

# Je nutné vyšetření koagulace před adenoidektomií a tonzilektomií?

Samková A.<sup>1</sup>, Dulíček P.<sup>2</sup>, Pařízková E.<sup>1</sup>, Vokurka J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika, <sup>2</sup>I. interní klinika – oddělení klinické hematologie, <sup>3</sup>Klinika ušní, nosní a krční, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

## Souhrn

**Úvod:** V České republice se ve většině zdravotnických zařízení rutinně provádí před adenoidektomií a tonzilektomií laboratorní vyšetření hemostázy. Vzhledem k nízké specificitě koagulačních testů a nízké prevalenci klinicky významných poruch hemostázy je diskutován přínos tohoto postupu. Cílem naší práce je zjistit nejčastější příčiny prodloužení aPTT a PT (INR), přiblížit hemostazeologické poměry u těchto pacientů a sestavit vhodný anamnestický dotazník k odhalení poruch hemostázy. **Soubor a metody:** Prospektivně bylo vyšetřeno 106 dětí indikovaných k adenotomii nebo/ a tonzilektomii. Součástí předoperačního vyšetření byl dotazník zaměřený na krvácivou diatézu u dítěte a v rodině. Bylo provedeno laboratorní vyšetření: krevní obraz, krevní skupina, krvácivost dle Dukea, PT (INR), aPTT, aPTT citlivý na lupus anticoagulans (aPTT LA), dRVVT, D-dimery. V případě prodloužení aPTT nebo PT byla provedena doplňující vyšetření k určení příčiny. **Výsledky:** U 2 dětí byly zjištěny nezávažné krvácivé projevy. V rodinách dětí nebyla zjištěna krvácivá choroba a u blízkých příbuzných 4 pacientů byl údaj o nezávažných krvácivých projevech. 36 dětí mělo prodloužený aPTT dle věkově nespecifikovaného referenčního rozmezí, při porovnání s referenčním rozmezím dle věku byl aPTT prodloužený však jen u 6 dětí. PT byl prodloužen u 2 dětí. Příčinou prodloužení aPTT byl u 2 pacientů nespecifický inhibitor. U ostatních nebyl zjištěn deficit faktoru ani nebyly potvrzeny antifosfolipidové protilátky či jiný inhibitor. U žádného z dětí nevzniklo peri- či postoperačně závažné krvácení. **Závěr:** Prodloužení koagulačních testů je nejčastěji způsobeno klinicky nevýznamnými příčinami především nespecifickým inhibitorem. Hodnoty koagulačních testů je nutné porovnávat s referenčním rozmezím dle věku. **Klíčová slova:** adenoidektomie, adenotomie, tonzilektomie, předoperační vyšetření hemokoagulace, anamnéza, krvácení, děti

## Summary

Samková A., Dulíček P., Pařízková E., Vokurka J.: Is coagulation screening before adenoidectomy and tonsillectomy really necessary?

**Introduction:** In the most of hospitals in the Czech Republic is the routine laboratory screening of haemostasis performed before adenoidectomy and tonsillectomy. However, the benefit of this testing has been questioned, due to the very low predictive value and low prevalence of clinically relevant bleeding disorders. The aim of our study is to identify the most frequent causes of prolongation of aPTT and PT (INR), to outline the haemostatic background in these patients and to suggest suitable history questionnaire for revealing haemostasis disorders. **Patients and methods:** 106 paediatric patients before adenoidectomy or/ and tonsillectomy were prospectively examined. A part of the pre-operative screening was a questionnaire focused on bleeding diathesis of the child and the family. Laboratory testing consisted of whole blood count, blood group, bleeding time (Duke), PT (INR), aPTT, aPTT with a higher sensitivity to lupus anticoagulans, dRVVT, and D-dimers. In case of prolongation of PT or aPTT further testing was done for identifying the cause. **Results:** Mild bleeding symptoms were found in the history of 2 children. No bleeding disorders were found in the patient's families, however mild bleeding symptoms were found in the history of close relatives of 4 children. 36 children had prolonged aPTT according to age the unspecified reference range. When compared with reference range according to age, aPTT was prolonged in 6 children, while PT was prolonged in only 2. Unspecific inhibitor was found as the cause of prolonged aPTT in 2 patients. No bleeding disorder was detected in the rest of the patients. Any serious bleeding occurred peri- or postoperative among the children. **Conclusion:** Prolongation of coagulation tests is a common finding in routine pre-operative testing for adenoidectomy and tonsillectomy and is most frequently caused by clinically non-relevant reasons, especially unspecific inhibitor. It is necessary to compare the values of coagulation tests with the age specific reference range.

