

Original

Tratamiento de lesiones bifurcadas con stent farmacoadactivo autoexpandible específico para lesiones bifurcadas (Axxess): experiencia inicial unicéntrica



Santiago J. Camacho-Freire*, Antonio E. Gómez-Menchero, Rosa Cardenal-Piris, Jessica Roa-Garrido, Javier León-Jiménez, Teresa Moraleda-Salas, Prudencia Gómez-Fernández, Francisco J. Landero-García y José Francisco Díaz-Fernández

Servicio de Cardiología, Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2015

Aceptado el 10 de julio de 2016

On-line el 23 de agosto de 2016

Palabras clave:

Lesiones bifurcadas

Stents

Angioplastia

RESUMEN

Introducción y objetivos: El stent Axxess es un stent autoexpandible de nitinol liberador de Biolimus, que se despliega en la carina y ofrece fácil acceso a las ramas distales. El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados del dispositivo de forma aguda, en un seguimiento a medio-largo plazo y el tipo de estrategia realizada.

Métodos y resultados: Se incluyeron 33 pacientes (34 lesiones) consecutivos de forma ambispectiva (69 ± 9 años, 76% hombres, 60% fumadores/exfumadores, 46% diabéticos, 76% hipertensos, 54% dislipidémicos, 27% con fibrilación auricular, 36% con cardiopatía isquémica previa y el 24% con ACTP previa). Presentaban algún grado de disfunción VI el 33%. La presentación clínica fue SCA en todos los casos (45,5% AI, 36,4% SCASEST, 18,2% SCACEST). El acceso fue en el 97% por vía radial (7F o 6F). La bifurcación tratada fue en un 70,6% ADA-Diagonal; 11,8% ACx-OM; 2,9% ACD-TPL; 14,7% TCI-ADA-ACx. El 80,6% fueron bifurcaciones verdaderas y la mayoría fueron 1,1,1 de la clasificación de Medina (74%). El ángulo de bifurcación fue $< 70^\circ$ en el 70,6% de los pacientes. En el 29,4% solo se implantó un Axxess, en el 35,3%, stent Axxess + rama principal, en el 20,6%, stent Axxess + rama lateral, y solo en un 14,7% fue necesario el implante de Axxess + stents en ambas ramas. En todos los casos utilizamos stents farmacoadactivos liberadores de Biolimus. Se realizó predilatación/posdilatación en 100/97%, respectivamente. Durante un seguimiento medio de 494 ± 229 días hubo una tasa de ECAM del 2,9% (TLR).

Conclusiones: El uso del stent Axxess fue favorable en la mayoría de las ocasiones, ofreciendo un enfoque único para el tratamiento de las bifurcaciones y buenos resultados a medio-largo plazo.

© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: navallana@hotmail.com (S.J. Camacho-Freire).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2016.07.001>

1889-898X/© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Treatment of bifurcation lesions with a novel dedicated drug eluting self-expanding stent (Axxess): Single centre first experience

A B S T R A C T

Keywords:

Bifurcation lesions

Stent

Angioplasty

Introduction and Aims: The Axxess stent is a nitinol self-expanding Biolimus A9™ eluting stent, that deploys at the carina, providing easy access to the distal branches. The aim of this study was to evaluate the acute performance of the device and the type of strategy intended.

Methods and results: A total of 33 ambispective consecutive patients with 34 lesions (69 ± 9 years, 76% men, 60% smokers, 46% diabetics, 76% hypertensives, 54% hyperlipidemics, AF 27%, 36% previous IHD and 24% previous PCI) were included in our center. A percentage of 33 had depressed LVEF. The clinical presentation was ACS in all cases (45.5% UA; 36.4% NSTEMI, 18.2% STEMI). The access was 97% by radial approach (7 F or 6 F). The bifurcation treated was: 70.6% LAD-Diagonal; 11,8% ACx-OM; 2,9% RCA-PLB; 14,7% LM-LAD-ACx. There were 80.6% of true bifurcations lesions and the most frequent type was Medina 1,1,1 (74%). The bifurcation angle was less than 70° in 70.6% of patients. In 29.4% ($n = 10$) only an Axxess was implanted, 35.3% Axxess + MB stent, 20.6% Axxess + SB stent and in only 14.7% were necessary implant Axxess + MB + SB stents. All stents used were Biolimus eluting stents. Predilatation/postdilatation was done in 100/97% respectively. During a mean follow-up of 494 ± 229 days there was a MACE rate of 2.9% (TLR).

