

6. Thromboseforum, 30. Januar 2016

# GASTROINTESTINALE BLUTUNGEN UNTER ANTITHROMBOTISCHER THERAPIE

**Martin Götz**

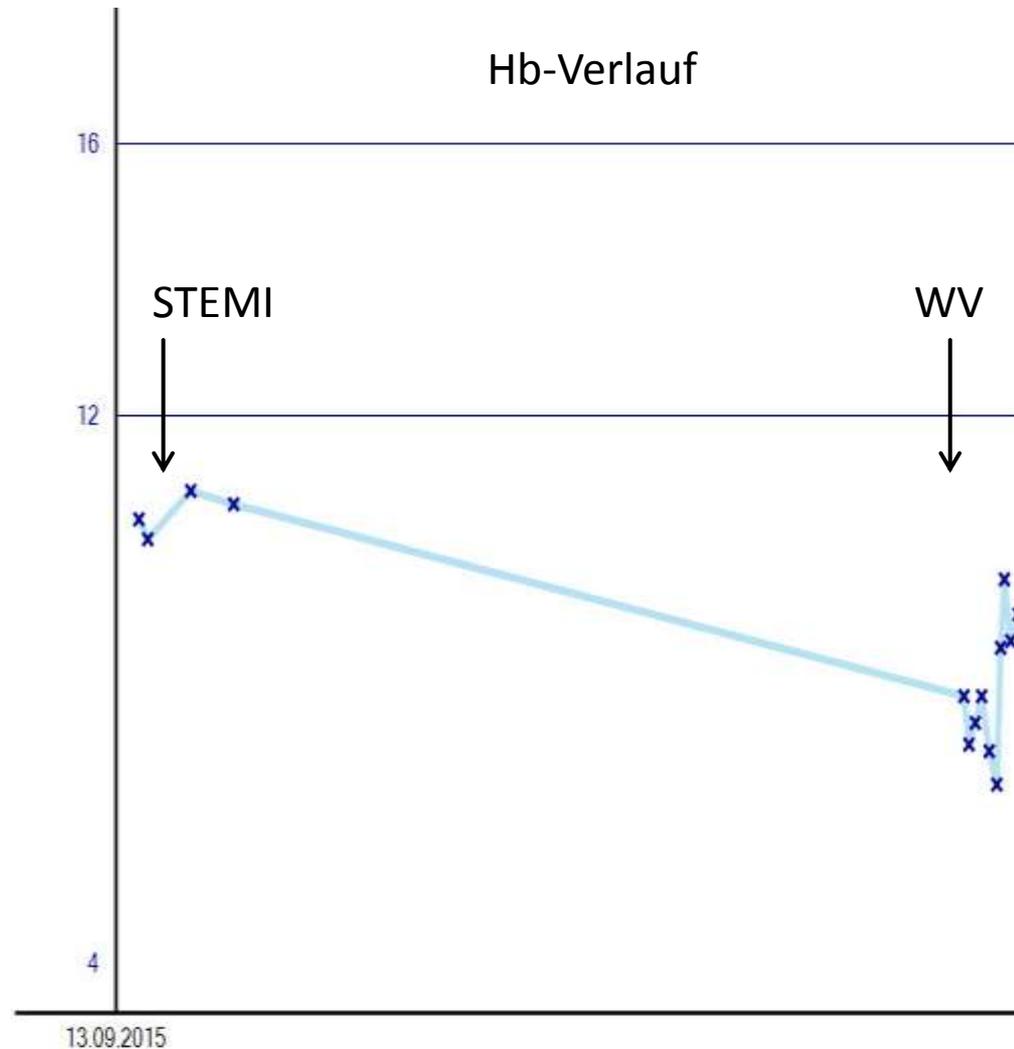
Leiter der Interdisziplinären Endoskopie  
Innere Medizin 1  
Universitätsklinikum Tübingen

# Fallbeispiel: Patientin, 81 Jahre

- STEMI bei 2-Gefäß-KHK (LAD (50-75%) + RCA (100%)), EF 50%
- CVR: art. Hypertonie, Diabetes, Hypercholesterinämie
- erfolgreiche PTCA/DES in RCA-2 (100->0%)
- Medikation:
  - ASS 100            1-0-0
  - Ticagrelor 90    1-0-1
  - Repaglinide, Inspra, Bisoprolol, Delix, Atorvastatin, Lantus, L-Thyroxin

