

REFERENTNE GRANICE HEMATOLOŠKIH PARAMETARA KOD PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA GRADSKOG PODRUČJA

Daniela Ardalić¹, Slavica Spasić¹, Brankica Gulan¹

¹Dom zdravlja Novi Beograd, Kliničko-biohemijska laboratorija, Novi Beograd

²Farmaceutski fakultet, Institut za medicinsku biohemiju, Beograd

Kratak sadržaj: Cilj rada je određivanje referentnih granica za osam hematoloških parametara koje će pomoći u boljem i potpunijem tumačenju rezultata koji se dobijaju kod pacijenata. Hematološki parametri su određeni u uzorcima kapilarne krvi 1918 dece (starosti 1-16 godina) korišćenjem automatskog hematološkog analizatora Cell-Dyn 1700. Referentne granice su određene iz 95% referentnog intervala i to u odnosu na fiziološku varijaciju vezanu za starost i pol, koji su važan faktor uticaja na vrednosti hematoloških parametara. Deca su podeljena u četiri starosne grupe i to: 1-3 g (281 dečak i 241 devojčica), 4-6 g (196 dečaka i 150 devojčica), 7-12 g (322 dečaka i 368 devojčica) i 13-16 g (174 dečaka i 186 devojčica). Dobijeni rezultati pokazuju da kod svih posmatranih hematoloških parametara nema značajne razlike između polova kod dece starosti do 13 godina. Kod dece stare 13 do 16 godina dečaci imaju više vrednosti hemoglobina ($143,81 \pm 13,40$ g/L) i eritrocita ($4,81 \pm 0,49 \times 10^{12}/L$), a niže vrednosti MCV ($86,6 \pm 5,27$ fL) u odnosu na devojčice ($136,81 \pm 13,42$ g/L, $4,57 \pm 0,47 \times 10^{12}/L$ i $88,0 \pm 6,96$ fL). U grupi najstarije dece nema razlike između polova kad se posmatraju vrednosti hematokrita (dečaci $0,42 \pm 0,049$ L/L i devojčice $4,57 \pm 0,47$ L/L), MCH (dečaci $29,9 \pm 1,92$ pg i devojčice $30,2 \pm 1,96$ pg), MCHC (dečaci $345,9 \pm 18,4$ g/L i devojčice $342,2 \pm 19,7$ g/L), broj trombocita (dečaci $219,8 \pm 49,6 \times 10^9/L$ i devojčice $225,3 \pm 59,2 \times 10^9/L$) broj leukocita (dečaci $8,0 \pm 2,60 \times 10^9/L$ i devojčice $8,1 \pm 2,08 \times 10^9/L$). Vrednosti hemoglobina, eritrocita, hematokrita, MCV, MCH i MCHC rastu, dok vrednosti trombocita i leukocita opadaju sa starošću dece.

Cljučne reči: deca, hematološki parametri, referentne granice

Uvod

Rezultati kliničko-biohemijskih i hematoloških određivanja interpretiraju se poređenjem sa referentnim podacima, pa se i zaključak donosi metodom poređenja. Da bi ovaj proces mogao pravilno da se izvede potrebno je da postoje referentne vrednosti za svaki parametar koji se određuje u laboratoriji. Proces dobijanja referentnih vrednosti uključuje definisanje referentne populacije, izbor referentnih osoba, dobijanje i obradu uzorka i statističku obradu dobijenih podataka.

Kod definisanja referentne populacije vrlo je važno znati u koje svrhe će referentne vrednosti biti korišćene, a to može biti: postavljanje kliničke dijagnoze

i određivanje terapije, praćenje bolesti, ocena stanja zdravlja osoba i populacije i identifikacija osoba kod kojih postoji rizik od nastajanja neke bolesti. Kod definisanja referentne populacije često se uzimaju u obzir i dodatni kriterijumi pomoću kojih se formiraju podgrupe (1). Potrebu za obrazovanjem podgrupa prema dodatnim kriterijumima uslovljava vrsta sastojka za koji se određuju referentne vrednosti, kao i svrha u koju će referentne vrednosti biti korišćene. U te kriterijume spadaju: pol i starost, rasa, etničko poreklo i geografska lokacija, genetski markeri, fiziološki faktori, socioekonomski status, adaptacija osoba na određene ekološke uslove i hronobiološki faktori.

