

STRESZCZENIE W WERSJI POLSKIEJ

Wstęp

Kwas acetylosalicylowy (ASA) jest jednym z podstawowych leków stosowanych u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Główną zaletą stosowania ASA jest istotna skuteczność leku w prewencji pierwotnej oraz wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego. Zastosowanie ASA w ciągu 48 godzin po chirurgicznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych (CABG) jest związane ze znaczącym zmniejszeniem śmiertelności pooperacyjnej oraz ze zmniejszeniem częstotliwości występowania incydentów sercowo-naczyniowych. Ponadto, ASA istotnie zmniejszyła ryzyko zamknięcia żylnego przeszczepu naczyniowego, gdy podano pierwszą dawkę po CABG w ciągu 6 godzin. Pomimo znanych korzyści stosowania ASA u pacjentów po chirurgicznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych, kontynuacja lub wdrożenie terapii z ASA przed zabiegiem jest wciąż kontrowersyjne. Według wytycznych z 2017r. europejskiego towarzystwa kardio-torakochirurgicznego (EACTS- European Association of Cardio-Thoracic Surgery) dotyczących leczenia okołooperacyjnego u pacjentów poddanych zabiegom kardiochirurgicznym stwierdzono, że kontynuacja podawania ASA do czasu CABG powinna być wzięta pod uwagę (klasa IIa). Natomiast, wytyczne STS (The Society of Thoracic Surgeon) z 2012 r. dotyczące leczenia przeciwplatekowego u pacjentów poddanych zabiegom kardio- oraz niekardiochirurgicznym zalecają przerwanie stosowania ASA przed planowym zabiegiem w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia pooperacyjnego. W związku z tym, do dziś kontynuacja lub wdrożenie terapii z ASA przed zabiegiem jest wciąż kontrowersyjne i pozostawione według preferencji chirurga. Wielu chirurgów kontynuuje podaż ASA do dnia

operacji, inni odstawiają kilka dni przed w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia pooperacyjnego.

Powszechnie sądzi się, że pacjenci poddani CABG mają zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych wskutek indukowanej kaskady zapalnej oraz uszkodzenia śródbłonka naczyń związanego z użyciem krążenia pozaustrojowego. Natomiast u pacjentów operowanych bez użycia krążenia pozaustrojowego ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych wciąż jest podwyższone, ponieważ zaobserwowano fenomen nadreaktywności płytek krwi oraz stan hiperkoagulopatii. Z drugiej strony, ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest jednym z najczęstszych powikłań po operacjach kardiochirurgicznych. Według badań, AKI występuje u około 43% pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych i wykazano, że wystąpienie AKI nawet pierwszego stopnia w okresie pooperacyjnym wpływa negatywnie na długoletnią przeżywalność tych pacjentów. Wiele czynników wpływa na ryzyko wystąpienia AKI po operacjach kardiochirurgicznych. Wśród czynników niemodyfikowalnych są: wiek, nadciśnienie, cukrzyca oraz choroba naczyń obwodowych. Natomiast krążenia pozaustrojowe, transfuzja substancji krwiopochodnych, leki podawane przed jak i śródoperacyjnie są czynnikami modyfikalnymi wpływającymi na zwiększone ryzyko wystąpienia AKI.

W związku z działaniem przeciwplatekowym oraz przeciwzapalnym, zastosowanie ASA w okresie okołoperacyjnym może być odpowiedzialne za zmniejszenie ryzyka wczesnych pooperacyjnych incydentów zakrzepowo-zatorowych jak również za zmniejszenie ryzyka wystąpienia AKI w okresie pooperacyjnym. Meta-analiza przeprowadzona przez nasz zespół, która zbadała efekt działania przedoperacyjnego zastosowania ASA u pacjentów poddanych zabiegom kardiochirurgicznym pokazała, że przedoperacyjne zastosowanie ASA istotnie

