

Odrębności diagnostyki laboratoryjnej w pediatrii



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 przedanalizyczne
- 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**

Pobieranie moczu - trudna sprawa



Jestem duży potrafię sam!



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 przedanalizyczne

- 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 w populacji pediatrycznej

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

Odrębności diagnostyczne

• Bilirubina całkowita

0<-14 dni : 4,4-254 $\mu\text{mol/L}$
 15 dni-<1 r.z. : 2,2-111,9 $\mu\text{mol/L}$
 15-<19 lat: 3,0-14,2 $\mu\text{mol/L}$

- szybki rozpad hemoglobiny płodowej,
- niedojrzałość enzymatyczna wątroby noworodka (niedobór transferazy glukuronianowej, dehydrogenazy-UDP-glukuronianu) - żółtaczka fizjologiczna noworodka (2-7 doby życia)

• Bilirubina całkowita

- żółtaczka fizjologiczna - bilirubina niesprężona
- żółtaczka patologiczna - bilirubina sprężona
 - * galaktozemia
 - * dziedziczna nietolerancja fruktozy
 - * mukowiscydoza
 - * wrodzona obstrukcja dróg żółciowych

• Amoniak

Wcześnieńki: <150
 Noworodki: <110 $\mu\text{mol/L}$
 >1-19 lat: <66 $\mu\text{mol/L}$

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

• Amoniak

<200 $\mu\text{mol/L}$ - zaburzenia nabyte np. sepsa, dysfunkcja wątroby,
 >200 $\mu\text{mol/L}$ - schorzenia metaboliczne

• Białko całkowite

Wcześnieńki: 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

Wcześnieńki: 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

Wcześnieńki: 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

Wcześnieńki: 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 $\mu\text{mol/L}$
 1-4 tygodni: 15-49 $\mu\text{mol/L}$
 1-12 miesięcy: 6-23 $\mu\text{mol/L}$
 >1-14 lat: 6-74 $\mu\text{mol/L}$

- 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)

• Gospodarka wapniowo-fosforanowa

Wapń całkowity

wcześnieiki	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 $\mu\text{mol/L}$
 Niemowlęta: 7,2-17,9 $\mu\text{mol/L}$
 Dzieci: 8,9-21,5 $\mu\text{mol/L}$
 Kobiety: 9,0-30,4 $\mu\text{mol/L}$
 Mężczyźni: 11,6-31,3 $\mu\text{mol/L}$

- 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 CO₂)
- niedojrzałość nerek do usuwania jonów H⁺
- tendencja do kwasicy metabolicznej u starszych dzieci - proces kostnienia

• Osmolalność surowicy i moczu

Noworodki: < 266 mOsm/kg H₂O

Dzieci i dorośli: 275-295 mOsm/kg H₂O

- 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
- moc noworodka słabo zagęszczony (do ok. 500 mOsm/kg H₂O)

• Cholesterol całkowity, HDL, LDL

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

Diagnostyka laboratoryjna wybranych schorzeń w pediatrii

Hipoglikemia noworodków

- hipoglikemia u noworodków to stan nagły zagrażający życiu
- stężenie glukozy, przy którym mogą pojawić się objawy hipoglikemii zależy od wieku dziecka, warunków klinicznych, stanu odżywienia i dojrzałości wątroby
- hipoglikemia jest częsta w pierwszych godzinach życia (poniżej 72 godzin)

Hipoglikemia noworodków

- nie ma jednej przyczyny hipoglikemii
- występuje częściej jeśli obecne są czynniki ryzyka takie jak: niska waga urodzeniowa, wcześniactwo, anemia, zespół niedomogi oddechowej, a także u dzieci matek z cukrzycą i z podwyższonym poziomem TSH

Hipoglikemia noworodków

- stężenie glukozy we krwi noworodka znacznie niższe w porównaniu z dziećmi starszymi i dorosłymi (u płodu ok. 3 mmol/L - 54 mg/dl)
- hipoglikemia $\leq 2,6$ mmol/L (47 mg/dl) - nawet u dziecka bez objawów

Podejście „pragmatyczne”