Za izbor referentnih osoba predloženo je nekoliko metoda, ali se najčešće koriste direktan ili indirektan način (2). Kod direktnog načina odabiranja referentne osobe se odabiraju iz referentne populacije prema tačno definisanom kriterijumu, a kod indirektnog načina se ne odabiraju referentne osobe, već se iz postojeće baze podataka odabiraju vrednosti sa zahtevanim karakteristikama. Indirektan način odabiranja se zasniva

Adresa autora

Daniela Ardalić
Ginekološko-akušerska klinika
Narodni Front 62
1000 Beograd

na pretpostavci da je većina rezultata koji se dobiju u kliničko-biohemijskoj laboratoriji u okviru referentnih vrednosti. Iz raspodele svih vrednosti moguće je matematički izdvojiti Gaussovu raspodelu koja odgovara referentnim vrednostima i za taj postupak je predloženo nekoliko matematičkih metoda.

Direktan način odabiranja referentnih osoba je u skladu sa preporukama IFCC i moguće ga je primeniti u svim situacijama, ali mu je osnovni nedostatak to što odabiranje referentne grupe prate veliki problemi i troškovi. Osim toga, zbog strogih kriterijuma koji se utvrđuju za uključivanje osoba u referentnu grupu, često nije moguće sakupiti dovoljan broj podataka.

Vrednosti dobijene od referentnih osoba zahtevaju statističku obradu da bi iz njih mogao da se izračuna referentni interval, koje predstavlja raspon između referentnih granica (3). Postoje različiti tipovi referentnih intervala, a razlike među njima imaju značaja samo za neke dobro definisane statističke probleme, ali ne i za uobičajene kliničke situacije (4). Najčešće korišćen tip referentnog intervala su fraktili, koji se lako određuju i parametarskim i neparametarskim statističkim testovima. Fraktili su kvantitativne vrednosti između kojih (uključujući i te vrednosti) leži specifična centralna frakcija raspodele referentnih vrednosti, koja obično iznosi 0,95-ti deo raspodele (ili 95%). U tom slučaju se donja i gornja referentna granica određuju kao fraktili, ili kako se preciznije definišu percentili 0,025, odnosno 0,975.

Cilj ovog rada je da se odrede referentne vrednosti za osnovne hematološke parametre u populaciji dece Novog Beograda uzrasta 1-16 godina. Iz dobijenih vrednosti određene su referentne granice za podgrupe obrazovane prema uzrastu i polu, što će pomoći u boljem i potpunijem tumačenju dobijenih rezultata osnovnih hematoloških parametara kod dece različite starosti.

Referentne granice su analizirane u odnosu na podatke iz literature da bi se videlo da li postoji pomeranje ka nižim vrednostima, s obzirom na socio-ekonomske uslove u kojima ova deca žive već duži vremenski period, budući da je to jedan od faktora koji utiču na vrednosti hematoloških parametara.

Materijal i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 1918 dece oba pola, starosti 1-16 godina sa područja opštine Novi Beograd. Deca su odabrana indirektnom metodom, odnosno uzeta su sva deca koja su se javila zdravstvenoj ustanovi bez obzira na dijagnozu, a kasnije je statističkom metodom odvojena raspodela koja odgovara zdravoj deci.

Uzorci krvi su uzimani u sterilne epruvete iz jagodice prsta uz upotrebu antikoagulansa K_3EDTA u periodu od 7-9 sati. Hematološki parametri određeni su na hematološkom analizatoru CELL-DYN 1700, koji koristi 30 μL pune krvi.

Referentne granice su određene parametarskom metodom kao 2,5-ti i 97,5-ti percentil korišćenjem programa GraphROC 2,0. Značajnost razlike između srednjih vrednosti u pojedinim starosnim grupama testirana je analizom varijanse, a između polova Student t-testom. Nulta hipoteza je testirana za verovatnoću $p = 0,05$.