# Fallbeispiel

- Re-Intervention (-> LAD) im Verlauf geplant
- Bei Wiederaufnahme: Anämie (Hb 6,6 g/dl)



# Häufigkeit der GI-Blutung

- Vitamin K-Antagonisten: 1-4%/a (-7%/a)<sup>1,2</sup>
- DOAK: idem o. höher<sup>3</sup>
  - Rivaroxaban (3,61 Ereignisse/100 Pat.jahre) vs. Warfarin (2,60/100)
- Unterschied zwischen Daten aus prospektiven, kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien

<sup>1</sup>Radaelli F, *Dig Liver Dis* 2015

<sup>2</sup>ESGE guideline 2015

<sup>3</sup>Sherwood MW, *ROCKET AF trial, J Am Coll Cardiol* 2015

# Häufigkeit: Beobachtungsstudien

- Lehrkrankenhaus Frankreich: prospektive Kohortenstudie<sup>1</sup> (98.377 Pat.) in der Notaufnahme, davon
- 913 Patienten mit Blutungskomplikation, medianes Alter: 82 Jahre
  - Orale Antikoagulantien (einzeln o. in Komb.): 47%
  - TZA-Hemmer (einzeln, dual): 46%
  - Parenterale Antikoagulantien: 7%
- 1,2 Pat./d
- GI-Blutungen 37.5%
- Mortalität nach 1 Monat: 19,8% (v.a. ICB)
- DOAK: 50% GIB, Mortalität 24%<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bouget J, *Thromb Res*, Nov. 2015

<sup>2</sup>Bouget J, *Thromb Res*, Dez. 2015

# Häufigkeit

- Notaufnahme durch Medikamenten-UAW<sup>1</sup>:
  - Rang 1: Warfarin
  - Rang 3: Thrombozytenaggregations-Hemmer
- Triple-Therapie: 3-4fach erhöhtes GIB-Risiko
- kardial vorerkrankte Patienten: GIB vergesellschaftet mit 3-4fach erhöhter Ein-Jahres-Mortalität
- OGI-Blutung mit signifikant erhöhter Mortalität assoziiert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Budnitz DS, NEJM 2011

<sup>2</sup>Pourafkari L, Thromb Res 2016

# Blutungsquellen

- Warfarin/Rivaroxaban bei VHF: 48% OGIB, 52% UGIB<sup>1</sup>
- 134 Pat. mit
  - GIB<sup>2</sup> (Teerstuhl, Anämie) mit INR  $\geq 3,5$
  - 65% +Thrombozytenaggregationshemmung
  - ÖGD (n=128), Koloskopie (n=73), Kapsel (n=32)

<sup>1</sup>Sherwood MW, ROCKET AF trial, J Am Coll Cardiol 2015

<sup>2</sup>Peloquin JM, Am J Med, in press

Findings at upper endoscopy, n=128

Normal (%)	26 (20.3)
Gastritis (%)	26 (20.3)
Angiodysplasia (%)	13 (10.2)
Gastric ulcer (%)	11 (8.6)
Other (%)	9 (7.0)
Esophagitis (%)	8 (6.3)
Dieulafoy's (%)	6 (4.7)
Duodenal ulcer (%)	6 (4.7)
Duodenitis (%)	5 (3.9)
Esophageal ulcer (%)	3 (2.3)
Gastric nodularity (%)	3 (2.3)
Erosion (%)	2 (1.6)
Gastric polyps (%)	2 (1.6)
Gastric antral vascular ectasia (%)	2 (1.6)
Hematin (%)	2 (1.6)
Blood/clot (%)	1 (0.8)
Mallory-Weiss tear (%)	1 (0.8)
Portal hypertensive gastropathy (%)	1 (0.8)
Varices (%)	1 (0.8)

