

# Screeningskoloskopi hos patienter i blodfortyndende behandling

## Introduktion til vejledningsskemaet

### Baggrund

Primo 2014 påbegyndes tarmkræftscreening i Danmark. Alle 50-74 årige borgere tilsendes hvert andet år et prøvesæt til undersøgelse af afføringen for blod. Testen forventes at være positiv hos ca. 5 %, og disse personer indkaldes til koloskopi. I den sammenhæng udgør blodfortyndende behandling en særlig udfordring, fordi:

- Samlet er ca. 10 % af befolkningen i en eller anden form for blodfortyndende behandling med enten trombocytfunctions hæmmere eller antikoagulansbehandling ([www.medstat.dk](http://www.medstat.dk)). Andelen er imidlertid væsentligt større i den pågældende aldersgruppe.
- Ved indkaldelsen til screeningskoloskopi har sekretariatet intet forhåndskendskab til den pågældendes helbredstilstand eller medicin – i modsætning til koloskopi på lægelig indikation, hvor der normalt vil foreligge en henvisning med disse oplysninger.
- Polypfjernelse i tarmen indebærer forhøjet blødningsrisiko hos patienter i blodfortyndende behandling, herunder særligt hos patienter i antikoagulansbehandling, hvor indgrebet anses for en højrisikoprocedure. Andelen af patienter med behandlingskrævende polypper skønnes væsentligt større ved screeningsskopi end ved skopi på andre indikationer, idet følgende fund forventes (*Anbefalinger vedr. screening for Tyk- & Endetarmskræft, Sundhedsstyrelsen 2010*):
  - Hos 25 % normal tarm
  - Hos 9 % cancer
  - Hos 66 % polypper, der skal fjernes endoskopisk, heraf
    - 23 % få og små polypper
    - 43 % større eller mange polypper

Samlet set vil mange af de indkaldte altså være i blodfortyndende behandling, og to tredjedele af skopierne vil vise forandringer i tarmen, som ikke uden videre kan håndteres under denne behandling.

Det er besluttet, at alle borgere som udgangspunkt inviteres til screening, herunder også borgere, der er i blodfortyndende behandling. Planen er at håndtere problemstillingen ved, at borgeren i indkaldelsesbrevet bedes kontakte enten screeningssekretariatet eller det enkelte skopiafsnit m.h.p. nærmere vejledning i tilfælde af blodfortyndende behandling.

Hermed forelægges et skema, som kan anvendes ved vejledningen af borgeren i.f.t. selve screeningsskopian, forstået som den første skopi, der udføres som følge af en positiv test for blod i afføringen.

### Evidens

PRAB-rapporten (2. udgave, *Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase 2011*) beskriver detaljeret evidens og retningslinier for håndtering af blodfortyndende behandling i forbindelse med invasive procedurer og operationer, herunder endoskopiske procedurer.

Grundprincippet er en risikostratificering, så risikoen for blødning under fortsat blodfortynding på den ene side holdes op mod risikoen for trombose ved pausering på den anden side. Det er vigtigt at bemærke, at en tromboembolisk komplikation kan have langt alvorligere (evt. fatale) følger for patienten end en blødningskomplikation. F.eks. er operation på patienter med nyanlagt koronar stent forbundet med 5-10 gange forøget risiko for myokardieinfarkt og død, hvis clopidogrel pauseres i utide<sup>1,2</sup>. Af betydning for risikoen ved blødning er, hvorledes den antitrombotisk behandling håndteres efterfølgende.

Blødningsrisikoen ved koloskopi uden blodfortyndende behandling angives at være < 0,5 % ved diagnostisk undersøgelse og mellem 0,7 og 3,3 % ved polypfjernelse (PRAB).

Forøgelsen af denne blødningsrisiko ved blodfortyndende behandling afhænger af typen af den blodfortyndende behandling. Således medfører nogle trombocythæmmere ingen nævneværdig forøgelse af risikoen, hvorimod antikoagulansbehandling med f.eks. K-vitaminantagonister som hovedregel bør pauseres forud for terapeutisk skopi.

