

Screening Ca Colon

Proposta linee guida in pz. scoagulati

13 novembre 2013

Considerazioni generali

- Assenza di studi randomizzati, controllati.
- Verosimile impiego sempre maggiore TAO e antiaggreganti. Nuovi farmaci in uscita con dati molto scarsi sul sanguinamento.
- Screening: soggetti sani, rischio standard Ca colon, limitare rischi, sia di sanguinamento che di eventi vascolari.
- Difficile contattare cardiologo caso per caso: necessita' di decisioni comuni su grandi numeri.

Linee guida europee screening Ca colon

In due passaggi relativi alle procedure pericoloscopia viene ricordato che “bisogna registrare i farmaci impiegati dal pz. facendo particolare attenzione a TAO e antiaggregazione”

Suggeriscono di rifarsi a linee guida locali.

FS vs. Colonscopia

- Due situazioni diverse
- FS: rischio polipi standard
- Colonscopia indotta da FOBT: rischio polipi alto, con necessita' di asportazione endoscopica nella stessa seduta al fine di ridurre disagi per il pz., tempi e costi.
- Proposte di linee guida di oggi riferite sempre alla colonscopia da FOBT (linee guida preesistenti sempre solo sulla colon, praticamente nulla su FS).

Linee Guida

-Veitch AM et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. GUT 2008;57:1322-29

-ASGE. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2009;70:1060-70

Linee guida su endoscopia di routine, non screening

Qualita' dell'evidenza: alta, moderata, bassa, molto bassa:

Per tutte le raccomandazioni: bassa o molto bassa; moderata solo per “rimandare la procedura se si puo”

Schema presentazione

- 1) Stratificazione dei rischi
- 2) Proposta di linee guida
- Tutte le affermazioni che riguardano questi due punti sono state tratte da studi la cui qualità è stata valutata dagli informatici del CPO che hanno fornito i relativi livelli di evidenza.
- Valutazione collegiale con cardiologi.

Stratificazione dei rischi

- 1) rischio emorragico in relazione alle procedure endoscopiche
- 2) rischio emorragico in relazione ai farmaci
- 3) rischio eventi tromboembolici alla sospensione della terapia antiaggregante/anticoagulante

Rischio emorragico in endoscopia

- Basso rischio:
diagnostica biopsie comprese.
- Alto rischio:
polipectomie endoscopiche.

Livello di evidenza V

Rischio emorragico relativo ai farmaci

- ASA: non aumenta il rischio emorragico ne' per biopsie, ne' per polipectomie.

Livello di evidenza IV,V.

- Warfarin: non aumenta rischio emorragico per biopsie.

Livello di evidenza IV.

Rischio aumentato per polipectomia.

Livello di evidenza III-V.

Rischio emorragico relativo ai farmaci

- Clopidogrel

Dati non molto solidi in endoscopia digestiva, in parte derivati da altre metodiche, talora riferiti al solo Clop, talora a Clop + ASA.

In ogni caso accordo sostanzialmente generale su:

rischio non aumentato per le biopsie, aumentato per le polipectomie. **Livello di evidenza III,IV**

Rischio evento trombotico sospensione Warfarin

- Alto rischio: valvola metallica mitralica, F.A. associata a protesi valvolare, F.A. e stenosi mitralica, < 3 mesi da TVP o TEP, sindromi trombofiliche.
- Basso rischio: valvola metallica aortica, F.A. senza difetto valvolare, > 3 mesi da TVP o TEP

Livelli di evidenza III, IV.

N.B.: elenco completo piu' lungo verra' fornito da cardiologi per stesura definitiva.

Rischio evento trombotico sospensione Clopidogrel

- Alto rischio:
 - stents medicati entro 12 mesi
 - stents metallici entro 1 mese
- Basso rischio:
 - CAD senza stents
 - patologie cerebrovascolari
 - vasculopatie periferiche

Livelli di evidenza III, IV.