Findings at colonoscopy, n=73

Diverticula (%)	23 (31.5)
Normal (%)	10 (16.4)
Polyp/Adenoma (%)	13 (17.8)
Hemorrhoids (%)	8 (11.0)
Other (%)	5 (6.8)
Angiodysplasia (%)	4 (5.5)
Colitis (%)	4 (5.5)
Hematin (%)	2 (2.7)
Blood in terminal ileum (%)	1 (1.2)
Malignancy (%)	1 (1.2)
Radiation proctitis (%)	1 (1.2)
Stool (%)	1 (1.2)

- Aktive Blutung bei 19 Pat. (ÖGD)- 5 Pat (Kolo)
- endoskopische Intervention bei 25%

# Wie weiter mit der Therapie?

- ASS nach GI-Blutung<sup>1</sup>:
  - ca. 2fach erhöhte Rezidivblutungsrate
  - niedrigere Gesamtmortalität
  - wird i.d.R. nicht pausiert
- Vitamin K-Antagonisten nach GI-Blutung<sup>2,3</sup>:
  - Je früher, desto höher das Rezidivblutungsrisiko
  - je nach Schwere der Blutung Wiederbeginn z.B. ab d7

<sup>1</sup>Sung JJ, *Ann Intern Med* 2010

<sup>2</sup>Veloso HH, *Dig Liver Dis*, in press

<sup>3</sup>Radaelli F, *Dig Liver Dis* 2015

## Acute upper GI hemorrhage in a patient using antiplatelet agent(s) (APA)

Upper GI endoscopy demonstrates a nonvariceal source of bleeding (e.g. peptic ulcer bleed)

### High risk endoscopic stigmata identified (FIa, FIb, FIIa, FIIb)

#### APA used for primary prophylaxis

- Withhold low dose acetylsalicylic acid (ASA)
- Re-evaluate risks and benefits of ongoing low dose ASA use
- Resume low dose ASA after ulcer healing or earlier if clinically indicated

#### APA used for secondary prophylaxis (known cardiovascular disease)

##### 1 Patients on low dose ASA alone

- Resume low dose ASA by day 3 following index endoscopy
- Second-look endoscopy at the discretion of the endoscopist may be considered

##### 2 Patients on dual antiplatelet therapy (DAPT)

- Continue low dose ASA without interruption
- Early cardiology consultation for recommendation on resumption/continuation of second APA
- Second-look endoscopy at the discretion of the endoscopist may be considered

### Low risk endoscopic stigmata identified (FIIC, FIIL)

#### APA used for primary prophylaxis

- Withhold low dose ASA
- Re-evaluate risks and benefits of ongoing low dose ASA use
- Resume low dose ASA at hospital discharge if clinically indicated

