione percutanea dei graft venosi, dal momento che la malattia del graft arterioso è estremamente rara e, se presente, localizzata a livello dell'anastomosi con il vaso nativo, conseguenza sovente di una non corretta anastomosi chirurgica.

La patologia del graft venoso

Per comprendere la problematica legata alla angioplastica percutanea è necessario rivedere alcuni dati isto-anatomici della malattia del graft che presenta caratteri diversi a seconda della data di comparsa: entro un mese dall'intervento, tra il secondo mese e l'anno e dopo l'anno. Nel primo periodo la patologia del graft venoso è caratterizzata dall'occlusione trombotica del graft, nel secondo periodo si assiste ad una iperplasia intimale che raramente causa stenosi significativa, ma è il substrato per il successivo sviluppo dell'ateroma, che si realizza prevalentemente dopo cinque - sette anni. È pertanto utile soffermarsi un attimo sull'ateroma per meglio comprendere la problematica della ricanalizzazione percutanea del graft. L'ateroma del by pass venoso raramente è causa di sintomi nei primi tre anni, mentre aumenta rapidamente fra il quinto e settimo anno. L'istologia mostra una abbondanza di cellule schiumose ed infiammatorie, con scarsità o assenza del cappuccio fibroso ed una propensione alla sovra-apposizione trombotica, specie quando siano presenti dilatazioni aneurismatiche della vena². Rispetto ai vasi nativi la placca del graft è volumetricamente più ampia, e quindi più abbondante di materiale lipidico infiammatorio, trombotico, ma ha meno depositi di calcio e complessivamente è più fragile e questo spiega l'elevato rischio di frammentazione

ed embolizzazione distale a seguito di manipolazioni chirurgiche o percutanee tramite i sistemi di ricanalizzazione (palloni, aterotomi, stent). Dati estremamente utili, sia per comprendere la patologia sia le possibili complicanze in corso di ricanalizzazione percutanea, sono stati forniti dall'introduzione in campo coronario dell'aterectomia direzionale e dai sistemi di aspirazione che consentono la asportazione e quindi il successivo studio dei componenti della placca. Gli studi istologici hanno mostrato che il materiale asportato è costituito da fibrina, materiale ateronecrotico, cellule schiumose, cleft di colesterolo^{4,5}. Il substrato istopatologico, come già detto, predispone alla frammentazione e embolizzazione durante angioplastica. La misurazione dei frammenti aspirati o raccolti con i sistemi filtro di protezione mostra dimensioni spesso > 30 um, calibro di una arteriola terminale da cui originano i capillari^{4, 6}. Quanto sopraesposto spiega quindi le ragioni per cui la PTCA del graft confrontata con la PTCA del vaso nativo è gravata da un inferiore successo primario, una maggior incidenza di avventi avversi intraospedalieri ed una minor sopravvivenza libera da eventi⁷. L'embolizzazione del materiale di placca innesca una complessa interazione a cui partecipa lo spasmo della microcircolazione e la trombosi. Ne consegue lo sviluppo del fenomeno del no-reflow che si ha nel 4% - 10% delle procedure di ricanalizzazione percutanea^{5, 8}. La conseguenza di quanto sovraesposto è l'aumento degli enzimi di miocitolisi. Secondo alcuni autori⁹ nel 45% dei pazienti trattati con PTCA del graft venoso si ha un aumento periprocedurale degli enzimi, nel 30% definito minore (aumento fino a 5 volte rispetto al valore normale) e nel 15% definito maggiore (> 5 volte il normale) con conseguente aumento della mortalità ad un anno: dell'11.7% per gli aumenti maggiori degli enzimi cardiaci, del 6.5% per gli aumenti minori rispetto alla mortalità del 4.8% senza alterazione enzimatica. Questi dati sono stati confermati in una ampia casistica di pazienti consecutivi sottoposti a procedura di ricanalizzazione percutanea sia del circolo nativo che dei graft¹⁰. Nei primi 4 mesi dopo la procedura la sopravvivenza è del 98% nei pazienti con aumenti enzimatici < 5 volte e del 91% nei pazienti con aumenti enzimatici > 5 volte il normale. Al quarto anno vi è un ulteriore aumento di mortalità del 2% e del 4.5% per i due gruppi. Inoltre la mortalità aumenta ulteriormente se i pazienti hanno anche una associata disfunzione ventricolare sinistra^{10, 11}.

