Odrębności diagnostyki laboratoryjnej w pediatrii



Czy dziecko to mały dorosły?!



?



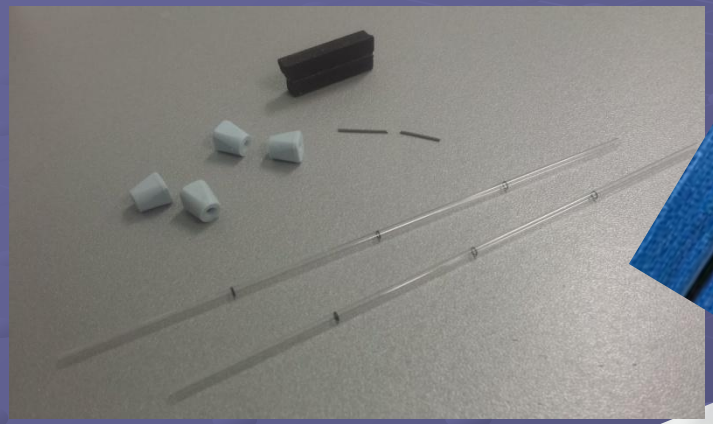
Pacjent pediatryczny wymaga specjalistycznego podejścia nie tylko ze strony klinicznej, lecz także laboratoryjnej ze względu na:

- istotne odmienności w zakresie rodzaju i częstości występowania różnych chorób,
- sposób pobierania materiału do badań,
- aspekty przedanalityczne
- wykonywane analizy i interpretację wyników

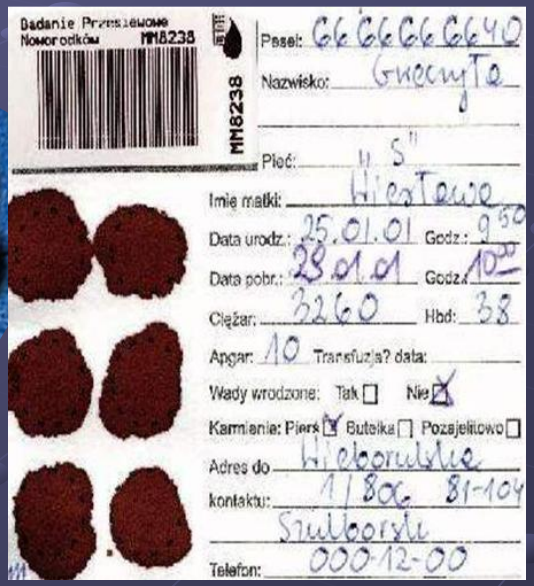


Pobieranie krwi do badań

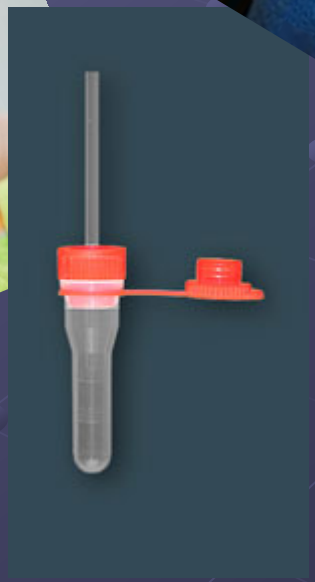














Ile krwi pobrać od dziecka ???

- 0,8 ml krwi (6-8 testów) - metody suchej chemii
- <6 testów - 2 szt. mikroprobówek po 200 µl każda
- od noworodka i niemowlęcia pobierać nie więcej niż 2% całkowitej objętości krwi

Dlaczego nie mogą mi pobrać wszystkiego z jednego wkłucia???

- grupa krwi niepotwierdzona
- grupa krwi potwierdzona
- próba zgodności
- … i co jeszcze…? ☹



Ale wymyślają w tym laboratorium !!!



Pobieranie moczu - trudna sprawa





DZM w populacji pediatrycznej

Wiek dziecka	Dobowa objętość moczu
1-2 dni	30-60 mL
2-10 dni	100-300 mL
10-30 dni	150-400 mL
1-12 miesięcy	250-600 mL
1-5 lat	500-700 mL
5-15 lat	650-1400 mL

POCT (*point of care testing*) w pediatrii

- POCT skraca TAT (*turn around time*) - istotne dla wcześniaków i noworodków

- badania w krwi pełnej (niewidoczna hemoliza)
- równoległe wykonywanie niektórych badań w laboratorium i systemie POC - główna przyczyna różnic w wynikach - **ZAGROŻENIE ŻYCIA MAŁEGO PACJENTA**

Aspekty przedanalityczne

- interferencje ze strony:
  * bilirubiny,
  * hemoglobiny płodowej,
  * lipidów
- znacznie częstsze niż u dorosłych występowanie hemolizy krwinek u noworodków i niemowląt
- wizualna ocena hemolizy bardzo trudna u noworodków (mała objętość próbki, wysoka bilirubina)

Wartości referencyjne zależne od wieku i płci w pediatrii

- Dla wielu parametrów nie są znane dokładne zakresy wartości referencyjnych u dzieci z podziałem na wąskie grupy wiekowe i płeć zwłaszcza dla pierwszych czterech lat życia.