#### APA used for secondary prophylaxis (known cardiovascular disease)

##### 1 Patients on low dose ASA alone

- Continue low dose ASA without interruption

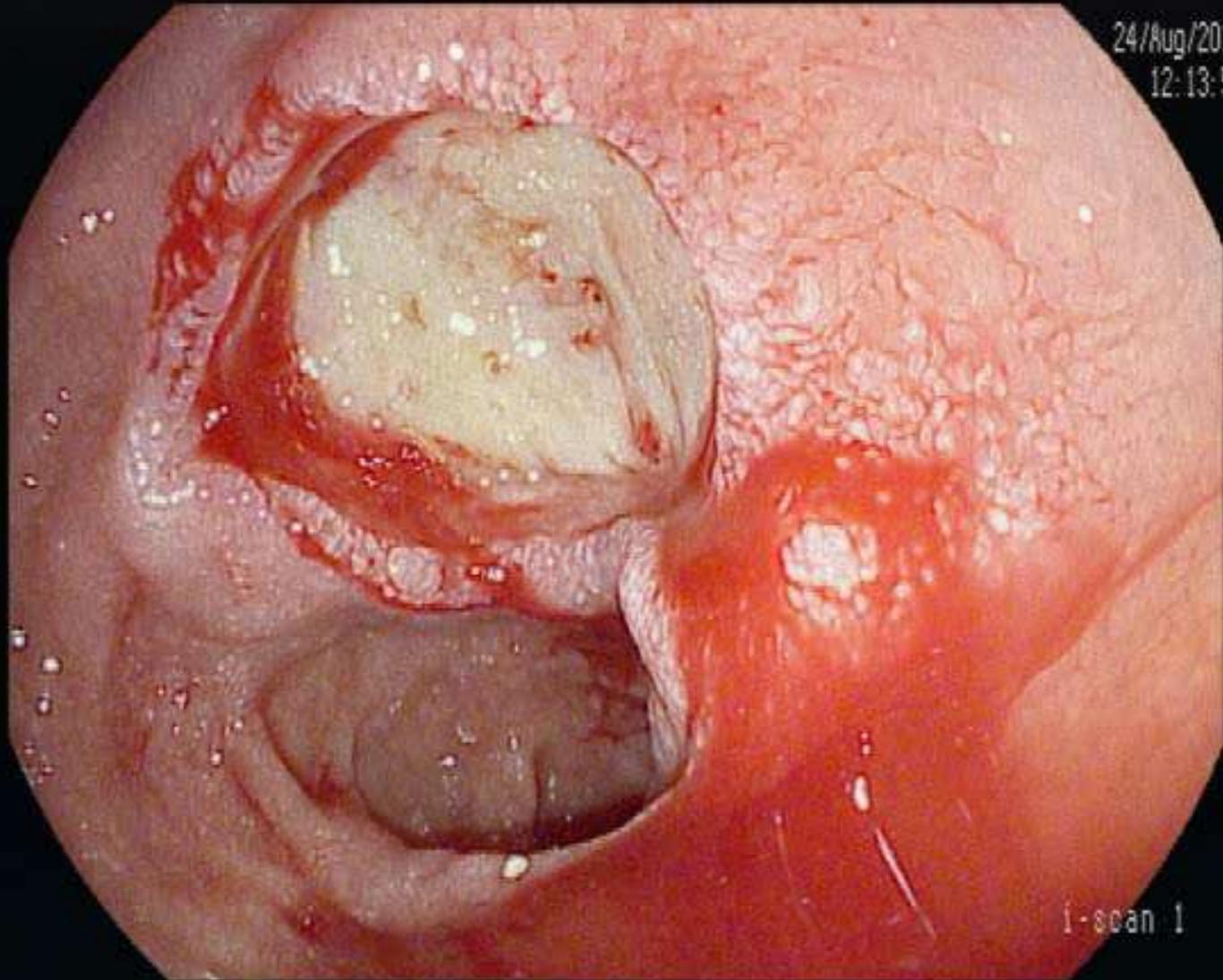
##### 2 Patients on dual antiplatelet therapy (DAPT)