Conclusions: The Axxess stent performed well, offering a unique approach to bifurcation treatment and excellent results in a mid-long term follow up.

© 2016 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La angioplastia coronaria sobre lesiones de bifurcación representa el 15-20% de todo el intervencionismo coronario percutáneo¹, siendo lesiones predictoras de eventos coronarios adversos mayores (ECAM)².

La mejor estrategia para el abordaje de las lesiones bifurcadas sigue siendo controvertida. Los resultados de la angioplastia con balón simple o el implante de stents no recubiertos (BMS), o incluso la introducción de los stents farmacoadactivos de primera generación, no fueron satisfactorios debido a la alta tasa de trombosis precoz del stent y reestenosis posterior en la rama lateral³.

La llegada de los stents farmacoadactivos de segunda generación en la práctica clínica sí supuso un cambio de perspectiva al abordar este tipo de lesiones, aumentando la tasa de éxito y disminuyendo la necesidad de revascularizaciones repetidas¹.

Finalmente, se han diseñado diversos tipos de stents específicos para bifurcaciones con la idea de que proporcionarán una cobertura adecuada tanto a la rama principal como al ostium de la rama lateral.

El objetivo de este estudio es evaluar los resultados iniciales para el tratamiento de lesiones bifurcadas con el stent farmacoadactivo Axxess, stent de nitinol, autoexpandible y liberador de Biolimus A9, específicamente destinado a bifurcaciones.

Métodos

Se trata de un registro unicéntrico ambispectivo en el cual se incluyeron desde noviembre de 2013 a diciembre de 2015 (prospectivamente desde mayo de 2014) 33 pacientes (34 lesiones) a los que se implantó un stent Axxess sobre lesiones

coronarias bifurcadas. Prospectivamente fueron incluidos 26 pacientes y fueron excluidos el resto de las lesiones bifurcadas por presentar un diámetro de referencia menor de 2,75 mm para el vaso principal y de 2,25 mm para la rama lateral⁴, así como aquellos con ángulos de bifurcación superiores a 120° .

Se determinaron en todos los casos las variables demográficas, clínicas y angiográficas. Para la clasificación de las lesiones bifurcadas se utilizó la clasificación de Medina et al.⁵. La decisión del implante de un stent suplementario en la rama lateral se dejó a elección del operador, ya que, si la lesión se limitaba al ostium, en muchas ocasiones quedaba cubierta adecuadamente con el dispositivo Axxess.

El objetivo primario fue combinado y orientado a determinar: a) la tasa de éxito del dispositivo, definida como el implante del stent cubriendo la lesión del vaso principal proximal con apertura en la carina hacia ambas ramas con $< 30\%$ de estenosis residual, y b) la tasa de éxito de la intervención (flujo TIMI 3 y estenosis $< 30\%$ en todas las lesiones tratadas y ausencia de ECAM intraprocedimiento). Se consideraron como ECAM la mortalidad cardiovascular por IAM, la insuficiencia cardiaca congestiva, la perforación coronaria, la arritmia, el accidente isquémico cerebral en los 30 días tras el cateterismo, la complicación del cateterismo o muerte cuya causa cardiológica no pudiera ser excluida, así como la aparición durante el seguimiento de reinfarto⁶, trombosis de stent⁷, necesidad de revascularización de la lesión tratada y necesidad de revascularización del vaso tratado. Se realizó un seguimiento clínico al mes, los 6 meses y al año. Los casos en los que se realizó tratamiento de tronco común izquierdo (TCI) se revisaron angiográficamente de forma sistemática al año.