Rezultati

Populacija od 1918 dece podeljena je prvo prema polu, a zatim u četiri starosne grupe i to: 1-3 g (281 dečak i 241 devojčica), 4-6 g (196 dečaka i 150 devojčica), 7-12 g (322 dečaka i 368 devojčica) i 13-16 g (174 dečaka i 186 devojčica).

Za svaku obrazovanu grupu izračunate su srednja vrednost i standardna devijacija, a zatim je testirana značajnost razlike između dečaka i devojčica unutar svake starosne grupe. Kako kod prve tri starosne grupe nije bilo razlike između polova ni za jedan od određivanih parametara, referentne granice za ove grupe su izračunate nezavisno od pola. Kod dece starosti 13-16 g referentne granice su uzračunate posebno za dečake i devojčice. Izračunate srednje vrednosti, standardne devijacije i referentne granice prikazane su u tabeli 1.

Hemoglobin

Vrednosti hemoglobina rastu sa godinama, a između pojedinih starosnih grupa postoji značajna razlika ($F = 152,5$, $p < 0,001$). U grupi najstarije dece dečaci imaju značajno veće vrednosti hemoglobina od devojčica ($t = 4,55$, $p < 0,001$). Kad se posmatraju referentne granice vidi se da je donja granica najniža kod najmlađe dece, dok je u ostalim grupama približno ista, a gornja granica postupno raste sa godinama. Takođe se uočava da je gornja granica referentnih vrednosti kod najstarijih dečaka i devojčica gotovo ista (168, odnosno 167 g/L), ali postoji velika razlika između donjih granica, što znači da su referentne vrednosti hemoglobina kod devojčica u ovoj grupi pomerene ka nižim vrednostima, što se odrazilo na srednju vrednost.

Eritrociti

Vrednosti eritrocita, kao i vrednosti hemoglobina, rastu sa godinama i najveće su u grupi najstarijih dečaka. Između pojedinih starosnih grupa postoji značajna razlika ($F = 21,75$, $p < 0,001$). Najmlađa deca imaju značajno niže vrednosti eritrocita od dece u grupi starosti 7-12 g. Kod najstarije dece postoji značajna razlika između dečaka i devojčica ($t = 4,73$, $p < 0,001$). Donja granica referentnih vrednosti je najniža kod najmlađe dece, dok je u ostalim grupama približno ista. Gornja granica je najviša kod najstarijih dečaka, nešto je niža kod devojčica u istoj starosnoj grupi, a kod dece u prve tri starosne grupe je još niža i približno ista.

Tabela I. Statistički parametri i referentne granice
za ispitivane hematološke parametre u populaciji dece različite starosti

