

Ematoma intramurale esofageo in una paziente con insufficienza renale cronica durante terapia profilattica con eparina a basso peso molecolare

Intramural hematoma of the esophagus in a woman with chronic renal failure and prophylactic heparin therapy

Francesco Serafini, Giuseppe Fantin, Andrea Zancanaro, Carmela Gurrieri, Luca Bonanni, Gabriele Bittolo Bon *

Dipartimento di Medicina Clinica, UO Medicina Interna, Ospedale dell'Angelo, Azienda ULSS 12 Veneziana

KEY WORDS

Esophagus intramural hematoma
Prophylactic heparin therapy
Chronic renal failure

Summary CASE REPORT An 86 year-old woman experienced chest pain, dyspnea, and dysphagia two days following orthopaedic surgery for a bimalleolus fracture of the right ankle. The patient was on prophylactic low weight molecular heparin and was affected by chronic renal failure. The chest computed tomography (CT) ruled out a pulmonary embolism but showed an intramural esophageal mass involving the entire esophagus. The lesion exhibited a blood like CT attenuation content that did not enhance after contrast administration. The esophagogram with gastrografin did not reveal filling defects nor communications between lumen and mucosa. Magnetic resonance confirmed CT results and excluded an aortic dissection. All radiological findings were suggestive of intramural hematoma of the esophagus. **DISCUSSION AND CONCLUSIONS** Intramural hematoma of the esophagus (IHE) is part of the spectrum of esophageal injuries that includes Mallory-Weiss tear and Boerhaave's syndrome. IHE is the result of a hemorrhage within the submucosal layer. Predisposing conditions are abnormal hemostasis, traumatic events, aortic diseases. It can also occur spontaneously (idiopathic). Treatment should be conservative and includes risk factors withdrawal. The hematoma usually resolves in 1 to 3 weeks.

Introduzione

Riportiamo il caso di un evento emorragico intercorso durante profilassi con enoxaparina (4.000 UI/die) in una donna anziana con insufficienza renale cronica (creatinina plasmatica 2,3 mg/dL; clearance, calcolata con la formula di Crockroft-Gault, 25 mL/min).

Caso clinico

La paziente, di 86 anni, è stata trasferita in Medicina Interna 5 giorni dopo un intervento ortopedico di riduzione di frattura bimalleolare della caviglia destra; fin dal primo giorno di ricovero in Ortopedia era stata trattata con enoxa-

parina 4.000 UI/die sc. In terza giornata la paziente ha cominciato ad accusare disfagia mista, dispnea ingravescente e dolore gravativo retrosternale, non irradiato e non accompagnato da attivazione adrenergica. All'esame clinico si evidenziavano tachipnea, tachicardia, un soffio sistodiastolico al precordio, ottusità percussoria al terzo inferiore di entrambi gli emitoraci, con soffio bronchiale sovrastante, edema all'arto inferiore di destra. Per il resto, l'esame clinico era nella norma, così come la pressione arteriosa, la diuresi e l'alvo. I risultati degli esami del sangue sono riportati nella **Tab. 1**. Nei giorni immediatamente successivi all'intervento ortopedico era possibile riscontrare un calo dell'emoglobina, un peggioramento della funzione renale (creatinina plasmatica 2,7 mg/dL; clearance calcolata 22 mL/min), la comparsa di acidosi respiratoria e l'attivazione del sistema di degradazione della fibrina. La terapia non era cambiata, in particolare erano rimaste invariate le dosi profilattiche dell'eparina a basso peso molecolare (EBPM).

