

## Safen ven greft tıkanıklıklarında balon anjiyoplasti ve stent uygulamalarına güncel bakış

### *Current perspective to balloon angioplasty and stent placement in saphenous vein graft occlusions*

**Hakan Taşolar\*, Hasan Pekdemir**

Kardiyoloji Anabilim Dalı (Dr. H. Taşolar), Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-02040 Adıyaman, Kardiyoloji Anabilim Dalı (Prof. Dr. H. Pekdemir), İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-44280 Malatya

#### **Özet**

Safen ven greftlerin (SVG) dejenerasyonu ve tıkanıklığı koroner baypas cerrahisi uygulanan hastalarda ciddi bir sorun teşkil etmektedir. SVG tıkanıklığı için çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen henüz en uygun seçenek bilinmemektedir. Bu hasta grubunda tekrar cerrahi girişim yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğundan çoğu merkez perkütan koroner girişime yönelmektedir. Geçmişten günümüze SVG lezyonlarında balon anjiyoplasti, kaplı stentler, çıplak metal stentler ve ilaç kaplı stentleri karşılaştıran birçok çalışma ve metaanaliz yapılmıştır. Nispeten en etkili yöntem gibi görünen ilaç kaplı stent kullanımının etkinlik ve güvenilirliğini göstermek için geniş çaplı, randomize, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar sözcükler:** Safen ven, koroner balon anjiyoplasti, stent, ilaç salımlı stent

#### **Abstract**

Degeneration and occlusion of saphenous vein grafts (SVG) has been a serious problem in patients who underwent coronary artery bypass surgery. Although a variety of treatment methods have been developed for the SVG occlusion, the most suitable option is not yet known. Because re-do surgical intervention has high morbidity and mortality, most of the center prefer to percutaneous coronary intervention in this group of patients. Past to present many studies and meta-analysis were made compared with balloon angioplasty, covered stents, bare metal stents and drug-eluting stents in SVG lesions. Large-scale, randomized, controlled clinical studies are needed to demonstrate the efficiency and safety of the use of drug eluting stents which appear to be comparatively the most effective method.

**Keywords:** Saphenous vein, percutaneous balloon angioplasty, stent, drug-eluting stent

**Geliş tarihi/Received:** 12 Aralık 2012; **Kabul tarihi/Accepted:** 20 Şubat 2013

#### **\*İletişim adresi:**

Dr. Hakan Taşolar, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-02040 Adıyaman. E-posta: hakantasolar@gmail.com

#### **Giriş**

Safen ven greftlerin (SVG) dejenerasyonu ve tıkanıklığı koroner baypas cerrahisi uygulanan hastaların uzun dönem takiplerinde ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Baypas operasyonundan sonraki ilk yıl içinde venöz greft tıkanma oranı %15 civarındadır. Yıllar geçtikçe safen greftler dejenere olur, 10. yılda ise yaklaşık %50'sinde anlamlı darlık görülür [1, 2]. SVG hastalığı major kardiyak olay (MKO), miyokard infarktüsü (Mİ) ve tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacında ciddi artışla ilişkilidir [3]. Bu greft tıkanıklığının nedenleri arasında sigara kullanımı, hipertansiyon, dislipidemi ve küçük hedef damar çapı (<2 mm) yer almaktadır [1].

SVG hastalığı için çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen henüz en uygun seçenek bilinmemektedir. Genelde ilk baypastan sonra ilk 5 yıl içinde %4, 10. yılda %19 ve 12. yılda ise olguların %31'ine tekrar operasyon veya perkütan girişim seçeneğinden birine ihtiyaç doğar [4]. Re-do bypass cerrahisinde ölüm %6-10 oranında izlenirken, ölüm riski ilk baypastan 3-5 kat daha fazladır [5]. Daha yaşlı ve hasta olguların yer aldığı bu popülasyonda tekrar cerrahi girişimin böylesine yüksek morbidite ve mortalite riski olduğundan çoğu merkez perkütan koroner girişime (PKG) yönelmektedir.