La rivascularizzazione percutanea

La così detta POBA (plain old balloon angioplasty) fu la prima tecnica percutanea con cui si cercò di risolvere per via percutanea la malattia del graft; i risultati furono scoraggianti soprattutto per l'elevata ristenosì 40% - 60% e la percentuale molto limitata, un modesto 26% di pazienti asintomatici a 5 anni⁴. Inoltre la procedura risulta particolarmente rischiosa quando la malattia del graft presenta una cospicua componente trombotica. L'incidenza di embolizzazione distale varia fra il 2% e il 42%⁵ ed è causa importante di mortalità. I dati forniti dall'esame dell'aspirato dopo PTCA e i dati clinici relativi agli esiti delle microembolizzazioni hanno fornito il razionale per la invenzione di strumenti atti a limitare i danni della frammentazione di placca. Si può dire che oggi, 2006 gli strumenti a nostra disposizione sono gli stent ed i sistemi che mirino all'aspirazione del materiale (sistema a monte) o cerchino di bloccare l'embolizzazione con dei filtri (sistemi a valle) o sistemi misti (blocco a valle ed aspirazione a monte). Inoltre accanto ai sistemi meccanici dobbiamo ricordare i farmaci che inibiscono la aggregazione piastrinica il cui uso, seppur non sempre condiviso, può essere indicato nelle situazioni di instabilità clinica e di placca.

Venendo quindi a trattare dei sistemi meccanici, una innovazione fondamentale è stata l'introduzione dello stent. Tramite la struttura a maglia il materiale aterotrombotico non viene solo compresso ma in gran parte anche trattenuto tra parete vasale e stent riducendo, oltre alla occlusione acuta o subacuta, l'embolizzazione. Nel Saved trial¹² l'efficacia della procedura di ricanalizzazione percutanea risultò maggiore nei pazienti trattati con stent rispetto alla tradizionale PTCA, senza differenze riguardo alle complicanze maggiori intraospedaliere ma, dato molto interessante, con un trend verso una minor incidenza di infarti non Q nei pazienti trattati con stent. A 6 mesi il lume vasale minimo era maggiore nei graft trattati con stent anche se la ristenosì (37% nel gruppo stent verso 46% nel gruppo PTCA) mostra un trend favorevole ma non significativamente inferiore per il gruppo stent, positività del trend confermata anche dal dato clinico di una ridotta incidenza di morte, infarto e procedure percutanee o chirurgiche di rivascularizzazione.

Nel 2001 in uno studio di confronto si evidenziò che l'uso dello stent nel trattamento della malattia del graft venoso presentava una percentuale simile di

successo primario ma una superiorità significativa ad un anno con riduzione assoluta del 5% della mortalità tardiva e del 7% della necessità di procedure tardive di rivascularizzazione nella stessa sede¹³. I numerosi studi pubblicati hanno definitivamente documentato la superiorità dello stent rispetto alla sola PTCA nel trattamento del graft venoso. L'esperienza di ogni singolo operatore e i dati della letteratura portarono quindi all'abbandono della POBA nel trattamento del graft venoso a vantaggio di un uso sempre più ampio dell'impianto diretto di stent, senza predilatazione, ogniquale sia possibile. Altre tecniche quali la aterectomia direzionale e la TEC (aterectomia estrattiva) furono rapidamente abbandonate per l'ingombro dei sistemi e le elevate complicanze^{14, 15}. Tuttavia questi studi dimostrarono che anche con l'impianto di stent gli eventi cardiaci, tra cui l'infarto non Q, erano sempre presenti nella fase ospedaliera della procedura e vi era sempre una significativa ristenosì, per cui si pensò che uno stent ricoperto di politetrafluoroetilene (PTFE) fosse in grado di intrappolare una maggior quantità di materiale, diminuendo il rischio di embolia periferica, e ridurre la neoproliferazione intima. Purtroppo lo studio Recovers¹⁶, che mise a confronto la ristenosì e il risultato clinico a breve e lungo termine fra i due tipi di stent, non mostrò alcuna differenza fra il semplice stent e quello ricoperto da PTFE. I problemi ancora irrisolti dall'uso del semplice stent (bare metal stent) sono quindi l'elevata ristenosì e il permanere, anche se ridotto rispetto alla PTCA, del rischio di embolia distale.