La probabilità pre-test per embolia polmonare, secondo il punteggio di Wells, era medio-alta; in questa direzione

* Corrispondenza:

Gabriele Bittolo Bon, UO Medicina Interna, Ospedale dell'Angelo, via Paccagnella 50, 30174 Venezia Mestre, e-mail: g.bittolobon@ulss12.ve.it

Tabella 1 Esami del sangue (tra parentesi i valori normali)

Data	16 nov. 2007	26 nov. (intervento)	27 nov.	28 nov.	29 nov.	30 nov. (Medicina)	1 dic.	3 dic.
HB (g/dL) (12-16)	12	11	10,8		9,4		8,8	10
Creatinina (mg/dL) (0,60-1,20)	2,3						2,7	2,0
PCR (mg/dL) (0,00-0,50)	7				13			
aPTT (sec) (28-35)	34							
INR (1,0-1,5)	1,1							
Troponina (ng/mL) (< 0,04)				0,06	0,08			
Mioglobina (ng/mL) (< 70)				155	195			
XDP (ng/mL) (< 0,5)					3,7			
pH (7,33-7,43)				7,36		7,33		7,35
pO ₂ (mmHg) (75-85)				66		65		75
pCO ₂ (mmHg) (35-45)				42		48		47
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) (21-27)				23,7		24,7		24,0

si sono orientate le nostre indagini. L'eco-color-Doppler ha documentato una trombosi venosa dell'arto inferiore destro; l'ecocardiogramma, non suggestivo per embolia polmonare, mostrava una dilatazione della radice e dell'aorta ascendente con rigurgito di grado moderato. La tomografia computerizzata (TC) del torace con mezzo di contrasto ha escluso l'embolia polmonare, mentre si evidenziava una formazione massiva che circondava l'esofago lungo tutto il suo decorso, con densità simile a quella del sangue, non modificata dal contrasto; si segnalava, inoltre, la presenza di un versamento pleurico bilaterale con caratteristiche di tipo ematico (**Fig. 1**).

Responsabile della clinica e dei reperti radiologici sembrava, dunque, una patologia dell'esofago. Prendeva consistenza, in particolare, l'ipotesi di un ematoma intramurale dell'esofago. Per meglio definire l'ipotesi diagnostica e individuare l'eventuale patogenesi si è praticata una radiografia delle prime vie digerenti con esofagografia con contrasto iodato (gastrografin) e risonanza magnetica (RMN). La prima non ha mostrato difetti di riempimento né tragitti fistolosi tra il lume e le pareti esofagee, la seconda ha escluso

una patologia dell'aorta toracica, mentre confermava il contenuto ematico della tumefazione esofagea (**Fig. 2**).

Discussione

L'ematoma intramurale dell'esofago fa parte di uno spettro di patologie esofagee che comprende la lacerazione della mucosa (Mallory-Weiss) e la rottura transmurale di parete (sindrome di Boerhaave).

Si tratta in realtà di un'emorragia della sottomucosa in grado di disseccare l'esofago per tutto il suo decorso [1]. Nella maggiore parte dei casi la malattia si accompagna a patologie e/o condizioni che presentano un'alterazione dell'emostasi, come l'emofilia, la leucemia, la trombocitopenia, l'insufficienza renale, l'uso di anticoagulanti, antiplateletici e trombolitici. In particolare, sono stati descritti casi di ematoma esofageo dopo terapia anticoagulante e trombolitica per infarto miocardico [2].

Nel nostro caso, la paziente assumeva enoxaparina a dosaggio profilattico (4.000 UI/die) non corretto alla luce

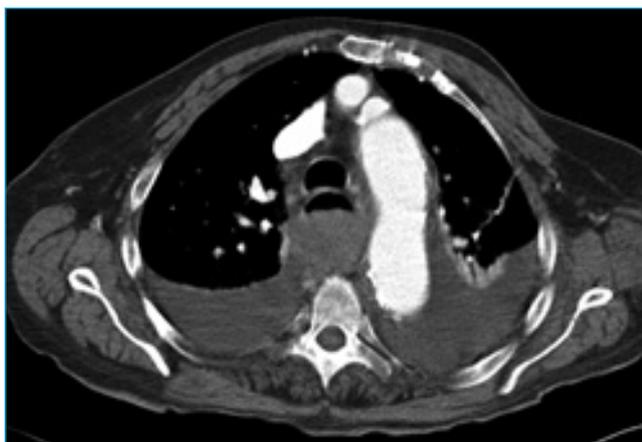


Figura 1 La TC del torace mostra una massa che circonda l'esofago e non assume il mezzo di contrasto, insieme a un versamento pleurico bilaterale

