

Pediatriinės laboratorinės medicinos Nuolatinės komisijos ataskaita

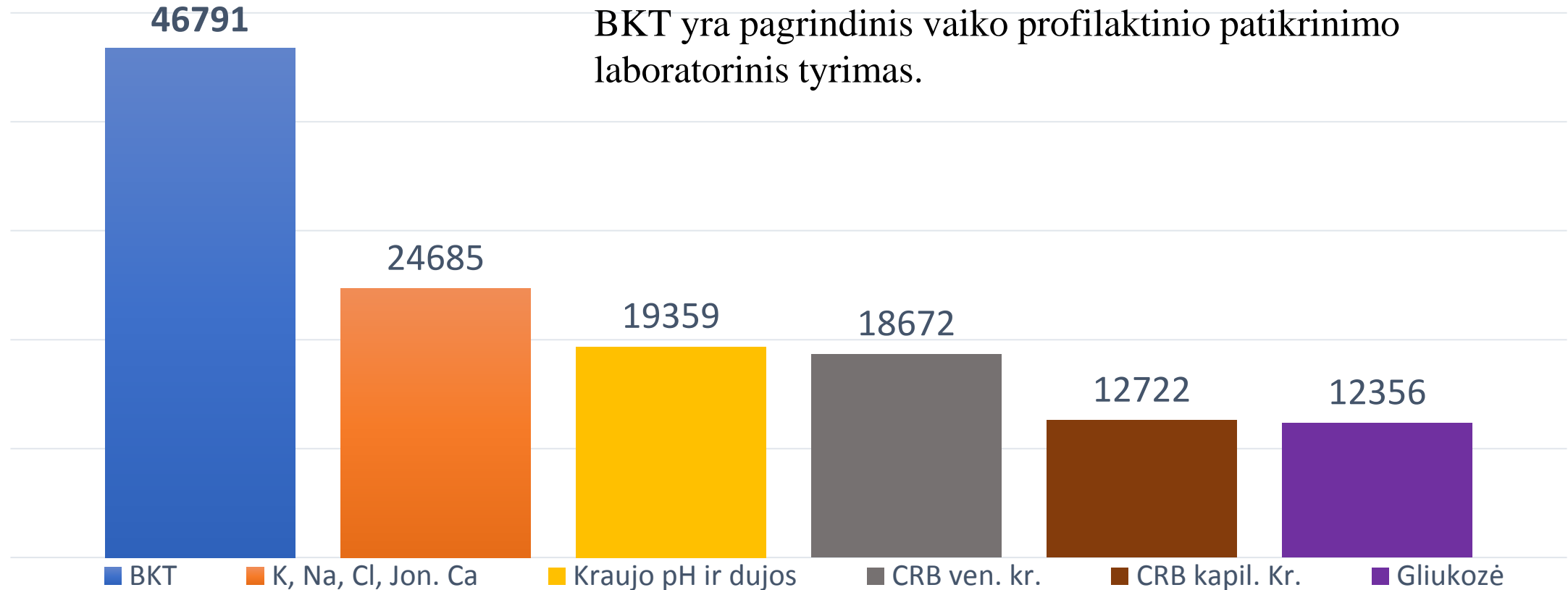
dr. (HP) Audronė Eidukaitė

2023-04-27

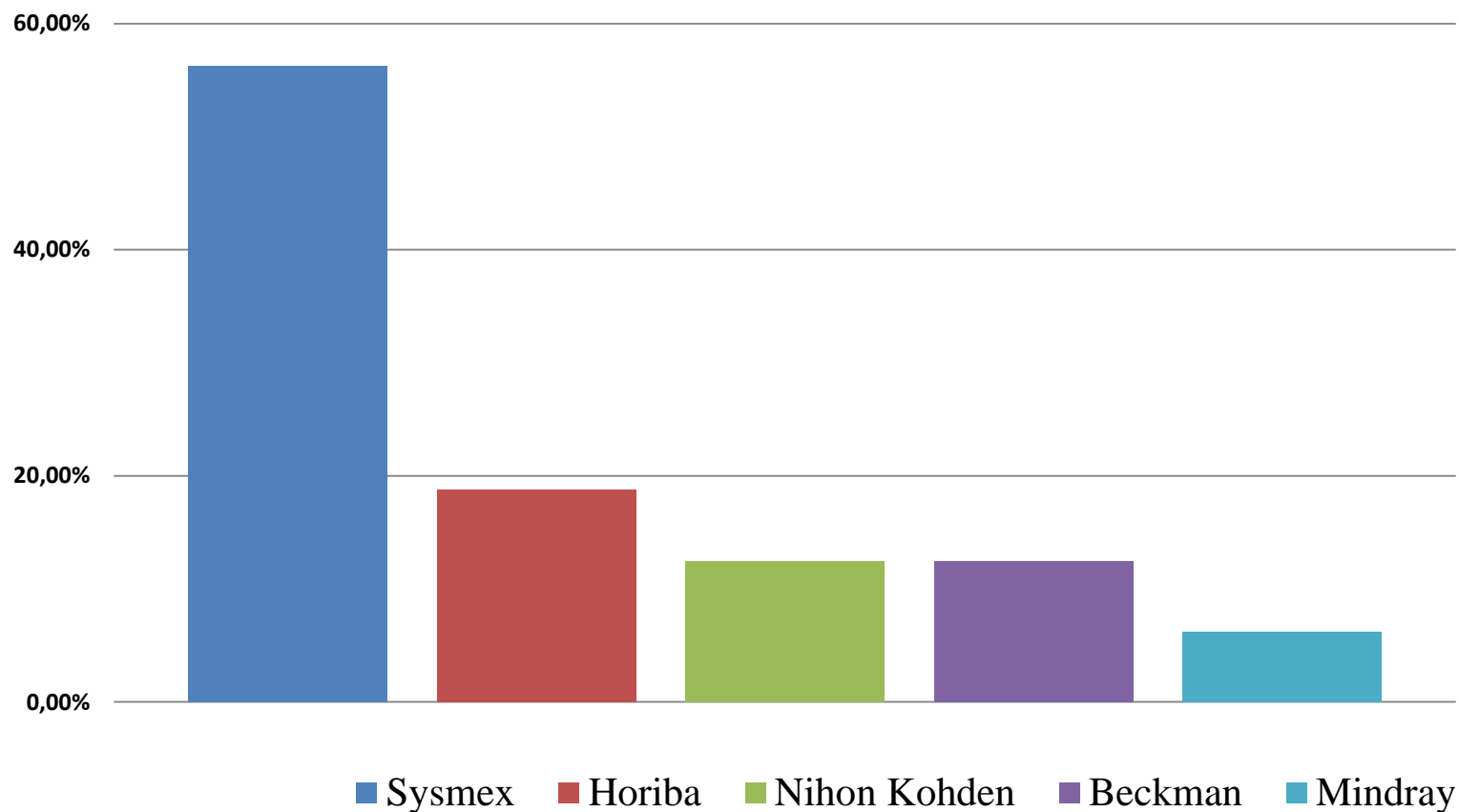
Vilnius

- Ar galime nustatyti Lietuvos vaikų bendro kraujo tyrimo (BKT) pamatinių biologinių verčių intervalus (referencinius intervalus, RI)?
- Ar galimas bendras sutarimas dėl nacionalinių RI?

