

## **L'angioplastica coronarica percutanea soccombe ancora contro la rivascolarizzazione chirurgica nei pazienti con coronaropatia trivasale. I risultati del trial FAME 3**

L'angioplastica coronarica percutanea (PCI) guidata da una valutazione funzionale tramite riserva frazionale di flusso (FFR) non è risultata non-inferiore (dunque è inferiore) rispetto alla rivascolarizzazione chirurgica mediante bypass aortocoronarico (BPAC) in termini di riduzione di eventi maggiori cardio- e cerebro-vascolari, in pazienti con severa malattia coronarica trivasale. Questi i risultati dello studio FAME 3, presentato all'annuale conferenza Americana TCT 2021 e contestualmente pubblicato sulla prestigiosa rivista *The New England Journal of Medicine*.

Lo studio ha arruolato 1500 pazienti in 48 centri, randomizzati a ricevere BPAC o PCI FFR-guidata, ovvero eseguita in caso di  $FFR \leq 0.80$ , e mediante utilizzo di stent di ultima generazione medicati allo zotarolimus. I pazienti assegnati a PCI hanno ricevuto in media  $3.7 \pm 1.9$  stents, mentre quelli sottoposti a BPAC hanno ricevuto in media  $3.4 \pm 1.0$  anastomosi distali.

Il 28% dei pazienti erano diabetici mentre il 40% presentava una sindrome coronarica acuta. Il Syntax score medio era pari a 26 ed era considerato di grado basso nel 33% ed intermedio nel 49% dei casi. Inoltre il 22% dei soggetti presentava un'occlusione coronarica cronica. Sono stati esclusi i pazienti con malattia del tronco comune.

La valutazione FFR è stata effettuata nell'82% delle lesioni (escluse occlusioni croniche e molte sub-occlusioni) trattate con angioplastica, ed ha permesso di evitare la rivascolarizzazione nel 24% dei casi.

L'incidenza ad 1 anno dell'endpoint primario, considerato come un composito di morte per tutte le cause, infarto miocardico, ictus, o ripetizione di rivascolarizzazione coronarica, è stata del 10.6% nel gruppo PCI e del 6.9% nel gruppo BPAC (hazard ratio, 1.5; 95% confidence interval [CI], 1.1 to 2.2), risultati tali da non rispettare i criteri preposti di non inferiorità ( $P=0.35$  per non-inferiorità). Le incidenze di sanguinamenti maggiori, aritmie, e danno renale acuto sono state invece più elevate nel gruppo BPAC rispetto al gruppo PCI. Nei pazienti con coronaropatia meno complessa (SYNTAX score  $<23$ ), la PCI sembrerebbe vantaggiosa rispetto al BPAC (incidenza di end-point primario rispettivamente del 5.5 vs 8.6 %), ma gli autori hanno posto cautela su questa analisi per sottogruppi ritenendola solo "hypothesis-generating".

Lo studio dunque conferma, in un setting contemporaneo di tecniche percutanee e chirurgiche, la superiorità del BPAC rispetto alla PCI in pazienti con coronaropatia trivasale. In quest'ambito la scelta della rivascolarizzazione ottimale è da anni una delle controversie più discusse in cardiologia, iniziata già a fine anni 80 con lo studio BARI, che confrontò per primo per primo l'angioplastica con semplice palloncino contro la cardiocirurgia. Successivamente, il Syntax Trial, sancì la superiorità del bypass rispetto all'angioplastica mediante stent medicati di prima generazione (al taxolo) nel paziente con malattia multivasale, riservando un ruolo alla soluzione percutanea solo nei casi con Syntax score basso, surrogato di un basso livello di complessità anatomica. Risultati analogamente deludenti sono poi stati successivamente riportati da altri simili trial di confronto come il NOBLE e l'EXCEL. Quest'ultimo pur evidenziando formalmente la non-inferiorità della PCI rispetto al BPAC, aveva in realtà un risultato trainato solo dall'incidenza degli infarti periprocedurali.

È per qualcuno sorprendente che nonostante i ripetuti progressi tecnologici i risultati dell'angioplastica non siano almeno sovrapponibili a quelli del bypass. Si era ipotizzato che i risultati poco soddisfacenti dei precedenti trial fossero da attribuire all'impiego di stent di prima

generazione, caratterizzati da un alto tasso di trombosi a distanza. Il basso tasso di trombosi degli stent medicati di ultima generazione facevano presagire ad un risultato differente.

C'è da dire che anche le tecniche chirurgiche sono in continua evoluzione, e i risultati ottenibili mediante entrambi i tipi di rivascularizzazione coronarica sono in netto miglioramento: basti notare, ad esempio come il tasso di rivascularizzazione dopo PCI a un anno sia sceso dal 13.5% del Syntax al 4.9% del FAME 3, mentre la mortalità ad 1 anno è scesa dal 4.4% all'1.6%.

Il trial pone anche un punto interrogativo sulla reale utilità prognostica della valutazione funzionale coronarica alla luce anche di altri recenti studi deludenti come il Flower-MI ed il COMBINE, effettuati con l'impiego della FFR. Non a caso, gli studi sulla ricerca non invasiva dell'ischemia, su tutti il recente ISCHEMIA trial, non hanno dimostrato un chiaro beneficio dall'effettuazione dell'angioplastica ischemia-guidata, rispetto alla terapia medica ottimale. E' più probabile che il maggior driver prognostico sia piuttosto il burden aterotrombotico coronarico.

In ultimo va sottolineato che il follow-up dello studio è breve, limitandosi a un anno. Seguiranno pubblicazioni sull'argomento con tempi di osservazione più lunghi, ma probabilmente questo non farà che evidenziare ancor più la maggior efficacia del BPAC, che ha generalmente migliori risultati a lungo termine rispetto all'angioplastica.

### **Bibliografia**

Fearon WF, Zimmerman FM, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery. N Engl J Med 2021;Epub ahead of print.