SVG tıkanıklıklarına neden olan aterosklerotik plak nativ damarla kıyaslandığında daha diffüz ve frajildir, daha fazla inflamatuvar ve köpük hücresi içerir, küçük fibröz kapsüle sahiptir, ve nispeten daha az kalsifiktir [1]. SVG lezyonlarında yaygın trombotik yükü sahip olması ve PKG sırasında no-reflow fenomenine neden olabilecek distal embolizasyon riskinin yüksek olması nedeniyle işlem sırasında Mİ sıklığı da yüksektir. Daha fazla ektazik ve plak yükü fazla olan yaşlı greftlerde bu oran daha da yüksek oranda izlenmektedir [6]. Bu nedenle de SVG lezyonlarında nativ damara PKG uygulanması genellikle ilk tercihtir. Ayrıca SVG'ye uygulanacak olan PKG ile tekrar tıkanma ve MKO oranlarının yüksek olması nedeniyle bu seçenek genellikle ikinci planda kalmaktadır [7]. Erken dönem kötü sonuçların nedenleri arasında yine distal embolizasyon, yavaş akım, no-reflow ve işlem ilişkili Mİ yer almaktadır. Geç dönem sonuçlarına bakıldığında, SVG'lere uygulanan PKG'lerin 11-17 ay zarfında %37-%65'i tekrar tıkanmakta, bunların yarısından neointimal hiperplazi, diğer yarısından ise safen greftin diğer bölgesinde hastalığın ilerlemesi sorumlu tutulmaktadır [7]. Özellikle nativ koroner arterlere uygulanan PKG ile karşılaştırıldığında tekrar tıkanma (özellikle osteal lezyonlarda), 6 ayda ölüm ve Mİ daha fazla izlenmekte, özellikle diyabetiklerde ve kadınlarda MKO daha fazla görülmektedir [8].

Geçmişten günümüze SVG'lerde stent ve balon anjiyoplastiyi karşılaştıran ya da çıplak metal stent (ÇMS) ile ilaç salınımlı stenti (İSS) karşılaştıran birçok çalışma ve metaanaliz yapılmıştır. Bunlardan SAVED (Saphenous Vein De Novo Trial) ve VENESTENT çalışmalarında balon anjiyoplastiye nazaran çıplak metal stent (ÇMS) uygulaması ile daha üstün işlem başarısı, lümen çapından daha fazla kazanç, yeniden revaskülarizasyon ve MKO oranlarında azalma sağlanmış ancak anjiyografik restenozda anlamlı düzelleme elde edilmediği gösterilmiştir [9, 10]. Brezilya ulusal kayıtlarıyla yapılmış olan CENIC (Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares) çalışmasına safen ven tıkanıklığıyla gelen 5932 akut Mİ hastası alınmış ve hastalar primer balon anjiyoplasti veya stent kollarına ayrılmıştır. Primer stent işlemi balon anjiyoplastiye nazaren daha iyi lümen çapı ve işlem başarı oranına sahipken, hastane içi mortalite ve reinfarkt açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır [11].

Kaplı stentler, stent yerleştirilmesi esnasında plaklara karşı greft duvarıyla bir engel oluşturarak embolizasyonu önlemek için çalışan lokal bir filtre mantığıyla dizayn edilmiştir. Ek olarak neointimal proliferasyon ve takibinde de restenozu azaltacağı hipotezi ileri sürülmüştür. SVG lezyonlarında da kullanılan kaplı stentlerle ÇMS'lerin safen vene ait PKG sonuçlarını karşılaştırmak için birkaç tane büyük çaplı çalışma yapılmış olup (STING (STents IN Grafts), Symbiot III, RECOVERS (Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene Covered stent in Saphenous vein grafts), BARRICADE [Barrier Approach to Restenosis: Restrict Intima to Curtail ADverse Events), SESAME (Self-Expanding Super-elastic All-Metal Endoprosthesis)] genel anlamda erken ve geç stent trombozu, ölümcül olmayan Mİ, hedef damar revaskülarizasyonu (HDR) ve MKO oranı kaplı stentlerde daha yüksek oranda izlenmiştir [12-16]. Colombo ve ark.'larının [17] perikard kaplı stentlerle gerçekleştirdikleri Sleeve II çalışmasının 2009 yılında yayınlanan sonuçlarında 47 hasta alınmış ve 30 günlük sonuçlarında herhangi bir akut ya da subakut trombüs, HDR, hedef lezyon revaskülarizasyonu (HLR) ve tam tıkanıklık izlenmemiş, sadece 1 hastada ölüm izlenmiştir. Bu Sleeve II çalışmasının erken dönem sonuçları ve literatürde yayınlanan klinik deneyimler göz önüne alındığında perikard kaplı stentlerin SVG lezyonlarında

kullanılabileceği yönünde tatmin edici bir sonuç olduğu belirtilmiştir.