Hos patienter med både høj blødningsrisiko og høj tromboserisiko, f.eks. patient med nylig ballonbehandling af kranspulsårerne med medicinavgivende stent (drug-eluting stent, DES) p.g.a. akut koronart syndrom (AKS), anbefales det normalt at udsætte ikke livsnødvendige indgreb, indtil patienten evt. rykker ned i en lavere risikogruppe, typisk 6-12 måneder efter ballonbehandlingen.

Risikoen ved at udsætte skopi eller terapi afhænger selvsagt af problemstillingen. Selve den *diagnostiske* undersøgelse inkl. evt. bioptering indebærer en lav blødningsrisiko og kan som udgangspunkt gennemføres uanset blodfortyndende behandling. Problemet er, at *à priori* risikoen for fund af cancer er ca. 10 % og for polyp ca. 66 %. Størstedelen af patienterne skal således have fjernet polypper og skal derfor komme igen til ny terapeutisk skopi, hvis terapi er kontraindiceret ved første skopi. Udskydelsen af *terapi* afhænger ligeledes af problemstillingen. Ved påvist *cancer* udgår patienten af screeningsprogrammet, og behandlingen tilrettelægges bedst muligt i samråd med patient, anæstesiolog og medicinsk ekspertise. Ved påvist anden *neoplastisk læsion end cancer* afhænger videre behandlingsstrategi af læsionens størrelse og lokalisation, og her tilrådes en individuel vurdering, hvor man kan støtte sig til vejledningen på skemaets bagside.

## Referencer

- (1) Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. JAMA 2008; 299(5):532-539.
- (2) Mollmann H, Nef HM, Hamm CW. Clinical pharmacology: antiplatelet therapy during surgery. Heart 2010; 96(12):986-991.