**Key words:** adenoidectomy, tonsillectomy, preoperative coagulation testing, bleeding history, bleeding, children

*Transfuze Hematol. dnes, 17, 2011, No. 1, p. 25–28.*

## Úvod

Ve většině zdravotnických zařízení v České republice se před běžnými otorinolaryngologickými operacemi rutinně provádí laboratorní vyšetření hemostázy (aPTT, PT

a krevní obraz). Vzhledem k nízké specificitě základních koagulačních vyšetření a nízké prevalenci klinicky významných krvácivých chorob je diskutován význam plošného předoperačního laboratorního screeningu. Odborné společnosti v některých zemích (Velká Británie, Německo, USA) doporučují používat jako metodu screeningu

anamnézu krvácivé diatézy ve formě dotazníku (1, 2, 3). Také v České republice byla v poslední době vedena diskuse na toto téma (4, 5, 6). Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP připravila doporučený postup vyšetření před adenoidektomií a tonzilektomií. V něm je stanoveno na základě konsenzu odborných společností (Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP, Česká pediatrická společnost ČLS JEP, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Česká společnost intenzivní medicíny a Česká hematologická společnost ČLS JEP), že koagulační vyšetření lze nahradit dotazníkem ke zjištění krvácivé poruchy (7).

Cílem této práce je zjistit nejčastější příčiny prodloužení základních koagulačních testů, přiblížit poměry hemostázy u těchto pacientů a v praxi vyzkoušet navržený dotazník (8) zaměřený na anamnézu zvýšené krvácivosti.

## Soubor a metody

Na dětské klinice lékařské fakulty (LF) a fakultní nemocnice (FN) v Hradci Králové (HK) jsme v letech 2007 a 2008 prospektivně vyšetřili 106 pediatrických pacientů indikovaných k chirurgickému výkonu na klinice ušní, nosní, krční FN v HK. S rodiči byla před operací dle navrženého dotazníku odebrána podrobná rodinná (RA), osobní (OA) a léková anamnéza zaměřená na tendenci ke krvácení (tab. 1). Na ambulanci dětské kliniky byl proveden odběr krve venepunkcí. Nejdříve bylo doplněno 9 ml krve do sterilní zkumavky s 1 ml 0,106 mol/l citrananu sodného pro koagulační vyšetření a poté byla krev doplněna do 2 zkumavek s K<sub>3</sub>EDTA k vyšetření krevního obrazu a krevní skupiny. Zkumavky byly vzápětí odneseny do laboratoře ke zpracování. V laboratoři byl pro-

veden test krvácivosti dle Dukea a dále následující vyšetření z odebraných vzorků: krevní obraz, krevní skupina, PT, aPTT (garantovaná citlivost k deficitům faktorů, lupus anticoagulans a heparinu), aPTT LA (garantovaná vysoká citlivost k lupus anticoagulans), RVVT, D-dimery imunoturbidimetricky. Koagulační vyšetření byla provedena na analyzátoru a s reagentii firmy Diagnostica Stago. V případě prodloužení PT či aPTT byla provedena doplňující vyšetření k potvrzení resp. vyloučení krvácivé choroby (faktor VII, resp. faktor VIII, IX, XI, XII, aktivita von Willebrandova faktoru: agregační vyšetření vWFRiCo – von Willebrand faktor ristocetin kofaktor), event. konfirmační test na lupus anticoagulans (destičkový neutralizační test). Po vlastním výkonu jsme zaznamenali operační a pooperační průběh. Jako závažné krvácení jsme hodnotili krvácení vyžadující operační revizi či transfuzi erytrocytů.