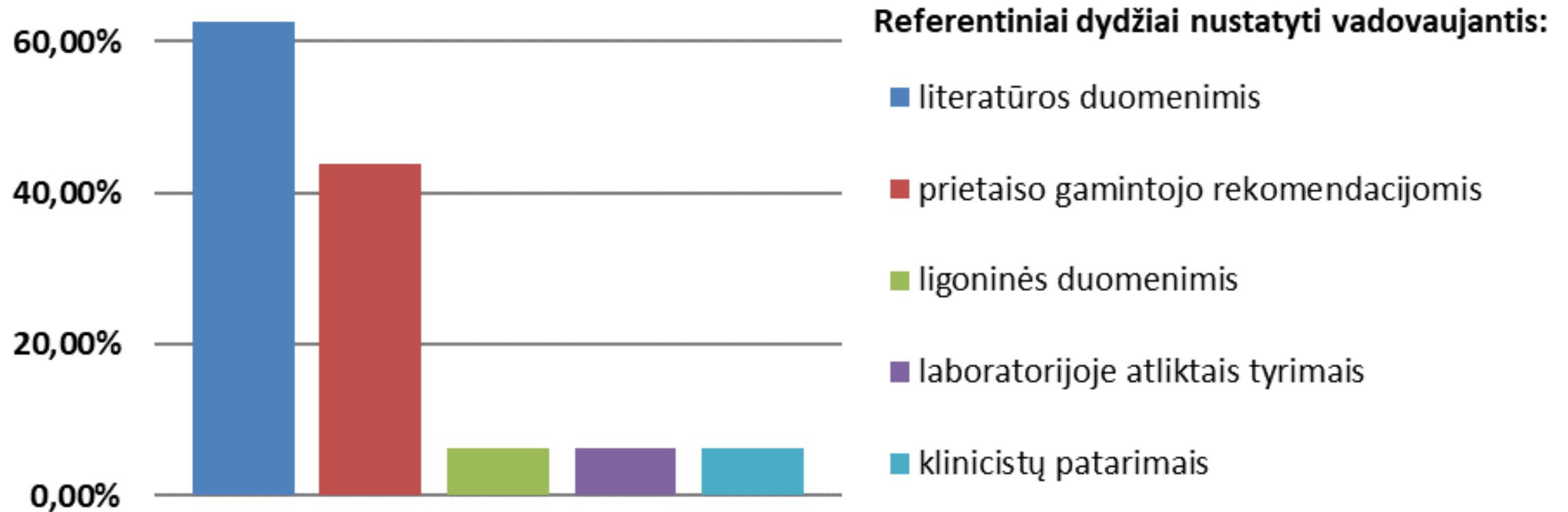
Bendras kraujo tyrimas yra dažniausiai klinikinėje praktikoje pasirenkamas laboratorinis tyrimas



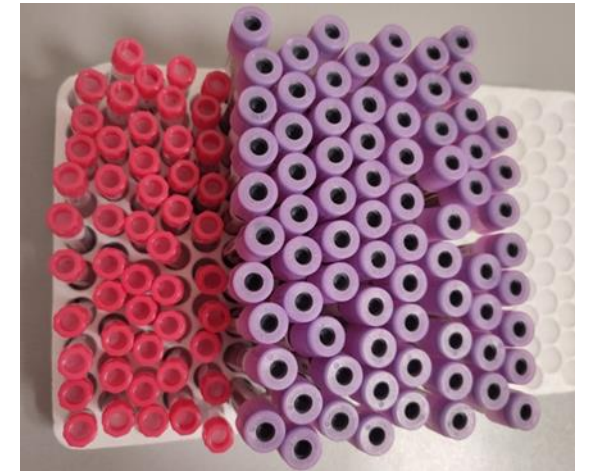
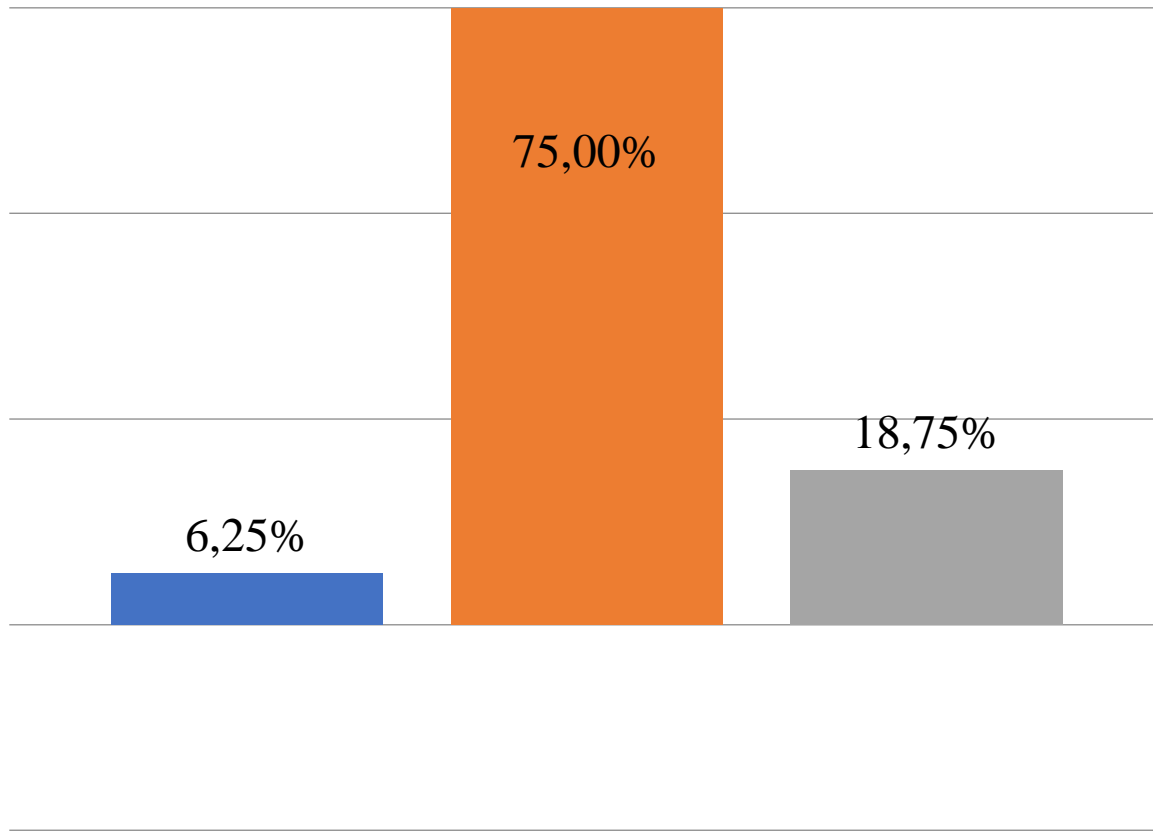
Apklauso (2015 m.) rezultatai. 16 sveikatos priežiūros laboratorijų