- jednorazowe stwierdzenie stężenia glukozy < 1 mmol/L (< 18 mg/dl)
- w dwóch niezależnych pomiarach glukoza $< 2,5$ mmol/L (< 45 mg/dl)
- pojedynczy pomiar glukozy $< 2,5$ mmol/L (< 45 mg/dl) u noworodka z objawami

Hipoglikemia noworodków - badania laboratoryjne

- stężenie glukozy w osoczu krwi – to najistotniejsze badanie w diagnostyce hipoglikemii
- powinno być wykonane w czasie epizodu hipoglikemii (jeżeli są objawy)
- pomiary niskich stężeń glukozy za pomocą niektórych glukometrów nie są wiarygodne (konieczna ocena w laboratorium!!!)

Badania laboratoryjne w diagnostyce hipoglikemii noworodków

- mleczany
- beta-hydroksymasłan
- WKT
- amoniak
- insulina,
- peptyd C
- kortyzol
- hormon wzrostu
- profil aminokwasowy, profil kwasów tłuszczowych w moczu oraz acylokarnityn

Diagnostyka hiperamonemii noworodkowej

- stan zagrażający życiu noworodka (neurotoksyczność)
- w warunkach fizjologicznych amoniak występuje jako jon amonowy w mniejszym stopniu przepuszczalny przez błony komórkowe
- w alkalozie równowaga przesunięta w stronę amoniaku

Diagnostyka hiperamonemii noworodkowej

- stężenie amoniaku w osoczu krwi
- bardzo ważne warunki przedanalizyczne!!!
- krew pobrana na EDTA, mała probówka, szczelnie zamknięta
- transportować w lodzie do laboratorium
- wirowanie, a następnie oznaczanie wykonać w ciągu 30 min.
- potwierdzenie wysokiego stężenia w próbce z drugiego pobrania
- nieprzestrzeganie zaleceń - ryzyko wyników fałszywie dodatnich!!!

Diagnostyka hiperamonemii noworodkowej

- niemowlęta i dzieci $< 40 \mu\text{mol/L}$
- noworodki urodzone o czasie $< 100 \mu\text{mol/L}$
- wcześniaki $< 150 \mu\text{mol/L}$
- schorzenia metaboliczne gdy amoniak $> 200 \mu\text{mol/L}$

Diagnostyka różnicowa hipokalcemii

- stężenie wapnia u płodu 2,5-2,75 mmol/L (10-11 mg/dL)
- spadek stężenia wapnia w 12-24 h życia dziecka
- obniżenia wapnia u zdrowych urodzonych o czasie dzieci do 1,88-2,12 mmol/L (7,5-8,5 mg/dL)
- prawidłowy poziom wapnia w 3 dniu życia noworodka (wzrost poziomu PTH)
- jelitowa absorpcja i nerkowa regulacja - dojrzałość w 2-4 tyg. życia

Diagnostyka różnicowa hipokalcemii

- noworodkowa hipokalcemia w 3-5 dniu życia wynika z nadmiernej podaży fosforanów (karmienie mlekiem krowim, mieszankami na bazie mleka krowiego)
- hipokalcemia gdy Ca całkow. $< 1,75 \text{ mmol/L}$ (7 mg/dL) lub Ca zjonizow. $< 1,0 \text{ mmol/L}$ (4 mg/dL) u wcześniaków
- u dzieci urodzonych o czasie Ca całkow. $< 2,0 \text{ mmol/L}$, Ca zjonizow. $< 1,2 \text{ mmol/L}$

Diagnostyka różnicowa hipokalcemii

- zależność między stężeniem wapnia całkowitego oraz zjonizowanego **nie zawsze liniowa!!!**
- powód: niskie stężenie albuminy, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (częste u wcześniaków i chorych dzieci)
- alkaloza - obniżenie stężenia Ca zjonizowanego
- niska albumina - obniżenie stężenia Ca całkowitego (Ca zjonizowane prawidłowe)
- Ca całkow. obniża się o 0,02 mmol/L na każdy 1 g/dL spadku stężenia albuminy