İSS'ler girişimsel kardiyolojide en büyük ilerlemelerden biridir ama tüm hastalarda ve lezyonlarda bu stentlerin kullanılmasıyla ilgili yeterli kanıt yoktur. Bu alanlardan biri de SVG lezyonlarıdır. Kanıt yetersizliğinin en büyük nedenleri ise İSS'lerle yapılan tüm randomize büyük çalışmalarda SVG'lerin çalışma dışı bırakılması ve İSS'ler ile ÇMS'ler ve İSS'lerin kendi aralarında yapılan çalışmaların karşılaştırma için yeterli güçte olmamasıdır. SVG lezyonlarında ÇMS ile İSS'yi karşılaştıran 150 hastalık bir çalışmada hastane içi ve 6 aylık takip sonuçlarına göre stent içi restenoz ve MKO oranı İSS grubunda anlamlı olarak daha az izlenmiştir [18]. İki yüz yirmi üç hasta ile yapılan diğer bir seride ortalama 9 aylık takip sonucunda yine İSS grubunda ölüm, Mİ ve HDR oranları ÇMS grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [19]. İSS ile ÇMS'nin karşılaştırıldığı bir başka randomize çalışmada, SVG hastalığı nedeniyle 48 olguya sirolimus salınımlı stent (SSS), 57 olguyada ÇMS uygulanmış, ve grupların hastane içi, 30 gün, altı ay ve bir yıllık sonuçları karşılaştırılmıştır. Hastane yatışı süresince ölüm ya da Mİ gözlenmemişken, İSS grubunda Q dalgalı olmayan Mİ daha az görülmüştür. Tüm bu veriler göz önüne alındığında bütün klinik sonuçlar ve sağ kalım açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır [20]. Yine İSS ile ÇMS'yi karşılaştıran RRISC (Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher stent) çalışmasında, başlangıçta 75 SVG hastası İSS ve ÇMS gruplarına randomize edilmiş ve 6 aylık sonuçları değerlendirilmiştir. Bu 6 aylık verilerde ölüm ve Mİ açısından iki grup arasında fark gözlenmezken, restenoz, HDR ve HLR açısından İSS grubu anlamlı derece üstün bulunmuştur [21]. Ancak daha sonra yayınlanan aynı çalışmanın uzun dönem (32 aylık) sonuçlarında bütün nedenlere bağlı ölüm İSS grubunda artmıştır. Ayrıca İSS grubunun tekrarlayan revaskülarizasyon oranlarındaki üstünlüğü uzun dönem takiplerde kaybolmuştur [22]. SOS (Stenting Of Saphenous vein grafts) çalışmasında ise 80 hasta paklitaksel salınımlı stent (PSS) ve ÇMS gruplarına randomize edilmiş ve anjiyografik restenoz ve klinik olaylar açısından takip edilmişlerdir. Ortalama 1,5 yıllık takip verilerinde tüm nedenlere bağlı ölüm ve Mİ, ÇMS ve PSS kollarında benzer iken, HDR ve HLR PSS kolunda anlamlı derecede daha az izlenmiştir [23]. Aynı çalışmanın 35 aylık sonuçlarında safen lezyonlarında PSS ile bütün klinik verilerde daha iyi düzelleme sağlandığı bildirilmiştir [24]. SVG tıkanıklıklarında İSS'ler ile ÇMS'lerin karşılaştırıldığı ISAR-CABG (Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts?) çalışmasına 610 hasta alınmış ve İSS grubuna SSS, PSS ve eriyebilen polimere sahip SSS dahil edilmiştir. İskemi kaynaklı HLR'nin İSS grubunda %50 oranında daha az olmasından dolayı bir yılın sonunda birincil sonlanım noktası olarak alınan MKO (ölüm, miyokard infarktüsü ve iskemi kaynaklı hedef lezyon revaskülarizasyonu) İSS grubunda anlamlı olarak daha az saptanmıştır. Ancak ikincil sonlanım noktası olarak alınan tüm ölümler, miyokard infarktüsü ve stent trombozu açısından ise her iki grupta bir fark saptanmamıştır [25]. İki yüz kırk altı hastalık başka bir seride aynı stent gruplarının SVG lezyonlarında yayınlanan ortalama 4 yıllık takip sonucunda HLR dışında İSS ve ÇMS grubu arasında fark izlenmemiştir [26]. Yine Nauta ve ark.'larının [27] uzun dönem takip amaçlı tasarladığı diğer bir çalışmada hastalar ortalama 87 ay takip edilmişlerdir. Çalışmanın 7 yıllık takibinde safen venlerde İSS kullanımının ÇMS'ler kadar güvenli olduğu ve İSS'lerin HDR dışında ÇMS'lerden üstün olmadığı gösterilmiştir. SVG lezyonlarında İSS'ler ile ÇMS'ler arasında yapılmış çalışmaların birçok metaanalizi de mevcuttur. Lupi ve ark.'ları [28] 2011 yılında yayınladıkları toplam 7090 hasta ve 23 çalışmayı içeren metaanalizlerinde İSS'lerin HDR'yi anlamlı derecede azalttığı ancak bu olumlu etkiyi Mİ ve ölüm üzerinde çok açık göstermediğini belirtmişlerdir. Ayrıca İSS'lerin yaşlı greftler ve tip 2 diabetiklerde daha etkili olduğunu vurgulamışlardır. Yine Wilsanen ve ark.'larının [29] yaptıkları, 4 kohort ve 19 randomize klinik çalışmanın metaanalizde, SSS'lerin ölüm, MKO, HDR ve HLR üzerinde düzelleme ile ilişkili olduğu ve Mİ yada stent trombozunda herhangi bir risk artışına neden olmadıkları vurgulanmıştır. Yakın zamanda yayınlanan diğer bir analizde ise SVG lezyonlarında ÇMS ve İSS'nin uzun dönem klinik verilerini karşılaştırmak