## Výsledky

### Charakteristika souboru

Soubor tvoří děti ve věku od 1,75 do 8,42 let (průměr 4,6), 51 dívek a 55 chlapců. U těchto pacientů bylo provedeno 98 adenoidektomií a 10 tonzilektomií.

### 1. Anamnéza

**Rodinná.** V rodinách dětí nebyla zjištěna krvácivá choroba. U blízkých příbuzných 4 dětí byl údaj o nezávažných krvácivých projevech (častá tvorba hematomů, epistaxe v dětství bez dalších příznaků). Žádné z těchto dětí nemělo prodloužené základní koagulační testy. Matka jednoho pacienta udávala prolongované krvácení v šestinedělí, tento chlapec byl již v minulosti vyšetřen pro prodloužený aPTT v hematologické poradně a byla vyloučena krvácivá choroba. Při tomto předoperačním vyšetření byl aPTT v normě dle věku.

**Osobní.** U 2 dětí rodiče uvedli mírné krvácivé projevy (častá tvorba běžných hematomů bez dalších příznaků), screeningové koagulační vyšetření bylo u obou v normě.

**Farmakologická.** 8 dětí (7,5 %) užílo před výkonem lék potencionálně alterující hemostázu: 6 dětí ibuprofen 3–7 dní před výkonem, 2 děti dlouhodobě užívaly valproát. U žádného z těchto dětí nevzniklo závažné krvácení.

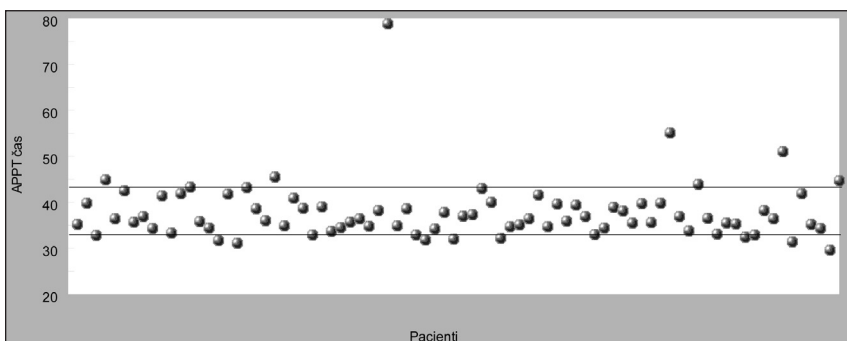
### 2. Hemokoagulační testy

#### aPTT

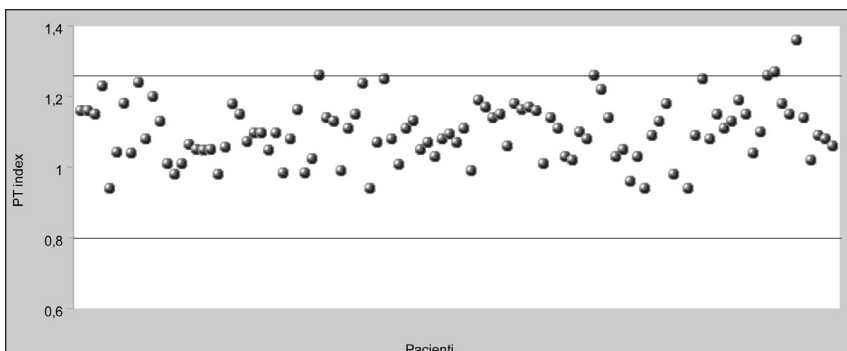
aPTT nad horní hranicí věkově nespecifikovaného referenčního rozmezí se vyskytl u 36 dětí (34,0 %). Při porovnání s referenčním rozmezím dle věku byl aPTT prodloužený jen u 6 dětí (5,7 %) (graf 1). Příčinou prodloužení u 2 pacientů s výrazně prodlouženým aPTT (55,1s; index 1,67