Wartości referencyjne zależne od wieku i płci w pediatrii

- zmiany fizjologiczne w okresie noworodkowym, niemowlęcy, dojrzewania, intensywnego wzrostu
- populacyjne wartości referencyjne (środkowe 95% wartości)
- większość zakresów referencyjnych ustalona wiele lat temu (stosowano inne metody),
- różnice związane nie tylko z wiekiem i płcią, ale także z rasą, miejscem zamieszkania, sposobem odżywiania, warunkami życia,
- wartości referencyjne są uzależnione od metody lub analizatora.

Wartości referencyjne zależne od wieku i płci w pediatrii

Trudno polecać konkretne zakresy pediatrycznych wartości referencyjnych jako absolutne!



Odrębności diagnostyczne

- **Bilirubina całkowita**

0-<14 dni : 4,4-254 µmol/L

15 dni-<1 r.ż.: 2,2-11,9 µmol/L

15-<19 lat: 3,0-14,2 µmol/L

- szybki rozpad hemoglobiny płodowej,

- niedojrzałość enzymatyczna wątroby noworodka (niedobór transferazy glukuronianowej, dehydrogenzy-UDP-glukuronianu)

- żółtaczka fizjologiczna noworodka (2-7 doby życia)

- **Bilirubina całkowita**

- żółtaczka fizjologiczna - bilirubina niesprzężona
- żółtaczka patologiczna - bilirubina sprzężona
  * galaktozemia
  * dziedziczna nietolerancja fruktozy
  * mukowiscydoza
  * wrodzona obstrukcja dróg żółciowych

- **Amoniak**

Wcześniaki: <150

Noworodki: <110 µmol/L

>1-19 lat: <66 µmol/L

- pozostałości krążenia płodowego - krew z przewodu pokarmowego omija wątrobę
- niedojrzałość enzymatyczna wątroby w pierwszych dniach życia - niższe wytwarzanie mocznika - retencja amoniaku

- **Amoniak**

  <200 µmol/L - zaburzenia nabyte np. sepsa, dysfunkcja wątroby,

  >200 µmol/L - schorzenia metaboliczne

- **Białko całkowite**

Wcześniaki: 43-76 g/L
15 dni-<1 roku: 43-68 g/L
1-<6 lat: 59-72 g/L
6-<9 lat: 63-74 g/L
9-<19 lat: 63-77 g/L

- duże wahania stężeń
- zmniejszenie objętości płynu zewnątrzkomórkowego, głównie osocza
- niedojrzałość wątroby
- wyczerpywanie się γ-globulin przechodzących przez łożysko od matki (ciągły spadek do 3 m.ż.)

- **Albumina**

Wcześniaki: 18-30 g/L

15 dni-<1 roku: 28-48 g/L

1-<6 lat: 38-47 g/L

- zmniejszenie objętości płynu zewnątrzkomórkowego, głównie osocza

- niedojrzałość wątroby

- **Mocznik**

Wcześniaki: 1,1-8,9 mmol/L

Noworodki (1-14 dni): 1,1-8,2 mmol/L

>1 roku-<10 lat: 3,2-7,9 mmol/L

10-19 lat: 2,6-6,8 mmol/L

- niedojrzałość enzymatyczna wątroby oraz duży przepływ krwi przez krążenie oboczne omijające wątrobę - obniżenie produkcji mocznika

- **Glukoza**

Wcześniaki: 2,5-11,1 mmol/L
Noworodki (>1 dnia): 2,8-4,5 mmol/L
Dzieci: 3,3-5,6 mmol/L
Dorośli: 4,1-5,9 mmol/L

- zaraz po urodzeniu stężenie glukozy może być wysokie do 4,5 mmol/L - wyrzut adrenaliny u matki podczas porodu

- spadek poziomu glukozy w pierwszych godzinach życia - niewystarczające karmienie, małe zapasy glikogenu, słaba resorpcja w kanalikach bliższych nerki
(przejściowa glukozuria)

- **Kreatynina**

do 6 dni: 40-82 µmol/L
1-4 tygodni: 15-49 µmol/L
1-12 miesięcy: 6-23 µmol/L
>1-14 lat: 6-74 µmol/L

- stężenie kreatyniny w surowicy wzrasta w pierwszych tygodniach życia, a następnie obniża się (polepszanie filtracji kłębuszkowej)
- późniejszy powolny wzrost stężenia kreatyniny to efekt przyrostu masy mięśniowej u dziecka
- ok. 5 r.ż stężenie kreatyniny w surowicy kształtuje się na poziomie typowym dla osoby dorosłej

- **Profil immunoglobulin**

- płód zaczyna wytwarzać immunoglobuliny IgM i IgG od ok. 5 m.ż

- synteza IgA dopiero po urodzeniu

- w końcowym okresie ciąży przez łożysko przenikają matczyne IgG

- najniższe stężenie IgG ok. 3 m.ż. (samoistny rozpad)

- IgM osiąga poziom charakterystyczny dla osoby dorosłej w 2 r.ż, IgG w 6 r.ż, IgA w 9 r.ż.