amaçlı toplam 4576 hasta ortalama 40 ay incelenmiştir. SVG lezyonlarında İSS kullanımı ile stent restenozu ve ölüm insidansı belirgin derecede düşük oranda izlenmiştir [30]. Brodie ve ark.'larının [31] yaptıkları geniş çaplı bir analizde, İSS'lerin SVG lezyonların ilk 9 aylık sürede HDR, ölüm ve Mİ'de anlamlı azalma sağladığı ancak bu etkiyi 2 yılda kaybettiği belirtilmiştir. Ayrıca İSS'lerin bu kısa dönemdeki olumlu etkilerinin özellikle 3,5 mm altındaki damarlarda daha belirgin olduğu vurgulanmıştır.

SVG lezyonlarında İSS seçimine dair çok çeşitli veriler mevcuttur. Chu ve ark.'larının [32] yaptığı 89 hastalık bir çalışmada hastalar SSS ve PSS kollarına ayrılmış, bütün hastalara distal koruma cihazı eşliğinde işlem yapılmış ve hastane içi, 30 günlük ve 6 aylık MKO takibi yapılmıştır. Bu takip sonucunda her iki İSS'nin de SVG hastalarında distal koruma aracı ile birlikte güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Sönmez ve ark.'larının [33] yaptığı diğer çalışmada da benzer şekilde SVG lezyonları için PSS ve SSS'nin etkinliği ve güvenilirliği açısından benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır. Yine benzer şekilde SVG hastalarında Güney Kaliforniya kökenli yürütülen 172 hastalık çok merkezli bir çalışmada 1 yıllık takip sonunda PSS ve SSS arasında MKO, ölüm, HDR ve sağkalım açısından herhangi bir fark bulunamadığı belirtilmiştir [34]. İkinci kuşak İSS'lerin SVG lezyonlarında kullanılabilirliğine dair yeterli veri henüz mevcut değildir. Sadece yakın zamanda yayınlanan SOS-Xience V çalışmasının 1 yıllık takip sonuçlarında everolimus salımlı stentlerle yüksek oranda stent strut kaplama ve malpozisyon oranları izlenmiştir [35]. Yine ikinci kuşak ilaç kaplı stentlerin SVG lezyonlarında etkinliğini inceleyen BASKETSAVAGE (Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial-Saphenous Venous Graft Angioplasty Using Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Inhibitors and Drug-Eluting Stents) ve DIVA (Drug Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in Saphenous Vein Graft Angioplasty) gibi devam eden klinik çalışmalar mevcuttur.