grupa	$\bar{x} \pm Sd$	ref. granice	ANOVA	t-test
Hemoglobin (g/L)				
1 3 g	12,30 ± 13,26	98,0 148,0	F=152,5 p<0,001	t=4,55 p<0,001
4 6 g	130,42 ± 9,22	113,0 147,0		
7 12	135,57 ± 10,51	114,0 154,0		
13 16 g (dečaci)	143,81 ± 13,40	117,0 168,0		
13 16 g (devojčice)	136,81 ± 13,42	113,0 167,0		
Eritrociti (×10 ¹² /L)				
1 3 g	4,49 ± 0,46	3,44 5,35	F=21,75 p<0,001	t=4,73 p<0,001
4 6 g	4,58 ± 0,36	3,83 5,31		
7 12 g	4,65 ± 0,37	3,93 5,34		
13 16 g (dečaci)	4,81 ± 0,49	3,89 5,97		
13 16 g (devojčice)	4,57 ± 0,47	3,80 5,68		
Hematokrit (L/L)				
1 3 g	0,37 ± 0,039	0,29 0,43	F=95,58 p<0,001	t=1,314 p>0,05
4 6 g	0,38 ± 0,035	0,33 0,44		
7 12 g	0,39 ± 0,037	0,33 0,46		
13 16 g (dečaci)	0,42 ± 0,049	0,32 0,49		
13 16 g (devojčice)	0,41 ± 0,050	0,32 0,50		
MCV (fL)				
1 3 g	81,3 ± 7,41	66,3 95,3	F=57,55 p<0,001	t=2,22 p<0,05
4 6 g	83,7 ± 5,08	74,0 94,8		
7 12 g	85,2 ± 5,40	74,6 95,4		
13 16 g (dečaci)	86,6 ± 5,27	76,0 97,2		
13 16 g (devojčice)	88,0 ± 6,96	73,5 102,0		
MCH (pg)				
1 3 g	27,5 ± 2,47	21,6 32,3	F=99,16 p<0,001	t=0,743 p>0,05
4 6 g	28,6 ± 1,55	25,0 31,5		
7 12 g	29,3 ± 1,49	26,3 32,0		
13 16 g (dečaci)	29,9 ± 1,92	25,7 33,2		
13 16 g (devojčice)	30,2 ± 1,96	25,9 33,7		
MCHC (g/L)				
1 3 g	338,1 ± 20,8	299,1 374,6	F=9,78 p<0,01	t=0,766 p>0,05
4 6 g	341,9 ± 19,1	303,8 376,1		
7 12 g	343,9 ± 19,4	308,3 376,6		
13 16 g (dečaci)	345,9 ± 18,4	314,8 376,4		
13 16 g (devojčice)	342,2 ± 19,7	304,3 376,5		
Trombociti (×10 ⁹ /L)				
1 3 g	293,9 ± 83,1	157 482	F=60,28 p<0,001	t=1,544 p>0,05
4 6 g	261,6 ± 71,6	146 419		
7 12 g	240,5 ± 61,7	140 389		
13 16 g (dečaci)	219,8 ± 49,6	134 328		
13 16 g (devojčice)	225,3 ± 59,2	113 361		
Leukociti (×10 ⁹ /L)				
1 3 g	10,2 ± 3,14	4,8 17,0	F=41,45 p<0,001	t=0,133 p>0,05
4 6 g	9,5 ± 3,23	5,1 18,8		
7 12 g	8,3 ± 2,35	4,5 14,1		
13 16 g (dečaci)	8,0 ± 2,60	4,2 15,2		
13 16 g (devojčice)	8,1 ± 2,08	4,3 13,0		

Hematokrit

Srednje vrednosti hematokrita takođe rastu sa starošću i između pojedinih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika ($F = 95,58$, $p < 0,001$). Dečaci u grupama starosti 1-3 g i 4-6 g imaju značajno niže srednje vrednosti hematokrita od dece u najstarijoj grupi, dok su vrednosti hematokrita u starosnoj grupi 7-12 g između mladih i starijih i ne razlikuju se značajno od ostalih grupa. Kod najstarije dece nema značajne razlike između dečaka i devojčica ($t = 1,314$, $p > 0,05$). Kako se povećavaju srednje vrednosti, tako se povećavaju i gornje referentne granice, za razliku od donje granice koja je relativno konstantna (jedino je kod najmlađe dece nešto niža).

MCV

Između pojedinih starosnih grupa postoji značajna razlika u srednjim vrednostima MCV ($F = 57,55$, $p < 0,001$); najniže vrednosti su kod najmlađe dece, a najviše kod najstarijih devojčica. I ovde, kao i kod hematokrita (što je moglo i da se očekuje jer je hematokrit izračunat iz MCV) značajno se razlikuju vrednosti kod dve najmlađe grupe od vrednosti u najstarijoj grupi. Takođe je značajna razlika između devojčica i dečaka u najstarijoj grupi ($t = 2,22$, $p < 0,05$). Donja i gornja referentna granica se takođe povećavaju sa starošću, a gornja granica kod najstarijih devojčica je izrazito viša nego u drugim grupama.