Studi istologici su graft con stent espantati durante interventi chirurgici hanno mostrato una reazione infiammatoria intorno allo stent¹⁷. La ristenosì intrastent è molto variabile a seconda dello stato funzionale e dell'età del graft ed oscilla fra il 16% - 43%^{9, 12, 16, 18, 19}. L'introduzione quindi dello stent medicato può rappresentare un passo avanti importante nella riduzione della ristenosì del graft venoso, in modo simile a quanto avvenuto nei vasi nativi. Ad oggi lo stent medicato è già ampiamente usato nel mondo reale ma pochi sono i dati pubblicati. In un gruppo di 61 pazienti consecutivi confrontato con un altro gruppo di pazienti in cui era stato applicato un bare metal stent, lo stent medicato (sirolimus o paclitaxel) è risultato superiore a 6 mesi al bare stent per una miglior pervietà a distanza (la diminuzione della pervietà vasale, lumen loss, fu di 0.37 mm versus 1.09 mm dello stent bare) ed una minor ristenosì 10% vs 27%, con diminuzione delle procedure di rivascu-



larizzazione tardiva in sede di impianto di stent (3,3% vs 19.8%)²⁰. In un gruppo di 40 pazienti in cui fu impiantato uno stent medicato con paclitaxel a distanza di un anno il 92.5% dei pazienti non aveva avuto eventi cardiaci maggiori²¹. Ulteriori studi sono tuttavia necessari, mirati in particolare alla valutazione della trombosi subacuta e soprattutto della trombosi tardiva. Inoltre la necessità per gli stent medicati di una prolungata doppia antiaggregazione può costituire un serio problema, specie nella popolazione anziana sovente gravata da comorbidità e situazioni internistiche e chirurgiche che possono richiedere la sospensione della doppia antiaggregazione, esponendo il paziente a rischio di morte per occlusione dello stent.

L'embolia distale: l'approccio farmacologico e meccanico

L'avvento dello stent ha quindi contribuito in modo sostanziale a ridurre la ristenoasi e a limitare l'embolizzazione distale, ma non a eliminarla. Su questo fronte due sono stati gli approcci: uno farmacologico e l'altro meccanico.

L'introduzione nel trattamento della malattia aterosclerotica dei vasi nativi degli inibitori anti II b/IIIa della aggregazione piastrinica è stato un passo importante nel ridurre il rischio embolico, per la loro capacità di impedire l'aggregazione piastrinica e quindi l'ostruzione del circolo capillare. Tuttavia la trasposizione di questi dati al trattamento percutaneo del graft venoso è risultata meno convincente. Considerando 5 trials randomizzati, in cui erano stati utilizzati farmaci anti IIb/IIIa endovena (abciximab e eptifibatide) in pazienti sottoposti a procedure di rivascularizzazione percutanea (PTCA, atereotomia, stent) i risultati sono stati scoraggianti. L'incidenza di morte, infarto del miocardio o rivascularizzazione urgente a 30 giorni è stata del 16.5% nei pazienti trattati con antiaggreganti endovena vs il 12.6% del gruppo senza antiaggreganti, dato confermato a 6 mesi (39.4% vs 32.7%)²². Gli autori concludono affermando che "la quantità o la composizione del materiale embolizzato durante angioplastica della lesione del graft venoso può superare la capacità di questi farmaci di proteggere la circolazione distale". Tuttavia questi dati contrastano con altri pubblicati in piccoli studi randomizzati¹² ed in altri condotti in un unico centro⁹. Come sempre il mondo reale è variegato: è verosimile che questi far-

maci siano superflui e quindi inutili, essendo tra l'altro costosi, nelle lesioni stabilizzate del graft venoso, *ma nelle situazioni di instabilità clinica in cui la componente trombotica può rivestire un ruolo importante, nelle complicanze, l'uso dell'anti IIb/IIIa potrebbe essere di ausilio*. Ulteriori studi sarebbero necessari per una parola definitiva su questo tema. L'inefficacia del trattamento farmacologico nella prevenzione dell'embolia distale e quindi della possibilità del fenomeno del "no-reflow" ha dato ulteriore impulso alla ricerca di mezzi meccanici di protezione per gli emboli. I sistemi di protezione si dividono in quattro categorie²³:

- A) sistemi a filtro distalmente alla lesione;
- B) sistemi di occlusione distale con aspirazione;
- C) sistemi di occlusione prossimale (occlusione del vaso e aspirazione);
- D) sistemi di estrazione del trombo (sistema di taglio elicoidale che avanza e contemporaneamente aspira).

Sistema A: il Safer trial²⁴ è uno studio randomizzato su 801 pazienti, con patologia del graft venoso, in cui è stato confrontato il tradizionale impianto di stent con un sistema che prevedeva l'occlusione a valle della stenosi con un palloncino e la successiva aspirazione ematica dopo dispiegamento dello stent (sistema Guard wire). Il risultato è stato una riduzione assoluta del 6.9% di infarto acuto del miocardio, evidenziato dalle curve di dismissione degli enzimi di miocitolisi, con una significatività anche per flusso TIMI 3 per una riduzione dal 9% al 3% di "no-reflow". Anche nei soggetti in cui era stato somministrato il farmaco bloccante i recettori anti IIb/IIIa si è avuto un ulteriore miglioramento con l'uso del sistema meccanico di protezione. Tuttavia questi sistemi che richiedono il blocco del flusso ematico destano più di qualche preoccupazione per il rischio, specie qualora l'impianto dello stent si prolunghi per le più svariate ragioni, di favorire la aggregazione piastrinica e la trombosi per cui si sono messi a punto sistemi di filtro che consentirebbero di bloccare la maggior quantità di frammenti atero trombotici, senza bloccare il flusso ematico. Sistema B: in uno studio di confronto in un piccolo gruppo di pazienti del sistema a filtro con il sistema dello studio Safer la quantità di particelle ritirata (filtro) o aspirata (sistema occlusivo) era equivalente⁶, con risultati clinici sovrapponibili²⁵.

Il sistema C è ancora alle prime esperienze cliniche. Sistema D: il sistema risulta decisamente ingombrante e non ha ridotto gli eventi cardiaci maggiori né gli infarti, pur riducendone l'estensione²⁶. In sintesi l'efficacia dei sistemi di protezione distale deve essere valutata alla luce dell'elevato costo aggiuntivo, dell'aumentato rischio di dissezione, dell'allungamento del tempo procedurale e della bravura e quindi della learning curve dell'operatore.

Conclusione

Grandi progressi sono stati compiuti nel trattamento per via percutanea della malattia del graft venoso,

s sofisticati sistemi sono oggi a disposizione: stent, sistemi di protezione ed aspirazione, farmaci inibenti la aggregazione piastrinica che hanno consentito all'operatore di affrontare situazioni morfologiche della malattia aterotrombotica estremamente complesse riducendo il rischio della embolizzazione e del fenomeno del no-reflow, con riduzione della morbilità e della mortalità. Questi risultati devono tuttavia essere sempre confrontati con l'approccio cardiocirurgico, considerando soprattutto un dato fondamentale e che non va mai dimenticato²⁷: i risultati a lungo termine della ricanalizzazione percutanea sono sovente insoddisfacenti per diverse cause quali la progressione della aterosclerosi in altre zone dello stesso graft, in altri graft o nei vasi nativi.