Apklausoos rezultatai. 16 Lietuvos laboratorijų

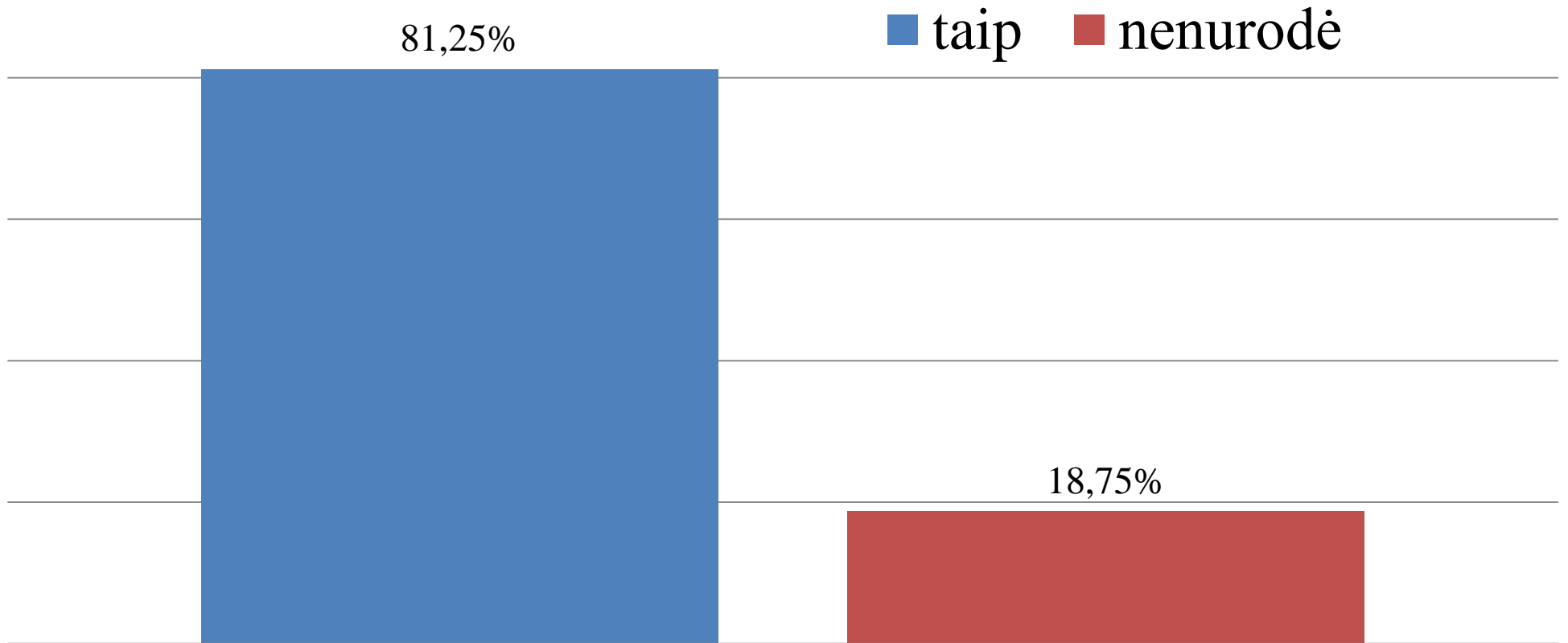


Koks ėminys naudojamas vaikų BKT tyrimui?



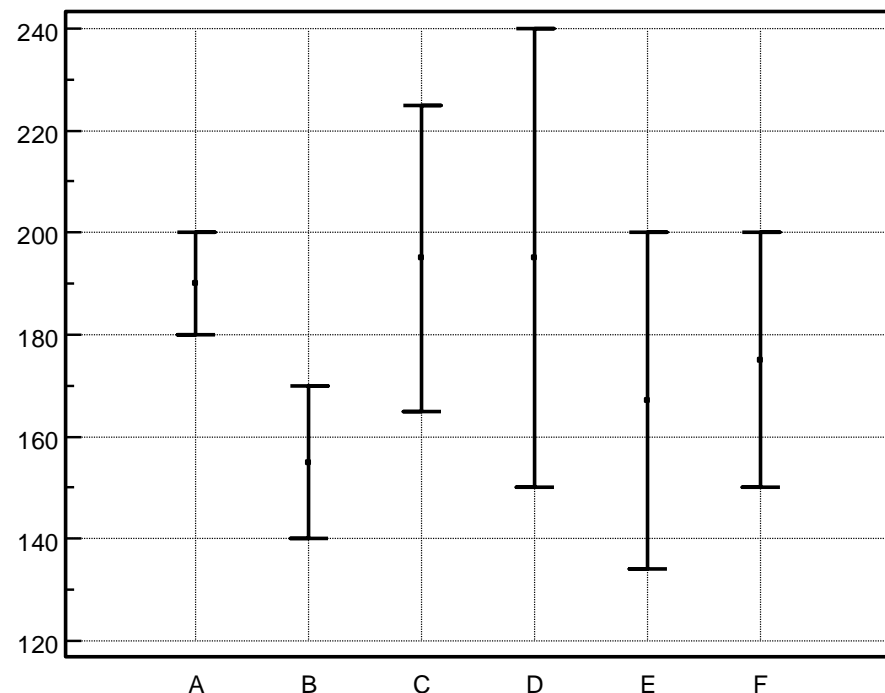
- veninis kraujas
- veninis ir kapiliarinis kraujas
- nenurodė

Ar kapiliarinio ir veninio kraujo rodikliai vertinti taikomi tie patys referenciniai intervalai?