Singh et al Gastrointest Endosc 2.010

	Clop.	Clop. no	
N.polipi	375	3226	
< 5 mm.	59%	59%	
5-9 mm-	29%	28%	
>10 mm.	12%	13%	
Clips prev.	4.2%	1.8%	p<0.05
Emorr. tard.	3.5%	1.0%	p: 0.02
Emorr. severa	2.1%	0.4%	p: 0.04

Singh et al. 2010

- Multivariata : sole variabili indipendenti: n. polipi tolti per pz.; concomitante impiego di ASA.
- Conclusioni degli autori: rischio di emorragia aumentato poco, in ogni caso mai complicanze severe, a fronte di un rischio stimato di reinfarto alla sospensione del Clop. di: 30-70%.
- In discussione: “..we therefore support the recommendation to defer elective/screening colonoscopy for the 6 to 12 months after coronary intervention”

Feagins LA et al. Dig. Dis. Sci aprile 2011

	Clop.	Clop no	
Pz.	118	1.849	
ASA	79%	28%	p<0.0001
Clips	22%	10.3%	p<0.0001
Polipi >10 mm.	14.4%	20%	p:0.13
Emorragia	0.85%	0.32%	p: 0.37

Limiti: polipi piccoli, condizioni diverse fra i due gruppi.

Clopidogrel

- Singh et al., Feagins et al.:
studi retrospettivi, gruppi non ben confrontabili, limiti ammessi dagli autori stessi, ma nel complesso si fa strada la convinzione che e' sempre piu' temibile il rischio cardiovascolare di quello emorragico.
- Dati sufficienti per essere trasferiti in uno screening (**calcolato livello di evidenza IV**) ?
- Studi controllati: etici ?, fattibili ?

Clopidogrel

Feagins LA et al.

Clin Gastroenterol Hepatol 2013

	Clop.	No Clop.	
Pz.	210	286	
ASA	87%	40%	p<.0001
N. Polipi/pz.	3.9	2.9	p<.001
Polipi > 10 mm.	15.5%	20.9%	n.s.
Clips	19.2%	5.7%	p<.0001
Em. imm.	7.3%	4.7%	n.s.
Em. tard.	11%	5.9%	p<.047
Em. tard. sev.	2.4%	0	p<.013

Tutte le emorragie tardive severe trattate conservativamente

Clopidogrel

Feagins LA et al.

Clin Gastroenterol Hepatol 2013

Conclusioni

Rischio di sanguinamento severo per polipectomie in corso di clopidogrel, ma percentuale bassa (2.4%) e senza gravi sequele.

Clopidogrel

Gandhi S et al.

Aliment Pharmacol Ther **2013**

- Metaanalisi su 5 studi osservazionali

Polipectomie: 574 pz. in clopidogrel, 6.169 controlli.

RR emorragia globale: 2.54 (C.I. 1.68-3.84)

RR emorragia immediata: 1.76 (C.I. 0.90-3.46)

RR emorragia tardiva: 4.66 (C.I: 2.37-9.17)

**Conclusioni: rischio di sanguinamento alto,
valutare possibilita' di posporre la polipectomia
alla sospensione del clopidogrel.**

Polipectomie in TAO/Clap

- Friedland S et al. World J Gastroenterol 2009;457-62: polipectomie di polipi < 1 cm., senza sospensione TAO o Clap.; clips profilattiche (**livello di evidenza IV**): rischio emorragico non aumentato.

Situazione che ci capita nella routine.

-Linee guida ASGE 2009: “...non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare o non raccomandare applicazione profilattica di clips senza sospensione della terapia...”

TAO e polipectomie

- Horiuchi et al. Gastrointest Endosc **2013**

70 pz. in TAO: polipectomia polipi < 10 mm.

