

Screening Ca Colon Pz. in antiaggreganti o anticoagulanti

9 novembre 2015

Considerazioni generali

- Assenza di studi randomizzati, controllati.
- Verosimile impiego sempre maggiore TAO e antiaggreganti. Nuovi farmaci per i quali dati ancora insufficienti.
- Screening: soggetti sani, rischio standard Ca colon, limitare rischi, sia di sanguinamento che di eventi vascolari.
- Difficile contattare prescrittore 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, ma nello stesso tempo attenzione al rischio di eventi vascolari alla sospensione dei farmaci.

Linee Guida Internazionali

- 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
- Fujimoto K et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. Dig Endosc 2014;26:1-14.
- Aggiornamento linee guida inglesi in corso di pubblicazione.

N.B.: Linee guida su endoscopia di routine, no screening.

Linee Guida Giapponesi 2014

“It is important to develop a management plan optimized for the individual patient, based on consultation between endoscopist and the physician prescribing the antithrombotics.

The decision to withdraw antithrombotic therapy should not be made by the endoscopist alone”

Schema presentazione

- 1) Stratificazione dei rischi
- 2) Linee guida internazionali
- 3) Considerazioni su linee guida screening
Piemonte

Stratificazione dei rischi

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

Rischio emorragico in endoscopia

- **Basso rischio:** colonscopia diagnostica biopsie comprese.
- **Alto rischio:** polipectomie endoscopiche.
- **N.B.:** tutte le linee guida forniscono raccomandazioni diverse per colonscopia e per polipectomia in quanto a rischio diverso, ma non considerano che in corso di colonscopia, se si trova un polipo, si passa da rischio basso a rischio alto.

Rischio evento trombotico sospensione Clopidogrel

■ Alto rischio:

entro 12 mesi
1 mese

stents medicati

stents metallici entro

■ Basso rischio:

CAD senza stents

patologie cerebrovascolari

vasculopatie periferiche

N.B.: nella routine non sempre situazioni così nette.

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.
- **Basso rischio:** valvola metallica aortica, F.A. senza difetto valvolare, > 3 mesi da TVP o TEP, stati trombofilici.

N.B.: nella clinica non sempre situazioni così nette.

Rischio emorragico relativo ai farmaci

- ASA: non aumenta il rischio emorragico ne' per biopsie, ne' per polipectomie. Possibile influenza su mucosectomie > 2cm., dissezione sottomucosa.
- Warfarin: non aumenta rischio emorragico per biopsie.
Rischio aumentato per polipectomia.

TAO e polipectomie

- Horichi et al. Gastrointest Endosc 2013

Studio prospettico randomizzato controllato

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.

Douketis et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2015;373:823-33

Studio randomizzato controllato doppio cieco bridging vs. no bridging

1884 pz. FA in TAO sottoposti a manovre invasive, endoscopiche o chirurgiche, in diversi ambiti specialistici.

TAO sospesa 5 giorni prima, poi randomizzati a ricevere 3 giorni prima procedura : **934 EBPM** **950 placebo**

EBPM o placebo sospesi 24 ore prima procedura, ripresa TAO giorno dopo, EBP 12-24 dopo a seconda procedura.

Eventi tromboembolici: 0.4% placebo, 0.3% EBPM.

Emorragie: 1.3% placebo, 3.2% EBPM, p 0.005.

Rischio emorragico relativo ai farmaci

■ Clopidogrel

-rischio non aumentato per le biopsie, -
aumentato per le polipectomie.

Feagins LA et al.
 Clin Gastroenterol Hepatol 2013
 studio prospettico

	Clop.	No Clop.	
Pz.	219	297	
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	

Emorragia in Clop: polipi < 10 mm. 0.2 %, > 10 mm. 11.8%

Tutte le emorragie tardive severe trattate senza chirurgia
 conservativamente

Clopidogrel

Feagins LA et al.

Clin Gastroenterol Hepatol 2013

Non possibile multivariata perche' basso numero sanguinamenti.

Univariata: sanguinamento severo associato a : CAD, diabete, IRC, polipectomia a caldo, impiego di clips profilattiche.

Conclusioni degli autori:

aumentato 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.

Considerazioni su linee guida screening Piemonte: Aspirina

- Nessuna sospensione ne' per colon indotte da FOBT, ne' per FS.
- Dosaggio Aspirina non influenza la decisione.
- Polipectomia senza sospensione ASA, tranne EMR polipi > 2 cm ed ESD. Eventuali eccezioni decise dall'endoscopista al momento o dopo la procedura.