MCH

Vrednosti MCH u svim grupama su vrlo homogene, što se vidi iz malih standardnih devijacija. Vrednosti MCH kod najmlađe dece značajno su niže od vrednosti u odnosu na ostalu decu ($F = 99,16$, $p < 0,001$). Između dečaka i devojčica u najstarijoj grupi nema značajne razlike ($t = 0,743$, $p > 0,05$). Donja granica referentnih vrednosti je najniža u najmlađoj grupi, ostale su približno jednake, dok su gornje granice u svim grupama vrlo bliske.

MCHC

Srednja vrednost MCHC u grupi dece od 1-3 g značajno je niža od srednjih vrednosti u ostalim grupama, koje se između sebe ne razlikuju ($F = 9,78$, $p < 0,01$). U grupi najstarije dece nema značajne razlike između dečaka i devojčica ($t = 0,766$, $p > 0,05$). Donje granice referentnih vrednosti postepeno rastu sa godinama, a gornje granice su iste u svim grupama.

Trombociti

Razlika između srednjih vrednosti trombocita u svim starosnim grupama je statistički značajna i tolika je da se razlikuju sve grupe među sobom ($F = 60,28$, $p < 0,001$), ali ni u najstarijoj grupi, kao i kod ostalih

nema značajne razlike između dečaka i devojčica ($t = 1,544$, $p > 0,05$). Donja i gornja granica referentnih vrednosti izrazito opadaju sa uzrastom i to smanjenje od najmlađe do najstarije dece iznosi skoro 30%.

Leukociti

Srednje vrednosti leukocita takođe opadaju sa uzrastom i razlika među grupama je značajna ($F = 41,45$, $p < 0,001$), ali su u svim starosnim grupama vrlo visoke. Takođe su visoke i donja i gornja granica referentnih vrednosti. Ove vrednosti ukazuju na to da indirektna metoda za izbor referentnih osoba ne može da se primeni za određivanje referentnih vrednosti za leukocite, a razlog za to je veliki udeo patoloških vrednosti u celoj populaciji, što onemogućava izdavanje raspodele zdrave dece.

Diskusija

Određivanje referentnih vrednosti u hematologiji je veoma složen posao, s obzirom na čitav niz faktora koji utiču na vrednosti hematoloških parametara. Izvori grešaka koji su postojali upotrebom klasičnih laboratorijskih metoda, smanjeni su uvođenjem savremenih elektronskih brojača, čime se povećala preciznost određivanja (5, 6).

Vrednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita koje su dobijene u ovom radu rastu postepeno sa godinama, pri čemu se vrednosti dečaka i devojčica međusobno značajno ne razlikuju do trinaeste godine. U ovom uzrastu dečaci imaju značajno veće vrednosti eritrocita i hemoglobina u odnosu na devojčice, ali ne i vrednosti hematokrita. Shiga (7) navodi da se vrednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita ne razlikuju između dečaka i devojčica do 12 godine, a da one postaju značajne u uzrastu od 13 godina, gde dečaci imaju veće vrednosti od devojčica, uključujući i vrednosti hematokrita. Do istog zaključka su došli Taylor i saradnici (8) koji su vršili ispitivanje na deci uzrasta 4-19 g, kao i Flegar-Mestrić (9) koji su obradili urbanu populaciju dece 8-19 godina.

Dobijene vrednosti za MCV i MCH takođe postepeno rastu sa godinama, a vrednosti MCHC ostaju konstantne od 4-16 g, što se slaže sa literaturnim podacima (7, 8). Vrednosti leukocita i trombocita se smanjuju sa godinama, a u literaturi se navode podaci da devojčice imaju veće vrednosti trombocita od dečaka, kao i da se broj leukocita smanjuje s godinama (8, 10). Bao i saradnici (10) su takođe došli do zaključka da se u populaciji starosti 5-17 godina vrednosti leukocita i trombocita smanjuju sa godinama, kao i da između dečaka i devojčica postoje razlike.