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar, y las cualitativas, como

Tabla 1 – Características demográficas y clínicas

Edad (años)	69 ± 9
Varones	76% (n = 25)
Tabaquismo (actual/pasado)	60% (n = 9/11)
Enolismo	15% (n = 5)
Hipertensión arterial	76% (n = 25)
Diabetes mellitus	46% (n = 15)
Dislipidemia	54% (n = 18)
Fibrilación auricular	27% (n = 9)
Cardiopatía isquémica previa	36% (n = 12)
ICP previa	24% (n = 8)
Disfunción VI (FEVI < 50%)	33% (n = 11)
IRC (FGe < 60 ml/1,73 m ²)	24% (n = 8)
Forma de presentación clínica	
Síndrome coronario agudo	100%
SCASEST: angina inestable	45,5% (n = 15)
SCASEST: IAM no Q	36,4% (n = 12)
SCACEST	18,2% (n = 6)
Antiagregante asociado a AAS	
Clopidogrel	67% (n = 22)
Ticagrelor	27% (n = 9)
Prasugrel	6% (n = 2)

proporción. Se construyó una curva de supervivencia libre de eventos mediante análisis de Kaplan-Meier. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

Resultados

En nuestro centro se realizaron 560 intervenciones coronarias percutáneas sobre lesiones bifurcadas durante el periodo estudiado, 34 (6%) fueron tratadas con el stent Axxess. La edad media de la población a estudio fue de 69 ± 9 años, siendo varones el 76%. Las características basales de la población se muestran en la [tabla 1](#), pudiéndose objetivar una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en el grupo seleccionado.

La forma de presentación fue como síndrome coronario agudo en todos los casos (18,2% de los casos con elevación del segmento ST y 81,8% con angina inestable o infarto sin elevación del ST).

Respecto a las características angiográficas de las lesiones ([tabla 2](#)), el 68% presentaban un alto grado de calcificación angiográfica, el 44% fueron lesiones de longitud > 25 mm y 2, oclusiones crónicas. El 67% de los pacientes presentaban enfermedad multivaso y se realizó revascularización completa (anatómica/funcional) en el 97% de los casos.

El 80% de las lesiones fueron consideradas bifurcaciones verdaderas con un ángulo < 70° en el 71%. Según la clasificación de Medina et al., la forma de afectación más frecuente fue la que afecta a la rama principal completa y a la rama lateral (1,1,1). La bifurcación más frecuentemente tratada fue la formada por la arteria descendente anterior con ramo diagonal (70,6%), seguida del TCI con arteria descendente anterior y arteria circunfleja.

La vía de acceso preferente fue la radial, y en todos los casos se protegió la rama lateral con una guía, independientemente de que esta estuviese afectada o no, predilatando en casi todos los casos. Tras el implante del dispositivo se realizó posdilatación en casi todos los casos, finalizando en «kissing balloon»