35 ansa a freddo

35 ansa a caldo

Em. imm. 5.7%

23% p<.042

Em. Tard. 0

14% p<.027

**Conclusioni: polipectomia polipi piccoli in pz.
in TAO preferibile a freddo**

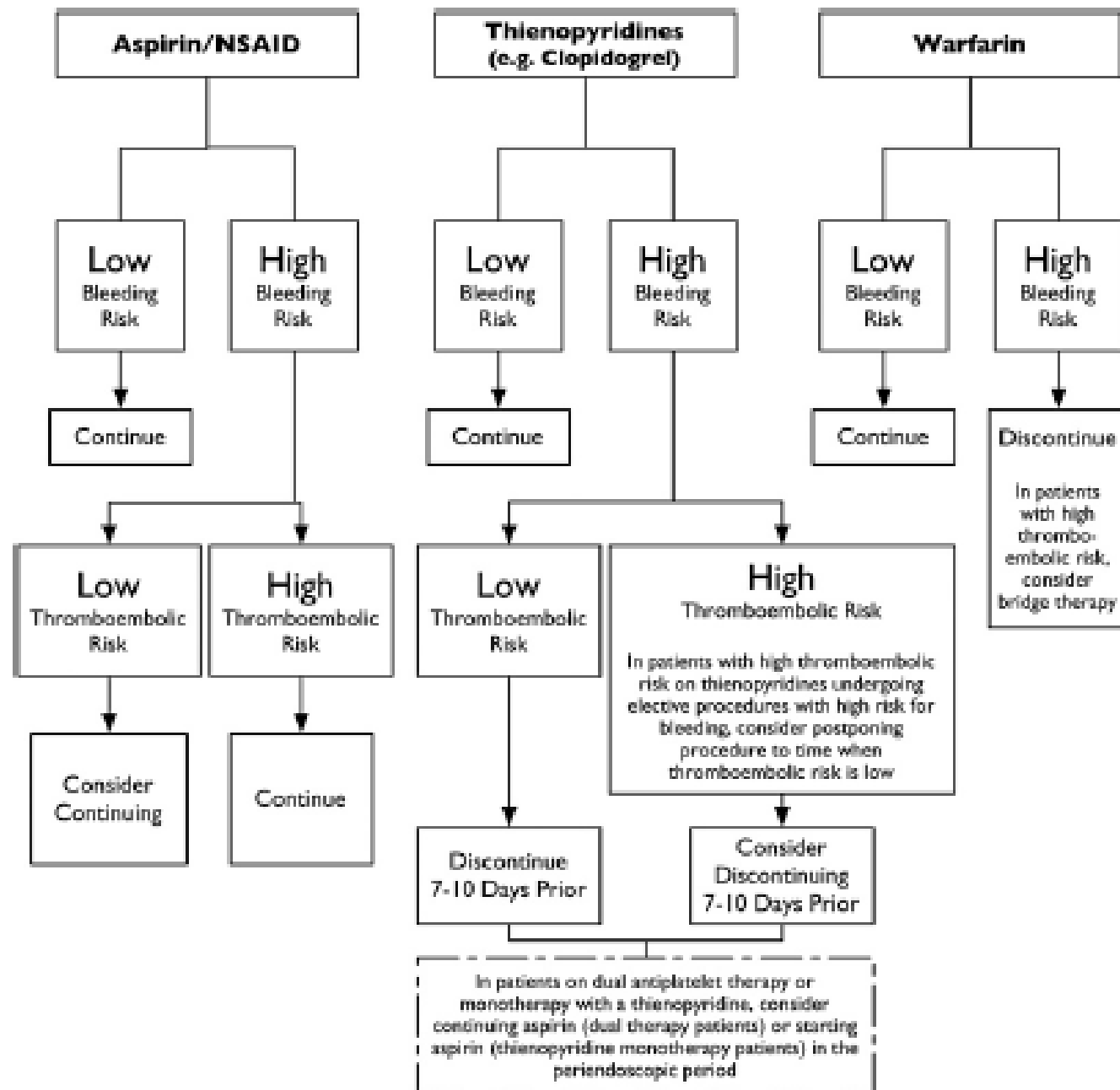


Figure 1. Management of anti-thrombotic agents in the elective endoscopic setting.

Proposte per linee guida: Aspirina

- Nessuna sospensione ne' per colon indotte da FOBT, ne' per FS.
- Dosaggio Aspirina non influenza la decisione.
- Polipectomia senza sospensione ASA. Eventuali eccezioni decise dall'endoscopista al momento o dopo la procedura.

Livelli di evidenza IV,V.

Ottobre 2011: proposta accettata da tutti

Proposte linee guida: Clopidogrel medio termine

- Assunzione di Clop. per un periodo limitato (massimo 12 mesi, per es. stents coronarici): rimandare lo screening alla sospensione del farmaco, quindi massimo entro 12 mesi.

Livello di evidenza III (raccomandazione B), IV

Compito del M.M.G. o UVOS individuare soggetti rimandando FOBT alla sospensione (pz. dovrebbe informare proprio cardiologo).

Stesso atteggiamento per FS ?

Clopidogrel medio termine

■ Ottobre 2011: dubbi su questa proposta:

PRO Rimandare:

- atteggiamento che trova livello di evidenza maggiore in letteratura (nel 2013 di meno)
- rimanda al massimo di 12 mesi l'esecuzione di uno screening in soggetto "sano".

CONTRO Rimandare:

- rischio di creare 2 popolazioni diverse (serie A e B) rimandando possibile diagnosi di Ca colon.

Proposte linee guida: Clopidogrel lungo termine

- Pz. a basso rischio vascolare (per es. CAD con stents > 12 mesi): sospensione Clop. 7 giorni prima, lasciando ASA o inserendolo. Riprendere Clop. giorno dopo.

Livello di evidenza II, raccomandazione B.