Dotazník na sklon ke krvácení (vyplňuje lékař s rodičem dítěte)			
<b>Rodina:</b>			
1. Je známa porucha srážlivosti krve u:			
rodičů dítěte?	ANO	-	NE
sourozenců dítěte?	ANO	-	NE
rodičů nebo sourozenců matky?	ANO	-	NE
rodičů nebo sourozenců otce?	ANO	-	NE
2. Vyskytlo se u některé z výše uvedených osob závažné krvácení?	ANO	-	NE
3. Trpí některá z výše uvedených osob od mládí zvýšenou krvácivostí (velmi silná menstruace, krvácení z dásní, velké modřiny)?	ANO	-	NE
<b>Dítě:</b>			
4. Tvoří se někdy velké nebo plastické modřiny u dítěte?	ANO	-	NE
5. Časté krvácení z nosu?	jednostranně	-	oboustranně - NE
Zástava krvácení později než v 5 min.?	ANO	-	NE
Nutnost lékařského ošetření?	ANO	-	NE
6. Výrazné nebo opakované krvácení při prořezávání nebo vytržení zubů?	ANO	-	NE
7. Prodělané operace? Jaké?	ANO	-	NE
8. Užívání léků? Jakých?	ANO	-	NE

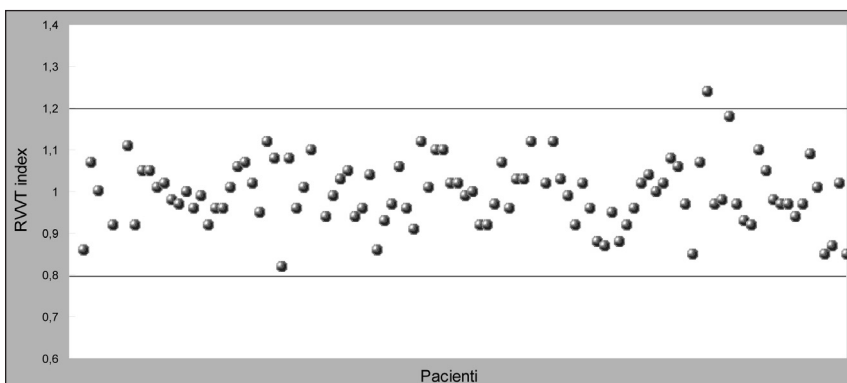
Tab. 1. Návrh dotazníku na sklon ke krvácení.



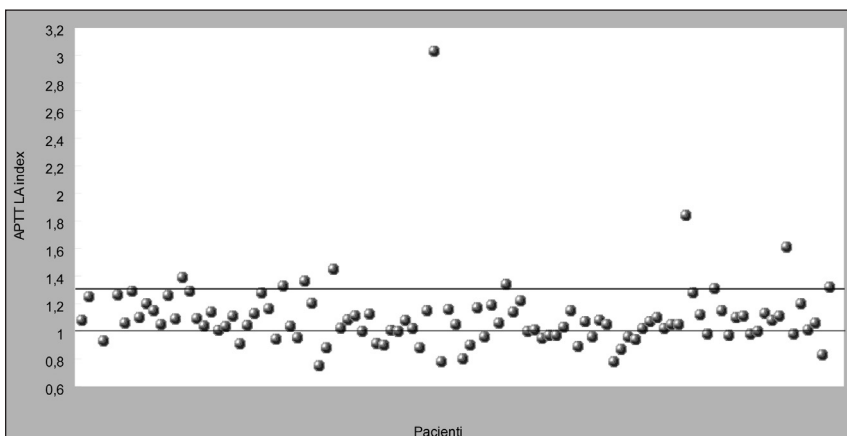
Graf 1. aPTT čas [s]. Referenční hodnoty pro věk 1–5 let : 33,6 – 43,8 s [18].



Graf 2. PT index.



Graf 3. dRVVT index.