- **Gospodarka wapniowo-fosforanowa**

Wapń całkowity

wcześniaki	1,55-2,75 mmol/L
>2-30 dni	1,70-3,00 mmol/L
1-12 m-cy	2,39-3,05 mmol/L
dorośli	2,10-2,55 mmol/L

- w ciąży od 4 m-ca życia płodowego stężenie fosforanów i wapnia we krwi płodu jest wyższe niż we krwi matki - aktywny transport do płodu przez ATP-azową pompę jonową łożyska

- po urodzeniu noworodki mają wysokie stężenia wapnia całkowitego i zjonizowanego oraz fosforanów, które szybko ulegają obniżeniu

- **Gospodarka wapniowo-fosforanowa**

  - w pierwszym tygodniu życia może dojść do tzw. fizjologicznej hipokalcemii (do 1,75 mmol/L) - zahamowanie wydzielania PTH w czasie życia płodowego spowodowane hiperkalcemią

- w 2 r.ż dziecka stężenie wapnia osiąga wartości typowe jak dla osoby dorosłej

- skłonność do hipokalcemii cechuje dzieci matek chorujących na cukrzycę, dzieci z niską masą urodzeniową oraz wcześniaki

- **Elektrolity**

- przejściowy wzrost stężenia jonów sodowych, potasowych i chlorkowych u noworodków - utrata wody przez przewód pokarmowy, płuca i nerki

- możliwa hiponatremia u wcześniaków - niedojrzałość mechanizmów oszczędzania jonów sodowych przez nerki

- wzrost stężenia jonów potasowych - tendencja do hemolizy

- kwasica w pierwszych dniach życia - przesunięcie jonów potasowych do płynu zewnątrzkomórkowego

- **Żelazo**

Noworodki: 17,9-44,8 µmol/L

Niemowlęta: 7,2-17,9 µmol/L

Dzieci: 8,9-21,5 µmol/L

Kobiety: 9,0-30,4 µmol/L

Mężczyźni: 11,6-31,3 µmol/L

- po urodzeniu hemoliza erytrocytów i jego wzrost w pierwszych dniach życia
- zapasy żelaza wyczerpują się po ok. 4 miesiącach życia ze względu na niską jego podaż

- **Hematokryt, hemoglobina**

	Ht	Hb
1-3 dni	34-56%	12,2-19,9 g/dl
15-30 dni	27-50%	9,1-16,9 g/dl
>30-60 dni	25-42%	8,7-14,4 g/dl
6-24 m-cy	32-43%	9,6-13,4 g/dl
Dorośli: M	39-49%	13,2-17,3 g/dl
K	35-45%	11,7-15,5 g/dl

- wysoki Ht oraz stężenie Hb u noworodka - życie płodowe

- w 6-8 tygodnia życia u większości niemowląt występuje fizjologiczna anemia (Hb może obniżyć się do 9 g/dl) - rozpad erytrocytów i zamianą Hb płodowej na Hb dorosłych

- **Leukocyty, neutrofile**

Leukocyty

>3-7 dni	6,2-16,0 x 10^9/L
>15-30 dni	7,4-22,1 x 10^9/L
6-24 m-cy	5,5-15,0 x 10^9/L
2-6 lat	5,0-14,8 x 10^9/L
6-18 lat	4,5-11,8 x 10^9/L

- leukocytoza i neutrofilia u noworodków

- neutrofilia z przesunięciem obrazu odsetkowego granulocytów w lewo - stres okołoporodowy

- limfocyty dominują w szpiku kostnym aż do końca 1 m.ż.