Linee guida: Clopidogrel

Linee guida internazionali

Procedure a basso rischio (**colonscopia**): continuare Clopidogrel, anche se associato ad ASA.

Procedure ad alto rischio (**polipectomia**)

■ Pz. a basso rischio trombotico: sospensione 5-7 giorni prima dell'esame. Pz in doppia antiaggregazione, sospendere Clopidogrel, continuare ASA.

Pz. ad alto rischio trombotico: **solo dopo aver consultato il prescrittore**, sospendere Clopidogrel 5-7 giorni prima, lasciando o aggiungendo ASA.

N.B.: linee guida danno raccomandazioni diverse per colonscopia e per polipectomia e non considerano lo screening.

Considerazioni su linee guida screening Piemonte Clopidogrel

Basso rischio trombotico: sospendere Clopidogrel 5-7 giorni prima lasciando o associando ASA:

possiamo deciderlo noi o dobbiamo sentire il prescrittore anche se rischio basso ?

■ **Alto rischio trombotico:**

-rimandare lo screening (sia FS sia colon) nei pz in Clopidogrel ad alto rischio trombotico sino alla sospensione del farmaco o comunque sino a quando il rischio di sospensione e' alto.

-fare comunque screening lasciando in terapia i farmaci, sia F.S. sia colon da FOBT:

- esame negativo nessun problema.
- se polipi ?

Considerazioni sulle linee guida screening Piemonte Clopidogrel

■ Se polipi in corso Clopidogrel ?

- - **si polipectomia** sulla base degli studi Feagins, Gandhi ? rischio aumentato sanguinamento, ma evenienza relativamente bassa e risolvibile per lo più senza intervento chirurgico.
- - **no polipectomia** (si biopsie se Ca) solo descrizione e prendiamo accordi con il prescrittore sulla base dell'aspetto dei polipi ?

corretto, una volta visti i polipi, aspettare a toglierli sino a quando il prescrittore consente la sospensione farmaci ?

Considerazioni su linee guida screening Piemonte Clopidorel

Altra possibilita' se si decide per screening in pz alto rischio trombotico senza voler togliere polipi in corso Clopidogrel:

■ FOBT +: TC Colonscopia virtuale ?

- -negativa: stop.
- -polipi: successiva decisione su polipectomia dopo valutazione con prescrittore ?

■ FS:

- negativa: stop
- -polipi: Tc colonscopia virtuale ?, colonscopia senza polipectomia ?

Linee guida TAO

■ Linee guida internazionali

Procedure a basso rischio tromboembolico (**colonscopia**):
continuare TAO

Procedure ad alto rischio (**polipectomia**):

- Pz. a basso rischio tromboembolico: sospensione TAO 5 giorni prima senza embriacare EBPM, controllo INR giorno prima procedura.
- Pz. ad alto rischio tromboembolico: sospensione TAO 5 giorni prima, embriacare EBPM.

Linee guida considerano sempre separatamente colonscopia (basso rischio) e polipectomia (alto rischio) e non considerano lo screening.

Considerazioni su linee guida screening Piemonte: TAO

- **Basso rischio tromboembolico: possiamo decidere noi sospensione TAO senza embriicare EBPM o dobbiamo sentire il prescrittore anche se rischio basso ?**

-stop TAO 5 giorni prima procedura

-controllo INR: giorno prima della procedura (dovrebbe essere < 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...)

Considerazioni su linee guida screening Piemonte: TAO

- Alto rischio tromboembolico: pochi i casi in cui TAO a medio-breve termine e quindi screening rimandabile.
 - Sospendere TAO ed embricare EBPM: **decisione nostra o dobbiamo comunque sentire il prescrittore ?**
 - Mantenere TAO sia per FS sia per colon ?
 - -se negative: stop
 - -se polipi:
 - -solo diagnostica e decisione successiva in accordo con il prescrittore ?
 - -polipectomia polipi < 1 cm. ?, a freddo ?
- Possibile soluzione per FS per non porre il pz a rischio sospensione farmaci in due occasioni diverse.

Linee guida DOAC

■ Linee guida giapponesi 2014:

basso rischio (**colonscopia**): nessuna sospensione

alto rischio (**polipectomia**): sospensione 24-48 ore
prima, embricare EBPM (?)