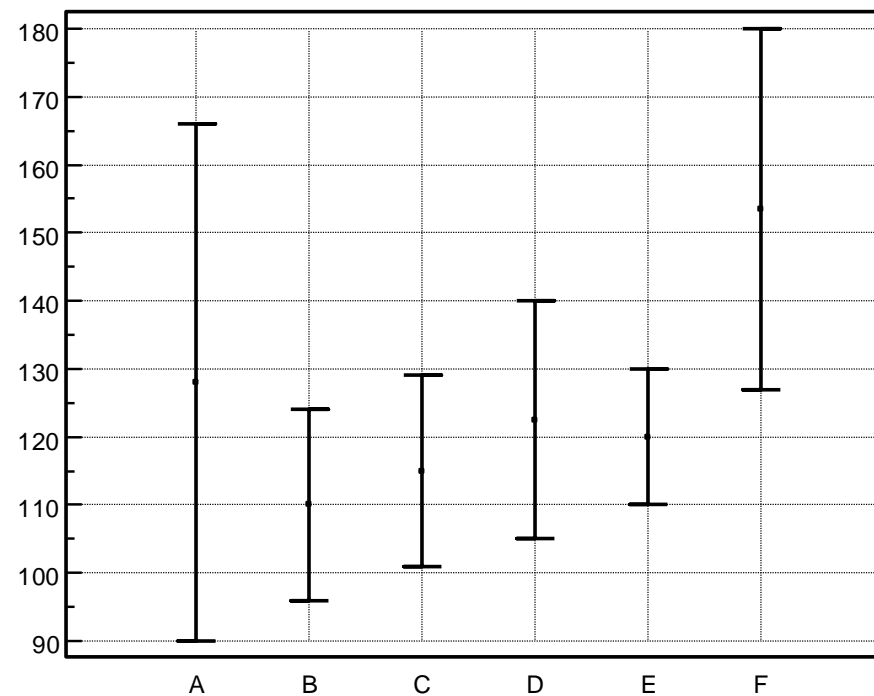


Hemoglobino referenciniai dydžiai

Nuo gimimo iki 2 dienų



2 mėn. – 6 mėn.



Skirtingi laboratorinių tyrimų RI gali lemti:

- ligų diagnostikos ir gydymo klaidas,
- nereikalingą kitų tyrimų atlikimą,
- didesnę komplikacijų riziką,
- ilgesnį hospitalizavimo laiką,
- didesnes ligoninės išlaidas.



ISO 15189:2022



- 7.3.5 Biologinių pamatinių verčių intervalai ir klinikinių sprendimų vertės
- Laboratorija turi turėti biologinių pamatinių verčių intervalus ir klinikinių sprendimų vertes ir perduoti šią informaciją vartotojams.
- RI turi atspindėti aptarnaujamų pacientų populiaciją.
- Laboratorija gali naudoti gamintojo pateiktas biologines pamatines vertes, jei jos yra validuotos ir priimtinos.
- Periodiškai peržiūrimos, informuojant TU apie pasikeitimus.

Klinikinių ir laboratorijos standartų institutas (CLSI) EP28-A3

Referencinių intervalų apibrėžimas,
nustatymas ir tikrinimas klinikinėje
laboratorijoje



Metodai:

Tiesioginis - apima žinomų sveikų asmenų atranką iš bendros populiacijos, taikant konkrečius kriterijus.

Netiesioginis - rezultatų atranka iš mišrios populiacijos (mišri = su sergančiais ir nesergančiais subjektais), kad būtų gauti iš anksto nustatytos pamatinės populiacijos rezultatai. **Privalumas** – galimybė retrospektyviai išanalizuoti atliktų tyrimų duomenis **didelėje imtyje**.

Imtis ≥ 120

Amžius: 0 iki 18 m.

Svoris: 500 gr. – 100 kg



shutterstock.com • 578423221

Veiksniai įtakoiantys vaikų laboratorinių tyrimų rezultatams:

- amžius,
- fizinis išsivystymas,
- mityba,
- endokrininės sistemos subrendimo laipsnis.

RI – intervalas tam tikram amžiaus intervalui.



Paediatric Reference Range Initiative

Australia

HAPPI Kids – Harmonising Age Pathology Parameters in Kids

UK

Pathology Harmony Group

Germany

KiGGS - The German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents.

Canada

Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (**CALIPER**)

USA

American Association for Clinical Chemistry Pediatric Reference Range Initiative

USA

Children's Health Improvement through Laboratory Diagnostics (CHILDx)

Scandinavia

NORICHILD: Scandinavian Initiative for the Establishment of Pediatric Reference Intervals

[REFERENCE INTERVAL TABLES](#)
[REFERENCE INTERVAL GRAPH](#)

Hemoglobin (HGB) in g/L

Female Reference Intervals

| Age | Lower Limit | Upper Limit | Sample Size | Lower Confidence Intervals | Higher Confidence Intervals |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------|-----------------------------|
| 0 to <1 Years | 93.4 | 129 | 94 | (90.3,96.0) | (127, 132) |
| 1 to <4 Years | 100 | 132 | 105 | (97.6,103) | (130, 134) |
| 4 to <14 Years | 112 | 141 | 247 | (109, 113) | (140, 146) |
| 14 to <21 Years | 112 | 151 | 99 | (107, 115) | (148, 154) |

Male Reference Intervals

| Age | Lower Limit | Upper Limit | Sample Size | Lower Confidence Intervals | Higher Confidence Intervals |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------|-----------------------------|
| 0 to <1 Years | 93.4 | 129 | 94 | (90.3,96.0) | (127, 132) |
| 1 to <4 Years | 100 | 132 | 105 | (97.6,103) | (130, 134) |
| 4 to <14 Years | 112 | 141 | 247 | (109, 113) | (140, 146) |
| 14 to <21 Years | 129 | 167 | 89 | (126, 132) | (164, 170) |

Select the following:

Medical Lab Test
Hemoglobin (HGB) x

Test unit

g/L - SI (Canada and International)

g/L - Conventional (US)

Lab Instrument
Sysmex XN-3000 v

SUBMIT

Projektas „Vaikų bendro kraujo tyrimo rodiklių referencinių dydžių įvertinimas pagal amžiaus grupes“

Tikslas:

- Retrospektyviai įvertinti ir nustatyti vaikų bendro kraujo tyrimo rodiklių referencinius intervalus, pagal amžiaus grupes.
- Gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų **etikos komiteto leidimas** Nr.158200-15-813-335.

Vaikų bendro kraujo tyrimo referencinės ribos Projektas

Užsakovas – Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas.