Graf 4. aPTT LA index dle věku (1–6 let).

resp. 78,8s; index 2,35) byl nespecifický inhibitor, u 1 pacienta s výrazně prodlouženým aPTT (51s; index 1,52) nebyla zjištěna příčina prodloužení. Stejně tak u ostatních pacientů s mírně prodlouženým aPTT nebyl zjištěn deficit faktoru ani nebyl potvrzen inhibitor. U pacienta s aPTT indexem 2,35 jsme prodloužení verifikovali kontrolním odběrem (aPTT index 2,43), u ostatních jsme odběr neopakovali vzhledem k důrazu na správné preanalytické zpracování.

### PT

PT nad horní hranicí referenčního rozmezí shledán u 2 dětí (1,9 %). Doplnující vyšetření u těchto pacientů neodhalilo poruchu koagulace (graf 2).

### dRVVT

1 pacient měl prodloužený dRVVT, současně prodloužené aPTT LA a aPTT na horní hranici referenčního rozmezí dle věku (graf 3).

### aPTT LA

9 pacientů (17,9 %) mělo prodloužený aPTT LA dle věku, všichni měli také prodloužený aPTT dle věkově nespecifikovaného referenčního rozmezí (graf 4).

### D-dimery

13 dětí (12,3 %) mělo zvýšenou hodnotu D-dimerů. Všechny byly bez příznaků trombózy a měly normální hodnotu aPTT dle věku (graf 5).

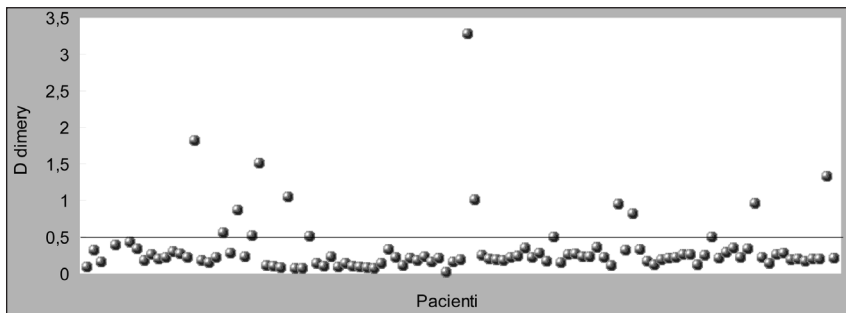
## 3. Ostatní laboratorní testy

### Krvácivost dle Dukea

U 1 pacienta byl mírně prodloužený test krvácivosti dle Dukea, přičemž tento pacient byl anamnesticky bez zvýšené krvácivosti, hemokoagulační testy byly v normě a operace proběhla bez komplikací.

### Počet trombocytů

U žádného z dětí nebyl přítomen snížený počet trombocytů. U 2 pacientů (1,9 %) byla zastižena mírná trombocytóza (522 resp. 601 x 10<sup>9</sup>/l), obě děti měly zároveň výrazně prodloužený aPTT při přítomnosti nespecifického inhibitoru (aPTT index 2,35, resp. 1,67).



Graf 5. D-dimery (mg/l FEU).

#### 4. Krvácivé komplikace

U žádného ze 106 dětí nedošlo bez ohledu na anamnézu a výsledky koagulačního vyšetření k závažnému krvácení.

### Diskuse

#### Incidence krvácení a krvácivých chorob

Nulová incidence závažného krvácení v našem souboru odpovídá incidenci krvácení dle literatury. Výskyt krvácivých komplikací u adenoidektomie je uváděn 0,21–0,97 %, u tonzilektomie 0,5–4,13 % (9, 10, 11, 12). Příčina relativně vysoké incidence krvácivých komplikací u tonzilektomie tkívá v povaze výkonu (nesešitá ranná plocha velmi prokrvené tkáně, chronický zánět v místě operace, traumatizace rány při polykání). V současné době je poměrně nízká incidence pooperačního krvácení dána změnou operačního postupu u adenoidektomií. Zavedením endoskopické asistence je možné odstranění veškeré viditelné lymfoepiteliální tkáně, nedochází tedy k dříve častému krvácení z reziduí. U tonzilektomií snížila pooperační krvácení celková anestezie. Rovněž nulová incidence krvácivých chorob v našem souboru odpovídá nízké prevalenci v populaci cca 0,02 % (13, 14, 15).