Laboratoryjna diagnostyka infekcji dróg moczowych

- nieprawidłowa analiza moczu u 1-14% zdrowych dzieci w wieku szkolnym
- leukocyturia - prawdopodobieństwo infekcji dróg moczowych
- test paskowy dodatni na esterazę leukocytów (wynik fałszywie ujemny gdy mocz zagęszczony)

Laboratoryjna diagnostyka infekcji dróg moczowych

- liczba leukocytów 5-10/ml w moczu - wynik dodatni u chłopców $< 3 \text{ lat}$, 20-50/ml - wynik dodatni u dziewczynek, $> 50/\text{ml}$ - jednoznacznie dodatni
- wykazanie leukocyturii z nitriturią - infekcja dróg moczowych (czułość 93%)
- dodatnia reakcja na azotyny (wynik ujemny nie wyklucza infekcji, test mało czuły u niemowląt)

Ocena funkcji nerek u dzieci

- rutynowa diagnostyka chorób nerek - **oznaczenie kreatyniny**
- klasyfikacja przewlekłej choroby nerek - **eGFR obliczane ze wzorów**
- **trudna interpretacja wyników kreatyniny u dzieci** (wzrost masy mięśniowej u dzieci powyżej 2 r.ż.)
- hemoliza, hiperbilirubinemia interferują z metodami oznaczania kreatyniny
- poziom kreatyniny może się zmieniać niezależnie od GFR (zwiększona podaż mięsa, niedożywienie, atrofia mięśni, choroby wątroby)

Ocena funkcji nerek u dzieci

- nie da się bezpośrednio zmierzyć GFR
- GFR określa się na podstawie klirensu substancji usuwanej przez nerki
- eGFR wyliczane na podstawie **wzoru Schwartz (stężenie kreatyniny w surowicy krwi i wzrost dziecka)** - przydatny dla dzieci z przewlekłą chorobą nerek od postaci łagodnej do ciężkiej
- do obliczania eGFR wykorzystuje się u dzieci stężenie cystatyny C (u dzieci >2 r.ż. stężenie takie jak u dorosłych)

Ocena funkcji nerek u dzieci

- wzór Schwartz

$eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 0,41 \times \text{wzrost [cm]} / \text{kreatynina [mg/dl]}$

Diagnostyka celiakii

- rozpoznanie choroby trzewnej opiera się na:
 - **kryteriach klinicznych**
 - **histopatologicznych**
 - **serologicznych**
- istotnym elementem postępowania diagnostycznego są także **badania genetyczne**



Badania serologiczne w diagnostyce celiakii

- przeciwciała przeciw czynnikowi zewnętrznemu wywołującemu celiakię
 - **przeciwciała przeciw gliadynie (AGA), obecnie przeciwko deamidowanej gliadynie (DGP)**
 - **autoprzeciwciała**
 - **p-ciała przeciwko endomyzjum (EMA) w kl. IgA oraz IgG**
 - **p-ciała przeciw transglutaminazie tkankowej (tTG) w kl. IgA oraz IgG**

Badania serologiczne w diagnostyce celiakii

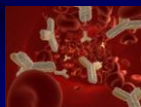
Wskazania do wykonania badań przeciwciał

- badania przesiewowe u chorych z podejrzeniem celiakii
- badania przesiewowe w grupach zwiększonego ryzyka
- ocena przestrzegania diety bezglutenowej



Badania serologiczne w diagnostyce celiakii

- zgodnie z aktualnymi zaleceniami ESPGHAN zaleca się w pierwszej kolejności wykonanie oznaczenia **tTG w klasie IgA** oraz ocenę stężenia przeciwciał IgA



Badania serologiczne w diagnostyce celiakii

- przeciwciała endomizyjne** - badanie weryfikujące (wykonywać również w przypadku niejednoznacznych wyników badania przeciwciał przeciwko tTG)
- jeżeli u pacjenta stwierdzono niedobór przeciwciał w klasie IgA oznaczać **tTG i EMA w klasie IgG**
- oznaczenie anti-DGP u pacjentów z objawami klinicznymi, u których inne przeciwciała typowe dla celiakii są ujemne (szczególnie u dzieci < 2 r.ż.)