Vykdytojai:

Pagrindinis tyrėjas - **dr. (HP) Audronė Eidukaitė¹**

Tyrėjai:

Reda Kružikaitė Sakavickienė¹

Natalja Darinskienė¹

Monika Draučiūnaitė²

Eglė Povilaitytė²

Viktorija Novikova²

Aldona Baublytė³

Laura Baniienė³

Laima Skrickienė⁴

Antanas Mainelis⁵

Roma Purnaitė⁵

1 – Vaikų ligoninė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų filialas

2 – Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

3 – Vilniaus rajono centrinė poliklinika

4 – Centro poliklinika

5 – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos

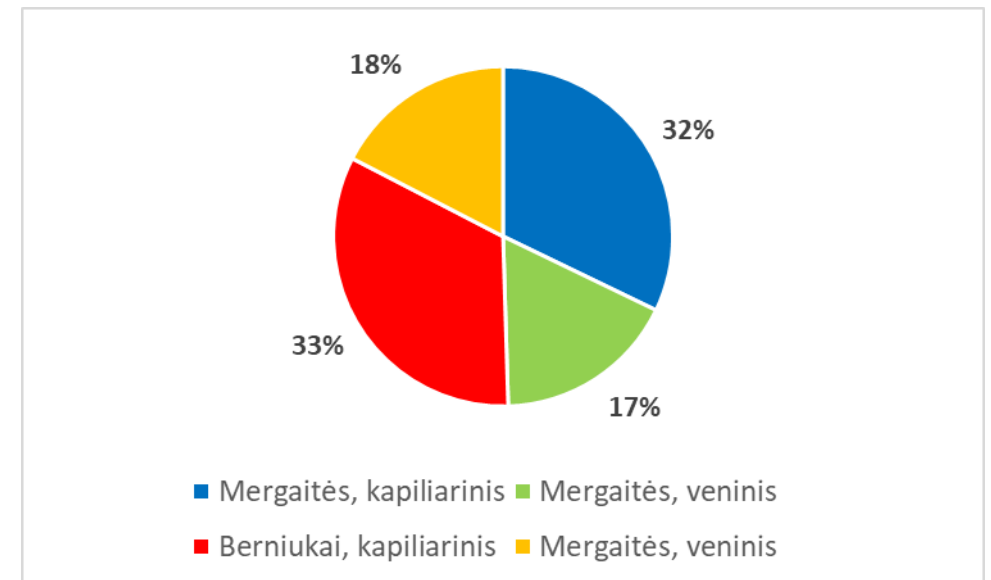
Tyrimo trukmė 2016 m. – 2022 m.

Duomenys surinkti už 2015-2017 metus.

Iš viso į tyrimą buvo atrinkti - 31 945 BKT duomenys pagal profilaktinio patikrinimo kodą.

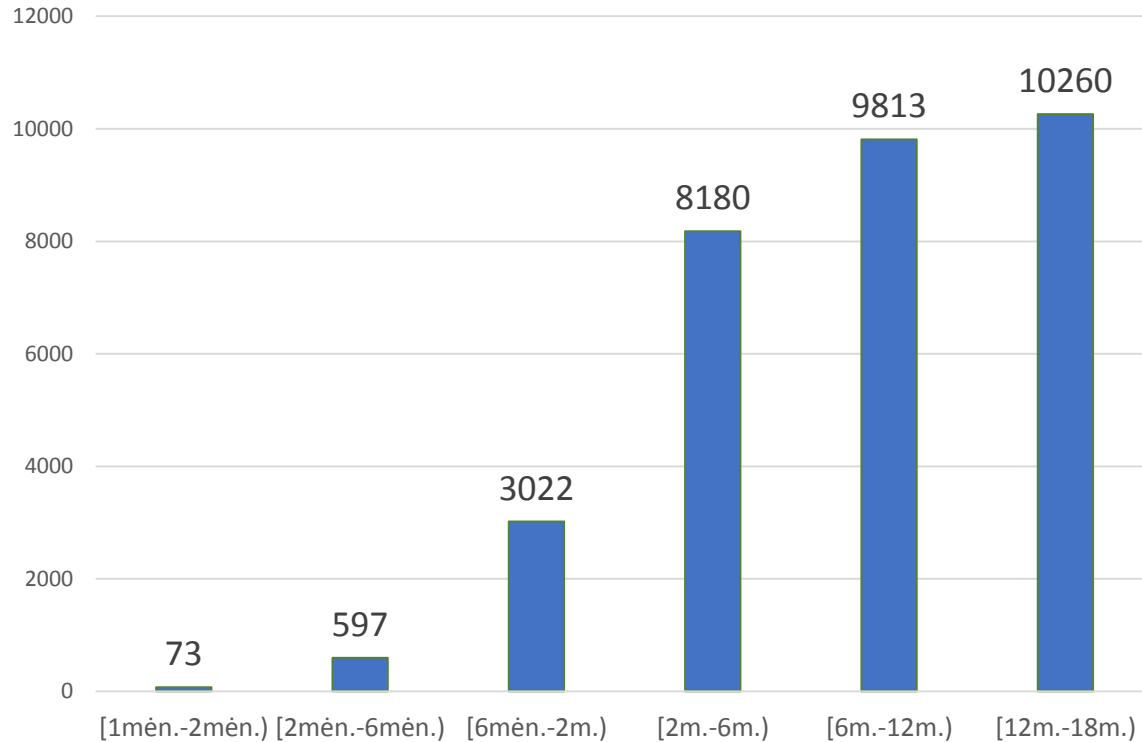
Kapiliarinio ir veninio kraujo santykis – 20 836/ 11 109.

| | Mergaitės, kapiliarinis | Mergaitės, veninis | Berņiukai, kapiliarinis | Berņiukai, veninis | Mergaitės/ Berņiukai, % | Veninis/ Kapiliarinis, % |
|-------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Imtis, n | 10271 | 5548 | 10565 | 5561 | 50/50 | 35/65 |
| | 15 819 | | 16 126 | | | |