#### Referenční meze pro děti

Výsledky potvrdily, že posuzovat koagulační testy a především aPTT podle běžně používaných věkově nespécifikovaných norem není vhodné. 33 % pacientů mělo dle tohoto referenčního rozmezí prodloužené aPTT, přičemž u žádného z nich nebyla nalezena krvácivá porucha a bez komplikací podstoupili adenotomii nebo tonzilektomii. Vývojem hemostatických parametrů v dětském věku se zabývalo několik studií (16, 17, 18). V roce 2006 byly publikovány referenční hodnoty autorů Monagle et al. (18). Tyto referenční hodnoty jsou velmi přínosné, jsou však vytvořené na relativně malých souborech, cca 20–70 zdravých dětí v dané věkové skupině. Rozložení hodnot aPTT pacientů v našem souboru (dětí bez poruchy hemostázy) však velmi dobře odpovídá těmto referenčním hodnotám. Viz graf 1. V roce 2008 vydala také Česká hematologická společnost referenční meze koagulačních testů v dětském věku (19).

#### Léky ovlivňující hemostázu

Kromě léků záměrně ovlivňujících hemostázu, některé běžně užívané léky mohou způsobit poruchu hemostá-

zy jako vedlejší účinek. Ibuprofen a další nesteroidní antiflogistika mohou inhibovat agregaci trombocytů, prodlužovat test krvácivosti. Užívání ibuprofenu však podle publikovaných prací nezvyšuje riziko krvácivých komplikací (20, 21, 22). U pacientů užívajících aspirin je statisticky významně vyšší riziko krvácení (22). Valproát může způsobit trombocytopenii, hypofibrinogenemii, získanou von Willebrandovu chorobu a pokles faktoru XIII (23, 24). Klinicky významných poruch je odhadováno cca 4 % (25). Podle některých studií se doporučuje u pacientů užívajících valproát vyšetřovat před operací počet a funkci trombocytů a koagulační testy (24, 25). U 2 pacientů v našem souboru užívajících valproát byla všechna provedená vyšetření v normě.

zy jako vedlejší účinek. Ibuprofen a další nesteroidní antiflogistika mohou inhibovat agregaci trombocytů, prodlužovat test krvácivosti. Užívání ibuprofenu však podle publikovaných prací nezvyšuje riziko krvácivých komplikací (20, 21, 22). U pacientů užívajících aspirin je statisticky významně vyšší riziko krvácení (22). Valproát může způsobit trombocytopenii, hypofibrinogenemii, získanou von Willebrandovu chorobu a pokles faktoru XIII (23, 24). Klinicky významných poruch je odhadováno cca 4 % (25). Podle některých studií se doporučuje u pacientů užívajících valproát vyšetřovat před operací počet a funkci trombocytů a koagulační testy (24, 25). U 2 pacientů v našem souboru užívajících valproát byla všechna provedená vyšetření v normě.

#### Laboratorní vyšetření versus anamnéza

Prokázat, zda základní vyšetření hemostázy či strukturovaná anamnéza je lepší screeningovou metodou k zachycení poruchy hemostázy, je obtížné vzhledem k nízké prevalenci krvácivých chorob v populaci. K relevantnímu statistickému zhodnocení by byl potřeba soubor v řádu desetitisíců pacientů. Ovšem práce Licameli et al. ukazuje, že předoperační dotazník na krvácivou diatézu (v případě pozitivního skóre doplněný o koagulační vyšetření) je efektivní k identifikaci pacientů s vyšším rizikem krvácení po tonzilektomii (26). Podle studie Rodeghiero et al. dokáže správná kvantifikace krvácivých příznaků pozitivně ovlivnit výpovědní hodnotu dotazníku (27). I zdraví jedinci mívají totiž v anamnéze 1–2 krvácivé symptomy, pro které ale zpravidla nepotřebují lékařskou intervenci. Přesnější kvantifikace symptomů našeho dotazníku by zřejmě přispěla k vyšší senzitivitě a specifitě při předoperačním screeningu poruch koagulace.

