

Emoperitoneo da rottura di ematoma subcapsulare epatico indotto dal ketorolac dopo colecistectomia laparoscopica. Caso clinico

G. GUERCIO, L. SANDONATO¹, D. CINTORINO², C. RICOTTA, G. DIANA

RIASSUNTO: Emoperitoneo da rottura di ematoma subcapsulare epatico indotto dal ketorolac dopo colecistectomia laparoscopica. Caso clinico.

G. GUERCIO, L. SANDONATO, D. CINTORINO, C. RICOTTA, G. DIANA

Il ketorolac è uno dei più comuni antinfiammatori non steroidei usati per il dolore postoperatorio. Diversi studi hanno messo in evidenza come la somministrazione perioperatoria e postoperatoria del ketorolac sia associata ad un aumentato rischio di sanguinamento. Questa evenienza, pur non essendo frequente, può esporre il paziente a gravi complicanze postoperatorie che devono essere conosciute per poter essere trattate tempestivamente ed efficacemente.

Presentiamo il caso di una nostra paziente che, affetta da colelitiasi, è stata sottoposta a colecistectomia videolaparoscopica in elezione sviluppando, nell'immediato postoperatorio, un'emorragia in un primo momento attribuita all'atto chirurgico ed in seguito alla somministrazione di ketorolac.

SUMMARY: Hemoperitoneum from rupture of liver subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy attributed to ketorolac. Report of a case.

G. GUERCIO, L. SANDONATO, D. CINTORINO, C. RICOTTA, G. DIANA

Ketorolac is one of the most common nonsteroidal anti-inflammatory drugs used to control postoperative pain. However, peri- and postoperative administration of ketorolac is associated with an increased risk of gastrointestinal bleeding as described in the literature. Notwithstanding this event is not frequent, it can expose the patient to serious complications that should be quickly recognised and effectively treated.

We present a report about a female patient with cholelithiasis who underwent a laparoscopic cholecystectomy. After the operation, the patient had a haemorrhage that we attributed to surgery in a first time and then to administration of ketorolac.

KEY WORDS: Ematoma - Fegato - Colecistectomia - Ketorolac - Coagulopatia. Hematoma - Liver - Cholecystectomy - Ketorolac - Coagulopathy.

Premessa

Il ketorolac è uno dei più comuni antinfiammatori non steroidei (FANS) usati nel controllo del dolore postoperatorio (1). Diversi studi, però, hanno messo in evidenza come la somministrazione perioperatoria e

postoperatoria del farmaco sia associata ad un aumentato rischio di sanguinamento (2-5).

Caso clinico

Nel marzo 2004 veniva ricoverata nella nostra Divisione una paziente di 39 anni con diagnosi di calcolosi della colecisti. La paziente presentava esami preoperatori nella norma con indici di funzionalità epatica e di coagulazione normali. Veniva candidata e, quindi, sottoposta a colecistectomia videolaparoscopica in elezione. L'intervento chirurgico si svolgeva senza complicazioni. Immediatamente prima della fine dell'intervento chirurgico sono stati somministrati alla paziente 30 mg di ketorolac endovena. Successivamente, la terapia antalgica postoperatoria è stata realizzata con la somministrazione endovena continua di 60 mg di ketorolac tramite pompa elastomerica.

Sette ore dopo la fine dell'intervento chirurgico, la paziente lamentava dolore in ipocondrio destro che si associava ad agitazione, pallore cutaneo, tachicardia ed ipotensione. Gli esami ematochimici erano nella norma eccetto una lieve anemia: emoglobina 10 g/dl,

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo
Dipartimento di Chirurgia Generale, d'Urgenza e dei Trapianti d'organo
Unità Operativa Complessa di Chirurgia Generale e Geriatria
(Direttore: Prof. G. Diana)

¹ Dipartimento di Oncologia
Divisione di Chirurgia Generale ed Oncologica
Unità Interdipartimentale per le Neoplasie Epatiche

² ISMETT (Istituto Mediterraneo Trapianti)
Unità di Chirurgia Addominale e dei Trapianti

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma



Fig. 1 - La TC evidenzia vasto ematoma subcapsulare epatico.

piastrine 269.000/ml, PT 65%, aPTT 28 sec. Il drenaggio addominale conteneva circa 80 ml di liquido sieroematico.

Due ore più tardi le condizioni cliniche della paziente peggioravano con comparsa di vomito ed instabilità emodinamica. Una TC addome superiore ed inferiore in urgenza (Fig. 1) documentava la presenza di un vasto ematoma subcapsulare del fegato, che interessava i segmenti V, VI, VII e VIII, ed un emoperitoneo. La paziente veniva immediatamente ricondotta in sala operatoria. La laparotomia confermava i dati evidenziati dalla TC, in assenza di fonti di sanguinamento attivo nel letto della colecisti. Si procedeva così allo svuotamento dell'emoperitoneo e dell'ematoma subcapsulare epatico. Poiché il sanguinamento a livello epatico non cessava, si decideva di eseguire un "package" del fegato con garze laparotomiche. La paziente era quindi trasferita in terapia intensiva postchirurgica dove veniva sottoposta a terapia sostitutiva con dieci unità di plasma fresco, venti di piastrine e dieci sacche di emazie concentrate. Persistendo tuttavia il sanguinamento, dopo consulto con il chirurgo esperto di chirurgia del fegato e con l'ematologo, abbiamo somministrato il fattore VII attivato (10, 11). Per indagare eventuali disfunzioni della cascata coagulativa come genesi dell'emorragia, abbiamo inoltre ripetuto, dopo consulto con il nostro ematologo, gli esami della coagulazione con metodiche più sensibili e specifiche. Tali esami mostravano una funzionalità coagulativa nella norma.

