

# A háromér-betegség kezelése a FAME-3 vizsgálat eredményeinek tükrében

Piróth Zsolt dr. ■ Fülöp Gábor dr. ■ Csanádi Bettina dr. ■ Fontos Géza dr.  
Andréka Péter dr. ■ Nyolczas Noémi dr. ■ Szolnoky Jenő dr.

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

A korábbi randomizált vizsgálatok rendre azt igazolták, hogy a coronariabypass-műtét előnyösebb a percutan coronariaintervencióval szemben a súlyos, kiterjedt koszorúér-betegség kezelésében. Ezt elsősorban az ismételt revascularisatio ritkább igényével magyarázzák, sőt bizonyos alcsoportokban még mortalitási előnyt és kevesebb szívinfartust is regisztráltak az operáltak között. A közelmúltban publikált multicentrikus, randomizált FAME (Fractional Flow Reserve *Versus* Angiography in Multivessel Evaluation)-3 tanulmány 1500 beteg bevonásával azt kutatta, hogy a frakcionált „flow reserve” méréssel vezérelt, újgenerációs gyógyszerkibocsátó stent implantációjával végzett percutan coronariaintervenció non-inferior-e a modern koszorúérbypass-műtéttel szemben az egyéves halálozás, a szívinfartus, a stroke és az ismételt revascularisatiós igény szempontjából. A FAME-3 vizsgálatban aktívan részt vevő szerzők ismertetik a vizsgálatok, a vizsgált populáció és az elvégzett beavatkozások jellemzőit, illetve az eredményeket. A FAME-3 vizsgálatban nem sikerült igazolni a percutan coronariaintervenció non-inferior voltát a bypassműtéttel szemben a háromér-betegség kezelésében. A szerzők részletesen elemzik ennek lehetséges okait, illetve a vizsgálatból származó egyéb fontos következtetéseket. Idetartozik a „kemény végpontok” tekintetében a szignifikáns különbség hiánya a két kar között, illetve az, hogy a perioperatív morbiditás tekintetében a percutan revascularisatio szignifikánsan jobbnak bizonyult. Bár a primer végpont értékelése meghatározó a klinikai döntéshozatalban, a másodlagos szempontok figyelembevétele is elengedhetetlen a részletes betegfelvilágosításnál és az egyéni revascularisatiós stratégia meghatározásában.

Orv Hetil. 2022; 163(26): 1032–1036.

**Kulcsszavak:** percutan coronariaintervenció, coronariabypass

## Treatment of three-vessel disease in light of the results of the FAME-3 study

Previous randomized clinical studies have shown the superiority of coronary artery bypass grafting over percutaneous coronary intervention in the treatment of severe multivessel disease mainly because of a reduced need for repeat revascularization but, in some, a mortality benefit and reduced rate of myocardial infarction were shown among those undergoing surgery. The late breaker multicentric, randomized FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography in Multivessel Evaluation)-3 study, involving 1500 patients, sought to determine whether fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention with implantation of new-generation drug-eluting stents was non-inferior to present-day coronary bypass surgery with respect to the composite of all-cause death, myocardial infarction, stroke and repeat revascularization at one year. The authors who were particularly active in the FAME-3 trial describe the study setting, the characteristics of the patient population, the procedures, and the results. The FAME-3 study failed to show the non-inferiority of percutaneous coronary intervention to bypass surgery in the treatment of three-vessel disease using the predetermined margin. The authors present a detailed analysis of the possible reasons and some important secondary results. These include a lack of significant difference between the two arms with respect to “hard end points” and the significantly higher perioperative morbidity of the surgical group. Albeit our clinical practice should be based on the analysis of the primary end point, informing patients and shared decision making must include these secondary results when individual revascularization strategies are planned.

**Keywords:** percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass

Piróth Zs, Fülöp G, Csanádi B, Fontos G, Andréka P, Nyolczas N, Szolnoky J. [Treatment of three-vessel disease in light of the results of the FAME-3 study]. Orv Hetil. 2022; 163(26): 1032–1036.

(Beérkezett: 2022. január 21.; elfogadva: 2022. február 17.)