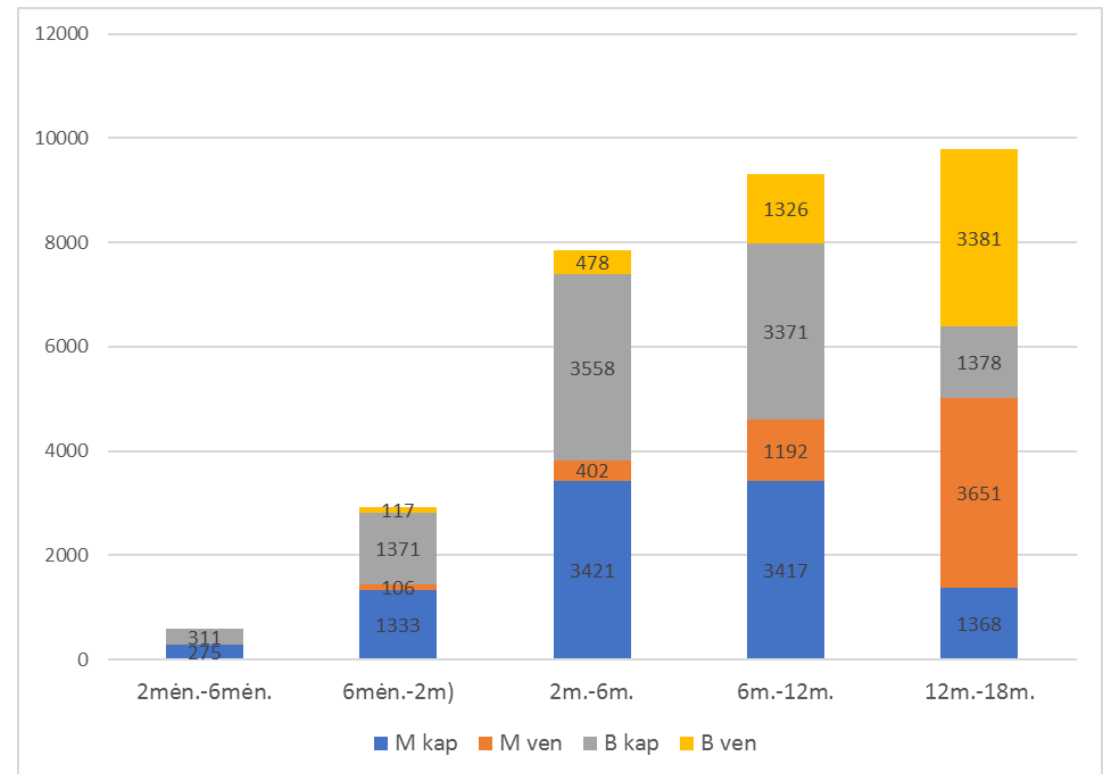


Imtis – 31 945

Bendra imtis



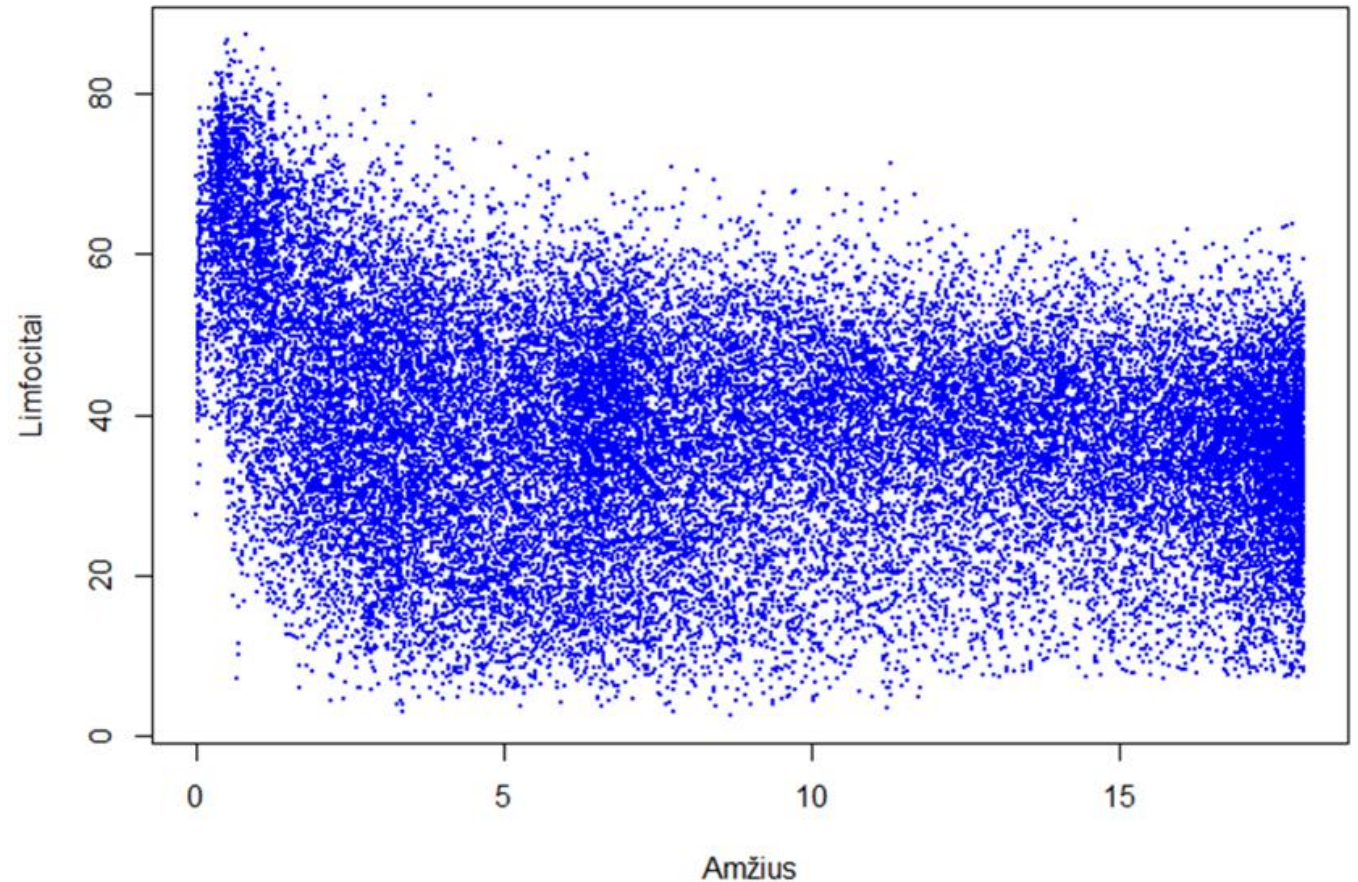
Pasiskirstymas pagal lytį ir ėminį (pagal WBC)



Statistinis duomenų apdorojimas:

Statistinis duomenų apdorojimas:

- 1) kvantilių regresija;
- 2) nepriklausomų imčių
neparametrinis intervalo skaičiavimo
metodas.



Bendras hematologinis tyrimas su leukocitų diferencijavimu

[1] - R.Herklotz, U.Lüthi, C.Ottiger, A.R.Huber Referenzbereiche in der Hämatologie 2006.