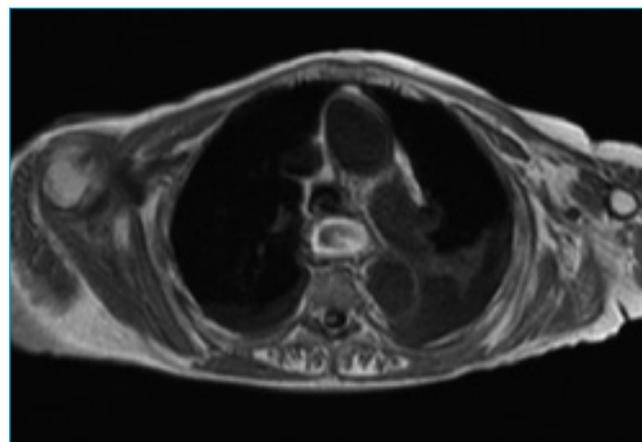


Figura 2 La RMN del torace mostra una lesione esofagea intramurale con caratteristiche di densità simili al sangue

dell'insufficienza renale severa. È possibile che un evento scatenante, come per esempio il vomito o le manovre di anestesia-rianimazione, abbia provocato un aumento della pressione intratoracica e quindi una lesione esofagea, seppure minima. Da questa lesione, e in presenza di uno stato di scoagulazione, potrebbe essersi generato l'ematoma esofageo, che si è poi propagato fino a trasudare nei cavi pleurici. Il dosaggio del fattore Xa avrebbe forse permesso di monitorare meglio la terapia profilattica con enoxaparina, anche se la letteratura non ha confermato l'esistenza di una relazione lineare tra l'attività anti-Xa e i casi di sanguinamento durante terapia profilattica con EBPM [3,4].

In casi meno frequenti l'ematoma intramurale dell'esofago ha una genesi prevalentemente emetica [5], iatrogena (procedure endoscopiche) [6], idiopatica [7] o associata a patologia dell'aorta toracica [8].

La diagnosi di ematoma intramurale dell'esofago è posta con l'ausilio della TC, dell'esofagografia con gastrografin e della RMN [9-11].

- La prima mostra una massa intramurale esofagea che non si colora con il mezzo di contrasto, che si estende per un tratto variabile e presenta densità variabile secondo il periodo: iperdensa in fase acuta, come il sangue circolante, ipodensa in fase cronica. Un versamento pleurico bilaterale è di solito presente anche senza perforazione dell'organo.
- L'esofagografia con gastrografin mostra di solito un difetto di riempimento e, se presente una comunicazione tra il lume e la massa, produce il tipico aspetto a doppio canale (double barrel sign).
- Infine, la RMN è indicata per confermare la diagnosi e per escludere la presenza concomitante di una complicazione di patologia aortica. L'esame è soprattutto indicato per i pazienti con allergia al mezzo di contrasto e/o insufficienza renale. In alcuni Centri è entrata in uso l'ecodoscopia esofagea, perché in grado di valutare anche eventuali lesioni mucose.

Il trattamento dell'ematoma esofageo deve essere conservativo, in quanto la mortalità è bassa (7%) e lo stesso tende a risolversi spontaneamente dopo 1-3 settimane. Terapia e nutrizione devono essere effettuate per via parenterale totale. Inoltre devono essere sospese le terapie che favoriscono l'emorragia.