Tabla 2 – Características angiográficas/intervención

Acceso radial	97% (n = 33)
Enfermedad multivaso	67% (n = 22)
Revascularización completa	97% (n = 33)
Lesiones calcificadas	68% (n = 23)
Lesiones largas (> 25 mm)	44% (n = 15)
Oclusión crónica total	5,9% (n = 2)
Ángulo < 70°	70,6% (n = 24)
Clasificación de Medina	
1,1,1	73,5% (n = 25)
1,0,0	14,7% (n = 5)
1,0,1	2,9% (n = 1)
1,1,0	2,9% (n = 1)
0,1,1	2,9% (n = 1)
0,1,0	2,9% (n = 1)
Bifurcación tratada	
ADA-Diagonal	70,6% (n = 24)
TCI-ADA-ACx	14,7% (n = 5)
ACx-OM	11,8% (n = 4)
TPL-ADP	2,9% (n = 1)
Distribución de stents	
Axxess único	29,4% (n = 10)
Axxess + MB stent	35,3% (n = 12)
Axxess + SB stent	20,6% (n = 7)
Axxess + MB + SB stents	14,7% (n = 5)
Predilatación	
MB	100%
SB	20,6% (n = 7)
MB + SB	2,9% (n = 1)
MB + SB	76,5% (n = 26)
Posdilatación	
MB	97,1% (n = 33)
MB + SB	35,3% (n = 12)
MB + SB	61,8% (n = 21)
Final Kissing balón	44% (n = 15)
Técnicas de imagen intracoronarias	
OCT	41,2% (n = 14)
IVUS	20,6% (n = 7)
IVUS	20,6% (n = 7)
Diámetro medio Axxess	3,3 ± 0,2 mm
Longitud media Axxess	13,2 ± 1,3 mm

hasta en la mitad de ellos y en el resto realizando dilatación secuencial, finalizando siempre sobre el vaso principal.

Como técnicas de imagen intracoronaria se utilizaron en un 41% de los casos los ultrasonidos intravasculares o la tomografía de coherencia óptica ([figs. 1-3](#)). La tomografía de coherencia óptica se utilizó en lesiones más distales, reservando el ultrasonidos intravasculares fundamentalmente para las lesiones de TCI.

El diámetro más comúnmente utilizado de dispositivo Axxess fue de 3,5 mm, y la longitud, 14 mm. En un tercio de los casos solo fue necesario el implante del stent Axxess; en todos los demás casos, debido a la gran prevalencia de lesiones largas, fue necesario el implante de otros stents solapados a nivel de rama principal y/o rama lateral. La distribución de los stents se muestra en la [figura 4](#). Todos los stents implantados fueron stents liberadores de Biolimus. El implante fue exitoso en todos los casos, presentando 2 de ellos una diseción leve de rama lateral proximal con flujo TIMI 3, resuelta espontáneamente en el seguimiento angiográfico.

Durante un seguimiento clínico medio de 494 ± 229 días hubo una tasa de ECAM del 2,9% ([tabla 3](#); [fig. 5](#)): una reestenosis en rama lateral en una bifurcación TCI, arteria descendente anterior-arteria circunfleja, solventada con éxito mediante

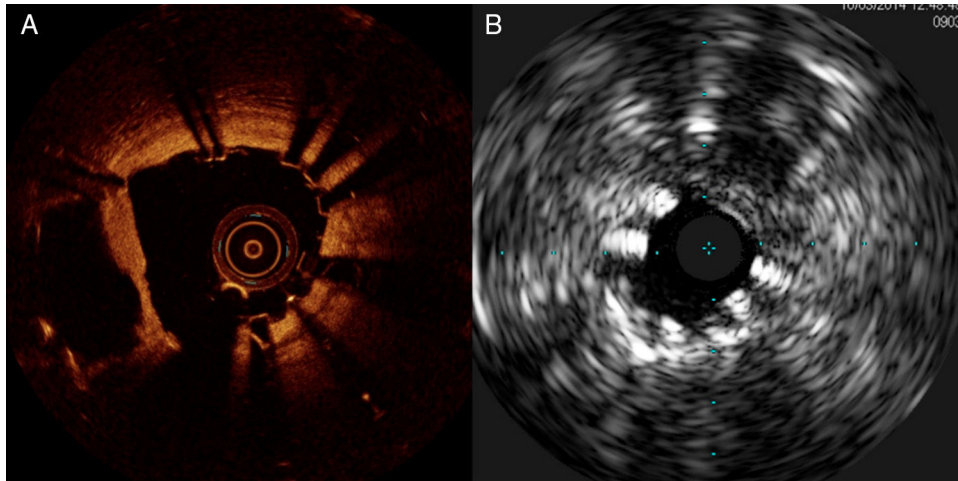


Figura 1 – Visualización de Axxess a nivel de carina mediante técnicas de imagen intracoronaria. A. Se aprecia mediante OCT una correcta aposición del dispositivo, dejando libre la carina. B. Mediante IVUS comprobamos una correcta aposición y morfología en «ojos de búho» característica.

angioplastia con balón farmacoactivo, y un caso de muerte no cardiovascular (neumonía de la comunidad).