statystycznie zmniejsza trzydziestodniową śmiertelność, ilość zawałów śródoperacyjnych i wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek w okresie pooperacyjnym. Wyniki tej meta-analizy wykazały również, że kontynuacja ASA do czasu zabiegu zwiększa ryzyko istotnego krwawienia pooperacyjnego, jednak bez zwiększenia zapotrzebowania na przetoczenie koncentratów krwinek czerwonych. Podanie tego preparatu w opisywanym doniesieniu nie zwiększa również ryzyko reoperacji z powodu krwawienia, gdy zastosowano dawkę ASA w okresie przedoperacyjnym mniejszą niż 160 mg/dobę. Działanie przeciwzapalne ASA zachodzi przez wpływ na komórki śródbłonna naczyń, leukocyty i płytki krwi. ASA nieodwracalnie hamuje cyklooksygenazy: 1- (COX-1) oraz 2 (COX-2). Płytkowe cyklooksygenazy są odpowiedzialne za produkcję Tromboksanu A₂, który jest głównym mediatorem agregacji płytek. Poprzez nieodwracalny wpływ na COX, czas działania ASA jest równy czasowi ponownej syntezy COX. Płytki krwi nie mają możliwości regulacji stężenia i aktywności COX, raz zahamowane pozostają nieaktywne aż do ich wymiany, czyli około siedmiu dni. Natomiast komórki śródbłonna naczyń mają możliwość regulacji ponownej syntezy COX z powodu zachowanego jądra komórkowego, dlatego po zastosowaniu ASA komórki śródbłonna naczyń potrzebują kilku godzin, aby ponownie aktywować działanie COX. Ostatnie doniesienia, wbrew powszechnemu przekonaniu wykazały, że po odstawieniu ASA, funkcja płytek stopniowo się normalizowała w ciągu 72 godzin uzyskując pełną funkcję 96 godzin po odstawieniu. Dlatego odstawienie ASA kilka dni przed CABG likwiduje efekt przeciwzapalny leku oraz może częściowo, jeśli nie całkowicie spowodować przywrócenie funkcji płytek zwiększając przy tym ryzyko zakrzepowo-zatorowe w okresie okołoperacyjnym. W związku z tym, kontynuacja ASA do czasu operacji, hipotetycznie, może zmniejszyć ryzyko wystąpienia niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych. Hipotezę tą potwierdza badanie wykonane przez Deng i wsp. gdzie wykazano, że kontynuacja

podawania ASA do 24 godz. przed zabiegiem związana była ze znaczną mniejszą śmiertelnością 30-dniową w porównaniu do ASA podawanej 24 do 72 godz. przed CABG.

Cel Pracy

Celem projektu jest retrospektywne przeprowadzenie analizy określającej wpływ przedoperacyjnego zastosowania małej dawki ASA (75mg/dobę) w zależności od czasu do zabiegu u pacjentów poddanych chirurgicznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych.

Material i metody

Retrospektywnie przeanalizowano dane 946 pacjentów poddanych izolowanej CABG pomiędzy Październikiem 2014 r. a Kwietniem 2018r. w Dolnośląskim Centrum Chorób Serca (DCChS) Medinet-Nowa Sól. Pacjenci, którzy otrzymali 75 mg ASA w czasie do 24 godzin przed zabiegiem stanowili grupę badawczą i porównano z grupą pacjentów, u których zaprzestano podawania ASA 24- do 48- godzin przed zabiegiem. Projekt pracy był zatwierdzony przez komisję etyczną DCChS Medinet oraz przez komisję bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W pierwszym badaniu, 696 pacjentów zostało włączonych do badania wg kryteriów włączenia i zostali podzieleni na grupy w zależności od czasu otrzymania ostatniej dawki ASA przed CABG. Głównym ocenianym parametrem było wystąpienie AKI w jakimkolwiek stadium zgodnie z kryteriami KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Definicja AKI obejmowała: wzrost stężenia kreatyniny o ≥ 0.3 mg/dl w ciągu 48 godzin lub wzrost stężenia kreatyniny o ≥ 1.5 razy wartości kreatyniny mierzonej w poprzedzających 7 dniach lub wydalanie moczu ≤ 0.5 ml/kg/h przez 6 godzin. Rutynowo wartość kreatyniny była mierzona przed operacją, 24, 48 i 72 godzin po operacji oraz przy wypisie. Użyto maksymalną wartość kreatyniny pomiędzy 24 a 48 godzin od operacji, aby ocenić

wystąpienie AKI w ciągu 48 godzin. Rutynowo mierzono godzinową objętość wydalonego moczu w ciągu pierwszych 72 godzin po zabiegu. Poza tym, oceniano również współczynnik przesączania kłębuszkowego eGFR (estimated glomerular filtration rate) który był wyliczony za pomocą równania MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

