



## **Management del paziente pediatrico con patologia della coagulazione sottoposto ad adenotonsillectomia**

Pusateri A.<sup>1</sup>, Chu F.<sup>1</sup>, Canzi P.<sup>1</sup>, Tagliabue M.<sup>1</sup>, Danè G.<sup>1</sup>, Giourgos G.<sup>1</sup>,  
Matti E.<sup>1</sup>, Pagella F.<sup>1</sup>, Gamba G.<sup>2</sup>, Benazzo M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Otorinolaringoiatrica e <sup>2</sup>Clinica Medica III, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

### **INTRODUZIONE**

L'adenotonsillectomia è la più comune procedura chirurgica eseguita nei pazienti pediatrici. I bambini che si sottopongono all'intervento sono spesso sani e hanno un decorso postoperatorio non complicato; tuttavia l'emorragia post-adenotonsillectomia risulta essere la complicanza più pericolosa e frequente correlata alla chirurgia adenotonsillare.

Scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia della copertura profilattica emostatica e l'incidenza di sanguinamento postoperatorio nei pazienti pediatrici affetti da disordini della coagulazione sottoposti a chirurgia adenotonsillare, con particolare attenzione per la Malattia di von Willebrand (vWD), la presenza di anticorpi tipo Lupus Anticoagulans (LAC) ed i deficit di fattore IX, X, XI e vitamina K.

## **MATERIALI E METODI**

Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati clinici relativi a tutti i pazienti pediatrici (0–14 anni) sottoposti ad intervento chirurgico di adenoidectomia, tonsillectomia o adenotonsillectomia presso l'U.O.C. di Otorinolaringoiatria della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia tra l'1 Gennaio 2003 e il 31 Dicembre 2008.

Sono stati arruolati 2730 pazienti così suddivisi in base all'intervento chirurgico: 1262 adenoidectomie, 104 tonsillectomie e 1364 adenotonsillectomie.

Tutti i bambini, indipendentemente dall'anamnesi familiare e personale, sono stati sottoposti ad un prelievo ematochimico di routine (test di primo livello), con determinazione di emocromo completo, protrombinemia, aPTT e fibrinogeno.

A fronte di un allungamento dell'aPTT oltre i 32 secondi, il paziente veniva richiamato per eseguire una visita ed un nuovo prelievo ematico (test di secondo livello) e per essere rivalutato circa la possibilità di un disordine della coagulazione.

Nei pazienti affetti da Malattia di von Willebrand è stato somministrato concentrato di Fattore VIII ricco di von Willebrand Factor (vWF) alla dose di 500 U immediatamente prima dell'intervento e Acido Tranexamico 250 mg ogni 12 ore per 10 giorni. Nei pazienti in cui ai test di secondo livello è stato confermato l'allungamento dell'aPTT ma con complesso FVIII/vWF ancora nei limiti di norma è stata consigliata esclusivamente la terapia antifibrinolitica con Acido Tranexamico. Nei pazienti con deficit di Fattori vitamina K-dipendenti è stata consigliata l'assunzione di vitamina K fino a normalizzazione dell'aPTT. In tutti gli altri pazienti il rischio emorragico intraoperatorio e postoperatorio è stato considerato analogo alla popolazione normale, per cui non è stata consigliata nessuna terapia di supporto.

Per effettuare la tonsillectomia la tecnica chirurgica adottata è stata la tecnica per dissezione con pinza bipolare; per l'adenoidectomia l'asportazione di tessuto adenoideo mediante adenotomo per via transorale con eventuale rimozione di residui mediante microdebrider per via transnasale.

Tutti i pazienti a seguito dell'intervento chirurgico si sono sottoposti a controlli ambulatoriali periodici ed inseriti in un programma di *follow-up*.

Il sanguinamento postoperatorio è stato definito come un qualsiasi episodio emorragico a provenienza dal cavo orale o dal naso che ha necessitato una rivalutazione da parte dello specialista otorinolaringoiatra. L'emorragia è definita primaria se si verifica entro le prime 24 ore dopo l'intervento, secondaria se si manifesta dopo le prime 24 ore, ma entro due settimane dopo l'intervento.

Per valutare l'incidenza di sanguinamento postoperatorio (primario o secondario) si sono considerati esclusivamente i soggetti affetti da Malattia di von Willebrand, presenza di anticorpi tipo Lupus Anticoagulans e deficit di fattore IX, X, XI e vitamina K.

I dati ottenuti a proposito dell'incidenza della complicanza emorragica nella popolazione di riferimento sopra descritta sono stati poi confrontati con i dati riportati in letteratura.

## **RISULTATI**

Dal 2003 al 2008 sono stati valutati 250 bambini (9.2% sul totale) per riscontro di allungamento dell'aPTT (>32 secondi) agli esami preoperatori.