Discusión

Las dificultades en el tratamiento de las lesiones bifurcadas son debidas en parte a las diferencias entre la forma cilíndrica de los stents convencionales frente a la morfología en

«y» de las bifurcaciones. La mayoría de las técnicas (V stent, T stent, Crush, Culotte, etc.) se basan en intentar amoldar con posdilataciones agresivas la morfología del stent a la de la bifurcación, por lo que son técnicas que frecuentemente conllevan una alta tasa de complicaciones o malos resultados evolutivos⁸.

Por ello, a lo largo de los años se han diseñado diversos tipos de stents específicos para bifurcaciones; en general, han tenido un impacto relativamente pobre⁹⁻¹⁵.

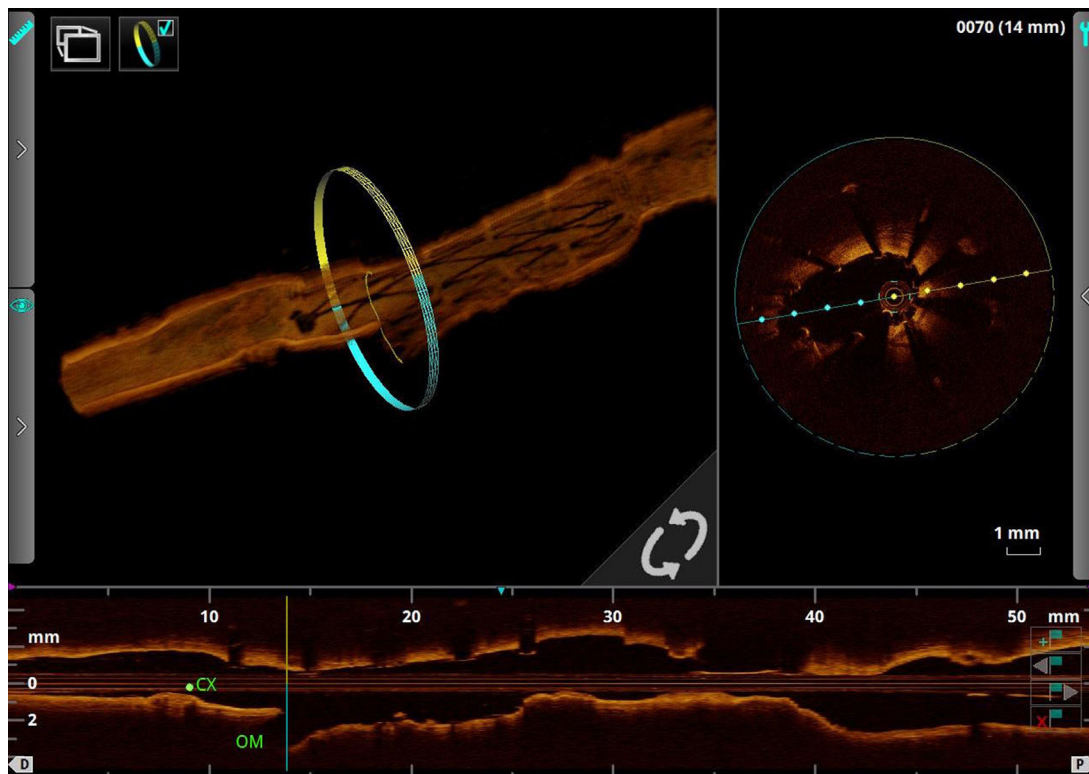


Figura 2 – OCT en 3D de stent Axxess en bifurcación. Obsérvese cómo la morfología en falda del mismo permite cubrir ambos ostiums de rama principal y rama lateral adecuadamente, sin necesidad, en muchos casos, de solapar nuevos stents.