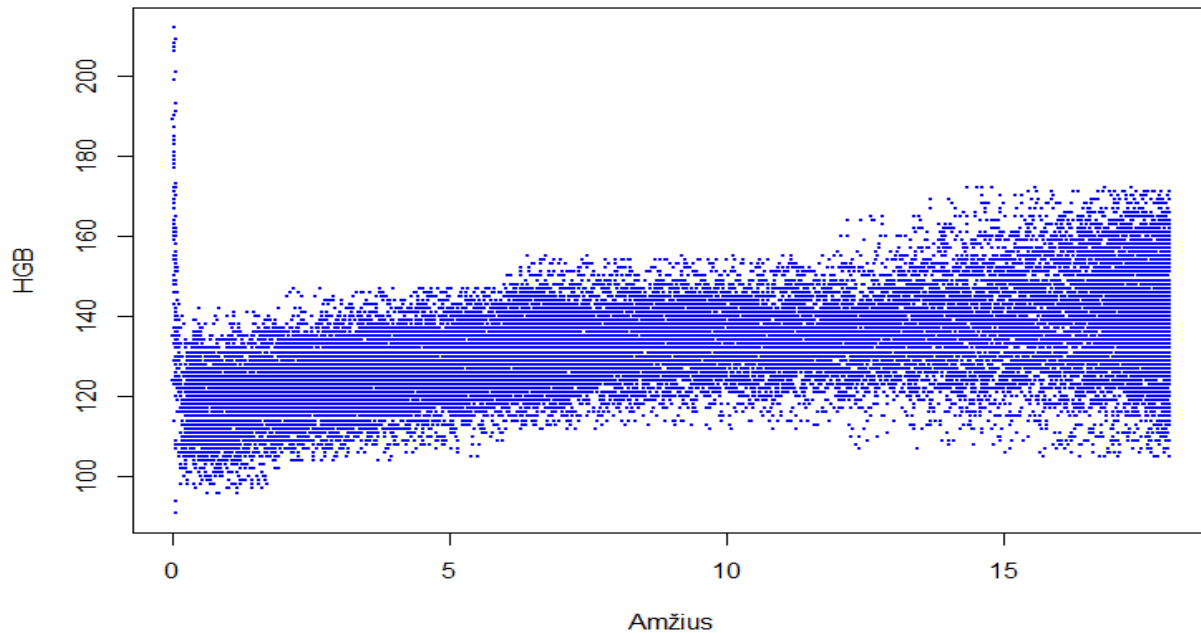
[2] – Caliper duomenų bazė, prieiga per internetą
<https://caliperdatabase.org/#/search>.

[3] - Paediatric reference intervals on the Sysmex XE-2100 (2010 m.).

[4] - Vykdytas projektas (2015/2022) „Vaikų bendro kraujo tyrimo rodiklių referencinių dydžių įvertinimas pagal amžiaus grupes“.

Pagrindinis tyrėjas dr. A. Eidukaitė.

Hemoglobinas



[1] - R.Herklotz, U.Lüthi, C.Ottiger, A.R.Huber Referenzbereiche in der Hämatologie 2006.

[4] - Projektas „Vaikų bendro kraujo tyrimo rodiklių referencinių dydžių įvertinimas pagal amžiaus grupes“.

| | | |
|---------------------------|-----------------|-----------|
| HGB (g/l) Hemoglobinas | 0 d. – 2 d. | 180 – 200 |
| | 2 d. – 1 sav. | 152 – 200 |
| | 1 sav. – 2 sav. | 150 – 194 |
| | 2 sav. – 1 mėn. | 127 - 180 |
| | 1 mėn. – 2 mėn. | 110 – 130 |
| | 2 mėn. – 6 mėn. | 110 – 130 |
| | 6 mėn. – 2 m. | 110 – 130 |
| | 2 m. – 6 m. | 110 – 135 |
| | 6 m. – 12 m | 120 – 145 |
| | 12 m. – 18 m. V | 128 – 156 |
| | 12 m. – 18 m. M | 120 – 145 |

| | | | |
|---------------------------|-----------------|---------|-----|
| HGB (g/l) Hemoglobinas | 0 d. – 3 d. | 142-217 | [1] |
| | 3 d. – 2 sav. | 132-202 | [1] |
| | 2 sav. – 1 mėn. | 107-172 | [1] |
| | 1 mėn. – 6 mėn. | 94-146 | [1] |
| | 6 mėn.– 2 m. | 102-134 | [1] |
| | 2 m. – 6 m. | 111-141 | [4] |
| | 6 m. – 12 m. | 118-149 | [4] |
| | 12 m. – 18 m. V | 126-163 | [4] |
| | 12 m. – 18 m. M | 113-150 | [4] |

Vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose, $MCHC \text{ (g/l)} = HB \text{ g/l} / HT\% \times 100$

| | | |
|--|-----------------|-----------|
| MCHC (g/l) Vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose | 0 d. – 2 d. | 310 – 370 |
| | 2 d. – 1 sav. | 310 – 370 |
| | 1 sav. – 2 sav. | 310 – 370 |
| | 2 sav. – 1 mėn. | 310 – 370 |
| | 1 mėn. – 2 mėn. | 310 – 370 |
| | 2 mėn. – 6 mėn. | 310 – 370 |
| | 6 mėn. – 2 m. | 310 – 370 |
| | 2 m. – 6 m. | 310 – 370 |
| | 6 m. – 12 m. | 310 – 370 |
| 12 m. – 18 m. | 310 – 370 | |

| | | |
|--|-----------------|---------|
| MCHC (g/l) Vidutinė hemoglobino koncentracija eritrocituose | 0 d. – 3 d. | 295-360 |
| | 3 d. – 2 sav. | 290-355 |
| | 2 sav. – 2 mėn. | 290-350 |
| | 2 mėn. – 6 mėn. | 295-350 |
| | 6 mėn. – 2 m. | 300-350 |
| | 2 m. – 6 m. | 319-354 |
| | 6 m. – 12 m. | 320-352 |
| | 12 m. – 18 m. | 320-350 |