Bibliografia

- Garrett H.E., Dennis E.W., DeBakey M.E. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: seven year follow up. *JAMA* 1973;223:792-794.
- Motwani J.G., Topol E.J.: Aortocoronary saphenous vein graft disease. *Circulation* 1998; 97:916 - 931.
- Cameron A, Kemp H.G., Green G.E.: Reoperation for coronary artery disease. 10 years of clinical follow - up. *Circulation* 1988; 78(suppl I):I-158-162.
- Webb J.C., Carere R.G., Virmani R. et al.: Retrieval, and analysis of particulate debris after saphenous vein graft intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 468 - 475.
- Kereiakes DJ.: Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and atheroembolism during bypass graft angioplasty. A cup half full. *Circulation* 2002; 106:2994 - 2996.
- Rogers C, Huynh R, Seifert P.A. et al.: Embolic protection with filtering or occlusion balloons during saphenous vein graft stenting retrieves identical volumes and sizes of particulate debris. *Circulation* 2004; 109: 1735 - 1740.
- de Feyter P.J., van Suylen R.J., de Jaegere P.P. et al.: Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1539 - 1549.
- Reffellmann T., Kloner R.A.: The "no-reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates. *Heart* 2002; 87:162 - 168.
- Hong M.K., Mehran R., Dangas G. et al.: Are we making progress with percutaneous saphenous vein graft treatment? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:150 - 4.
- Ellis S.G., Chew D., Chanb A. et al.: Death following creatine kinase - MB elevation after coronary intervention. *Circulation* 2002; 106: 1205 - 1210.
- Cutlip D.E., Kuntz R.E.: Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation* 2005; 916 - 922.
- Savage M.P., Douglas J.S., Fischman D.L. et al.: Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary by pass grafts. *N Engl J Med* 1997;337: 740 - 747.
- Hong M.K., Meheran R., Dangas G. et al.: Are we making progress with percutaneous saphenous vein graft treatment? *J Am. Coll. Cardiol.* 2001;38: 150 - 154
- Safian R.D., Grines C.L., May M.A. et al.: Clinical and angiographic results of transluminal extraction coronary atherectomy in saphenous vein bypass grafts. *Circulation* 1994, 89: 302 - 312.
- Holmes D.R., Topol E.J., Califf R.M. et al.: A multi - center randomized trial of coronary angioplasty versus directional atherectomy for patients with saphenous vein graft lesions. (CAVEAT II investigators). *Circulation* 1995; 95: 1966 - 1974.
- Stankovic G., Colombo A., Presbitero P. et al.: Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene - covered stent in saphenous vein grafts (RECOVERS) trial. *Circulation* 2003; 108:37 - 42.
- van Beusekom H.M., van der Giessen W.J. van Suylen R. et al.: Histology after stenting of human saphenous vein bypass grafts: observations from surgically excised grafts 3 to 320 days after stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21:45 - 54.
- Ribeiro P.A., Scavetta K., Oh C. et al.: Long term clinical results after stent implantation in old obstructed saphenous vein grafts. *Chest* 2000; 118:750 - 755.
- Hanekamp C.E., Koolen J.J., Den Heijer P. et al.: Randomized study to compare balloon angioplasty and elective stent implantation in venous bypass grafts: the Venestent study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 452- 457.
- Lei G., Iakovou I., Sangiorgi G.M. et al.: Treatment of saphenous vein graft lesions with drug - eluting stents. Immediate and midterm outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45:989 - 994.
- Tsuchida K., Ong A.T.L., Aoki J. et al.: Immediate and one year outcome of percutaneous intervention of saphenous vein graft disease with paclitaxel - eluting stents. *Am J Cardiol* 2005; 395 - 398.
- Roffi M., Mukherjee D., Chew D.P. et al.: Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary by pass grafts. A pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation* 2002; 106: 3063 - 3067.
- Gorog D.A., Foale R.A., Malik I. et al.: Distal myocardial protection during percutaneous coronary intervention. When and Where ? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 46: 1434 - 144.
- Baim D.S., Wahr D., Gorge B. et al.: Randomized trial of distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto - coronary bypass grafts. *Circulation* 2002; 105, 1285 - 1290.
- Stone W.G., Rogers C., Hermiller J. 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 by pass grafts. *Circulation* 2003; 108:548 - 553.
- Stone G.W., Cox D.A., Babb J. et al.: Prospective, randomized evaluation of thrombectomy prior to percutaneous intervention in diseased saphenous vein graft and thrombus - containing coronary arteries. *J. Am. Coll. Cardiol* 2003; 42: 2007 - 2013.
- Keeley E.C., Velez C.A., O'Neill W.V. et al.: Long term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 659 - 665.