### Rövidítések

CABG = (coronary artery bypass grafting) coronariabypass-műtét; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; CK-MB = (creatin kinase-MB isoenzyme) szívizom-specifikus kreatin-kináz; EKG = elektrokardiográfia; FFR = (fractional flow reserve) frakcionált áramlási tartalék; PCI = percutan coronariaintervenció; SCAI = (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) Cardiovascularis Angiográfias és Intervenció Társaság; UDMI = (Universal Definition of Myocardial Infarction) a myocardialis infarctus általános definíciója

Több nagy, randomizált vizsgálat igazolta, hogy a súlyos, kiterjedt koszorúér-betegség kezelésében a coronariabypass-műtét (CABG) előnyösebb a percutan coronariaintervenciónál (PCI) [1–3]. Ugyanakkor ezekben a vizsgálatokban döntően vagy pusztán fémhálós stenteket, vagy első generációs gyógyszerkibocsátó stenteket alkalmaztak a PCI során, amelyek mind a korai, mind a késői eredmények tekintetében kedvezőtlenebbek a második generációs gyógyszerkibocsátó stenteknél: gyakoribb stentthrombosis, „in-stent” restenosis, akut myocardialis infarctussal és nagyobb halálozással járnak. Emellett a fenti vizsgálatokban a PCI során nem alkalmazták rutinszerűen „fractional flow reserve” (FFR-) mérést, amely egyértelműen javítja a klinikai kimenetelt PCI során, elsősorban a szükségtelen revascularisatiók elkerülésével [4]. Felmerül a kérdés, hogy a jelenlegi PCI-gyakorlat alkalmazása mellett milyen eredmény érhető el a komplex coronariabetegség kezelésében PCI-vel a CABG-hez képest.

### A FAME-3 vizsgálat

A FAME (Fractional Flow Reserve *Versus* Angiography in Multivessel Evaluation)-3 vizsgálat azt a kérdést kívánta megválaszolni, hogy az újgenerációs gyógyszerkibocsátó stentekkel végzett, FFR-vezérelt PCI non-inferior-e a CABG-hez képest a háromér-betegség kezelésében [5, 6]. A vizsgálatot a Stanford Egyetem (USA) szervezte, vezette és szponzorálta. 48 vizsgálóhelyről összesen 1500, angiográfiásan háromér-beteg került randomizációra 1 : 1 arányban az FFR-vezérelt PCI- és a CABG-karra. A vizsgálatba kerüléshez mindhárom fő epicardialis coronaria ágon (vagy azok jelentős oldalágán) min. 50%-os átmérőszűkületnek kellett jelen lennie, és a helyi heart team véleménye alapján a betegnek mind PCI-re, mind CABG-re alkalmasnak kellett lennie. A kevés kizárási kritérium közé tartozott az angiográfiásan szignifikáns főtrözsűkület, illetve az egynél több krónikus totalis occlusio, a 30%-nál kisebb ejekciós frakció, az 5 napon belüli ST-elevációs akut myocardialis infarctus, illetve az aktuális cardiogen shock.

A CABG-karon a helyi eljárásnak megfelelő CABG-t végeztek a betegeken (akár on-, akár off-pump), a protokoll azonban javasolta a teljes artériás revascularisatiót és kiemelten az elülső leszálló ág arteria mammae grafttal

történő áthidalását. A PCI-karon az Abbott cég (Chicago, IL, USA) PressureWire-jével – intracoronariás vagy intravénás adénózinnal – előbb standard FFR-mérés történt, majd 0,80 vagy alacsonyabb FFR-érték esetén a szűkületekbe a Medtronic (Dublin, Írország) újgenerációs, tartós polimerrel rendelkező, zotarolimuszt kibocsátó Resolute Integrity, illetve Onyx stentjei kerültek beültetésre – 0,80 feletti FFR esetén nem történt PCI. A protokoll javasolta a post-PCI-FFR-mérést, míg az intracoronariás képalkotás használatát az operátorra bízta. Mindkét karon előírás volt az aspirin és a nagy dóziszú sztatin használata, emellett a PCI-karon min. 6 hónapig egy másik thrombocytáaggregáció-gátló alkalmazása.