Blodfortyndende medicin	Indikation/tromboembolisk problemstilling	Primær håndtering	Videre plan
Acetylsalicylsyre alene	Alle	Ingen særlige forholdsregler. Diagnostisk og terapeutisk skopi kan gennemføres	Afhænger af skopifundet
Dipyridamol (fx Persantin®)	Alle	Ingen særlige forholdsregler. Diagnostisk og terapeutisk skopi kan gennemføres	Afhænger af skopifundet
K-vitaminantagonister (Marevan®, Marcoumar®)	Lav trombooserisiko <ul style="list-style-type: none"> <li>DVT eller lungeemboli ≥ 12 mdr siden uden aktiv cancer eller kendt højrisiko trombofili</li> <li>Atrieflimren hos ptt. &lt; 75 år, uden diabetes, hypertension, klapfejl, hjertesvigt, TCI, apopleksi eller anden emboli</li> </ul>	Pausering i.h.t. PRAB; diagnostisk og terapeutisk skopi kan gennemføres ved INR < 1,5 på dagen <ul style="list-style-type: none"> <li>Marevan® pauseres 4 dage</li> <li>Marcoumar® pauseres 7 dage</li> </ul>	K-vitaminantagonist genoptages i vanlig dosis om aftenen efter proceduren, med mindre der foreligger særlig blødningsrisiko. Kontrol af INR efter 4 dage
	Højere trombooserisiko <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle andre indikationer for antikoagulansbehandling</li> </ul>	Ingen pause, ingen terapi. Diagnostisk skopi inkl. evt. bioptering gennemføres	Ved fund af signifikante læsioner planlægges terapi med håndtering af antikoagulansbehandling i.h.t. PRAB. Se også vejledning på bagsiden
Nye orale antikoagulantia (Pradaxa®, Xarelto®, Eliquis®)	Lav trombooserisiko <ul style="list-style-type: none"> <li>DVT eller lungeemboli ≥ 12 mdr siden uden aktiv cancer eller kendt højrisiko trombofili</li> <li>Atrieflimren hos ptt. &lt; 75 år uden diabetes, hypertension, klapfejl, hjertesvigt, TCI, apopleksi eller anden emboli</li> </ul>	<b>Pradaxa®</b> pauseres i 3 døgn hos ptt. med normal nyrefunktion og 4 døgn hos ptt. med kreatininclearance < 50 ml/min Derefter kan diagnostisk og terapeutisk skopi gennemføres	Hos patienter med <i>normal nyrefunktion</i> genoptages Pradaxa® 8-12 timer efter proceduren i doseringen 75 mg x 2, med mindre der foreligger særlig blødningsrisiko. NB: Pradaxa®-tabletter må <i>aldrig</i> knækkes. Efter 4 dage øges til normal dosis  Hos patienter <i>med kreatininclearance &lt; 50 ml/min</i> genoptages Pradaxa® 8-12 timer efter proceduren i doseringen 75 mg x 1, med mindre der foreligger særlig blødningsrisiko. Efter 4 dage øges til normal dosis
		<b>Xarelto®</b> pauseres i 2 døgn hos ptt. med normal nyrefunktion og 3 døgn hos ptt. med kreatininclearance < 50 ml/min Derefter kan diagnostisk og terapeutisk skopi gennemføres	Xarelto® genoptages 8-12 timer efter proceduren i doseringen 10 mg x 1, med mindre der foreligger særlig blødningsrisiko. Efter 4 dage øges til normal dosis
		<b>Eliquis®</b> pauseres i 2 døgn Derefter kan diagnostisk og terapeutisk skopi gennemføres	Eliquis® genoptages 8-12 timer efter proceduren i dosis 2,5 mg x 1, med mindre der foreligger særlig blødningsrisiko. Efter 4 dage øges til normal dosis
	Højere trombooserisiko <ul style="list-style-type: none"> <li>Alle andre indikationer for antikoagulansbehandling</li> </ul>	Ingen pause, ingen terapi Diagnostisk skopi inkl. evt. bioptering kan gennemføres	Ved fund af signifikante læsioner planlægges terapi med håndtering af antikoagulationen i.h.t. PRAB, idet det tilstræbes at genoptage fuld dosis hurtigst muligt, hvis hæmostasen er i orden. Se også vejledning på bagsiden
Trombocythæmmere (Plavix®, Brilique®, Efiend®)	Lav trombooserisiko: <ul style="list-style-type: none"> <li>Langtidsbehandling p.g.a. apopleksi/TCI eller AMI ≥ 6 måneder siden</li> <li><i>Drug-eluting</i> stent anlagt ≥ 6 mdr. siden</li> </ul>	Pauseres i 5-7 dage, herefter kan diagnostisk og terapeutisk skopi gennemføres (5 dage ved Plavix® og Brilique®, 7 dage ved Efiend®)	Genoptages dagen efter proceduren
	Højere trombooserisiko – 1: <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 4-6 uger efter anlæggelse af <i>bare-metal</i> stent ved stabil angina pectoris</li> </ul>	Screeningskopien udskydes til 4-6 uger efter stentanlæggelsen. Først derefter kan diagnostisk og terapeutisk skopi gennemføres 5-7 dage efter seponering (5 dage ved Plavix® og Brilique®, 7 dage ved Efiend®)	Afhænger af skopifundet
	Højere trombooserisiko – 2: <ul style="list-style-type: none"> <li>Langtidsbehandling af alle andre årsager</li> <li>&lt; 6 mdr. efter anlæggelse af <i>drug-eluting</i> stent</li> <li>&lt; 6 mdr. efter apopleksi/TCI</li> <li>&lt; 6 uger efter ukompliceret akut koronart syndrom (AKS)</li> </ul>	Ingen pause, ingen terapi. Diagnostisk skopi inkl. evt. bioptering kan gennemføres	Ved fund af signifikante læsioner planlægges terapi med håndtering af den blodfortyndende behandling i.h.t. PRAB. Bør konfereres med adækvat medicinsk specialist (kardiolog, neurolog, tromboseekspert), desuden henvises til vejledningen på bagsiden
Kombinationer af ovenstående medikamenter	-	Patienter i behandling med kombination af flere blodfortyndende stoffer bør konfereres med medicinsk specialist (kardiolog, neurolog, tromboseekspert)	