Nativ koroner damarlarda optimal stent genişlemesinin azalmış stent içi restenoz ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir [36-38]. Iakovou ve ark.'larının [39] SVG lezyonlarında stent ekspansiyonunun klinik sonuçlar üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında 226 hastayı geriye dönük olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak PKG sırasında uygulanan agresif stent genişlemesinin daha fazla hastane içi ve sonrası Mİ'ne neden olduğu ve nativ damarların aksine 1 yıllık takipte HDR ve MKO'da düzelmeye katkısı olmadığı, aksine daha fazla HLR ihtiyacı doğurduğu gösterilmiştir. Bu yüzden SVG lezyonlarında agresif stent genişlemesinden kaçınılmasının daha makul bir seçenek olabileceği vurgulanmıştır. Hong ve ark.'larının [40] SVG lezyonlarında İSS'lerin normalden düşük çapta genişletilmesinin etkisini araştırdıkları çalışmalarının sonuçlarında, normalden küçük stent genişletilmesinin 1 yıllık olaylarda anlamlı derecede azalma ile ilişkili olduğu, HDR de ise anlamlı farka neden olmadığı tespit edilmiştir.

Özetle SVG revaskülarizasyonunda PKG uygulanabilir bir tedavi stratejisi olmasına rağmen, işlem sırasında istenmeyen olaylar (örn.: No-reflow, işlem esnasında Mİ gibi), orta dönemli restenoz ve SVG lezyonlarının tedavi edilmeyen segmentte ilerlemesinin devam etmesi nedeniyle başarı oranları sınırlıdır. Kaplı stentler işlem esnasında Mİ ve restenoz oranlarını düşürmede yetersiz kalmıştır. Ancak paslanmaz çelik metal üzerine kaplanmış polietilen tereftalat ya da dakron ağ yapıyla dizayn edilmiş olan MGuard (İnspireMD, Telaviv, İsrail) stentlerin etkinliğini ve güvenilirliğini belirlemek üzere devam etmekte olan klinik çalışmalar mevcuttur. MGuard stentler özellikle SVG lezyonları da dahil olmak üzere STEMI hastalarına yönelik PKG'lerde umut vaat etmektedir. Restenoz SVG lezyonlarında ÇMS'lerle yapılan girişimlerden sonra yüksek oranda izlenmektedir. İSS'ler ÇMS'lerle karşılaştırıldığında kısa dönemde restenozu azaltırlar (özellikle 3,5 mm çapın altındaki damarlarda), ancak MKO üzerine olumlu etkisi yaklaşık 3 yılda kaybolur ve hatta uzun dönemde artmış mortalite ile direkt ilişkili gibi görünmektedir. Bu sebeple SVG lezyonlarında İSS kullanımının etkinlik ve güvenilirliğini kanıtlamak için devam eden geniş çaplı, randomize, kontrollü klinik çalışmaların onayına ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Motwani MD, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease. *Circulation* 1998; 97: 916-31.
2. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P Jr, Wacholder S, Sniderman A. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311: 1329-32.
3. Halabi AR, Alexander JH, Shaw LK, Lorenz TJ, Liao L, Kong DF, Milano CA, Harrington RA, Smith PK. Relation of early saphenous vein graft failure to outcomes following coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1254-9.
4. Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Guyten RA. Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous grafts. *Am J Cardiol* 1994; 73: 103-12.
5. Cameron A, Kemp HG Jr, Green GE. Reoperation for coronary artery disease: 10 years of clinical follow-up. *Circulation* 1988; 78: 158-62.
6. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulka S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: A predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008; 117: 790-7.
7. Hindnavis V, Cho SH, Goldberg S. Saphenous vein graft intervention: A review. *J Invasive Cardiol* 2012; 24: 64-71.
8. Lee MS, Park SJ, Kandzari DE, Kirtane AJ, Fearon WF, Brilakis ES, Vermeersch P, Kim YH, Waksman R, Mehilli J, Mauri L, Stone GW. Saphenous vein graft intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 831-43.
9. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB, Werner JA, Bailey SR, Overlie PA, Fenton SH, Brinker JA, Leon MB, Goldberg S. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 740-7.
10. Hanekamp CE, Koolen JJ, Den Heijer P, Schalijs MJ, Piek JJ, Bär FW, De Scheerder I, Bonnier HJ, Pijls NH. Venestent Study Group. Randomized study to compare balloon angioplasty and elective stent implantation in venous bypass grafts: The Venestent study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 452-7.
11. Mattos LA, Sousa AG, Campos Neto CM, Labrunie A, Alves CR, Feres F, Soares Neto MM, Saad J. The use of primary stenting or balloon percutaneous transluminal coronary angioplasty for the treatment of acutely occluded saphenous vein grafts. Results from the Brazilian National Registry-CENIC. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76: 483-95.
12. Schächinger V, Hamm CW, Münzel T, Haude M, Baldus S, Grube E, Bonzel T, Konorza T, Köster R, Arnold R, Haase J, Probst P, vom Dahl J, Neumann FJ, Mudra H, Hennen B, Thiele L, Zeiher AM. STENTS (STents IN Grafts) Investigators. A randomized trial of polytetrafluoroethylene-membrane-covered stents compared with conventional stents in aortocoronary saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1360-9.
13. Turco MA, Buchbinder M, Popma JJ, Weissman NJ, Mann T, Doucet S, Johnson WL Jr, Greenberg JD, Leadley K, Russell ME. Pivotal, randomized U.S. study of the Symbiot trade mark covered stent system in patients with saphenous vein graft disease: Eight-month angiographic and clinical results from the Symbiot III trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 379-88.
14. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, van den Branden F, Inglese L, Cernigliaro C, Niccoli L, Bartorelli AL, Rubartelli P, Reifart N, Heyndrickx GR, Saunamäki K, Morice MC, Sgura FA, Di Mario C. Randomized Evaluation of

- polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts investigators. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: The Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation* 2003; 108: 37-42.
15. Stone GW, Goldberg S, O'Shaughnessy C, Midei M, Siegel RM, Cristea E, Dangas G, Lansky AJ, Mehran R. 5-year follow-up of polytetrafluoroethylene-covered stents compared with bare-metal stents in aortocoronary saphenous vein grafts the randomized BARRICADE (barrier approach to restenosis: Restrict intima to curtail adverse events) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 300-9.
  16. Abizaid A, Weiner B, Bailey SR, Londero H. Use of a self-expanding super-elastic all-metal endoprosthesis; to treat degenerated SVG lesions: The SESAME first in man trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 781-6.
  17. Colombo A, Almagor Y, Gaspar J, Vonderwalde C. The pericardium covered stent (PCS). *EuroIntervention* 2009; 5: 394-9.
  18. Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, Montorfano M, Michev I, Airolidi F, Carlino M, Corvaja N, Colombo A. Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: Immediate and midterm outcome. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 989-94.
  19. Lee MS, Shah AP, Aragon J, Jamali A, Dohad S, Kar S, Makkar RR. Drug-eluting stenting is superior to bare metal stenting in saphenous vein grafts. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 507-11.
  20. Chu WW, Rha SW, Kuchulakanti PK, Cheneau E, Torguson R, Pinnow E, Alexieva-Fournadjiev J, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Lindsay J, Waksman R. Efficacy of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97: 34-7.
  21. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, Van den Branden F, Van Langenhove G. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: Six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2423-31.
  22. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F, Van Langenhove G. DELAYED RRISC (Death and Events at Long-term follow-up Analysis: Extended Duration of the Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher stent) Investigators. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: Results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 261-7.
  23. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, Saeed B, Gadiparthi C, Bissett JK, Sachdeva R, Voudris VV, Karyofillis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 919-28.
  24. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Abdel-karim AR, de Lemos JA, Obel O, Addo T, Roesle M, Haagen D, Rangan BV, Saeed B, Bissett JK, Sachdeva R, Voudris VV, Karyofillis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S. Continued benefit from paclitaxel-eluting compared with bare-metal stent implantation in saphenous vein graft lesions during long-term follow-up of the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 176-82.
  25. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, Hausleiter J, Seyfarth M, Ott I, Ibrahim T, Fusaro M, Laugwitz KL, Massberg S, Neumann FJ, Richardt G, Schömig A, Kastrati A. Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts? (ISAR-CABG) Investigators. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft

- lesions (ISAR-CABG): A randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2011; 378: 1071-8.
26. Chakravarty T, Morrissey RP, Wertman B, Naghi J, Chou S, Goykhman P, Doctor N, Mirocha J, Forrester JS, Makkar R. Comparison of long-term outcomes of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 79: 903-9.
  27. Nauta ST, Van Mieghem NM, Magro M, Deckers JW, Simsek C, Van Geuns RJ, Van Der Giessen WJ, De Jaegere P, Regar E, Van Domburg RT, Serruys PW. Seven-year safety and efficacy of the unrestricted use of drug-eluting stents in saphenous vein bypass grafts. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 79: 912-8.
  28. Lupi A, Navarese EP, Lazzero M, Sansa M, De Servi S, Serra A, Bongo AS, Buffon A. Drug-eluting stents vs. bare metal stents in saphenous vein graft disease. Insights from a meta-analysis of 7,090 patients. *Circ J* 2011; 75: 280-9.
  29. Wiisanen ME, Abdel-Latif A, Mukherjee D, Ziada KM. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft interventions: A systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 1262-73.
  30. Fröbert O, Scherstén F, James SK, Carlsson J, Lagerqvist B. Long-term safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents in saphenous vein grafts. *Am Heart J* 2012; 164: 87-93.
  31. Brodie BR, Wilson H, Stuckey T, Nussbaum M, Laurent S, Bradshaw B, Humphrey A, Metzger C, Hermiller J, Krainin F, Juk S, Cheek B, Duffy P, Simonton CA. STENT Group. Outcomes with drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft intervention results from the STENT (strategic transcatheter evaluation of new therapies) group. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 1105-12.
  32. Chu WW, Kuchulakanti PK, Wang B, Clavijo LC, Suddath WO, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Waksman R. Efficacy of sirolimus-eluting stents as compared to paclitaxel-eluting stents for saphenous vein graft intervention. *J Interv Cardiol* 2006; 19: 121-5.
  33. Görmez S, Erdim R, Erdoğan O, Civan M, Catakoglu AB, Gülbaran M, Demiroglu C, Aytekin V. Treatment of saphenous vein graft lesions with paclitaxel- and sirolimus-eluting stents: Comparison of short-and long-term clinical outcomes. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 431-6.
  34. Lee MS, Hu PP, Aragon J, Shah AP, Oyama J, Dhoot J, Iqbal Z, Jones N, Penny W, Tobis J, Mahmud E, French W. Comparison of sirolimus-eluting stents with paclitaxel-eluting stents in saphenous vein graft intervention (from a multicenter Southern California Registry). *Am J Cardiol* 2010; 106: 337-41.
  35. Papayannis AC, Michael TT, Yangirova D, Abdel-Karim AR, Kohlhaas J, Mahmood A, Addo T, Haagen D, Makke L, Roesle M, Rangan B, Banerjee S, Brilakis ES. Optical coherence tomography analysis of the stenting of saphenous vein graft (SOS) Xience V Study: Use of the everolimus-eluting stent in saphenous vein graft lesions. *J Invasive Cardiol* 2012; 24: 390-4.
  36. Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, Leon MB, Moses JW, Yock PG, Honda Y, Kuntz RE, Fitzgerald PJ. SIRIUS Investigators. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: Serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1959-63.
  37. Hsieh IC, Chien CC, Chang HJ, Chern MS, Hung KC, Lin FC, Wu D. Acute and long-term outcomes of stenting in coronary vessel >3.0 mm, 3.0-2.5 mm, and <2.5 mm. *Catheter Cardiovasc Interventions* 2001; 53: 314-22.
  38. Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schomig A. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998; 98: 1875-80.
  39. Iakovou I, Dangas G, Mintz GS, Mehran R, Kobayashi Y, Aymong E. Relation of final lumen dimensions in saphenous vein grafts after stent implantation to

- outcome. Am J Cardiol 2004; 93: 963-8.
40. Hong YJ, Pichard AD, Mintz GS, Kim SW, Lee SY, Kim SY, Ahn Y, Jeong MH, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Weissman NJ, Kang JC, Waksman R. Outcome of undersized drug-eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions. Am J Cardiol 2010; 105: 179-85.