Infine, dopo rimozione chirurgica delle garze laparotomiche, previa evidenza di cessazione del sanguinamento, la paziente veniva dimessa.

Bibliografia

1. Harris SI, Kuss M, Hubbard RC, Goldstein JI. Upper Gastrointestinal safety evaluation of parecoxib sodium, a new parenteral cyclooxygenase-2 specific inhibitor, compared with ketorolac, naproxen and placebo. *Clin Ther* 2001; 23:1422-1428.
2. Stolz RR, Harris SI, Kuss ME, LeComte D, Talkwalker S, Dhadda S, Hubbard R. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 65-71.
3. Niemi TT, Backman JT, Syrjala MT, Viinikka LU, Rosenberg PH. Platelet dysfunction after intravenous ketorolac or parace-

Discussione

Per indagare l'incidenza di questa rara complicanza, abbiamo consultato la letteratura internazionale che riporta pochi casi simili (2, 6, 8, 9, 12, 13) anche non conseguenti a somministrazione di ketorolac. Quest'ultimo, come altri FANS, presenta una spiccata attività di inibizione della funzione piastrinica, che può risultare compromessa fino a 24 ore dall'ultima somministrazione (2, 6, 7).

Ricordiamo che la nostra paziente, sottoposta ad uno studio approfondito della coagulazione (nell'ipotesi di una coagulopatia misconosciuta) non presentava alterazioni patologiche che potessero giustificare il sanguinamento, né, altresì, la laparotomia eseguita in urgenza evidenziava alcuna lesione del letto colecistico identificabile come causa dell'emorragia.

Secondo il nostro punto di vista e i dati della letteratura, il trauma chirurgico del letto della colecisti associato alla somministrazione di ketorolac (fattore favorente) può aver determinato una alterazione transitoria e farmaco-dipendente dei meccanismi coagulativi favorendo la comparsa dell'ematoma subcapsulare epatico e del conseguente emoperitoneo.

Conclusioni

Il sanguinamento postoperatorio da ketorolac (o da esso favorito) può essere causa di complicanze gravi. Pur essendo infrequente, è importante che il chirurgo riconosca tempestivamente questa evenienza e si adoperi per trattarla efficacemente. Inoltre, i dati in letteratura possono consigliare l'uso di farmaci analgesici alternativi (es. oppioidi "deboli") che assicurano una soddisfacente analgesia postoperatoria e non incrementano il rischio di sanguinamento. Riteniamo, per tale motivo, importante condividere la nostra esperienza, segnalando casi analoghi incontrati con le stesse caratteristiche da altri chirurghi.

- tamol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:69-74.
4. Rudusky BM. Severe postoperative hemorrhage attributed to single-dose parenteral ketorolac-induced coagulopathy. *Angiology* 2000;51:99-102.
5. Litvak KM, Mc Evoy GK. Ketorolac an injectable nonnarcotic analgesic. *Clin Pharm* 1990;9:921-922.
6. Greer IA, Gibson JL, Young A, Johnstone J, Walker ID. Effect of ketorolac and low-weight heparin individually and in combination on haemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10: 367-373.
7. Petruszewicz J, Turowsky M, Foks H, Pilarski B, Kaliszan R.

- Comparative studies of antiplatelet activity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and new pyrazine CH- and NH-acids. *Life Sci* 1995;56:667-677.
8. Vuilleumier H., Halkic N.. Ruptured subcapsular hematoma after laparoscopic cholecistectomy attributed to ketorolac-induced coagulopathy. *Surg Endosc* 2003.
 9. Erstad BL, Rappaport WD. Subcapsular hematoma after laparoscopic cholecistectomy, associated with ketorolac administration. *Pharmacotherapy* 1994;14:613-615.
 10. O'Connell NM, Perry DJ, Hodgson AJ, O'Shaughnessy DF, Laffan MA, Smith OP. Recombinant FVIIa in the management of uncontrolled hemorrhage. *Transfusion*. 2003;43(12):1711-6.
 11. Grounds M. Recombinant factor VIIa (rFVIIa) and its use in severe bleeding in surgery and trauma: a review. *Blood Rev*. 2003;17 Suppl 1:S11-21. Review.
 12. Shetty GS, Falconer JS, Benyounes H. Subcapsular hematoma of the liver after laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005;15(1):48-50.
 13. Bhandarkar DS, Katara AN, Shah RS. Intrahepatic subcapsular hematoma complicating laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2004;18(5):868-70
-