#### Etiologie abnormálních výsledků koagulačních testů

Příčiny prodloužení aPTT a PT odpovídají výsledkům jiných prací (28, 29). Jako častá příčina prodloužení aPTT je uváděn mírný deficit faktoru XII. Z 6 dětí s prodlouženým aPTT v našem souboru měly 3 mírný deficit faktoru XII dle věkově nespécifikovaného referenčního rozmezí, avšak ve srovnání s referenčními hodnotami dle věku byla aktivita faktoru XII normální. Důležitou roli ve výsledcích koagulačních testů hraje zánět, 2 pacienti s nejvíce prodlouženým aPTT měli zároveň mírnou reaktivní trombocytózu. Příčinou zvýšení D-dimerů, je též velmi často zánět, bylo by přínosné korelovat hodnotu D-dimerů a aktivitou zánětu, to však nebylo primární intencí studie. Ve snaze minimalizovat preanalytické chyby jsme centralizovali odběry na ambulanci dětské kliniky a důkladně poučili sestry o nutnosti dodržení správného postupu odběru a včasného transportu vzorků do laboratoře. Přesto nemůžeme zcela vyloučit vliv preanalytických chyb.

## Závěr

Prodloužení koagulačních testů je nejčastěji způsobeno klinicky nevýznamnými příčinami. Vznik protilátek interferujících s laboratorním vyšetřením souvisí se zánětem, přičemž právě rekurentní infekce jsou velmi častou indikací k adenoidektomii a tonzilektomii.

Hodnoty koagulačních testů se během dětského věku vyvíjejí, při hodnocení výsledků je nutné zohlednit tyto fyziologické rozdíly.

Senzitivita a specifita aPTT a PT je u asymptomatických pacientů velmi nízká (30). I v případě, že bychom měli screeningový test s vysokou senzitivitou a specificitou ve vztahu k záhytu krvácivých chorob, pravděpodobně by vzhledem k nízké prevalenci krvácivých chorob a převážně lokální či chirurgické příčině krvácení tento „dokonalý test“ nezměnil incidenci krvácivých komplikací.

Na základě výše uvedených faktů jsme přesvědčeni, že lepším screeningovým postupem k detekci významných poruch hemostázy, je vyšetřovat hemokoagulaci jen při pozitivní anamnéze (osobní a/nebo rodinné) krvácivé diatézy. Ambicí tohoto postupu není a nemůže být eliminování krvácivých komplikací. Cílem je zachytit pacienty s klinicky významnou vadou koagulace a zároveň ušetřit pacienty bez krvácivých příznaků zbytečného vyšetření s dalšími konsekvencemi v případě velmi častého falešně pozitivního výsledku koagulačního vyšetření (odložení operace, nutnost vyloučit poruchu hemokoagulace). Ovšem jistě nelze odpírat operatérům svobodu rozhodovat se v konkrétních případech individuálně.

## Literatura

- Chee Y L, Crawford J C, Watson H G, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *Brit J Haematol* 2008; 140(5): 496-504.
- Hörmann K. Joint statement on the need for preoperative coagulation tests before adenotomy and tonsillectomy in children. *Laryngorhinootologie* 2006; 85(8): 580-581.
- American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. Clinical indicators compendium. American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Inc. Alexandria, VA. 1999.
- Chrobok V, Pellant A, Janouch J, Komínek P, Kabelka Z, Šlapák I. Problematika předoperačního vyšetření před adenotomií a tonzilektomií u dětí. *Otorinolaryng Foniatic* 2009; 58(4): 232-236.
- Cabrnachová H. Předoperační vyšetření. Pohled praktického lékaře pro děti a dorost. *Otorinolaryng Foniatic* 2009; 58(4): 254-255.
- Černý V. Má být vyšetření hemokoagulace rutinní součástí předoperačního vyšetření před adenotomií a tonzilektomií u dětí? *Otorinolaryng Foniatic* 2009; 58(4): 256.
- <http://www.cpsjep.cz/>
- Samková A, Pařízková E, Dulíček P. Význam předoperačního vyšetření hemostázy u dětí před adenotomií a tonzilektomií. *Čes Slov Pediat* 2009; 64(9): 400-405.
- Schwaab M, Hansen S, Gurr A, Dazert S. Significance of blood tests prior to adenoidectomy. *Laryngorhinootologie* 2008; 87(2): 100-106.
- Windfuhr JP, Chen YS. Post-tonsillectomy and -adenoidectomy hemorrhage in nonselected patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112(1): 63-70.
- Garcia Callejo FJ, Pardo Mateu L, Velert Vila MM, Orts Alborch M, Monzó Gandía R, Marco Algarra J. Usefulness of preoperative