Badania genetyczne w diagnostyce celiakii

- rozwój choroby trzewnej warunkują allele II klasy układu HLA kodujące antygeny **HLA-DQ2 lub HLA-DQ8**

HLA allele	Chorzy na celiakię
DQ2	90-95%
DQ8	5-10%

Brak HLA DQ2/DQ8 = niskie ryzyko rozwoju celiakii < 1%

Badania genetyczne w diagnostyce celiakii

- badanie genetyczne HLA DQ2 i DQ8 cechuje się wysoką ujemną wartością predykcyjną (NPV) i służy przede wszystkim **do wykluczenia rozpoznania choroby trzewnej**
- NPV prawdopodobieństwo, że osobnik nie ma choroby jeśli ma negatywny wynik testu
 - PPV prawdopodobieństwo, że osobnik ma chorobę jeśli ma dodatni wynik testu

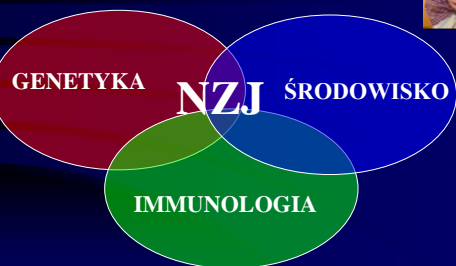
Markery stanu zapalnego

- CRP > 80 mg/l oraz PCT > 2 ng/ml - infekcja
- CRP < 20 mg/l oraz PCT < 0,5 ng/ml - wykluczenie ciężkiej infekcji

Znaczenie prokalcytoniny w diagnostyce infekcji u noworodków

- przebieg infekcji u noworodków może być dramatycznie szybki - od miejscowej do uogólnionej sepsy
- wraz z progresją infekcji wzrasta PCT (w pierwszych dwóch dniach życia noworodka PCT podwyższone)
- PCT bardziej czułe badanie niż liczba WBC, PLT, CRP
- choć..... CRP ma dużą wartość diagnostyczną u noworodków z infekcją (oznaczać 3-krotnie w odstępach 12-godz., wartości ujemne - brak infekcji).

Nieswoiste zapalenia jelit - NZJ



Diagnostyka laboratoryjna NZJ

- nie jest wystarczająca do postawienia diagnozy
- prawidłowe wyniki nie wykluczają fazy aktywnej choroby
- u wszystkich chorych z nowo rozpoznany NZJ lub zaostrzeniem objawów klinicznych diagnostyka w kierunku:
 - *Shigella*
 - *Salmonella*
 - *Campylobacter*
 - *Escherichia Coli*
 - *Clostridium difficile*

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

Badanie krwi

- badania hematologiczne (Hb, WBC, PLT, OB)
- badania biochemiczne (CRP, transaminazy, amylaza, mocznik, kreatynina, proteinogram, Ca, Mg, elektrolity)
 - przeciwciała ANCA, ASCA
- badania w kierunku pelczakowicy, zakażenia węgorciem jelitowym, motylicą wątrobową, HIV

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

- **Przeciwciała ASCA** - przeciwko oligomannozowym elementom ściany komórkowej grzybów *Saccharomyces cerevisiae*
- **Przeciwciała ANCA** - okołojądrowe przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów
 - ASCA(+), ANCA(-) - ch. L-C (41-76%), 5% ch. WZJG
 - ASCA(-), ANCA(+) - WZJG (60-80%), 25% ch. L-C

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

Badanie kału

- krew utajona w kale - wykluczenie zakażenia bakteryjnego lub pasożytniczego
- pH, substancje redukujące - wykluczenie nietolerancji pokarmowej

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

Kalprotektyna

- **marker procesu zapalnego tocącego się w jelicie**
 - wydzielana przez granulocyty obojętne, monocyty, makrofagi
 - ma właściwości przeciwbakteryjne, proapoptotyczne
 - oporna na działanie bakterii jelitowych

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

Kalprotektyna

- stabilna do 7 dni w temperaturze pokojowej
- przydatna w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu NZJ
- jej stężenie w kale koreluje ze stopniem aktywności choroby
(wysoka czułość i swoistość!!!)