Grupa naučnika iz Turske (11) ispitala je uticaj socio-ekonomskog statusa na vrednosti hematoloških parametara kod dece uzrasta 7-14 godina. Posebno su obratili pažnju kako obrazovni nivo roditelja, prihod po

glavi stanovnika i ranije infekcije kod dece, utiču na hematološke vrednosti. Našli su da niži obrazovni nivo roditelja prati smanjenje vrednosti hematokrita i hemoglobina, a nešto manje vrednosti MCV, dok prihod po glavi stanovnika nije imao uticaja, kako se ranije mislilo. Poredeći svoje rezultate sa rezultatima drugih autora, zaključili su da referentne vrednosti jedne populacije, naročito njihove, ne mogu služiti za tumačenje rezultata drugih populacija, zbog specifičnosti načina života.

Grupa lekara iz Doma zdravlja u beogradskoj opštini Čukarica odredila je hematološki status kod dece uzrasta 10 godina (12). Došli su do zaključka da je i pored teške ekonomske situacije u društvu i materijalnih problema koji se odražavaju na kvalitet ishrane u mnogim porodicama, hematološki status desetogodišnjaka relativno povoljan, jer je 93,9% dece imalo vrednost hemoglobina od 121-150 g/L, što se u svakodnevnoj praksi smatra normalnim vrednostima.

Donje granice referentnih vrednosti za hemoglobin prema Tietzu (13) iznose: 105 g/L (0,5-2 g), 115 g/L (3-12 g), 120 g/L za devojčice i 130 g/L za dečake (12-18 g). Slične vrednosti za donju granicu referentnog intervala date su i u udžbeniku pedijatrije, gde su deca podeljena samo na predškolski i školski uzrast (14). Rezultati dobijeni u našoj ispitanoj populaciji dece pokazuju da je donja granica referentnog intervala pomerena prema dole i iznosi 98 g/L kod dece uzrasta 1-3 g, 113 g/L u uzrastu 4-6 g, 114 g/L u uzrastu 7-12 g i 117 g/L kod dečaka starosti 13-16 g, odnosno 113 g/L kod devojčica istog uzrasta. Ovakvo kretanje vrednosti hemoglobina može biti posledica dugogodišnjeg lošeg

socio-ekonomskog statusa, budući da kvalitet ishrane i stepen uhranjenosti značajno utiču na hematološki status dece.

Uzimajući u obzir faktore koji mogu uticati na vrednosti navedenih hematoloških parametara, može se reći da referentne vrednosti određene za jednu populaciju, nisu referentne i za ostale. To znači da se za određenu populaciju, u određenom vremenskom intervalu i pod određenim uslovima moraju odrediti referentne vrednosti. Ovakav stav je dokazan i ovim ispitivanjem, koje je sprovedeno na velikom broju dece gradske opštine Novi Beograd.

Na osnovu izvedenih merenja osnovnih hematoloških parametara može se zaključiti da:

1. Vrednosti eritrocita, hemoglobina, hematokrita, MCV, MCH i MCHC rastu, a vrednosti trombocita i leukocita opadaju sa godinama.
2. Povećanje, odnosno smanjenje vrednosti hematoloških parametara koje prati godine, ne zavisi od pola dece tokom njihovog razvoja sve do trinaeste godine, kada se uočavaju razlike vezane za pol. U tom uzrastu dečaci imaju više vrednosti eritrocita i hemoglobina, a devojčice više vrednosti MCV.
3. Dobijene vrednosti za većinu hematoloških parametara imaju niže donje granice referentnog intervala od onih koje se navode u literaturi, što s jedne strane potvrđuje da referentne vrednosti nisu iste u svim populacijama dece istog uzrasta, a s druge da se ovakve vrednosti mogu smatrati posledicom teške socio-ekonomske situacije.