- coagulation tests in the prevention of post-tonsillectomy hemorrhage in children. *Acta Otorinolaringol Esp* 1997; 48(6): 473-478.
- Školoudík L, Dufek Z, Vokurka J, Čelakovský P. Krvácení po tonzilektomii. *Otorinolaryng Foniatic* 2005; 54 (1): 42-46.
  - Arun B, Kessler CM. Clinical manifestations and Therapy of the Hemophilias. In: Hemostasis and Thrombosis. Basic principles and clinical practice. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2000; 815, 825.
  - Smejkal P, Matýšková M, Penka M. Von Willebrand disease. *Vnitr Lek* 2008; 54(3): 257-264.
  - Acharya SS, Coughlin A, Dimichele DM; North American Rare Bleeding Disorder Study Group. Rare Bleeding Disorder Registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. *J Thromb Haemost*. 2004; 2(2): 248-256.
  - Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofori F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood* 1992; 80(8): 1998-2005.
  - Flanders MM, Crist RA, Roberts WL, Rodgers GM. Pediatric reference intervals for seven common coagulation assays. *Clin Chem* 2005; 51(9): 1738-1742.
  - Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, et al. Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost* 2006; 95(2): 362-372.
  - <http://www.hematology.cz/doporuceni-chs-meze.php>
  - Jeyakumar A, Brickman TM, Williamson ME, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and postoperative bleeding following adenotonsillectomy in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134(1): 24-27.
  - Cardwell M, Siviter G, Smith A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD003591.
  - Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(10): 1086-1089.
  - Koenig S, Gerstner T, Keller A, Teich M, Longin E, Dempfle CE. High incidence of valproate-induced coagulation disorders in children receiving valproic acid: a prospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008; 19(5): 375-382.
  - Acharya S, Bussel JB. Hematologic toxicity of sodium valproate. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22(1): 62-65.
  - Gerstner T, Teich M, Bell N, et al. Valproate-associated coagulopathies are frequent and variable in children. *Epilepsia* 2006; 47(7): 1136-1143.
  - Licameli GR, Jones DT, Santosuosso J, Lapp C, Brugnara C, Kenana MA. Use of a preoperative bleeding questionnaire in pediatric patients who undergo adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139(4): 546-550.
  - Rodeghiero F, Castaman G, Tosetto A, et al. The discriminant power of bleeding history for the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: an international, multicenter study. *J Thromb Haemost* 2005; 3(12): 2619-2626.
  - Kitszel A, Poznańska M, Krawczuk-Rybak M. Analysis of an abnormal coagulation profile in children qualified for adenoidectomy/tonsillectomy. *Otolaryngol Pol* 2007; 61(2): 158-161.
  - Shaw PH, Reynolds S, Gunawardena S, Krishnamurti L, Ritchey AK. The prevalence of bleeding disorders among healthy pediatric patients with abnormal preprocedural coagulation studies. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30(2): 135-141.
  - Shah MD, O'Riordan MA, Alexander SW. Evaluation of prolonged aPTT values in the pediatric population. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45(4): 347-353.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem Fakultní nemocnice v Hradci Králové 13/2007.*

MUDr. Aneta Samková,  
Dětská klinika, FN Hradec Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové

Doručeno do redakce: 8. 12. 2010  
Přijato po recenzi: 29. 1. 2011