

Screening Ca Colon Pz. in antiaggreganti o anticoagulanti

21 novembre 2018

Considerazioni generali

- Pochi 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 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”

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.

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.

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, EBPM o placebo ripresi 12-24 ore dopo a seconda procedura.

Eventi tromboembolici: 0.4% placebo, 0.3% EBPM.

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

Nuove linee guida 2016

ASGE:

- Acosta RD et al. *Gastrointest Endosc* 2016;83:3-16

BSG + ESGE:

- Veith AM et al. *Endoscopy* 2016;48:385-402

Pubblicate in contemporanea su GUT

ESGE 2016

When discontinuing antithrombotic therapy, patient preference should be considered as well as clinical opinion: the risk of a potentially catastrophic thrombotic event such a stroke may not be acceptable to a patient even if that risk is very low.

Raccomandazioni ESGE Aspirina

Si raccomanda di continuare ASA per tutte le procedure (moderate evidence, strong recommendation) tranne nelle ESD e EMR > 2 cm. In tali casi valutare il rapporto rischio/beneficio della sospensione.

Raccomandazioni ESGE procedure basso rischio

Semplice diagnostica, biopsie comprese.

- Continuare clopidogrel sia da solo sia in associazione con ASA (low quality evidence, strong recommendation)
- Continuare TAO (low quality evidence, weak recommendation) assicurandosi che INR non ecceda il range terapeutico (low quality evidence, strong recommendation).
- Sospendere DOAC solo il giorno della procedura (very low quality evidence, weak recommendation)

Raccomandazioni ESGE

Procedure alto rischio di sanguinamento.

Per es. polipectomie colon retto.

Considereremo sostanzialmente queste visto che buona parte delle colonscopie di screening prevedono **polipectomia** nella stessa seduta.

ESGE Polipectomia

Pz. in Clopidogrel a basso rischio trombotico:

-sospensione 5 giorni prima; se Clopidogrel + ASA lasciare ASA (moderate quality evidence, strong recommendation).

Pz. in Clopidogrel + ASA ad alto rischio trombotico:

-valutazione cardiologica per decidere su rischio sospensione (high quality evidence, strong recommendation)

ESGE Polipectomia

Pz. in TAO a basso rischio trombotico:

-sospendere TAO 5 giorni prima senza necessita' di embriicare EBPM, controllare INR giorno prima della procedura (high quality evidence, strong recommendation).

Pz. in TAO ad alto rischio trombotico:

-sospendere TAO 5 giorni prima embriicando EBPM (low quality evidence, strong recommendation)

ESGE Polipectomia

Pz. in DOAC:

-ultima somministrazione 48 ore prima della
procedura (very low quality evidence, strong
recommendation)

-Pz. in Dabigatran con eGFR 30-50 mL/min:

-ultima dose 72 ore prima (very low quality evidence, strong
recommendation)

ESGE Polypectomia

Dopo la sospensione i farmaci devono essere ripresi entro 48 dopo la procedura, anche in base al rischio emorragico percepito dall'endoscopista, (dimensioni e sede del polipo, escara residua...).

(moderate quality evidence, strong recommendation)

ESGE Polipectomia

**Nessuna raccomandazione sull'impiego di clip
metalliche per la profilassi dell'emorragia**

The bottom right portion of the slide features several overlapping, wavy, light blue lines that create a sense of motion and depth against the dark blue background.