- Continue DAPT without interruption

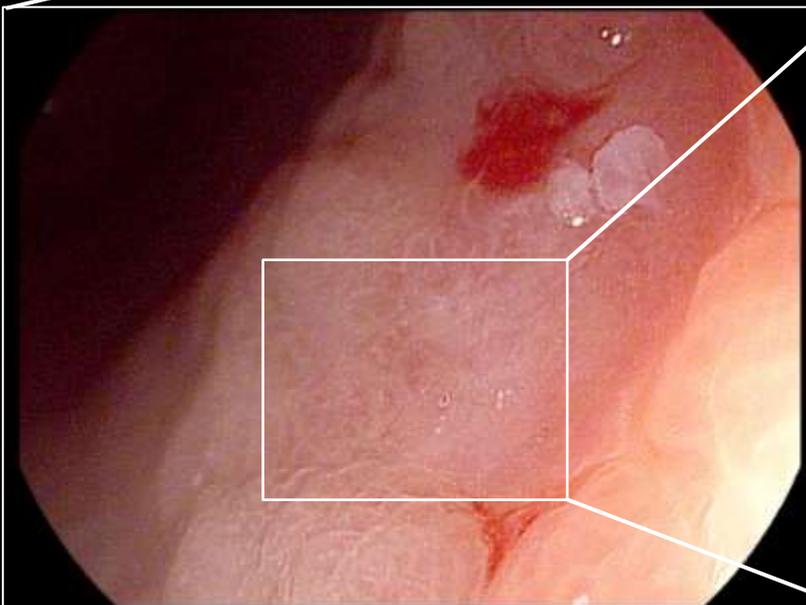
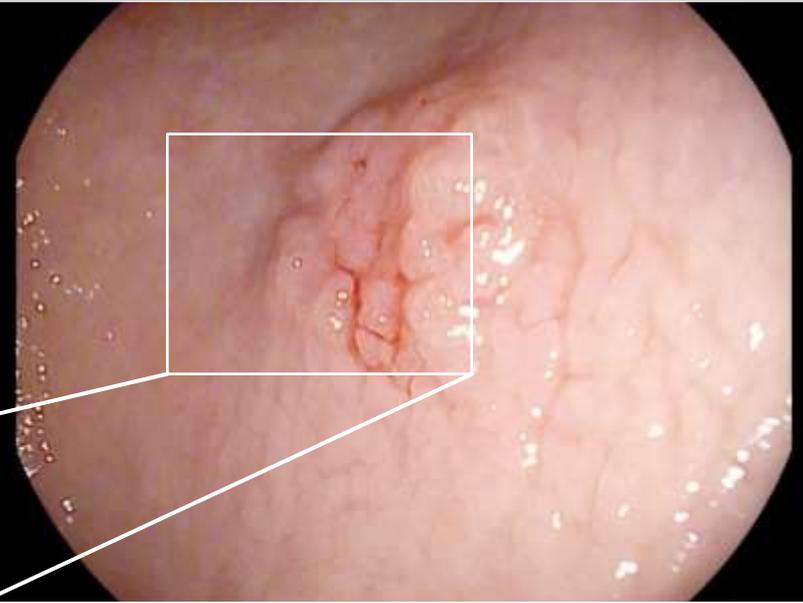
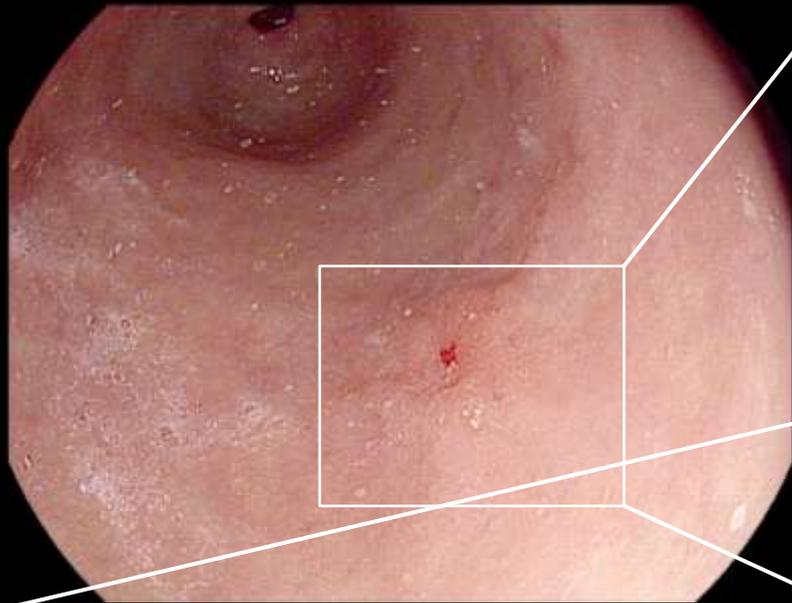
For patients using a non-ASA APA as monotherapy (e.g., thienopyridine alone), low-dose ASA may be given as substitute for interval period in patients with no contraindication or allergy to ASA.

Early cardiology consultation should be obtained for further APA recommendations.

