

Effect of evolocumab on saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery (NEWTON-CABG CardioLink-5): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Prof Subodh Verma, MD PhD^{a,d,e,l} subodh.verma@unityhealth.to · Prof Lawrence A Leiter, MD^{b,f,g} · Hwee Teoh, PhD^{a,b} · Prof G B John Mancini, MD^k · Adrian Quan, MPhil^a · Randi Elituv, BA BScN^{a,l} · et al.
TheLancet.Com **Volume 406, Issue 10509**P1223-1234 September 20, 2025

Evolocumab'ın koroner arter baypas ameliyatı sonrası safen ven grefti açıklığı üzerindeki etkisi: Uluslararası, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma

(NEWTON-CABG CardioLink-5)

Özet

Arka plan: Safen ven grefti (SVG) yetmezliği, koroner arter baypas greftinden (KABG) sonra önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. LDL kolesterol (LDL-K), ateroskleroz için nedensel bir risk faktörüdür, ancak SVG yetmezliğindeki rolü tam olarak belirlenmemiştir. Evolokumab ile yoğun LDL-K düşürücü tedaviye erken başlanması SVG yetmezliğini azaltıp azaltamayacağı değerlendirildi.

Metodlar: NEWTON-CABG CardioLink-5, Kanada, ABD, Avustralya ve Macaristan'daki 23 merkezde yürütülen çok merkezli, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmaydı.

Katılımcılar, en az iki SVG ile CABG geçiren ve orta veya yüksek yoğunluklu statin tedavisi gören yetişkinlerdi (yaş ≥ 18). Katılımcılar, KABG'den sonraki 21 gün içinde rastgele (1:1; değişken blok boyutu) 2 haftada bir subkutan evolokumab 140 mg veya plasebo gruplarına ayrıldı.

Primer sonlanım noktası, modifiye tedavi amaçlı popülasyonda 24 aylık ven grefti hastalık oranıydı (VGDR; koroner BT anjiyografisinde veya klinik olarak invaziv anjiyografide ≥ 50 tıkanıklığı olan SVG'lerin oranı).

Bu çalışma ClinicalTrials.gov'a kayıtlıdır, NCT03900026 ve tamamlandı

Bulgular: 17 Haziran 2019 ile 10 Kasım 2022 tarihleri arasında 782 kişi rastgele atandı (389'u evolokumab'a ve 393'ü plaseboya). Başlangıçta, primer sonuç verileri mevcut olan 554 katılımcının ortanca yaşı 66 yıldı (IQR 60-72), 554 katılımcının 471'i (%85) erkek, 83'ü (%15) kadındı ve ortanca LDL-K evolokumab grubunda 1,85 mmol/L (IQR 1,25-2,84) ve plasebo grubunda 1,86 mmol/L (1,20-2,76) idi.

Evolokumab, 24. ayda LDL-K'de plaseboya göre ayarlanmış ortalama %48,4'lük bir azalmaya yol açtı (%-52,4'e karşı %-4,0). Evolokumab grubunda 24 aylık VGDR %21,7 (686 greftten 149'u) ve plasebo grubunda %19,7 (644 greftten 127'si) idi (fark %2,0 [95% CI -3,1 ila 7,1]; p=0,44). Tedavi iyi tolere edildi ve gruplar arasında benzer yan etki profilleri görüldü.

Yorumlar veYanıt: Koroner arter baypas greftleme (KABG) uygulanan hastalarda, evolokumab, indeks cerrahisinden sonraki 24. ayda LDL-K'de önemli bir düşüşe rağmen SVG hastalığını azaltmamıştır. LDL-K'de daha fazla düşüşün, erken SVG başarısızlığından sorumlu patofizyolojik mekanizmaları anlamlı bir şekilde etkilemediği görülmektedir.

Çalışmanın 2025 kongre sunumu ve

www.Medscape.com/Cardiology (Sue Hughes September 17, 2025) yorumu

LDL'yi Düşürmek, Koroner Arter Greft Başarısızlığının Çözümü Bulunmamıştır

- NEWTON-CABG CardioLink-5 çalışmasında, statin tedavisine kardiyak bypass ameliyatı sonrası PCSK9 inhibitörü evolokumab eklenmesi 24 aylık greft açıklığını iyileştirmedi.

NEWTON-CABG çalışması, koroner arter baypas greft ameliyatı (KABG) sonrası ven grefti başarısızlığını "günümüzde kalp cerrahisindeki en kalıcı klinik sorunlardan biri" olarak vurgulandı.

Cerrahi tekniklerdeki ve bakım standartlarındaki gelişmelere rağmen, damar greftleri çok yüksek oranlarda başarısız olmaya devam ediyor. Sonuçlar, kolesterolü daha fazla düşürmenin bu soruna çözüm olmadığını ve damar greft başarısızlığının biyolojik temellerini anlamaya yönelik araştırmalara acilen ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Sonuçları yakın zamanda düzenlenen ESC 2025 Kongresi'nde sundu. Sonuçlar aynı zamanda The Lancet'te çevrimiçi olarak da yayınlandı (yayının özeti yukarıda).

Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL) Düşürmenin Faydası Yok

Ayrıca, pandemi sırasındaki lojistik kısıtlamalar, başlangıç görüntülemesinin gerçekleştirilmesini engellediğinden, LDL modülasyonuna yanıt vermeyen teknik sorunlar nedeniyle erken ven grefti başarısızlığı olasılığı göz ardı edilemez ve tedavi etkisini zayıflatmış olabilir. Ancak, bu başarısızlıkların iki çalışma grubu arasında eşit olarak dağıldığı varsayılmıştır.

'LDL Hipotezini Sonlandırmak'

damar grefti başarısızlığının birkaç farklı mekanizmayla ilişkili olabileceği belirtildi. Bazıları kolesterol, sigara ve tansiyon gibi geleneksel risk faktörlerinin ateroskleroz oluşumunda baskın rol oynadığına inanırken, diğerleri aterosklerozun sorun olmadığına inanıyor.

- Düşük basınçlı bir ortamdan bir damar grefti alıp yüksek basınçlı bir arteriyel devreye yerleştiriliyor. Arteriyelizasyon nedeniyle bu, aterosklerozdan tamamen farklı bir süreç olan neointimal hiperplaziye yol açar. Ven grefti başarısızlığının diğer olası açıklamaları cerrahi teknikler, damar boyutu ve bakım standardı ile ilgili olabilir.

Kan basınçlarının iyi kontrol altında olması ve tüm hastaların orta ila yüksek yoğunluklu statinlerin kullanması nedeniyle bu sonuçların LDL hipotezini ve muhtemelen kan basıncı hipotezini de ortadan kaldırdığını düşünülüyor. Diğer potansiyel hedef mekanizmalar olarak inflamasyon ve

Ayrıca, teknik arıza oranlarının en aza indirildiğinden veya bu sorunun nedeni olabilecek farklı biyolojik akım modellerinin belirlenip nmtanındığından emin olmak için ameliyat sırasında görüntüleme veya işlemiden hemen sonra görüntüleme yapılması gerekiyor. trombüs oluşumu ileri sürüldü.