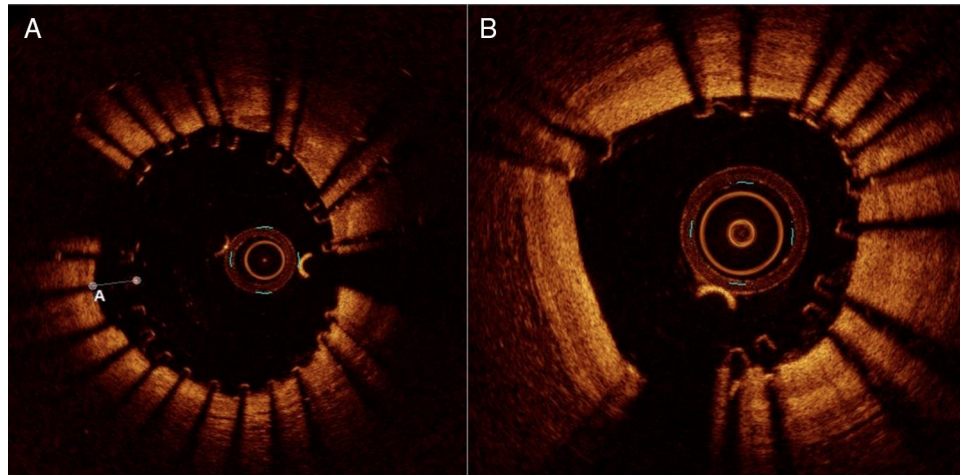


Figura 3 – Malposición proximal y adecuada aposición posbifurcacional. A. Muestra un ángulo de malposición > 180° con un diámetro máximo de 340 μm, que requirió posdilatación. B. Se puede apreciar la correcta aposición de struts posbifurcacional con carina indemne, que suele estar libre de placa.

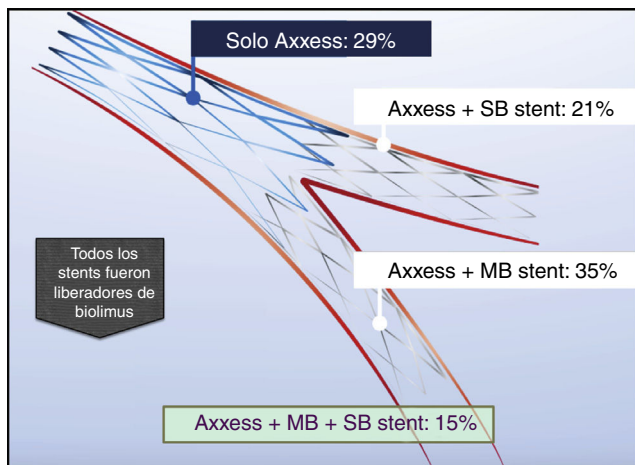


Figura 4 – Distribución de stents.

El stent Axxess es un stent de nueva generación, de nítinol, autoexpandible y farmacoactivo, liberador de Biolimus A9 y dedicado específicamente al tratamiento de lesiones bifurcadas. Su morfología en embudo o falda, y el hecho de desplegarse a nivel de la carina ofrece un acceso fácil tanto a la rama principal como a la rama lateral ante una eventual necesidad de tratamiento. La intención del dispositivo es la de proporcionar una cobertura anatómica de la bifurcación,

Tabla 3 – Eventos durante el seguimiento

MACE, %	2,9 (reestenosis SB)
TVR	2,9
No TVR	0
TLR	2,9
Infarto de miocardio	0
Muerte cardiovascular	0
Trombosis del stent, %	0

con la máxima cobertura de fármacos y una superposición y/o mínima deformación de sus celdillas («struts»).