W drugim badaniu, 652 pacjentów zostało włączonych wg kryteriów włączenia i zostali podzieleni na grupy w zależności od czasu otrzymania ostatniej dawki ASA przed CABG. Parametry oceny skuteczności obejmowały 30-dniową śmiertelność, wystąpienie niepożądanych incydentów sercowo-mózgowych (MACCE - Major adverse cardiac and cerebral events) oraz złożone zdarzenia śmiertelność + MACCE analizowane w ciągu 30 dni od zabiegu. MACCE było zdefiniowane jako wystąpienie zawału serca lub niepożądanego incydentu mózgowego (CAEs - cerebral adverse events). Zawał serca był zdefiniowany wg trzeciej uniwersalnej definicji zawału serca. CAE było zdefiniowane jako wystąpienie udaru mózgu lub przemijającego ataku niedokrwienia mózgu. Parametry oceny bezpieczeństwa obejmowały drenaż pooperacyjny mierzony 12 oraz 24 godzin od operacji, liczbę przetoczeń substancji krwiopochodnych oraz liczbę wystąpień reoperacji z powodu krwawienia pooperacyjnego.

W obydwu pracach, grupy były poddane analizie wieloczynnikowej, aby ocenić potencjalne czynniki ryzyka. Aby zredukować błędy statystyczne związane z obserwacyjnym charakterem projektu, zastosowano metodę propensity score matching aby porównać wyniki pomiędzy dwoma grupami.

Wyniki

W pierwszym badaniu, analiza wieloczynnikowa wykazała, że zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło ryzyko wstąpienia AKI o 36 % (Iloraz szans:

0.64; 95% CI: 0.45-0.91; $p=0.014$). Wykazano też, że innymi istotnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia AKI w okresie pooperacyjnym były: wiek, wskaźnik BMI, stosowanie leków inotropowych oraz transfuzja KKCz.

Analiza za pomocą metody propensity score matching potwierdziła poprzedni wynik - zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło ryzyko wystąpienia AKI w porównaniu do grupy, która otrzymała ASA 24 do 48 godzin przed CABG (25.1 % vs 36.8 %, $p=0.004$). Przed operacją stężenie kreatyniny oraz eGFR nie różnił się pomiędzy dwoma grupami. Przy wypisie tych pacjentów ze szpitala, zaobserwowano istotnie niższe stężenia kreatyniny oraz wyższy eGFR u pacjentów, którzy otrzymali ASA w czasie do 24 godzin przed CABG w porównaniu do grupy, która otrzymała ASA 24 do 48 godzin przed CABG. Ponadto, eGFR przy wypisie był istotnie wyższy w porównaniu do eGFR przy przyjęciu u pacjentów, którzy otrzymali ASA w czasie do 24 godzin przed CABG (średnia różnica: $6.13\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$; 95% CI: 2.06-10.19; $p=0.003$). Natomiast u pacjentów, którzy otrzymali ASA w czasie 24 do 48 godzin przed CABG nie zaobserwowano istotnego wzrostu eGFR (średnia różnica: $3.22\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$; 95% CI: -0.27-6.71; $p=0.07$).

W drugiej pracy, analiza wieloczynnikowa wykazała, że zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło 30-dniową śmiertelność o 75% (iloraz szans: 0.25; 95% CI, 0.07 - 0.91; $p=0.036$). Wykazano również, że innymi czynnikami zwiększającymi ryzyko 30-dniowej śmiertelności były: przewlekła choroba nerek oraz przetaczanie KKCz. Ponadto, stosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło 30-dniowe MACCE o 57% (iloraz szans: 0.43; 95% CI, 0.22-0.85; $p=0.016$). Innymi istotnymi czynnikami zwiększającymi wystąpienia MACCE były: aktywne palenie papierosów, choroba trzech naczyń wieńcowych oraz transfuzja KKCz.