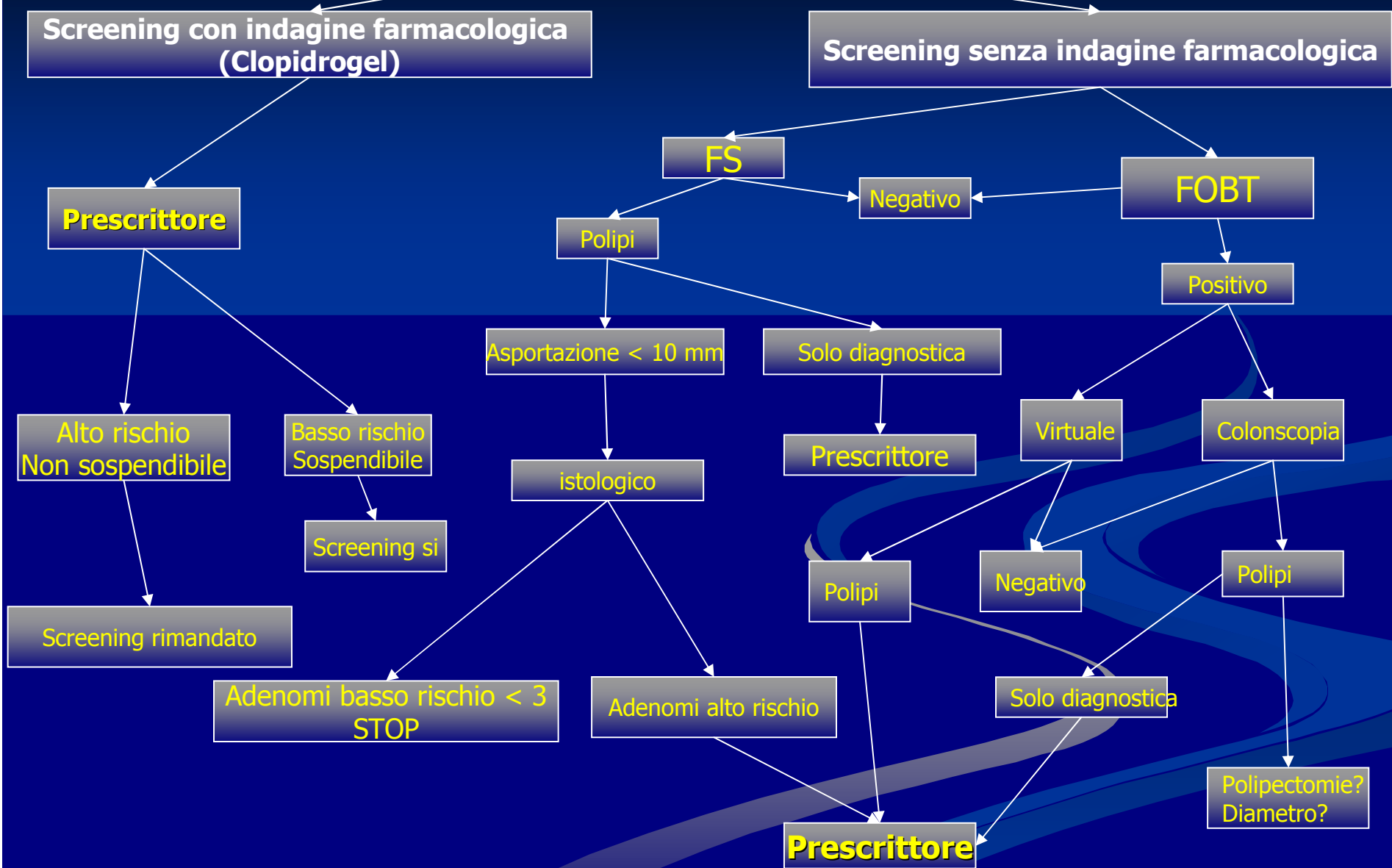
Linee guida Piemonte

Difficile adattare linee guida ad una situazione come lo screening:

- soggetto sano dal punto di vista colon, con associata patologia vascolare importante.**
- giunge alla nostra osservazione il giorno della procedura senza una precedente valutazione medica (a parte eventuale controllo del curante).**
- molto difficile per questi soggetti avere un parere del prescrittore.**

Iter invito-procedura: quale momento per decidere su eventuale sospensione farmaci ?