Estudios previos han demostrado la eficacia de este nuevo stent en el tratamiento de lesiones bifurcadas. En el estudio AXXESS Plus se observó cómo el implante de un stent farmacoactivo en la rama lateral comparado con la realización simple de angioplastia con balón reducía significativamente el desarrollo posterior de reestenosis¹⁶.

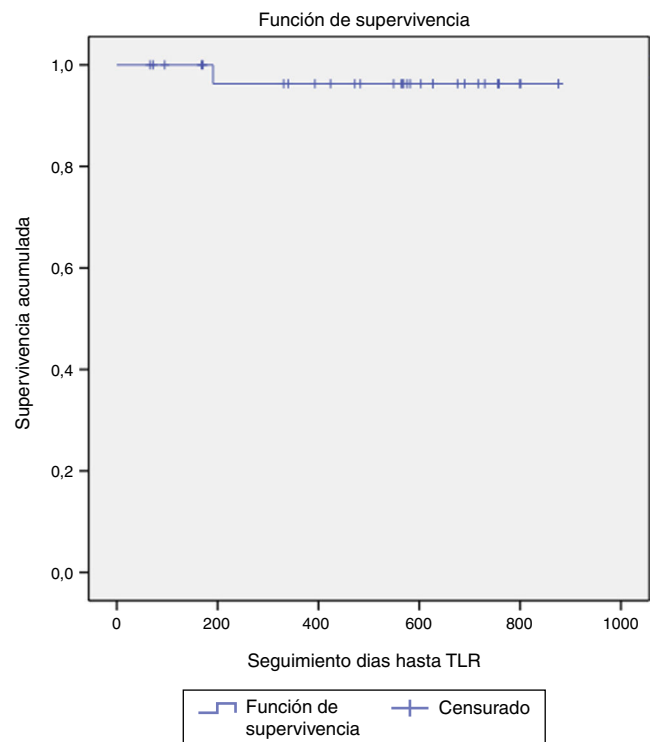


Figura 5 – Tabla de supervivencia hasta revascularización de la lesión tratada. Se muestra un único caso de reestenosis clínica a los 191 días de seguimiento.

El estudio DIVERGE, prospectivo y multicéntrico sobre 302 pacientes, mostró que el stent se pudo liberar adecuadamente en el 99% de los pacientes, con una tasa de ECAM de 9,3, 14 y 16,1% a los uno, 2 y 3 años de seguimiento, respectivamente^{17,18}.

Los resultados preliminares del estudio aleatorizado COBRA sobre 40 pacientes con bifurcadas complejas, en el que se compara la estrategia de stent Axxess en bifurcación más stents liberadores de Biolimus en rama lateral frente a la estrategia Culotte con stents Xience, muestran buenos resultados al año de seguimiento en ambos grupos, con mayor ganancia de luz en el vaso principal proximal de forma aguda y en el seguimiento en el grupo de Axxess¹⁹.

Recientemente se han evaluado a 5 años 400 pacientes procedentes de los estudios AXXESS Plus y DIVERGE que recibieron tras el stent Axxess un stent farmacológico en la rama lateral, sin que los resultados mostraran diferencias significativas en cuanto a ECAM, trombosis y revascularización de la lesión tratada en relación con los que solo recibieron el stent Axxess²⁰.

Los resultados de nuestro estudio preliminar también son esperanzadores en cuanto a los resultados futuros en el tratamiento de las lesiones bifurcadas; sin embargo, son necesarios estudios más amplios que demuestren su eficacia.

No obstante, cabe destacar los buenos resultados obtenidos en nuestra cohorte, pese a que la tasa de pacientes con lesiones 1,1,1 de Medina fue alta.

Dentro de las limitaciones del estudio podrían mencionarse el haber sido realizado en un único centro, un tamaño muestral contenido, la falta de aleatorización y la ausencia de grupo control con stents no dedicados a bifurcaciones o la ausencia de revisión angiográfica de todos los pacientes, ya que solo fueron revisados sistemáticamente aquellos con tratamiento de tronco común izquierdo y este hecho podría limitar la detección de reestenosis angiográfica²¹ superior a la clínica.