A vizsgálat primer végpontját az összhálozás, az akut myocardialis infarctus, a stroke, illetve az ismételt revascularisatio egy éven belüli előfordulása jelentette. Mind a periprocedurális, mind a későbbi, spontán akut myocardialis infarctusokat számításba vették. Az akut myocardialis infarctus definíciójának alapját a harmadik és negyedik „Universal Definition of Myocardial Infarction” (UDMI) [7, 8] adta; a periprocedurális akut myocardialis infarctust mindkét karon a fenti dokumentumokban meghatározott, 5. típusú (post-CABG) akut myocardialis infarctus jelentette, azaz normál preprocedurális troponinszint esetén a 99. percentilist több mint tízszeresen meghaladó, a revascularisatiót követő 72 órán belül mért troponinszint (illetve új patológiás Q-hullám, új bal-Tawara-szár-blokk megjelenése vagy angiográfiával dokumentált, új keletű ér-, illetve graftelzáródás vagy képalkotóval igazolt élőmyocardium-vesztés) mellett lehetett kimondani. Vizsgálták a periprocedurális akut myocardialis infarctus alternatív, a Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) által meghatározott definíciójának [9] alkalmazását is a kimenetel értékelésére. A SCAI-definíció alapján periprocedurális akut myocardialis infarctusról beszélünk, ha – normál kiindulási CK-MB mellett – a beavatkozást (akár PCI-t, akár CABG-t) követő 48 órán belül a csúcs-CK-MB eléri vagy meghaladja a helyi normálérték felső határának 10x-esét. Amennyiben a CK-MB nem érhető el, a szívizom-specifikus troponin szintjének a helyi normálérték felső határa 70x-esét kell elérnie vagy meghaladnia 48 órán belül, de a SCAI-definíció egyértelműen a CK-MB-t preferálja a prognózis szempontjából. Új keletű, két vagy több összetartozó EKG-elvezetésben észlelt patológiás Q-hullám vagy új keletű, perzisztáló bal-Tawara-szár-blokk esetén elégséges a CK-MB 5x-ös, a troponin 35x-ös emelkedése.

A fentiek mellett számos másodlagos végpont is elemzésre került.

A vizsgálat tervezésekor (2012–2013-ban) az alapfeltetelezés az volt, hogy a primer végpont a CABG-karon 12%-ban fordul elő egy éven belül. A noninferioritás kimondásának feltétele az volt, hogy a PCI- és a CABG-karon előforduló primer végpont kockázati aránya 95%-os konfidenciaintervallumának felső értéke ne haladjon

meg az 1,45-öt [5], amelyet később 1,65-re módosítottak [6]. Az eredményeket több, előzetesen meghatározott alcsoport vonatkozásában is tervezték elemezni, ezek közé tartozik a SYNTAX score tercilis szerinti analízis is. A SYNTAX score a coronariabetegség anatómiai komplexitását leíró, numerikus jellemző 0 és 115 pont között, ahol a magasabb érték nagyobb anatómiai komplexitást, PCI-vel rosszabb kimenetelt jelez [10]. Klasszikusan az alacsony SYNTAX score tercilisbe a 0–22, a középsőbe a 23–32, a magasba a 32 feletti értékek tartoznak [1].

## Eredmények

A FAME-3 vizsgálatba bevont 1500 beteg közül 757 a PCI-, 743 a CABG-karra került véletlenszerű besorolással. A vizsgálatba sorolt betegek átlagéletkora 65 év volt, 29% szenvedett diabetesben, 39% akut coronaria szindrómában, 13% esett már át PCI-n. A betegek átlagos laesioszáma 4,3 volt; 22%-ban volt jelen krónikus totalis occlusio, 68%-ban legalább egy bifurcatiós szűkület.

