FAME

Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding PCI in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease

FFR im Vergleich zur angiographisch gesteuerten PCI bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung

Hintergrund und Problemstellung: Das routinemäßige Stenting von Koronarstenosen ohne Ischämienachweis bringt keinen Nutzen, während die Stentversorgung von Stenosen mit Ischämienachweis sowohl die Symptomatik als auch die Prognose verbessern kann. Bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung sind nichtinvasive Tests zur regionalen Zuordnung des Ischämienachweises gelegentlich ungenau und unzuverlässig. Angiographisch kann die funktionelle Bedeutung von Stenosen leicht

unterschätzt wie auch überschätzt werden. Im Gegensatz hierzu ist die Bestimmung der fraktionellen Flussreserve (FFR) der selektivste und genaueste Parameter für eine induzierbare Ischämie. Ziel der FAME-Studie war es, festzustellen, ob die FFR-gesteuerte PCI bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung einer ausschließlich angiographiegesteuerten PCI überlegen ist. Studienleiter waren **N. Pijls, Eindhoven, Niederlande**, und **W. Fearon, Stanford, CA, USA**.

Methodik

Insgesamt wurden 1 905 Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung gescreent. Nach Ausschluss von 900 Patienten wurden 1 005 Patienten randomisiert. In der FFR-Gruppe wurde die FFR mit dem Certus-Druckdraht der Firma RADI Medical Systems nach Gabe von Adenosin in einer Dosis von 140 µg/kg/min in eine Femoralvene gemessen.

Studiendesign	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch
Primärer Endpunkt	MACE nach 1 Jahr (Tod, Herzinfarkt oder erneute Revaskularisation)
Sekundäre Endpunkte	Einzelkomponenten von MACE, funktionelle AP-Klasse, Verbrauch von Antianginosa, Prozedurdauer, Kontrastmittelverbrauch, Lebensqualität
Patientenauswahl	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Alle Patienten mit Mehrgefäßerkrankung – Mindestens zwei stentbare Stenosen $\geq 50\%$ in zwei oder drei epikardialen Koronargefäßen <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hauptstammstenose oder vorherige Bypassoperation – STEMI mit CK $> 1\ 000$ U/L in den letzten 5 Tagen – Extrem torquierte oder kalzifizierte Koronarien
Anzahl der teilnehmenden Zentren	20 (Europa und USA)

Evidence-based-Medicine-(EBM)-Score

Klinischer primärer Endpunkt	Ja = 3 Nein = 0	3
Doppelblind (einschließlich Ärzten)	Ja = 1 Nein = 0	0
Beobachtungsintervall für den primären Endpunkt ≥ 6 Monate	Ja = 1 Nein = 0	1
Multicenter (mindestens 3 Zentren)	Ja = 1 Nein = 0	1
Externes und vom Steering Committee unabhängiges Clinical Event Committee/DSMB (Datensicherheit-Monitoring-Board)	Ja = 1 Nein = 0	1
Primärer Endpunkt erreicht	Ja = 1 Nein = 0	1
Power von $\geq 80\%$ für den primären Endpunkt erreicht	Ja = 1 Nein = 0	1
Anteil des Follow-up der Patienten für angiographischen primären Endpunkt $\geq 80\%$ und $\geq 95\%$ für klinischen primären Endpunkt	Ja = 1 Nein = 0	1
Gesamt-EBM-Score		9
„Silber-Score“ für randomisierte, kontrollierte Studien (RaCT) oder kontrollierte Registerstudien (ReCT mit präspezifizierter Kontrollgruppe und Power-Kalkulation); es sind maximal 10 Scorepunkte möglich (J Interv Cardiol 2006;19:485–92)		

Ergebnisse (*p < 0,05)

Insgesamt wurden in der FFR-Gruppe 874 von 1 329 Stenosen (63%) mit einer FFR $\leq 0,80$ mit insgesamt 980 Stents versorgt, während 513 Stenosen (37%) nicht gestentet wurden, da die FFR $> 0,80$ lag. In der angiographiegesteuerten Gruppe wurden 92% aller Stenosen mit insgesamt 1 359 Stents versorgt. In beiden Gruppen wurden ausschließlich beschichtete Stents benutzt.

	Angiographie-gesteuerte PCI	FFR-gesteuerte PCI
Patientenanzahl	n = 496	n = 509
Patientencharakteristika	Beide Gruppen waren hinsichtlich der Ausgangsparameter vergleichbar	
Stenosen pro Patient	2,7 $\pm$ 0,9	2,8 $\pm$ 1,0
Prozedurdaten		
Stents pro Patient	2,7 $\pm$ 1,2	1,9 $\pm$ 1,35*
Gesamte Stentzahl (DES)	1 359	980
Prozedurdauer (min)	70 $\pm$ 44	71 $\pm$ 43
Kontrastmittelverbrauch (ml)	302 $\pm$ 127	272 $\pm$ 133*
Primärer Endpunkt		
MACE nach 1 Jahr (%)	18,4	13,2*
Sekundäre Endpunkte		
Tod (%)	3,0	1,8
Myokardinfarkt (%)	8,7	5,7
Erneute Revaskularisation (%)	9,5	6,5
Patienten ohne AP (%)	78	81

Schlussfolgerung und Kommentar: Die Ergebnisse der FAME-Studie belegen für den primären Endpunkt MACE nach 1 Jahr die Überlegenheit der FFR-gesteuerten PCI bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung im Vergleich zur angiographiegesteuerten PCI. Die Ergebnisse von FAME dokumentieren erneut eindrucksvoll die bereits bekannte Tatsache, dass ein unkritisches, routinemäßiges Stenting aller Stenosen $> 50\%$ nach dem angiographiegetriggerten „okulostenotischen Reflex“ für die Patienten von Nachteil ist. Die günstigeren Ergebnisse bei FFR-gesteuerter PCI belegen andererseits aber nicht die Notwendigkeit, die FFR bei Mehrgefäßerkrankung routinemäßig zu messen, da in FAME keine Gruppe mit konventioneller Ischämietestung untersucht wurde. Zukünftige Studien müssen klären, ob und bei welchen Patienten die invasive FFR-Messung zusätzlich zur konventionellen nichtinvasiven Ischämietestung tatsächlich einen Nutzen bringt.

W. Grimm, Marburg

Herz 2008;33:609

DOI 10.1007/s00059-008-3186-1