Przed zastosowaniem metody propensity score matching, analiza wieloczynnikowa wykazała, że zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło 30-dniowe złożone zdarzenia śmiertelność + MACCE o 55% (iloraz szans: 0.45; 95% CI, 0.24-0.85; $p=0.014$). Po zastosowaniu metody propensity score matching, zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło 30-dniowe złożone zdarzenia śmiertelność + MACCE o 59% (iloraz szans:0.41; 95% CI, 0.19-0.88; $p=0.02$).

Analiza podgrupy pacjentów, u których wykonano CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego wykazała, że zarówno przed jak i po zastosowaniu metody propensity score matching, zastosowanie ASA w czasie do 24 godzin przed CABG istotnie zmniejszyło 30-dniowe złożone zdarzenia śmiertelność + MACCE. Przed propensity score matching, nie było żadnych istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem drenażu pooperacyjnego, liczbą przetoczonych substancji krwiopochodnych oraz reoperacji z powodu krwawienia. Natomiast, po zastosowaniu metody propensity score matching, zaobserwowano tendencje do zwiększonego ryzyka wystąpień reoperacji z powodu krwawienia u pacjentów, u których zastosowano ASA w czasie do 24 godzin przed CABG ($p=0.09$).

Wnioski

Kontynuacja przedoperacyjnego ASA do czasu zabiegu, gdzie ostatnia dawka przed operacją jest podana w czasie do 24 godzin przed CABG jest związana ze zmniejszoną 30-dniową śmiertelnością pooperacyjną, jak też ze zmniejszonym ryzykiem wystąpień AKI oraz niepożądanych incydentów sercowo-mózgowych. Korzyści z zastosowania ASA w czasie do 24 godzin przed operacją, pod kątem zmniejszonego ryzyka wystąpień złożonych zdarzeń śmiertelność + niepożądane incydenty sercowo-mózgowe, mogą być szczególnie zauważalne

u pacjentów zakwalifikowanych do chirurgicznej rewaskularyzacji serca bez użycia krążenia pozaustrojowego.

STRESZCZENIE W WERSJI ANGIELSKIEJ

Introduction

Acetylsalicylic acid (ASA) is one of therapeutic mainstays in patients suffering from coronary artery disease. The main advantage of ASA therapy was found to lay in primary and secondary prevention of cardiovascular events. It is a scientifically well-established fact that postoperative administration of ASA within first 48 hours following coronary artery bypass grafting (CABG) improves postoperative survival and reduces prevalence of cardiovascular ischemic events. When administered within 6 hours following CABG, it could positively affect such postoperative outcomes as saphenous vein graft patency. However, the use of preoperative ASA and the time interval required for preoperative discontinuation of ASA remains controversial. The 2017-European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery states that continuation of ASA through the preoperative period in patients before CABG should be considered (Class-IIa). Whereas, the 2012-Update to the Society of Thoracic Surgeons Guideline on Use of Antiplatelet Drugs in Patients Having Cardiac and Noncardiac Operations states that ASA discontinuation is reasonable before elective CABG to decrease the risk of bleeding. Therefore, current perioperative management of preoperative ASA in patients prior CABG is variable. Till this day, continuation or the discontinuation time of preoperative ASA is related to the cardiac surgeon's preferences. Many surgeons continue ASA till the day of surgery; others discontinue several days prior CABG mainly because ASA could increase the risk of bleeding.

It is commonly believed that the thrombotic and ischemic events are increased in patients following CABG due to induced inflammatory response caused by extracorporeal circulation and its effect in promoting endothelial injury or due to hypercoagulable state and platelet hyperactivity developed after Off-pump CABG. On the other hand, acute kidney injury (AKI) is a common postoperative complication in patients following cardiac surgery. AKI incidence is estimated to reach 43% and it was shown that AKI following cardiac surgery negatively affects long-term survival, even in those with minor kidney injury. Several risk factors were reported to increase the incidence of AKI following cardiac surgery. Among those unmodifiable risk factors are such as age, hypertension, diabetes and peripheral vascular disease. Other such as the use of cardiopulmonary bypass (CPB), blood products transfusion, preoperative and intraoperative medications could also increase the risk of postoperative AKI.