Nel nostro caso, una volta posta la diagnosi di trombosi venosa profonda, abbiamo aspettato l'esito della TC prima di modificare la dose di enoxaparina. A causa del sospetto di un'origine emorragica delle lesioni esofagea e pleurica, si è deciso di mantenere l'enoxaparina a una dose pari alla metà di quella terapeutica e di inserire il filtro cavale. I tempi di coagulazione erano rimasti sempre stabili. Non abbiamo dosato il fattore Xa, perché non rientra tra le indagini del nostro laboratorio; se fosse stato disponibile, ci avrebbe probabilmente aiutato sia nel monitorare la terapia eparinica sia nel richiedere eventuali fattori sostitutivi della coagulazione. Venti giorni dopo l'intervento ortopedico la nostra paziente era in buona salute e il controllo TC mostrava una netta riduzione della massa esofagea.

Conclusioni

Abbiamo descritto un caso atipico di emorragia maggiore, l'ematoma intramurale dell'esofago, probabilmente indotto dal sovradosaggio di una comune terapia profilattica con enoxaparina. Com'è noto, l'EBPM va usata con cautela nelle condizioni che ne potenziano l'effetto, come nell'insufficienza renale cronica severa (clearance della creatinina < 30 mL/min), la gravidanza e la magrezza (BMI < 18,5 kg/m²) [12-14]. In caso di insufficienza renale severa, la scheda terapeutica dell'enoxaparina suggerisce di dimezzarne le dosi sia profilattiche sia terapeutiche oppure di monitorare la terapia con il dosaggio del fattore Xa.

Bibliografia

- [1] Modi P, Edwards A, Fox B, Rahamim J. Dissecting intramural haematoma of the oesophagus. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(1):171-3.
- [2] Huddy J, Kotecha A, Dussek J, McNair A. Dissecting intramural hematoma of the esophagus after thrombolysis for myocardial infarction. *Gastrointest Endosc* 2005;61(2):340-3.
- [3] Mahe I, Gouin-Thibault I, Drouet L, et al. Elderly medical patients treated with prophylactic dosages of enoxaparin: influence of renal function on anti-Xa activity level. *Drugs Aging* 2007;24(1):63-71.
- [4] Berges A, Laporte S, Epinat M, et al; PROPHRE.75 Study Group. Anti-factor Xa activity of enoxaparin administered at prophylactic dosage to patients over 75 years old. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64(4):428-38.
- [5] Joffe N, Millan VG. Postemetic dissecting intramural hematoma of the esophagus. *Radiology* 1970;95(2):379-80.
- [6] Jones DB, Frost RA, Goodacre RL. Intramural hematoma of the esophagus – a complication of endoscopic injection sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 1986;32(3):239-40.
- [7] Sanaka M, Kuyama Y, Hirama S, Nagayama R, Tanaka H, Yamanaka M. Spontaneous intramural hematoma localized in the proximal esophagus: truly "spontaneous"? *J Clin Gastroenterol* 1998;27(3):265-6.
- [8] Hollander JE, Quick G. Aorto-esophageal fistula: a comprehensive review of the literature. *Am J Med* 1991;91(3):279-87.
- [9] Restrepo CS, Lemos DF, Ocazionez D, Moncada R, Gimenez CR. Intramural hematoma of the esophagus: a pictorial essay. *Emerg Radiol* 2008;15(1):13-22.
- [10] Constantine S. Oesophageal dissection: contrast studies and CT in diagnosis and monitoring. *Australas Radiol* 2003;47(2):198-201.
- [11] Enns R, Brown JA, Halparin L. Intramural esophageal hematoma: a diagnostic dilemma. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(6):757-9.
- [12] Harenberg J. Is laboratory monitoring of low-molecular-weight heparin therapy necessary? *Yes. J Thromb Haemost* 2004;2(4):547-50.
- [13] Thorevska N, Amoateng-Adjepong Y, Sabahi R, et al. Anticoagulation in hospitalized patients with renal insufficiency: a comparison of bleeding rates with unfractionated heparin vs enoxaparin. *Chest* 2004;125(3):856-63.
- [14] Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2006;144(9):673-84.