ÖGD, Hb 4,4g/dl, Z.n. Massentransfusion



# Fallbeispiel: ÖGD



# Endoskopie unter Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmer

- Berücksichtigung von Blutungsrisiko des endoskopischen Eingriffs
- Berücksichtigung von Thromboserisiko ohne Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung

# Niedrig- vs. Hochrisiko-Eingriffe

<b><i>Niedriges Blutungsrisiko</i></b>	<b><i>Hohes Blutungsrisiko</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostische Endoskopie mit / ohne Biopsie               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gastroskopie</li> <li>○ Colonoskopie</li> <li>○ Ballonenteroskopie</li> <li>○ Kapsel</li> </ul> </li> <li>▪ Polypektomie im Colon &lt; 10 mm</li> <li>▪ ERCP <i>ohne</i> EST mit /ohne Stent</li> <li>▪ EUS <i>mit Feinnadelpunktion solider Läsionen</i></li> <li>▪ Enterale Stentimplantation <i>ohne</i> Dilatation</li> <li>▪ APC von GI Blutungen</li> <li>▪ <i>Thermokoagulation (BARRX)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polypektomie &gt; 10 mm</li> <li>▪ EMR / ESD</li> <li>▪ ERCP mit <i>EST</i> oder Ballondilatation &gt; 10 mm</li> <li>▪ EUS + Feinnadelpunktion zystischer Läsionen</li> <li>▪ Endoskopische Zystendrainage</li> <li>▪ Endosonographisch gestützte Therapie</li> <li>▪ Ballondilatation/Bougierung</li> <li>▪ Varizentherapie (Ligatur, Sklerosierung)</li> <li>▪ PEG</li> <li>▪ Diagnostische Laparoskopie mit Organbiopsie</li> <li>▪ PTC / PTCD</li> </ul>

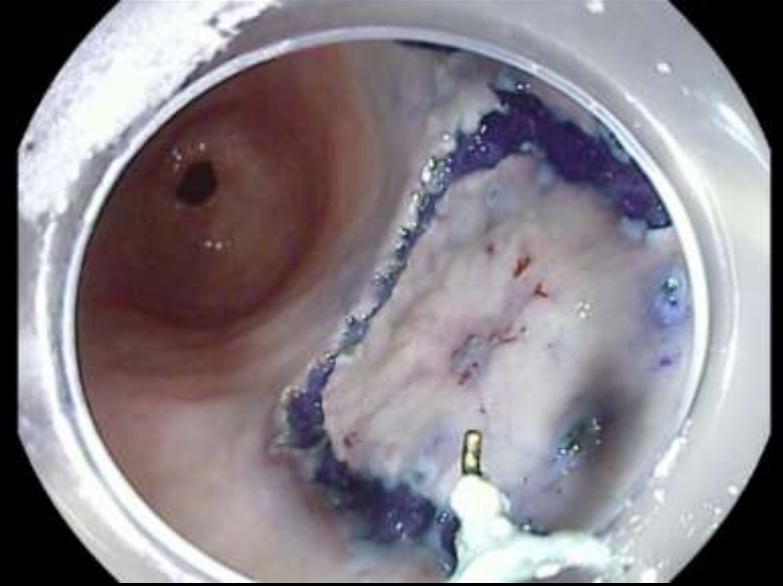
# Endoskopie unter Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmer

- Berücksichtigung von Blutungsrisiko des endoskopischen Eingriffs
- Berücksichtigung von Thromboserisiko ohne Antikoagulation/TAH
- Berücksichtigung von Dringlichkeit des endoskopischen Eingriffs
- Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit einer Intervention
- Berücksichtigung der geplanten Dauer der Antikoagulation/TAH
- Berücksichtigung von Patientenfaktoren und Therapiealternativen

# Fallbericht

- Re-Koronarintervention zurückgestellt
- Duale Plättchenaggregationshemmung für 3 Monate, dann ASS-Monotherapie
- Endoskopische Therapie des Magenfrühkarzinoms

