Coronaropatia multivasale: ancora sullo studio FAME 3.

Data 05 ottobre 2025
Categoria cardiovascolare

Un cardiologo mette in dubbio i risultati dello studio FAME 3.

In una pillola precedente che esaminava i risultati dello studio FAME 3, concludevamo: "Tuttavia se è vero che la PCI è molto meno invasiva del bypass e quindi potrebbe essere la scelta preferita dal paziente, gli si deve anche dire che nel breve termine i risultati sembrano migliori per l'intervento chirurgico e che nel lungo termine, se si sceglie l'angioplastica, si corre un rischio maggiore di infarto o di rivascolarizzazione ripetuta".

A considerazioni simili arriva un articolo pubblicato su Medscape firmato da John M. Mandrola, cardiologo di Louisville, fautore di un approccio conservativo alla pratica medica. Egli muove una serie di osservazioni metodologiche che criticano le modalità in cui è stato condotto lo studio FAME 3. Senza entrare in troppi tecnicismi possiamo riassumere il pensiero di Mandrola come segue:

1) lo studio FAME 3 era stato progettato come un trial di non inferiorità a 1 anno, confrontando bypass coronarico e PCI guidato da FFR nei pazienti con malattia coronarica multivasale: i risultati a 1 anno hanno mostrato che il PCI non era non inferiore al CABG, con un tasso di eventi avversi maggiore nel gruppo PCI;

2) successivamente, gli autori dello studio hanno modificato l'endpoint primario per le analisi a 3 e 5 anni, escludendo la rivascolarizzazione ripetuta e considerando solo morte, infarto miocardico e ictus: questa modifica ha portato a risultati che suggerivano una parità tra PCI e bypass, sebbene i tassi di eventi avversi fossero ancora numericamente più alti nel gruppoPCI;

3) la rivascolarizzazione ripetuta è un outcome clinicamente rilevante e la sua esclusione può distorcere i risultati;

4) cambiare gli endpoint in corso d'opera è metodologicamente discutibile e può compromettere l'integrità scientifica dellostudio.

Tutto questo porta Mandrola a concludere che i risultati dello studio FAME 3 a 5 anni, se analizzati con l'endpoint originale, confermano la superiorità del bypass rispetto alla PCI.

Ma perchè cambiare gli endpoint di un trial in corso d'opera può distorcere i risultati? Le ragioni sono varie. Anzitutto si possono introdurre dei bias. Per esempio se i risultati a 1 anno mostrano che un intervento è inferiore a un altro si elimina un endopoint e nel follow-up successivo i due interventi ottengono risultati sovrapponibili. Oppure al contrario se l'intervento A si mostra superiore all'intervento B si aggiunge un ulteriore endpoint che rende non significativa questa superiorità.
Inoltre quando si progetta un trial si specificano gli endpoint che poi determinano la dimensione del campione di pazienti da arruolare e la potenza statistica dello studio. Cambiare gli endpoint durante il follow-up può inficiare la validità statistica dei risultati.
Ma allora non si possono cambiare gli endpoint in corso d'opera? Questa pratica è ammessa ma solo in determinato casi: per esempio per motivi di sicurezza. Si sta testando un nuovo farmaco antiaritmico e l'endpoint specificato è la riduzione degli eventi aritmici. Però durante il follow-up il comitato che monitora lo studio si accorge che nel gruppo trattato con il nuovo farmaco si verificano casi di morte improvvisa che non erano stati inizialmente considerati. A questo punto si introduce la morte improvvisa come ulteriore endpoint da valutare.
Nel caso dello studio FAME 3 è stato eliminato l'endpoint rivascolarizzazione ripetuta: perchè?

RenatoRossi

Bibliografia

1. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=8684

2. John M. Mandrola. CABG Still Superior to Stents Despite FAME 3 Endpoint Swap - Medscape - May 06, 2025. www.medscape.com/viewarticle/cabg-still-superior-stents-despite-fame-3-endpoint-swap-2025a1000ao5

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 4/11/2026 alle ore 7:48 | Pagina 1 di 1