1. táblázat | A vizsgált populáció és a revascularisációs beavatkozások jellemzői a FAME-3 vizsgálatban [11]

Jellemző	PCI (n = 757)	CABG (n = 743)
Életkor (év)*	65,2 ± 8,6	65,1 ± 8,3
Férfi	616 (81,4%)	619 (83,3%)
Diabetes mellitus	214 (28,3%)	214 (28,8%)
Hypertonia	538/756 (71,2%)	556/741 (75,0%)
Dyslipidaemia	521/756 (68,9%)	531/741 (71,7%)
Korábbi infarctus	252/756 (33,3%)	248/741 (33,5%)
Korábbi PCI	98/756 (13,0%)	104/741 (14,0%)
Bal kamrai ejekciós frakció <50%	137/753 (18,2%)	130/740 (17,6%)
Akut coronaria szindróma	300/756 (39,7%)	287/741 (38,7%)
Az intervencióig eltelt idő (nap)†	4 (1–13)	13 (6–26)
Az intervenció időtartama (perc)†	87 (67–113)	197 (155–239)
A kórházi kezelés hossza (nap)†	3 (1–7)	11 (7–16)
A laesiók száma betegenként*	4,3 ± 1,3	4,2 ± 1,2
Krónikus totalis occlusio	157/755 (20,8%)	171/739 (23,1%)
Bifurcatiós laesio	522/755 (69,1%)	491/739 (66,4%)
SYNTAX score*	26,0 ± 7,1	25,8 ± 7,1
0–22 SYNTAX score	237/734 (32,3%)	245/710 (34,5%)
23–32 SYNTAX score	365/734 (49,7%)	343/710 (48,3%)
>32 SYNTAX score	132/734 (18,0%)	122/710 (17,2%)

CABG = coronariabypass-műtét; PCI = percutan coronariaintervenció

\*Átlag ± standard deviáció

†Medián (interkvartilis tartomány)

Az átlag SYNTAX score 26-nak bizonyult. Kiemelendő, hogy a betegek vizsgálatba vonása előtt – a legtöbb vizsgálóhelyen alkalmazott klinikai gyakorlatnak megfelelően – nem kellett a SYNTAX score-t kiszámolni.

A PCI-karon a betegek átlag 3,7 stentet kaptak, amelyek hossza átlagosan 80 mm volt. A laesiók 82%-ában történt FFR-mérés (a fennmaradók teljes vagy subtotalis occlusiók voltak); a mért FFR átlaga 0,70 volt, a mért FFR 24%-ban volt 0,80 feletti. Post-PCI-FFR-mérésre 60%-ban került sor, a mért érték átlaga 0,88 volt. Intra-vascularis képalkotásra 12%-ban került sor.

A CABG-karon a betegek 97%-a kapott arteria mammaria graftot, a distalis anastomosisok átlagos száma 3,4 volt. A műtétek 24%-a „off-pump” történt. FFR-mérésre a CABG előtt 10%-ban került sor. A vizsgált populáció és a beavatkozások jellemzőit az 1. táblázat foglalja össze [11].

2. táblázat | A FAME-3 vizsgálat eredményei [11]

Végpont	PCI (n = 757)	CABG (n = 743)	Kockázati arány (95%-os CI)	p-Érték
Primer végpont*	80 (10,6%)	51 (6,9%)	1,5 (1,1–2,2)	0,35†
Összhalálozás	12 (1,6%)	7 (0,9%)	1,7 (0,7–4,3)	
Szívinfartus	39 (5,2%)	26 (3,5%)	1,5 (0,9–2,5)	
Spontán	25 (3,3%)	17 (2,3%)		
Periprocedurális	13 (1,7%)	9 (1,2%)		
Stroke	7 (0,9%)	8 (1,1%)	0,9 (0,3–2,4)	
Halál, szívinfartus vagy stroke	55 (7,3%)	39 (5,2%)	1,4 (0,9–2,1)	
Ismételt revascularisatio	45 (5,9%)	29 (3,9%)	1,5 (0,9–2,3)	
PCI	39 (5,2%)	26 (3,5%)		
CABG	6 (0,8%)	3 (0,4%)		
Súlyos vérzés**	12 (1,6%)	28 (3,8%)		<0,01
Akut veseelégtelenség††	1 (0,1%)	7 (0,9%)		<0,04
Jelentős aritmia	18 (2,4%)	105 (14,1%)		<0,001
Definitív stentthrombosis	6 (0,8%)	NA		
Tünetes graftocclusio	NA	10 (1,3%)		
30 napon belüli rehospitalizáció	42 (5,5%)	76 (10,2%)		<0,001

CABG = coronariabypass-műtét; CI = konfidenciaintervallum; NA = nincs adat; PCI = percutan coronariaintervenció