Lo studio ulteriore dei soggetti con allungamento dell'aPTT ha portato alle seguenti diagnosi: Lupus Anticoagulans in 18 pazienti (7.2%); Malattia di von Willebrand in 7 pazienti (2.8%; in un paziente è stata diagnosticata la patologia solo dopo un episodio di sanguinamento postoperatorio, quindi il

totale dei pazienti con Malattia di von Willebrand operati ammonta effettivamente a 8); deficit di Fattore XI in 2 pazienti (0.8%); deficit di Fattore X in 1 paziente (0.4%), deficit combinato di Fattore XI e Fattore IX in 1 paziente (0.4%), deficit di vitamina K in 1 paziente (0.4%).

I 30 pazienti sono stati accuratamente informati delle eventuali complicanze emorragiche correlate all'intervento chirurgico; in seguito al colloquio informato soltanto 23 genitori (76.6%) hanno acconsentito all'intervento chirurgico, mentre 7 genitori (23.3%) hanno preferito non sottoporre i figli alla procedura (5 per il gruppo di pazienti con Lupus Anticoagulans; 1 per il deficit di Fattore XI; 1 per la Malattia di von Willebrand).

Da sottolineare che tra i pazienti operati affetti da Malattia di von Willebrand, 2 non hanno eseguito la corretta terapia profilattica preoperatoria.

L'età media dei 24 pazienti (16 maschi, 66.6%, e 8 femmine, 33.3%) considerati nella popolazione patologica sottoposta a chirurgia adenotonsillare è di 5.54 anni (range di età da 2 a 14 anni, moda e mediana di 5 anni).

Nel postoperatorio abbiamo osservato 2 casi di emorragia primaria verificatasi proprio in quei 2 pazienti con Malattia di von Willebrand che non avevano effettuato la corretta terapia profilattica emostatica; in entrambi i casi i pazienti sono stati mantenuti in attenta osservazione clinica e mantenuti ricoverati fino a 48 ore dall'intervento chirurgico. Inoltre abbiamo osservato 2 casi di emorragia secondaria (8° e 6° giornata postoperatoria), in un caso è stato necessario un reintervento con causticazione del punto sanguinante; in nessun caso è stato necessario procedere a terapia trasfusionale. In entrambi questi pazienti era stato riscontrata la presenza in circolo di anticorpi LAC. In un paziente l'anamnesi familiare e personale erano risultate positive per eventi emorragici.

L'incidenza di sanguinamento postoperatorio nella popolazione studiata con patologia della coagulazione è del 16.6% (4 su 24), in particolare dell'8.3% (2 su 24) per quanto riguarda l'emorragia primaria e del 8.3% (2 su 24) per quanto riguarda l'emorragia secondaria. A proposito delle singole patologie l'incidenza è del 28.6% (2 su 7) per la Malattia di von Willebrand (tutte emorragie primarie) e del 15.4% (2 su 13) per la presenza di LAC. I dati ottenuti nella popolazione affetta da Malattia di von Willebrand sono viziati dal fatto che in 2 pazienti non è stata effettuata la copertura emostatica: in questi infatti l'incidenza di sanguinamento postoperatorio è risultata del 100% (2 su 2 pazienti), mentre nei restanti in cui la terapia è stata somministrata l'incidenza dello 0% (0 su 5 pazienti).

L'incidenza effettiva di sanguinamento postoperatorio nella popolazione patologica correttamente diagnosticata e trattata è quindi del 9%, in tutti i casi si è trattato di emorragia secondaria.

## **DISCUSSIONE**

I risultati ottenuti evidenziano un rischio di sanguinamento aumentato rispetto ai dati riportati in letteratura riscontrati su una popolazione non patologica: secondo lo studio NPTA l'incidenza complessiva di emorragia postoperatoria ammonta al 3.5% (0.6% emorragia primaria e 2.9% emorragia secondaria, di cui lo 0.9% con ritorno in sala operatoria per il controllo dell'emorragia) [1]. Myssiorek e Alvi hanno riscontrato su una popolazione pediatrica un'incidenza di emorragia post tonsillectomia del 3%, identificando nell'età (>11 anni), nella storia di tonsillite ricorrente, nell'elevata perdita ematica intraoperatoria (> 50 cc) e nell'elevata pressione arteriosa media i principali fattori di rischio correlabili a tale complicanza