## Vejledning til de lyserøde felter på skemaets forside

Ved *påvist* neoplasi hos patienter i *høj* tromboserisiko (skemaets lyserøde felter) står valget mellem 1. at fjerne læsionen med pausering af den blodfortyndende behandling og dermed påføre patienten en risiko for trombose, 2. at fjerne læsionen uden pausering og dermed påføre patienten risiko for blødning, og 3. at udskyde terapi til et senere tidspunkt, hvor tromboserisikoen er lavere. Dette valg kan kun træffes efter en konkret vurdering af situationen hos den enkelte patient. Det tilrådes at rådføre sig med relevant medicinsk ekspertise (f.eks. kardiolog, neurolog, anden tromboseekspert), idet tromboserisikoen varierer med indikationen for den blodfortyndende behandling.

Ved vurderingen af strategi, hvad angår den terapeutiske koloskopi, kan følgende elementer indgå i overvejelserne:

1. Forekomsten af malignitet i polypper under 10 mm er under 0,1 %<sup>1</sup>, og risikoen for at polypper under 10 mm udvikler sig til cancer inden for et år er ligeledes meget lille<sup>2</sup>, hvorfor fjernelse af sådanne polypper som udgangspunkt kan udskydes nogle måneder uden væsentlig risiko.
2. Flade læsioner udgør et særligt problem. Nyere undersøgelser tyder på, at selv små flade læsioner eller sessile polypper i højre hemicolon kan indeholde high grade neoplasi eller tidlig cancer<sup>3</sup>. Flade læsioner bør ikke biopteres, idet dette kan vanskelig- eller umuliggøre efterfølgende endoskopisk resektion. Læsionen tilrådes tuschmarkeret og om muligt vurderet af endoskopiker med ekspertise inden for EMR/ESD.
3. Blødningsrisikoen ved polypektomi afhænger af polypstørrelse, polypens lokalisation og den anvendte polypektomiteknik<sup>4-6</sup>. Resultater fra det britiske CRC screeningsprogram viser at især polypektomi i coecum er forbundet med øget blødningsrisiko<sup>4</sup> og specielt ved større polypper. Et lille randomiseret studie tyder på, at ved fjernelse af små polypper op til 10 mm under pågående warfarinbehandling er brug af kold slynge forbundet med færre blødninger end varm slynge<sup>6</sup>, men det bør eftervises i større serier.
4. Et nyligt review af en række sammenlignende studier fandt en samlet risiko for blødning efter polypektomi under pågående behandling med clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>) på ca. 6,5 % mod ca. 1,7 %, hvis patienten ikke fik clopidogrel<sup>7</sup>. Disse tal bør holdes op mod den potentielle risiko for meget alvorlige trombosekomplikationer ved pausering af trombocythæmmere i utide<sup>8;9</sup>.

## Referencer

- (1) Odom SR, Duffy SD, Barone JE, Ghevariya V, McClane SJ. Am Surg 2005; 71(12):1024-1026.
- (2) Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Gastroenterology 1987; 93(5):1009-1013.
- (3) Rondagh EJ, Bouwens MW, Riedl RG, Winkens B, de RR, Kaltenbach T et al. Gastrointest Endosc 2012; 75(6):1218-1225.
- (4) Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patnick J, Blanks RG. Endoscopy 2014; 46:90-97.
- (5) Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J et al. Endoscopy 2005; 37:1116-1122.
- (6) Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Tanaka N, Sano K, Graham DY. Gastrointest Endosc 2013.
- (7) Gandhi S, Narula N, Mosleh W, Marshall JK, Farkouh M. Aliment Pharmacol Ther 2013; 37:947-952.
- (8) Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC et al. JAMA 2008; 299(5):532-539.
- (9) Mollmann H, Nef HM, Hamm CW. Heart 2010; 96(12):986-991.