Diagnostyka laboratoryjna NZJ

Kalprotektyna u dzieci

- do 1 r.ż stężenie wyższe w porównaniu z dziećmi starszymi
 - stężenie nie zależy od wieku ciążowego, masy urodzeniowej dziecka
- u dzieci karmionych piersią stężenie wyższe w porównaniu z dziećmi karmionymi sztucznie

Test do ilościowego oznaczania kalprotektyny

Wartości referencyjne

Wiek	Mediana kalprotektyny [mg/kg]*
0-3 m-cy	345 (195-621)
3-6 m-cy	278 (85-988)
6-12 m-cy	183 (109-418)
1-4 lat	75 (53-119)
4-12 lat	28 (25-35)

* Hestrik E et al. (2011) BMC Pediatrics 11:9 doi: 10.1186/1471-2431-11-9

Wartości referencyjne u zdrowych dorosłych ≈ 25 mg/kg
>50 mg/kg - proces zapalny (dzieci >4 r.ż. oraz dorośli)

Perspektywy diagnostyki laboratoryjnej NZJ

- Laktoferyna w kale
- Białko S100A12 (kalgranulina C, EN-RAGE) w kale

Ocena czynności zewnątrzwydzielniczej trzustki

- badanie kału
 - ocena wydalania tłuszczów w kale (badanie mikroskopowe???? - lepsze badanie ilościowe???)
 - wskaźnik reabsorpcji tłuszczu (dzieci do 6 m-ca - >85%, dzieci starsze - 93-95%, dzieci z CF najczęściej <50%)
 - kwaśny steatokryt (stosunek tłuszczu w stolcu do całkowitej ilości stolca)
 - bilans izotopów w stolcu (mieszanina znakowanych ^{13}C triglicerydów)
 - elastaza-1 w kale (norma >200 $\mu\text{g/g}$, niewydolność trzustki <100 $\mu\text{g/g}$) - metoda ilościowa (ELISA) lub szybki test

Test do szybkiego oznaczania elastazy-1 w kale

Wskazania

- różnicowanie/wykluczenie udziału dysfunkcji trzustki przy zaburzeniach układu pokarmowego, bólu jamy brzusznej, niestrawnościach, zespole jelita nadwrażliwego, NZJ
- rozpoznanie/wykluczenie zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki spowodowanej np. PZT, cukrzycą, kamcią żółciową, mukowiscydozą, nowotworami trzustki, celiakią



Choroby nowotworowe w pediatrii

- białaczki
- chłoniaki
- nowotwory ośrodkowego układu nerwowego
- diagnostyka guzów łitych u dzieci
 - AFP (guzy zarodkowe)
 - hCG (guzy zarodkowe)
 - LDH (guzy zarodkowe, nowotwory limfatyczne, białaczki, różna lokalizacja narządu, przerzuty do wątroby)
 - CA-125 (guzy jajnika)
 - NSE (neuroblastoma)

Choroby nowotworowe w pediatrii

- Neuroblastoma (nerwiak zarodkowy)
 - wywodzi się z układu współczulnego, co tłumaczy ich aktywnością hormonalną (aminy katecholowe)
 - diagnostyka biochemiczna
 - * dobowe wydalanie:
 - amin katecholowych (A, NA)
 - dopaminy (w stosunku do kreatyniny)
 - kwas wanilinomigdałowy (VMA) (w stosunku do kreatyniny)
 - kwas homowanilinowy (HVA) (w stosunku do kreatyniny)
- Mocz zbiera się na 6M HCl (10 ml kwasu na 1000 ml moczu)!!!

Guzy zarodkowe jądra i jajników

- AFP (u dzieci >2 r.ż. nie przekracza 10 ng/ml), u małych dzieci w przypadku różnego rodzaju guzów może osiągać wartość 2 500 000 ng/ml
- nienasieniakowe nowotwory jądra - wzrost AFP
- nasieniaki - AFP niskie
- β -hCG
- LDH