postoperatoria [2]. In realtà un lavoro di Liu, Anderson e colleghi [3] ha evidenziato come sostanzialmente in letteratura manchi una precisa definizione di cosa si intenda esattamente con il termine di “emorragia post tonsillectomia”, e questo si riflette nel larghissimo range di incidenza di tale complicanza postoperatoria riportato nei lavori precedenti (0.28–20%); in questo studio retrospettivo l’incidenza dell’emorragia post tonsillectomia si assesta sul 7.8% (6.7% emorragie primarie e 93.3% emorragie secondarie). Uno studio retrospettivo di Windfur e Chen ha analizzato 15218 adenotonsillectomie, riscontrando un’incidenza di sanguinamento postoperatorio dell’1.5% (di cui il 76% è rappresentato da emorragia primaria); alcuni fattori di rischio significativamente correlati ad un aumentato rischio emorragico sono stati identificati in questo studio: sesso maschile, età oltre 70 anni, mononucleosi infettiva, storia di tonsilliti ricorrenti [4]. È opportuno citare inoltre la meta-analisi della letteratura condotta da Krishna e Lee: tale studio prende in considerazione esclusivamente gli studi prospettici e l’incidenza di sanguinamento in questi varia dal 2.3% all’11.2% [5].

A proposito della chirurgia adenotonsillare nei pazienti affetti da Malattia di von Willebrand, che nell’ambito delle coagulopatie rappresenta la situazione clinica di maggior rilievo, è necessario ricordare lo studio prospettico di Derkay e colleghi: vengono analizzati i dati ottenuti su 12 pazienti pediatrici (range: 30 mesi–9 anni) affetti da Malattia di von Willebrand di tipo I sottoposti ad adenotonsillectomia. È stato somministrato come terapia preoperatoria DDVAP (dopo dimostrata risposta e con controllo periodico della natriemia) alla dose di 0.3 µg/Kg in 30 minuti, ripetuto dopo 12 e 24 ore dall’intervento, in seguito ogni 24 ore fino alla caduta delle escare e

somministrazione preoperatoria di Acido Aminocaproico oppure Acido Tranexamico per os. Dei 12 pazienti operati, in 2 si è verificata un'emorragia postoperatoria: in entrambi i casi è stata necessaria una causticazione dei foci sanguinanti con pinza bipolare in sala operatoria. L'iponatriemia da DDVAP si è manifestata in 3 pazienti [6]. Un lavoro di Allen e colleghi illustra uno studio retrospettivo effettuato su una coorte di 4800 bambini operati di adenotonsillectomia: in 70 (1.4%) è stata effettuata la diagnosi di Malattia di von Willebrand. In questi pazienti è stata effettuata la terapia standard riportata in letteratura durante la procedura chirurgica (DDVAP alla dose di 0.3 µg/Kg in 30 minuti). Minimi sanguinamenti postoperatori sono stati riscontrati in 7 pazienti (10%), nessuno ha richiesto un reintervento. Emorragie secondarie si sono verificate in 9 pazienti (13%), di cui 4 hanno necessitato di una cauterizzazione in sala operatoria. Un'iponatriemia postoperatoria in seguito all'utilizzo del DDVAP è stata riscontrata in 3 pazienti, e in 1 paziente si sono verificati episodi convulsivi [7].

Nella nostra casistica si è preferito utilizzare nei pazienti affetti da Malattia di von Willebrand una copertura emostatica con concentrato di Fattore VIII ricco di Fattore di von Willebrand e Acido Tranexamico. La strategia adottata è stata volta ad evitare gli effetti collaterali, anche importanti, correlati all'approccio con DDVAP, ovvero l'iponatriemia grave (con rischio di convulsioni) e la tachifilassi. La letteratura riporta tra i fattori che aumentano il rischio di tali complicanze anche l'età del paziente: nella nostra casistica si sono sottoposti all'intervento chirurgico bambini molto piccoli (dei 7 pazienti con vWD operati 5 hanno effettuato la terapia emostatica consigliata, in questi l'età media ammonta a 4 anni, con range 3–5 anni). Nel nostro campione di soggetti con coagulopatia la percentuale di

emorragia postoperatoria (16.6% ovvero 4 su 24 pazienti) è più elevata rispetto ai dati riportati nella letteratura scientifica. In realtà se si analizzano con attenzione i dati e se si volesse effettivamente considerare l'utilità della copertura emostatica consigliata nei pazienti coagulopatici si andrebbero ad escludere i due casi di Malattia di von Willebrand che hanno sanguinato, ma che non si sono sottoposti alla profilassi. Escludendo questi due pazienti l'incidenza di sanguinamento ottenuta scende al 9% (2 pazienti su 22) su tutta la popolazione. Per la Malattia di von Willebrand non si è avuto sanguinamento postoperatorio in quei pazienti che hanno effettuato la terapia perioperatoria con concentrato di Fattore VIII, mentre hanno sanguinato 2 su 2 pazienti (100%) che non hanno effettuato tale terapia (entrambe emorragie primarie). Appare evidente, nonostante la ristrettezza del campione considerato, l'utilità della copertura emostatica, che appare quindi efficace e sicuramente da consigliare in tutti i pazienti con Malattia di von Willebrand da sottoporre a chirurgia adenotonsillare. Per i soggetti con Lupus Anticoagulans ha sanguinato il 15.4% del campione in analisi, ovvero 2 pazienti su 13 (emorragie secondarie).