Therefore, the antiplatelet and anti-inflammatory effects of ASA in the perioperative period might be responsible for the prevention and reduction of early thrombo-ischemic events and postoperative AKI following surgical revascularization as seen in the recent meta-analysis developed by our group. This meta-analysis emphasized the importance of preoperative, low-dose ASA which was found to be associated with the reduction in mortality rate, acute kidney injury as well as reduced incidence of perioperative myocardial infarction following CABG. Although it was found to benefit patients following surgical revascularization, preoperative ASA increased the risk of postoperative bleeding but without an increase in the need for chest re-exploration or red blood cell transfusions when low-dose ASA was maintained. Interestingly, in most of the studies examining the effect of preoperative ASA on patients submitted to CABG, the time of discontinuation of ASA varied between 1 to 6 days preoperatively. Due to discontinuation time variation between these studies, none of the available meta-analyses were able to examine the effect of the time interval between ASA

withdrawal and CABG. The anti-inflammatory action of ASA is mediated by several mechanisms, including interplay between platelets, endothelium and leukocytes. Due to irreversible inhibition of platelets' cyclooxygenase (COX) by acetylsalicylic acid, duration of its effects is solely determined by the target protein re-synthesis. In case of matured platelets, their full replacement over a few days is needed to recover COX activity, whereas, in case of endothelium, several hours are required to restore COX activity. However, Recent studies showed that platelet function gradually normalizes within 72 hours reaching full recovery within 96 hours after ASA withdrawal. Therefore, cessation of ASA few days prior to CABG eliminates the anti-inflammatory action of ASA and could lead to partial if not complete recovery of platelet function. That in turn might lead to an increased risk of thrombotic and ischemic events in the postoperative period. Therefore, continuation of ASA until the day of surgery could, in theory, improve postoperative outcomes and validate observation provided by Deng et al. who showed that continuation of ASA within 24 h of CABG is associated with the reduced mortality.

Aim of the study

We aimed to determine the impact of discontinuation of ASA on early postoperative outcomes according to time intervals in patients following CABG

Materials and methods

We aimed at collecting, reviewing and analyzing data of 946-patients who underwent primary, isolated, nonemergent CABG. Enrollment of eligible patients was performed within the period between October-2014 and April-2018 in the Department of Cardiac Surgery, Medinet Heart Centre Ltd, Nowa Sol-Poland. Patients who were administered with preoperative ASA (75 mg) 24-hours or less before CABG and those who were given ASA (75

mg) between 24-and 48-hours before CABG were all included in the analysis. The study was approved by the institutional review board at Medinet Heart Center and by the Bioethics Committee of Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland. An individual patient consent to anonymous storing and analyzing the data was waived by the Ethics Committee.

In the first study, 696-met the inclusion criteria and were assigned to groups according to the time interval between their last ASA dose and the time of surgery. Primary outcome was defined as a development of a new onset of Acute Kidney Injury of any stage according to diagnostic criteria of the Kidney Disease Improving Global Outcomes guidelines and definitions (KDIGO). AKI was defined as one of the following: An increase in serum creatinine by ≥ 0.3 mg/dl within 48-hours or an increase in serum creatinine to ≥ 1.5 times baseline within the previous 7-days or volume of urine output ≤ 0.5 ml/kg/h for 6-hours. Creatinine levels were routinely measured at baseline, before the operation, 24-hours, 48-hours, 72-hours after surgery and at discharge – postoperative day no - 7. We used the maximum level of creatinine between 24-and 48-hours to evaluate AKI within 48-hours. Urine volume was routinely monitored on hourly basis for the first 72-hours. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated according to Modification of Diet in Renal Disease formula (MDRD).

In the second study, 652 patients met the inclusion criteria and were assigned to groups according to the interval between their last ASA dose and the time of surgery. Efficacy endpoints included 30-day all-cause mortality, early incidence of major adverse cardiac and cerebral events (MACCE) and composite rate of 30-day mortality and MACCE. MACCE was defined as the occurrence of MI and cerebral adverse events (CAEs). MI was defined

according to the third international definition of myocardial infarction. CAEs were defined as development of a new permanent or transient (lasting up to 72 hours) neurologic deficit as confirmed by stroke team member assessment of the patient and computed tomography, magnetic resonance imaging or at autopsy examination. Safety endpoints included postoperative chest tube drainage at t=12 and 24 hours postoperatively, postoperative transfusion rate of blood products and incidence of postoperative re-explorations for bleeding.