Conclusiones

El stent específico para bifurcaciones Axxess presenta un buen perfil de eficacia y seguridad a medio-largo plazo para el tratamiento de bifurcaciones en la mayoría de los escenarios, con tasas de ECAM muy bajas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No ha habido fuentes de financiación.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsuchida K, Colombo A, Lefèvre T, et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: Insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *Eur Heart J*. 2007;28:433-42.
2. Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS, et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:929-36.
3. Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation*. 2004;109:1244-9.
4. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: Time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:175-83.
5. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. [A new classification of coronary bifurcation lesions] Spanish. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:183.
6. Vranckx P, Cutlip DE, Mehran R, et al. Myocardial infarction adjudication in contemporary all-comer stent trials: Balancing sensitivity and specificity. Addendum to the historical MI definitions used in stent studies. *EuroIntervention*. 2010;5:871-4.
7. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-51.
8. Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the crush technique: An intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:599-605.
9. Del Blanco BG, Martí G, Bellera N. Clinical and procedural evaluation of the Nile Croco® dedicated stent for bifurcations: A single centre experience with the first 151 consecutive non-selected patients. *EuroIntervention*. 2011;7:216-24.
10. Ikeno F, Kim YH, Luna J, et al. Acute and long-term outcomes of the novel side access (SLK-View) stent for bifurcation coronary lesions: A multicenter nonrandomized feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:198-206.
11. Onuma Y, Müller R, Ramcharitar S, et al. Tryton I, First-In-Man (FIM) study: Six month clinical and angiographic outcome, analysis with new quantitative coronary angiography dedicated for bifurcation lesions. *EuroIntervention*. 2008;3:546-52.
12. Ormiston JA. The Cappella Sidebranch Stent: Design specifications and clinical trial results. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2009 in Washington DC on 21 September 2009. Disponible en: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=83210>.
13. Latib A, Chieffo A. The Cappella Sideguard™ stent. *EuroIntervention*. 2010;6 Suppl J:J143-6, <http://dx.doi.org/10.4244/EIJV6SUPJA24>.
14. Laborde JC, Borenstein N, Behr L, et al. Stentys coronary bifurcation stent. *EuroIntervention*. 2007;3:162-5.

15. Verheye S, Grube E, Ramcharitar S, et al. First-in-man (FIM) study of the Stentys bifurcation stent—30 days results. *EuroIntervention*. 2009;4:566–71.
16. Grube E, Buellesfeld L, Neumann FJ, et al. Six-month clinical and angiographic results of a dedicated drug-eluting stent for the treatment of coronary bifurcation narrowings. *Am J Cardiol*. 2007;99:1691–7.
17. Buysschaert I, Dubois CL, Dens J, et al. Three-year clinical results of the Axxess Biolimus A9 eluting bifurcation stent system: The DIVERGE study. *EuroIntervention*. 2013;9:573–81.
18. Verheye S, Agoni P, Dubois CL, et al. 9-month clinical, angiographic, and intravascular ultrasound results of a prospective evaluation of the Axxess self-expanding biolimus A9-eluting stent in coronary bifurcation lesions: The DIVERGE (Drug-Eluting Stent Intervention for Treating Side Branches Effectively) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1031–9.
19. Dubois C, Bennett J, Dens J, et al. COmplex coronary Bifurcation lesions: RANdimized comparison of a strategy using a dedicated self-expanding biolimus-eluting stent versus a culotte strategy using everolimus-eluting stents: Primary results of the COBRA trial. *EuroIntervention*. 2015;11, pii: 20141026-04.
20. Verheye S, Buysschaert I, Grube E. Impact of side branch stenting on five-year long-term clinical outcome with the bifurcation-dedicated Axxess Biolimus A9-eluting stent system. *EuroIntervention*. 2015;11:860–7.
21. Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: What have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014. *Eur Heart J*. 2015;36:3320–31.