Se si considera il dato puro la percentuale di emorragia postoperatoria della nostra popolazione (16.6%) risulta essere più elevato della percentuale riportata nei lavori analizzati. Tuttavia purificando il dato di quei pazienti non diagnosticati correttamente la percentuale di emorragia scende a valori (9%) in linea con la letteratura, pur rimanendo comunque in un range abbastanza elevato rispetto a diverse casistiche descritte.

In conclusione, appare utile considerare i pazienti pediatrici con patologia della coagulazione come pazienti a rischio aumentato di emorragia postoperatoria. Sul piano pratico è opportuno quindi attuare una particolare

condotta nel preoperatorio, mediante l'applicazione di indicazioni restrittive all'intervento chirurgico (ad esempio i criteri di Paradise [8]) e l'informazione adeguata ai genitori del paziente, nel perioperatorio, mediante l'attuazione dell'eventuale terapia profilattica emostatica, e nel postoperatorio, mediante un attento *follow-up* del paziente, sia a livello domiciliare sia a livello assistenziale nella struttura ospedaliera (ricovero ospedaliero per almeno 48 ore dall'intervento chirurgico con attento monitoraggio clinico-laboratoristico).

#### **RIASSUNTO**

L'adenotonsillectomia è la più comune procedura chirurgica eseguita nei pazienti pediatrici. Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati clinici relativi a 2730 pazienti pediatrici operati di chirurgia adenotonsillare presso il nostro Istituto dal 2003 al 2008. In seguito agli accertamenti preoperatori in 30 pazienti è stata diagnosticata una patologia della coagulazione (Malattia di von Willebrand, Lupus Anticoagulans, deficit di fattore IX, X, XI e vitamina K); dopo colloquio informato soltanto 24 pazienti hanno acconsentito a sottoporsi all'adenotonsillectomia. Abbiamo utilizzato una terapia emostatica in preparazione dell'intervento chirurgico. L'incidenza di sanguinamento postoperatorio nella popolazione patologica correttamente diagnosticata e trattata è risultata del 9%; in tutti i casi si è trattato di emorragia secondaria. Questi valori rimangono in linea con i dati descritti nella letteratura scientifica riscontrati su una popolazione sana, pur rimanendo comunque in un range abbastanza elevato rispetto alle diverse casistiche descritte. In conclusione, appare utile considerare i pazienti pediatrici con patologia della coagulazione come pazienti a rischio aumentato di emorragia post-adenotonsillectomia.

## SUMMARY

Adenotonsillectomy is the most common surgical procedure in pediatric patients. We retrospectively reviewed the clinical data of 2730 pediatric patients who underwent adenotonsillectomy in our Institution between 2003 and 2008. After preoperative coagulation tests we found in 30 patients a bleeding disorder (von Willebrand Disease, Lupus Anticoagulans, factors IX, X, XI deficit and Vitamin K-dependent coagulation factors deficiency); after adequate information only 24 patients accepted the surgical procedure. We used a hemostatic-support therapy as a preparation for the adenotonsillectomy. The incidence of postoperative hemorrhage in the population with bleeding disorders who had a correct diagnosis and management is 9% (all secondary hemorrhages). These results appear to be in accord with data described in the scientific literature on a non-pathological population; however, they remain in a high range of the several described bleeding incidence statistics. In conclusion, we found the pediatric patients with bleeding disorder a high-risk population for post-adenotonsillectomy hemorrhage.

## BIBLIOGRAFIA

1. National Prospective Tonsillectomy Audit. Final report. London, *The Royal College of Surgeons of England* 2005
2. Myssiorek D, Alvi A. Post-tonsillectomy hemorrhage: an assessment of risk factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996;37(1):35-43
3. Liu JH, Anderson KE, Willging JP et al. Posttonsillectomy hemorrhage: what is it and what should be recorded?. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(10):1271-1275
4. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(2):281-286

5. Krishna P, Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2001;111(8):1358-1361
6. Derkay CS, Werner E, Plotnick E. Management of Children With von Willebrand Disease Undergoing Adenotonsillectomy. *American Journal of Otolaryngology* 1996, 17(3):172-177
7. Allen GC, Armfield DR, Bontempo FA. Adenotonsillectomy in Children With von Willebrand Disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:547-551
8. Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK et al. Tonsillectomy and Adenotonsillectomy for Recurrent Throat Infection in Moderately Affected Children. *Pediatrics* 2002;110:7-15