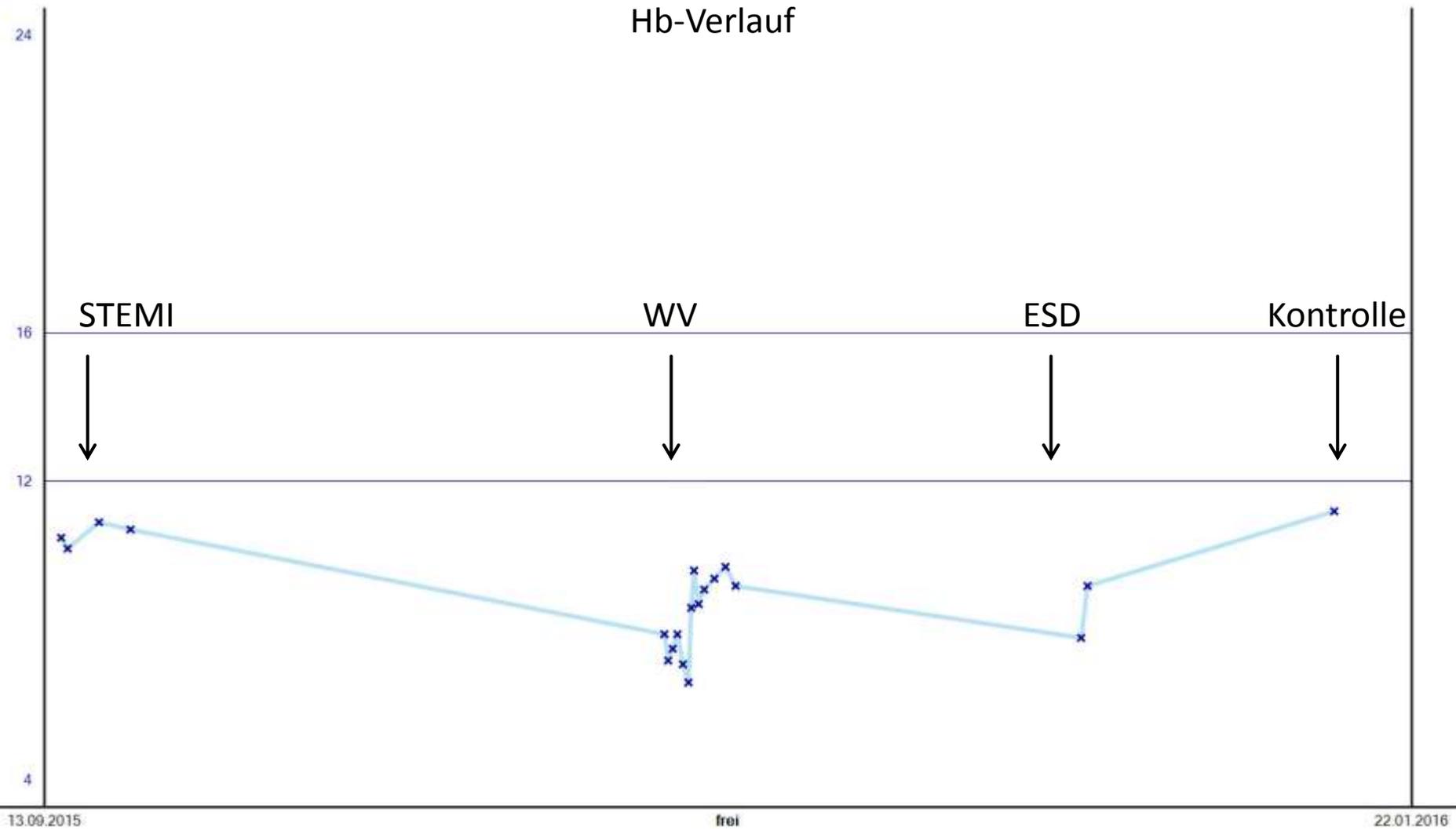
# Fallbeispiel: Endoskopische Submukosadissektion unter ASS



Hist.: Niedrigrisiko-Magenfrühkarzinom  
R0-Resektion, kurativ



# Hb-Verlauf



# Zusammenfassung

- GI-Blutung unter antithrombotischer Therapie: Häufig
- Blutungsquellen: ähnlich zur Allgemeinbevölkerung
- Mortalität: erhöht bei GI-Blutung – dd als Ausdruck erhöhter Komorbidität
- Neue Medikamente - offene Fragen
  
- Endoskopie zur Risikostratifizierung
- je nach Klinik meist zunächst ÖGD, falls nicht diagnostisch: Koloskopie
- i.d.R. Fortführen von ASS, Wiederaufnahme der Antikoagulation
- Gute Abstimmung zwischen Kardiologen und Gastroenterologen: Abwägen des (weiteren) GI-Blutungsrisiko gegen (erneutes) Thromboembolie-Risiko