In both studies, Multivariable analysis was performed to identify possible risk factors. To reduce any selection bias due to lack of randomization, propensity score matching (PSM) was used to match patients in between both groups.

Results

In the first study, Multivariable analysis in the entire cohort showed that administration of ASA within 24-hours before CABG is independently associated with the reduction of AKI incidence by 36% (OR: 0.64; 95% CI: 0.45-0.91; p=0.014). Other significant predictors for increased incidence of AKI were age, BMI, the use of inotropic support and pRBC transfusions. Propensity score matching maintained this finding and showed that patients receiving ASA within 24-hours prior CABG had lower incidence of AKI in comparison to patients who discontinued ASA between 24- and 48-hours before CABG (25.1 % vs 36.8 %, p=0.004)(OR: 0.56; 95%CI: 0.38-0.83), respectively. On the other hand, at baseline, serum creatinine level and eGFR did not differ between the groups. However, there were significantly lower serum creatinine levels and higher eGFRs in patients receiving ASA within 24-hours prior CABG postoperatively. Significantly higher glomerular filtration rate

at discharge was seen not only between the groups but also in comparison to baseline in patients receiving ASA within 24-hours prior CABG (mean difference MD: 6.13ml/min/1.73m²; 95%CI: 2.06-10.19; p=0.003). Similar effect was absent in patients who discontinued ASA between 24- and 48-hours before CABG (MD: 3.22ml/min/1.73m²; 95%CI: -0.27–6.71; p=0.07).

In the second study, multivariable analysis showed that ASA administration within 24 hours of CABG was independently associated with the reduction of 30-day mortality by 75% (OR: 0.25; 95% CI: 0.07 -0.91; p=0.036). Other significant predictors of 30-day mortality was renal insufficiency as well as packed red blood cell transfusions (pRBC). Also, multivariable analysis showed that preoperative ASA within 24 hours before CABG significantly reduced the incidence of MACCE by 57 % (OR:0.43; 95% CI: 0.22-0.85; p=0.016). Active smoking, previous CAEs, ≥ 3 -vessel disease and pRBC transfusions were all found to be significant predictors for an increased incidence of MACCE.

Before propensity score matching, multivariable analyses showed that ASA within 24 hours before CABG was independently associated with the reduction of composite rates of 30-day mortality/MACCE by 55% (OR: 0.45; 95% CI: 0.24-0.85; p=0.014). After matching, ASA within 24 hours before CABG still reduced independently composite rates of 30-day mortality/MACCE by 59% (OR:0.41; 95% CI, 0.19-0.88; p=0.02).

Subgroup analysis in patients following off-pump CABG (OPCAB) was performed with propensity score matching. Multivariate analysis before matching showed that ASA within 24 hours before OPCAB was independently associated with reduced composite rates of 30-day mortality/MACCE by 63% (OR:0.37; 95% CI, 0.17-0.80; p=0.012). After matching, there was no difference between both groups with regards to preoperative risk factors. After

matching, ASA within 24 hours still reduced independently composite rates of 30-day mortality/MACCE by 80% in patients following OPCAB (OR:0.20; 95% CI, 0.07-0.55; p=0.002)

Before propensity score matching, there were no significant differences between both groups in terms of safety outcomes such as postoperative bleeding, blood transfusions and reoperation for bleeding. However, after propensity score matching, a trend towards increased incidence of reoperation for bleeding was observed in patients who took ASA within 24 hours before CABG (p=0.09).

Conclusion

Continuation of ASA until the day of surgery, with the last ASA dose administration within 24 hours prior to CABG seems safe and is independently associated with reduced 30-day mortality rate as well as MACCE and AKI after CABG. The evidence also suggests that ASA within 24 hours or less was specifically associated with reduced composite rates of early mortality and MACCE in patients following OPCAB.