■ Anticipazioni nuove linee guida inglesi:

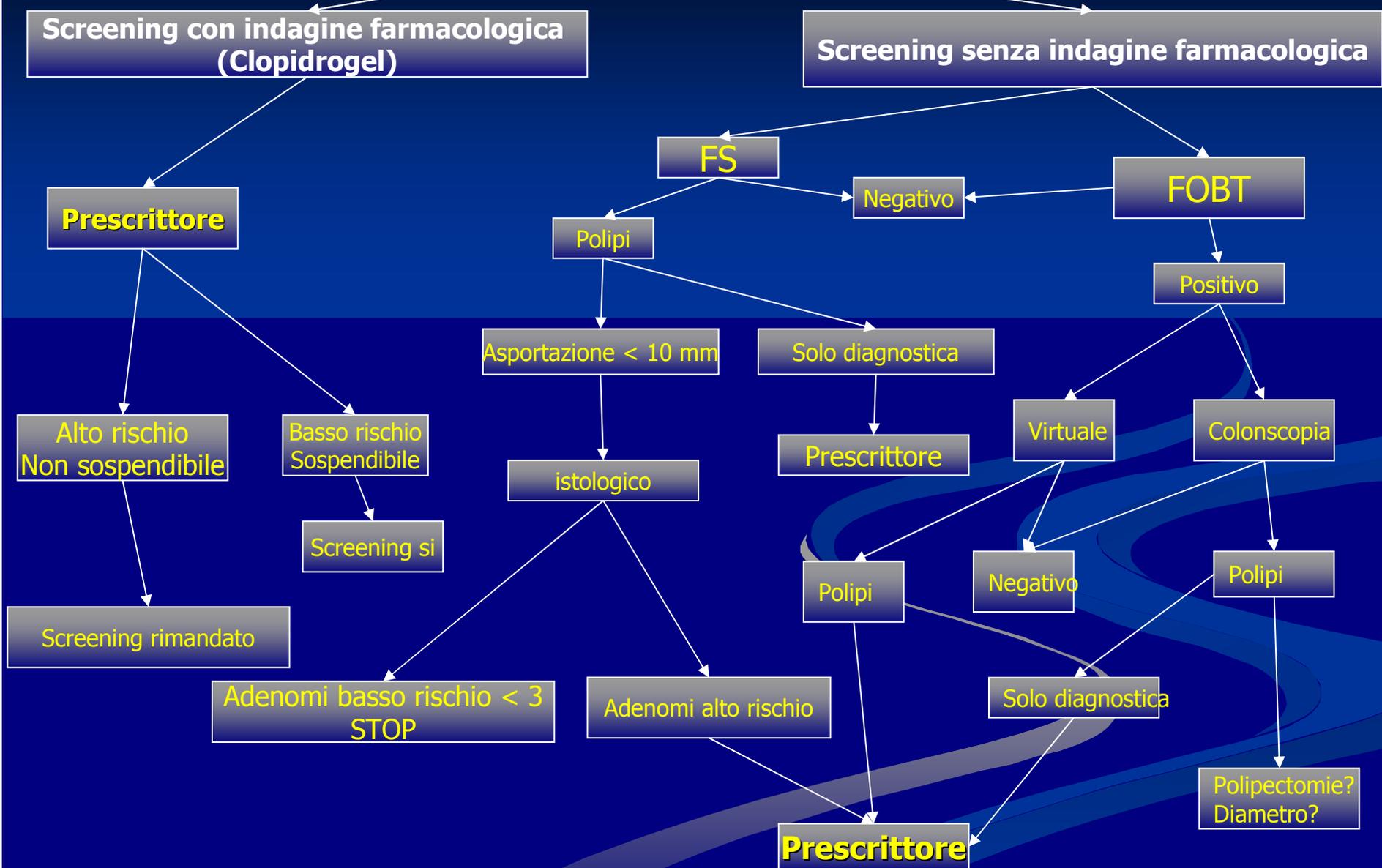
basso rischio (**colonscopia**): sospensione 24 ore
prima.

alto rischio (**polipectomia**): sospensione almeno 48
ore prima (attenzione a eGFR).

Considerazioni su linee guida screening Piemonte DOAC

- Sospensione 24 (48 ?) ore prima se eGFR nella norma: possiamo decidere noi ? Accordi con il prescrittore ?
- Se alterazione eGFR meglio sentire comunque il prescrittore.

Inviti CPO



Inviti CPO

Screening con indagine farmacologica (TAO)

Screening senza indagine farmacologica

Prescrittore

FS

FOBT

Polipi

Negativo

Positivo

Solo diagnostica

Asportazione < 10 mm

Terapia ponte

No terapia ponte

Prescrittore

Virtuale

Colonscopia

istologico

Screening si

Negativo

Polipi

Polipi

Adenomi basso rischio < 3
STOP

Adenomi alto rischio

Solo diagnostica

Prescrittore

Polipectomie?
Diametro?