Pz. ad alto rischio vascolare (terapia ponte possibile ma non semplice): valutaz cardiologica

Livello di evidenza III, raccomandazione B.

Stesso atteggiamento per FS ?

Clopidogrel lungo termine

■ Ottobre 2011:

-accettata la proposta di sospendere Clopidogrel 7 giorni prima nei pz. a basso rischio

-**pazienti ad alto rischio sospensione:**

in assenza di evidenze chiare, ma con studi recenti che suggeriscono un rischio emorragico relativamente basso, e' stato proposto di disegnare uno studio randomizzato controllato

Novembre 2013: studio mai partito

Proposte linee guida TAO

- Pz. in terapia con Warfarin per un periodo limitato (per es. in seguito TVP):

Rimandare lo screening alla sospensione del farmaco (esattamente come suggerito per il Clopidogrel).

Livello di evidenza III, raccomandazione B

Ottobre 2011: proposto di non rimandare ma di fare comunque screening con terapia ponte con EBPM

Proposte per linee guida TAO

- Basso rischio tromboembolico:

- stop TAO 5 giorni prima procedura

- controllo INR: giorno prima della procedura (INR > 1.5 ?)

- ripresa TAO la sera stessa della procedura (24 ore dopo ?)

(eventuali variazioni possono essere decise dallo stesso endoscopista sulla base di condizioni particolari: dimensioni e sede del polipo, escara residua...)

Livello di evidenza III, raccomandazione B

N.B.: ASGE '09: ripresa TAO anche 24 ore dopo procedura.

Proposta per linee guida TAO

■ Alto rischio tromboembolico:

-stop TAO 5 giorni prima procedura

-LMWH dose piena 48 ore dopo sospensione TAO

-ultima LMWH 12 ore prima procedura

Controllo INR: giorno prima per valutare se $INR < 1.5$

-riprendere TAO la sera stessa della procedura (24 ore dopo ?)

-ripresa LMWH 24 ore dopo procedura

-sospendere LMWH quando $INR > 2$

Livello di evidenza III, raccomandazione grado B.

N.B.: ripresa TAO 24 ore dopo procedura ?

TAO a lungo termine

- Ottobre 2011:

- accettata la proposta suggerita per quanto riguarda i pz. con basso rischio tromboembolico alla sospensione

- pz. ad alto rischio**: proposto studio come per il Clopidogrel, randomizzato controllato, che valuti in maniera prospettica la sicurezza di praticare polipectomie (polipi < 1 cm.) in corso di TAO/Clop.

Novembre 2013: studio mai partito

Proposta per linee guida

- TAO + ASA: lasciare ASA e seguire linea guida TAO
- TAO + ASA + Clop:
rimandare screening se situazione < 12 mesi
valutazione cardiologica se > 12 mesi
- Ticlopidina: generalmente impiegata per rischio tromboembolico basso: sospensione 10 giorni prima
Non quantificabile livello di evidenza

TAO: Colon vs. FS

- Proposte precedenti pensate per la colonscopia.
Stesso atteggiamento per FS ?

Proposta fatta ottobre 2011 per FS: non sospendere nulla, fare la FS senza togliere polipi e programmare l'eventuale colonscopia con polipectomia dopo sospensione TAO: si farebbe tutto in due esami sospendendo TAO solo una volta.

N.B.: e se polipi piccoli alla FS che da protocollo non richiederebbero invio in colon ?

Polipi piccoli ?

- Considerare a parte polipi piccoli ?

Quali polipi: < 5- 6 mm. ?, < 10 mm. ?

Potrebbero essere tolti anche in Clop o TAO ?.

Proposta pratica se prima di FS non si sospendono farmaci e si decide dopo la procedura: un solo esame nei pz. con polipi < 5-6 mm, colon dopo sospensione farmaci solo se polipi > 5-6 m. o se adenomi avanzati < 5-6 mm.

Non ci sono dati chiari in letteratura

Stato attuale novembre 2013

- **ASA:** accordo generale

- **Clopidogrel:**

medio termine: rimandare ?

lungo termine basso rischio: si FOBT, si FS

lungo termine alto rischio: cardiologo

TAO

breve termine: rimandare ?

lungo termine: si FOBT, si FS

Proposta definizione di sanguinamento post-polipectomia

- Immediato: valutazione sul momento, tale comunque da richiedere un emostasi endoscopica.
- Ritardato: sino a 2 (4) settimane dopo la procedura; qualunque sanguinamento che sia confermato endoscopicamente, o per via radiologica, chirurgica.