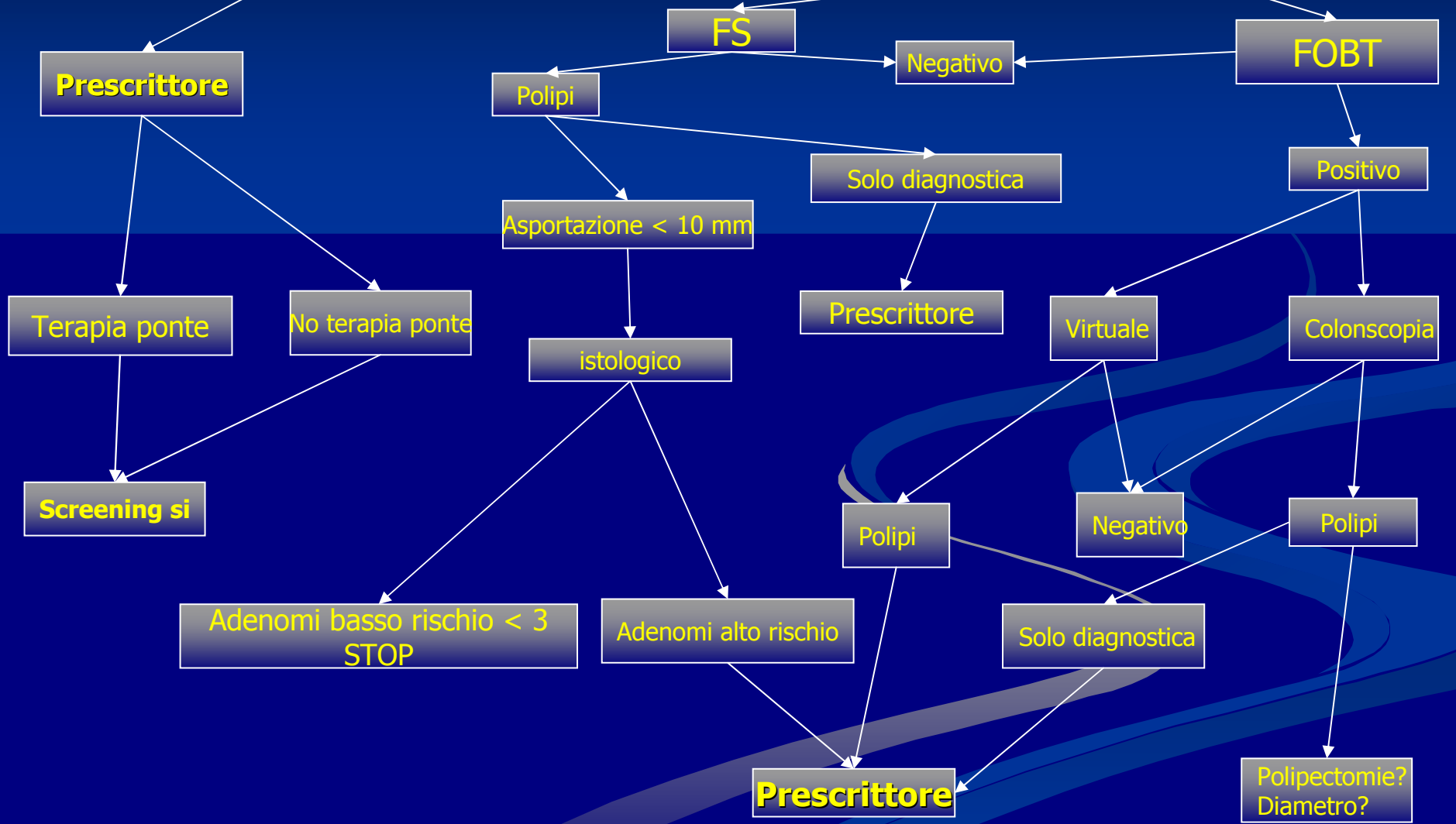
Inviti CPO



Inviti CPO

Screening con indagine farmacologica (TAO)

Screening senza indagine farmacologica



Proposte Piemonte

Pz. in Clopidogrel + ASA ad alto rischio trombotico (per es. stents coronarici): rinvio dello screening, sia FS, sia FIT, a quando il pz. e' fuori dal rischio piu' alto.