\*Összhalálozás, szívinfartus, stroke vagy ismételt revascularisatio

†Ez a p-érték a primer végpontra vonatkozó noninferioritási tesztre vonatkozik

\*\*Bleeding Academic Research Consortium (BARC) szerinti 3–5 típusú vérzés

††A kreatininkoncentráció min. 26,5 µmol/l-rel történt megemelkedése 48 órán belül vagy a kiindulási értéknél >1,5x-re emelkedése vagy 6 órán keresztül a vizelet mennyisége kevesebb mint 0,5 ml/kg/óra

Egy évnél a PCI-karon a primer végpont 10,6%-ban, a CABG-karon 6,9%-ban fordult elő (kockázati arány: 1,5; 95%-os CI 1,1–2,2), azaz nem sikerült a noninferioritás igazolása. A primer végpont egyes komponenseinek gyakorisága nem különbözött a két kar között. Kiemelendő, hogy amennyiben a periprocedurális akut myocardialis infarctust a SCAI kritériumrendszere alapján határozták meg, az 10,3%-ban fordult elő a PCI- és 14,5%-ban a CABG-karon (ez alapján a vizsgálat elsődleges eredménye alapjaiban változott volna meg!). A CABG-karra randomizált betegek hosszabb ideig feküdtek kórházban, illetve szignifikánsan gyakrabban szenvedtek el major vérzést, aritmiát és akut veseelégtelenséget, illetve igényeltek 30 napon belül ismételt hospitalizációt, mint a PCI-kar betegek. Az alcsoportok közül a 0–22 SYNTAX score-ral rendelkezők körében a PCI-karon a primer végpont tendenciájában ritkábban fordult elő, mint a CABG-karon; ezzel szemben magasabb SYNTAX score mellett egyértelmű volt a CABG szuperioritása [11]. A FAME-3 vizsgálat eredményeit a 2. táblázat mutatja be [11].

## Hogyan értékeljük a FAME-3 vizsgálat üzenetét?

A FAME-3 vizsgálat bizonyos szempontból a SYNTAX tanulmány újraértelmezése: újgenerációs gyógyszerkibocsátó stentek és megfontoltabb – FFR-vezérelt – PCI-konceptió alkalmazását tesztelte a háromér-betegség kezelésében a CABG-hez képest. Meglepő-e az eredmény? Miért nem sikerült a noninferioritás igazolása?

Ennek több oka van. A legfontosabb talán az, hogy az előzetes számításokhoz képest mindkét kar sokkal jobban teljesített: a CABG-karon a primer végpont gyakorisága egy évnél az előzetesen várt 12%-hoz képest 6,9% volt, de a PCI-kar 10,6%-os primer végponti gyakorisága is jobb, mint a SYNTAX vizsgálat CABG-karán észlelt 12,4%-os és PCI-karán regisztrált 17,8%-os arány [1].

Másodsorban az FFR alkalmazásának hatását csökkentette, hogy a PCI-karon csak a laesiók 82%-ában történt FFR-mérés, és a mért érték csak 24%-ban bizonyult non-szignifikánsnak, így módosítva az angiográfiás revascularisációs tervet – ezzel szemben a FAME vizsgálatban a laesiók 95%-ában történt FFR-mérés, és az 37%-ban >0,80 volt [4]. Az FFR-vezérlés fő előnye abból származik, hogy elkerülhetővé teszi a felesleges stentimplantációt annak minden szövődményével. Minél nagyobb az FFR-negatív laesiók aránya, várhatóan annál kifejezettebb az FFR-vezérlés előnye. Figyelemre méltó, hogy a FAME-3 populációjában az alsó SYNTAX score tercilisben lévők körében magasabb volt a 0,80 feletti, ekképp nem revascularizált laesiók aránya, mint a felső tercilisben (17%).

A CABG-karon 10%-ban történt FFR-mérés a revascularisatio előtt – mivel CABG-k előtt sehol sem rutin az FFR-mérés, a vizsgálat nem írta elő, de lehetővé tette az FFR-mérést. Ugyanakkor feltehető, hogy az FFR-mérés alapján számos, az angiográfia alapján háromér-beteg

funkcionálisan egy- vagy kétér-betegnek bizonyult, így nem került randomizálásra, ezáltal a randomizált populációt potenciálisan súlyosabbá téve.