- między 6 miesiącem a 3 r.ż. wyraźna dominacja limfocytów we krwi obwodowej

- **Równowaga kwasowo-zasadowa (pH)**

Noworodki: 7,29-7,45

Niemowlęta: 7,34-7,46

Dzieci: 7,35-7,46

Dorośli: 7,35-7,45

- u noworodka zaraz po urodzeniu tendencja do kwasicy - okres porodu sprzyja hipoksji (wzrost CO_2)

- niedojrzałość nerek do usuwania jonów H^+

- tendencja do kwasicy metabolicznej u starszych dzieci - proces kostnienia

- **Osmolalność surowicy i moczu**

Noworodki: < 266 mOsm/kg H_2O

Dzieci i dorośli: 275-295 mOsm/kg H_20

- duża zawartość wody w organizmie, niska produkcja mocznika oraz tendencja do hipoglikemii i hipokalcemii

- niższa osmolalność moczu u noworodków niż u dzieci starszych i dorosłych

- mocz noworodka słabo zagęszczony (do ok. 500 mOsm/kg H_2O)

- **Cholesterol całkowity, HDL, LDL**

- niewielkie wahania w zakresie stężeń
- istotne znaczenie mają wartości pożądane (np. chol. całk. <4,4 mmol/l - <170 mg/dl, LDL<2,84 mmol/l)

- nawet niewielkie obniżenie poziomu cholesterolu u dzieci i nastolatków utrzymane w dorosłym życiu, zmniejsza ryzyko wystąpienia w późniejszym wieku chorób serca

- **Amylaza trzustkowa**

0-30 dni: <8 U/L

>1-6 m-cy: 1-17 U/L

>6-12 m-cy: 6-44 U/L

Dzieci i dorośli: 30-110 U/L

- niedojrzałość czynności egzokrynnej trzustki u noworodków

- amylaza oznaczana w pierwszych dniach życia noworodka jest pochodzenia śliniankowego

- pod koniec 1 r.ż. aktywność amylazy taka, jak u osób dorosłych

- **Aminotransferazy**

	AST	ALT
Noworodki	30-146 U/L	6-31 U/L
15 dni-1 roku	19-61 U/L	6-30 U/L
1-7 lat	20-40 U/L	9-23 U/L
>12-19 lat	15-28 U/L	8-21 U/L

- u noworodka i niemowląt wyższe aktywności aminotransferazy asparaginianowej w porównaniu z osobami dorosłymi z powodu hemolizy erytrocytów

- **Fosfataza zasadowa**

<1 r.ż.: 150-550 U/L

>1-2 lat: 150-350 (chłopcy), 150-400 (dziewczynki) U/L

>12-14 lat: 150-490 (chłopcy),

>10-13 lat: 150-430 (dziewczynki) U/L

Dorośli: 55-212 U/L

- ↑ ALP u noworodków - obecność ALP pochodzenia łożyskowego, ↑ aktywności izoenzymu jelitowego
- ↑ ALP u starszych dzieci - przewaga izoenzymu kostnego

- **TSH**

25-27 t.c.	0,2-20,0 mIU/L
34-36 t.c.	1,1-21,6 mIU/L
Noworodki	1,0-38,9 mIU/L
>3-12 m-cy	0,8-9,1 mIU/L
Dorośli	0,3-4,0 mIU/L

- stężenia hormonów tarczycy we krwi ulegają drastycznym wahaniom w pierwszych dniach i tygodniach życia
- w ciągu pierwszych 30 min życia TSH osiąga maksymalne stężenie (5x wyższe niż u dorosłych), spadek w ciągu pierwszych 3-4 godzin i stopniowo w ciągu 24-48 godzin
- 85% dzieci powyżej 2 r.ż. stężenie TSH jest poniżej 3,5 mIU/L

- TSH 12 mIU/L - punkt odcięcia dla WNT

- **Prolaktyna**

wcześniaki:	516-5734 mIU/L
>30 dni-<1 r.ż.:	132-2394 mIU/L
1-5 lat:	88-483 mIU/L
>13-17 lat (dziewczynki):	90-490 mIU/L
>13-17 lat (chłopcy):	110-320 mIU/L

- poziom prolaktyny u płodu jest niski do 30 t.c. potem wzrasta, osiągając maksimum w dniu porodu

- w ciągu pierwszych 2 tyg. może być nawet 27x wyższe, potem spadek w 1 r.ż. i dalszy do 5 r.ż.

Wpływ czynników na wartości referencyjne

- wcześniactwo

(hipoglikemia, hipokalcemia, hipomagnezemia, hipoproteinemia, hipernatremia lub hiponatremia, przedłużająca się żółtaczka, anemia)

- poród

(wyższa aktywność kinazy kreatyny i BOF u dzieci urodzonych naturalne w porównaniu z dziećmi urodzonymi cięciem cesarskim)

Wpływ czynników na wartości referencyjne

- sposób karmienia

- niemowlęta karmione sztucznie pokarmem wysokobiałkowym mają wyższe stężenie mocznika w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią

- niemowlęta karmione mieszankami opartymi na mleku krowim wydalają więcej kreatyniny niż karmione naturalnie (6x wyższe stężenie kreatyniny w mleku krowim niż ludzkim)

Wpływ czynników na wartości referencyjne

- sposób karmienia

- dzieci na diecie bezmlecznej (brak kreatyniny egzogennej) wydalają tylko kreatyninę endogenną