Proposte Piemonte

Pz. in TAO o DOAC:

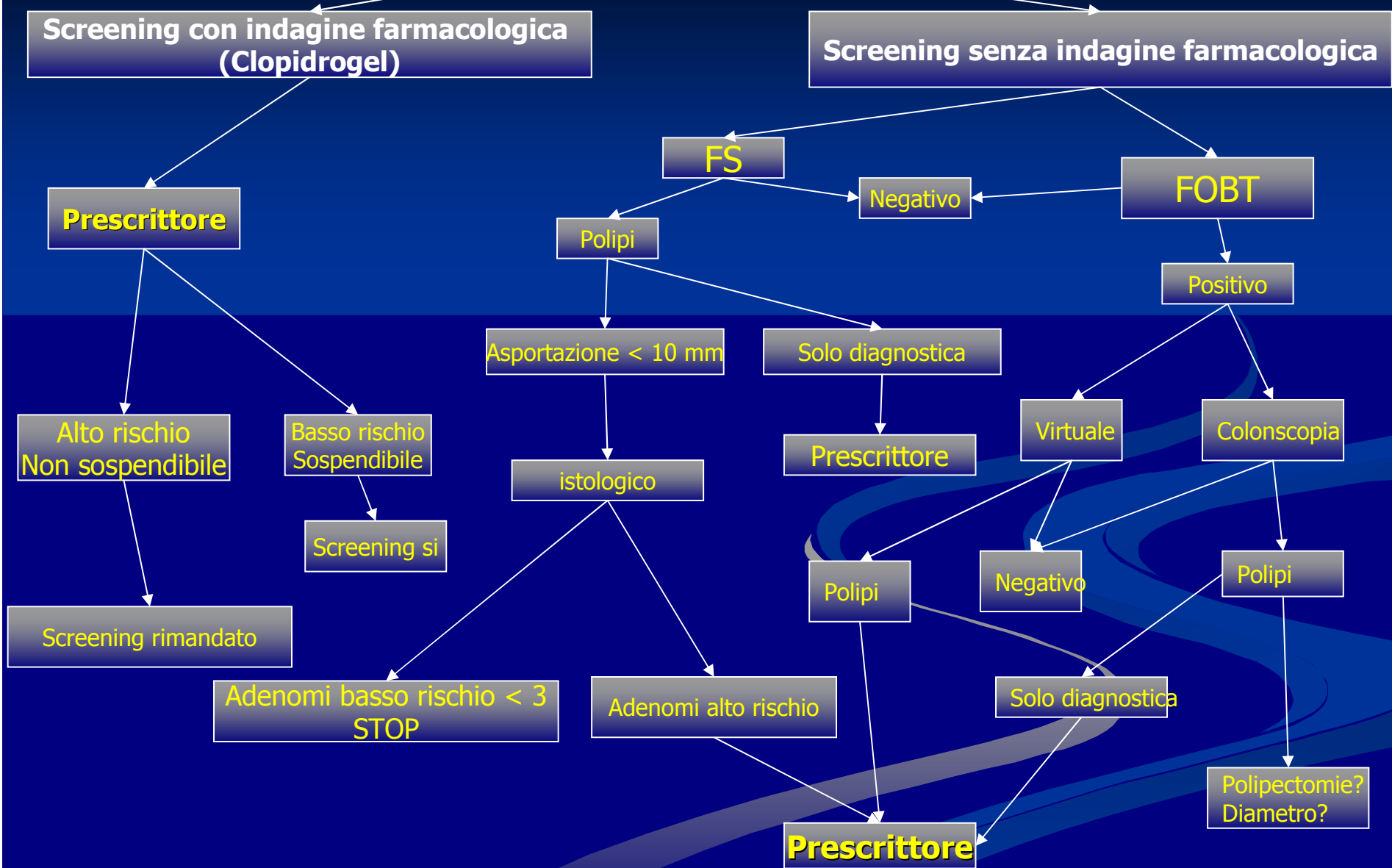
- sigmoidoscopia senza sospensione: decisione sul momento da parte dell'endoscopista, eventuale procedura solo diagnostica e invio a colonscopia totale con polipectomie se indicazione. In tale caso si programmerà la sospensione e l'eventuale terapia ponte.
- FOBT+: invio in colonscopia virtuale; se polipi si programmerà colonscopia con sospensione ed eventuale terapia ponte.

Proposte Piemonte

Obiettivo delle proposte: minimizzare il rischio di evento tromboembolico da sospensione terapia in soggetto che non conosciamo.

Ricadute: aumento del lavoro organizzativo sia per CPO sia per endoscopisti.

Inviti CPO



Inviti CPO

Screening con indagine farmacologica (TAO)

Screening senza indagine farmacologica