A periprocedurális akut myocardialis infarctus definíciója nem egyértelmű. Mivel a FAME-3 vizsgálatban az ischaemiára utaló tüneteket, illetve az új ischaemiás EKG-eltéréseket rutinszerűen nem regisztrálták, nem lehetett az UDMI 4a típusú (a PCI kapcsán kialakuló periprocedurális) akut myocardialis infarctus definícióját alkalmazni; megjegyzendő, hogy ebben, normál preprocedurális troponinszint esetén, a 99. percentilist több mint ötszörösen meghaladó, a revascularisatiót követő 72 órán belül mért troponinszint szerepel diagnosztikus kritériumként. Így mind a PCI-, mind a CABG-karon az UDMI 5. típusú akut myocardialis infarctus definícióját alkalmazták. Amennyiben azonban a SCAI szerinti liberálisabb, csak biomarker-emelkedés alapján definiált periprocedurális akut myocardialis infarctus meghatározást használták, ezek gyakorisága nagyobbak bizonyult, főleg a CABG-karon – ennek hátterében részben a 76%-ban szívmotor alkalmazásával végzett bypassműtét állhat. A cardialis troponinok mérésével kapcsolatos további megfontolásokkal kapcsolatban utalunk egy, a közelmúltban az *Orvosi Hetilap*ban megjelent összefoglaló közleményre [12].

A vizsgálat egyik kétségtelen korlátja az, hogy intravasculáris képalkotást csak 12%-ban használtak a PCI-karon. A FAME-3 2012. évi tervezésekor az intravasculáris képalkotók adta előny nem volt még nyilvánvaló – ugyanakkor megjegyzendő, hogy a SYNTAX II vizsgálatban, ahol az átlag SYNTAX score 20 volt, a 84%-os intravasculáris ultrahangvizsgálati igénybevétel ellenére az ismételt revascularisatio gyakorisága (8,2%) magasabb volt [13], mint a FAME-3 PCI-karán (5,9%).

A FAME-3 vizsgálatba bevont betegek 39%-ában a revascularisatio indikációja az akut coronaria szindróma volt, amelynél az FFR-vezérlés adta előny nem olyan egyértelmű, mint a krónikus coronaria szindrómában [14], bár az FFR jól használható az ST-elevációs akut myocardialis infarctus non-culprit laesióival kapcsolatos döntéshozatalra [15] – folyamatban van az akut coronaria szindrómás alcsoport külön analízise.

Hangsúlyozni kell, hogy a FAME-3 vizsgálat teljes értékeléséhez fontos eredmények hiányoznak még: folyamatban van életminőség-, illetve költség-haszon elemzés, amelyek a PCI mellett már eddig is észlelt kedvezőbb morbiditási eredmények (kevesebb major vérzés, aritmia, akut veseelégtelenség, 30 napon belüli rehospitalizáció), illetve rövidebb kórházi tartózkodás tekintetében figyelemre méltóak, és a revascularisatio előtti részletes betegfelvilágosítás kapcsán fontos szempontként merülnek fel.

## Következtetés

Mi is a FAME-3 vizsgálat helye az evidenciákon alapuló orvoslás egyre szélesebb adatbázisában? A FAME-3 1500 bevont betegével kétségtelenül a valaha lefolytatott