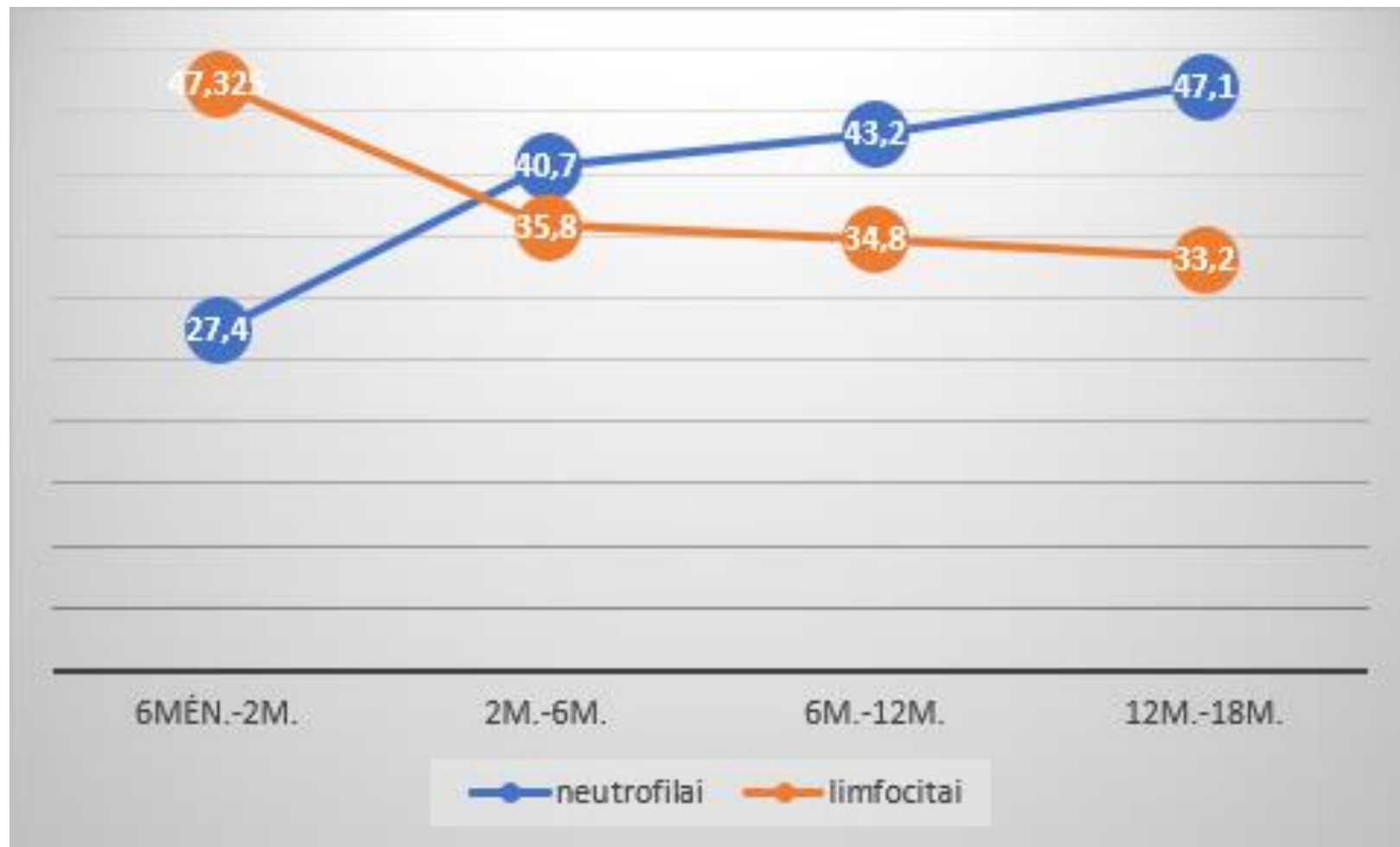
Neutrofilai/limfocitai

| | | | |
|-----------------|---------------|-----------|-----|
| Neutrofilai (%) | 0d.-24 h | 32,0-74,0 | [1] |
| | 1d.-3d. | 29,0-66,0 | [1] |
| | 3d.-1 sav. | 26,0-62,0 | [1] |
| | 1sav.-2sav. | 22,0-62,0 | [1] |
| | 2 sav.-1mèn. | 17,0-57,0 | [1] |
| | 1mèn.-6 mèn. | 17,0-60,0 | [1] |
| | 6 mèn.-1m. | 19,0-63,0 | [1] |
| | 1m.-5m. | 18,6-68,6 | [2] |
| | 5m-15m | 28,9-67,9 | [2] |
| | 15 m. – 18 m. | 39,6-73,9 | [2] |
| Limfocitai (%) | 0d.-24 h | 18,0-44,0 | [1] |
| | 1d.-3d. | 22,0-52,0 | [1] |
| | 3d.-2 sav. | 26,0-56,0 | [1] |
| | 2 sav.-1mèn. | 30,0-60,0 | [1] |
| | 1mèn-6mèn. | 30,0-65,0 | [1] |
| | 6mèn-1m. | 30,0-67,0 | [1] |
| | 1m-5m | 20,6-71,6 | [2] |
| | 5m-15m | 21,1-58,8 | [2] |
| | 15 m-18m | 20,1-48,8 | [2] |

[1] - R.Herklotz, U.Lüthi, C.Ottiger, A.R.Huber Referenzbereiche in der Hämatologie 2006.

[2] – Caliper duomenų bazė, prieiga per internetą <https://caliperdatabase.org/#/search>.

Neutrofilų ir limfocitų mediana



| | | |
|---------------|-----------------|--------|
| Monocitai (%) | 0 d. – 2 d. | 2 – 12 |
| | 2 d. – 1 sav. | 2 – 12 |
| | 1 sav. – 2 sav. | 2 – 12 |
| | 2 sav. – 1 mèn. | 2 – 10 |
| | 1 mèn. -2 mèn. | 2 – 10 |
| | 2 mèn. – 6 mèn. | 2 – 10 |
| | 6 mèn. – 2 m. | 2 – 10 |
| | 2 m. – 6 m. | 2 – 10 |
| | 6 m. – 12 m. | 2 – 10 |
| | 12 m. – 18 m. | 2 – 10 |

| | | | |
|---------------|-------------|-----------|-----|
| Monocitai (%) | 0d.-24 h | 3,0-14,0 | [1] |
| | 1d.-3d. | 3,0-15,0 | [1] |
| | 3 d.-1mèn. | 3,0-17,0 | [1] |
| | 1 mèn.-15m. | 3,5- 12,6 | [2] |
| | 15m -18m. | 3,5-10,6 | [2] |

| | | |
|-----------------|-----------------|-------|
| Eozinofilai (%) | 0 d. – 2 d. | 0 – 5 |
| | 2 d. – 1 sav. | 0 – 5 |
| | 1 sav. – 2 sav. | 0 – 5 |
| | 2 sav. – 1 mèn. | 0 – 5 |
| | 1 mèn. -2 mèn. | 0 – 5 |
| | 2 mèn. – 6 mèn. | 0 – 5 |
| | 6 mèn. – 2 m. | 0 – 5 |
| | 2 m. – 6 m. | 0 – 5 |
| | 6 m. – 12 m. | 0 – 5 |
| | 12 m. – 18 m. | 0 – 5 |

| | | | |
|-----------------|------------|---------|-----|
| Eozinofilai (%) | 0d.-4m. | 0,0-8,3 | [2] |
| | 4m.-15m. | 0,4-8,5 | [2] |
| | 15m.-18 m. | 0,3-6,7 | [2] |

Kraujo citomorfologinis tyrimas

[1] - R.Herklotz, U.Lüthi, C.Ottiger, A.R.Huber Referenzbereiche in der Hämatologie 2006.

[2] - L.Palmer , C. Briggs, S. Mcfadden, G.Zini ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features 2014.

[3] - Pediatric Laboratory Medicine. Patricia m. Jones, Dennis J. Dietzen, Shannon Haymond, Michael J. Bennett, 2017.

[4] – Vaikų hematologija. L. Ragelienė, Vilnius, 2002.

[5] – Paramanantham PA and Maharaja P. A Study of Peripheral Blood Smear in Neonates.
[//juniperpublishers.com/mabb/pdf/MABB.MS.ID.555618.pdf](http://juniperpublishers.com/mabb/pdf/MABB.MS.ID.555618.pdf)

ICSH - TARPTAUTINĖ HEMATOLOGIJOS STANDARTIZAVIMO TARYBA

Vaikas – (ne) mažas suaugęs žmogus

Viduramžiai



Džotas di Bondonė „Madona ir Kūdikiš“ (apie 1320 m.)

Renesansas



Rafaelis „Madonna ir vaikas“ (1505 m.)