egyik legnagyobb CABG vs. PCI vizsgálat. Egyértelmű, hogy a komplex háromér-betegek, amennyiben operálhatók, a legjobban CABG-vel kezelhetők. Ám az is jól érzékelhető – például a SYNTAX vizsgálatnál összehasonlítva –, hogy mindkét revascularisációs modalitás egyre javuló eredményeket ér el, a köztük lévő különbség csökkent. Egy alcsoport-analízis, még ha előre meghatározott is, egy primer hipotézisét nem igazoló vizsgálatban csupán újabb hipotézis generálására jó, de a FAME-3 vizsgálat SYNTAX tercilisiek szerinti értékelésének eredménye jól egybecseng a korábban már észleltekkel: az alacsony anatómiai komplexitású (23 alatti SYNTAX score-ral jellemezhető) háromér-betegség valószínűleg ugyanolyan jól kezelhető PCI-vel, mint CABG-vel, illetve a középső SYNTAX score tercilisben (23–32) az FFR alapján alacsony funkcionális SYNTAX score [16] mellett a PCI a coronariaműtét jó alternatívája lehet. Korábbi adatok alapján elmondható, hogy az anatómiailag háromér-betegségben szenvedők, akik FFR-méréssel funkcionálisan egy-, illetve kétér-betegek, PCI-vel kiválóan kezelhetők; mivel a FAME-3 vizsgálatba kerülés előtt, a diagnosztikus angiográfia kapcsán megengedett volt az FFR-mérés, feltehető, hogy számos betegről igazolódott, hogy funkcionálisan mégsem háromér-betegek, így az operatórok elvégezték a PCI-t anélkül, hogy a beteget a vizsgálatba vonták volna, így egyfajta szelekciós „bias” nyomán ezek a betegek kiszorultak a FAME-3-ból. Megnyugtató eredmény, hogy a „kemény végpontok” (halálozás, akut myocardialis infarctus) tekintetében a CABG- és a PCI-kar között nem volt szignifikáns különbség, szemben a SYNTAX [1] és a FREEDOM [2] vizsgálatokkal, illetve a BEST tanulmányban is gyakrabban fordult elő a spontán akut myocardialis infarctus a PCI-karon [3], bár itt nem volt különbség a halálozásban. A többi nagy, randomizált vizsgálat eredményét is tekintetbe véve láthatjuk, hogy az egyértelmű különbség az ismételt revascularisatio szükségességében van (főleg hosszú távon, a CABG javára), így elsősorban ez az a szempont, amelyet a beteggel közös döntéshozatalban mérlegelni kell a periprocedurális morbiditásban (a PCI javára) észlelt különbségek mellett. Az adott beteg számára a legjobb döntést a mindenkori helyi heart team tudja meghozni a fenti evidenciák tükrében, a helyi ellátórendszer, illetve a beteg egyéni paramétereinek és preferenciájának mérlegelésével.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása és az ahhoz tartozó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* A cikk megírása: P. Zs. Kritikai észrevételek: Fü. G., Fo. G., A. P., Ny. N., Sz. J. Irodalomkutatás: Cs. B. A cikk végleges formáját valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention *versus* coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009; 360: 961–972. Erratum: *N Engl J Med.* 2013; 368: 584.
- [2] Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2375–2384.
- [3] Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1204–1212.
- [4] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve *versus* angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009; 360: 213–224.
- [5] Zimmermann FM, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve *versus* Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) 3 trial: a comparison of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 2015; 170: 619–626.e2.
- [6] Zimmermann FM, De Bruyne B, Pijls NH, et al. A protocol update of the Fractional Flow Reserve *versus* Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) 3 trial: a comparison of fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 2019; 214: 156–157.
- [7] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1581–1598.
- [8] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72: 2231–2264.
- [9] Moussa ID, Klein LW, Shah B, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 1563–1570.
- [10] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1: 219–227.
- [11] Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2022; 386: 128–137.
- [12] Chaulin AM. Main analytical characteristics of laboratory methods for the determination of cardiac troponins: a review from the historical and modern points of view. [A szívtróponinok laboratóriumi mérési módszereinek fő analitikai jellemzői: történeti és modern nézőpont.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 12–20. [Hungarian]
- [13] Escaned J, Collet C, Ryan N, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J.* 2017; 38: 3124–3134. [Erratum: *Eur Heart J.* 2018; 39: 1619.]
- [14] Lee JM, Choi KH, Koo BK, et al. Prognosis of deferred non-culprit lesions according to fractional flow reserve in patients with acute coronary syndrome. *EuroIntervention* 2017; 13: e1112–e1119.
- [15] Píróth Z, Boxma-de Klerk BM, Omerovic E, et al. The natural history of nonculprit lesions in STEMI. An FFR substudy of the compare-acute trial. *J Am Coll Cardiovasc Interv.* 2020; 13: 954–961.
- [16] Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R, et al. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 1211–1218.

(Píróth Zsolt dr.,  
Budapest, Haller u. 29., 1096  
e-mail: zpiroth@gmail.com)