REFERENCE LIMITS FOR ROUTINE HAEMATOLOGICAL MEASUREMENTS IN PRE-SCHOOL AND SCHOOL-CHILDREN LIVING AT AN URBAN AREA

Daniela Ardalić¹, Slavica Spasić¹, Brankica Gulan¹

¹Health Center New Belgrade, Clinical Biochemistry Laboratory, New Belgrade

²Faculty of Pharmacy, Department of Medical Biochemistry, Belgrade

Summary: The aim of this study is to estimate 95% reference limits for eight haematological constituents of blood in order to provide medically reliable evaluation of haematological laboratory results. Blood counts were performed using an automated haematology analyzer (Cell-Dyn 1500) on capillary blood samples from 1918 children (1-16 years old) residing in a region of Novi Beograd. Physiological variations corresponding to age and sex were studied as the most important factors affecting biological variation in haematological constituents of blood. Children were divided in four groups according to age: 1-3 yrs (281 boys and 241 girls), 4-6 yrs (196 boys and 150 girls), 7-12 yrs (322 boys and 368 girls) and 13-16 yrs (174 boys and 186 girls). In this study all investigated parameters were not sex dependent until the age of 13. Boys between ages 13 and 16 years have higher mean values of haemoglobin (143.81 ± 13.40 g/L) and red blood count ($4.81 \pm 0.49 \times 10^{12}/L$), but lower MCV (86.6 ± 5.27 fL) than girls in same age group (136.81 ± 13.42 g/L, $4.57 \pm 0.47 \times 10^{12}/L$ and 88.0 ± 6.96 fL respectively). There was no significant difference according to sex in the oldest group for mean values of haematocrit (boys 0.42 ± 0.049 L/L and girls 0.42 ± 0.047 L/L), MCH (boys 29.9 ± 1.92 pg and girls 30.2 ± 1.96 pg), MCHC (boys 345.9 ± 18.4 g/L and girls 342.2 ± 19.7 g/L), platelet (boys $219.8 \pm 49.6 \times 10^9/L$ and girls $225.3 \pm 59.2 \times 10^9/L$) and white blood count (boys $8.0 \pm 2.60 \times 10^9/L$ and girls $8.01 \pm 2.08 \times 10^9/L$). Haemoglobin level, red blood count, haematocrit, MCV, MCH and MCHC increased with age. Levels of platelet count and white blood count decreased with age.

Key words: children, haematological measurements, reference limits

Literatura

1. Harris EK, Boyd JC. On dividing reference data in to subgroups to produce separate reference ranges. *Clin Chem* 1990; 36 (2): 265-70.
2. PetitClerc C. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 2. Selections of individuals for the production of reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25: 639-44.
3. Solberg HE. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25: 645-56.
4. Dybkaer R, Solberg HE. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 25: 657-62.
5. Wintrobe MM. *Clinical Haematology*. Lea & Febiger. Philadelphia. 1981.
6. Van Hove L. Haematology analyzer: Target on patient outcomes. *Lab Hematol* 1997; 3: 123-4.
7. Shiga S, Koyanagi I, Kannagi R. Clinical reference values for laboratory haematology tests calculated using the iterative truncation method with correction. Part 1. Reference values for erythrocyte count, haemoglobin quantity, haematocrit and other erythrocyte parameters including MCV, MCH i MCHC. *Rinsho Byori* 1990; 38: 93-103.
8. Taylor MR, Holland CV, Spencer R, Jackson JF, O'Connor GI, O'Donnell JR. Haematological reference ranges for schoolchildren. *Clin Lab Haematol* 1997; 19: 1-5.
9. Flegar-Meštrić Z, Nazor A, Jagarinec N. Haematological profile in healthy urban population (8 to 70 years of age). *Coll Antropol* 2000; 24: 185-96.
10. Bao W, Dalferes E, Srinivason S, Webber L, Berenson G. Normative distribution of complete blood count from early childhood through adolescence: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1993; 22 (6): 825-37.
11. Akdag R, Energin VM, Kalayci AG, Karakelleoglu C. Reference limits for routine haematological measurements in 7-14-year-old children living at an intermediate altitude (1869 m Erzurum, Turkey). *Scand J Clin Lab Invest* 1996; 56: 103-9.
12. Panić S, Bokonjić J, Maksimović B, Obradović D, Matejić S. Hematološki status kod učenika osnovnih škola na Čukarici. U: Zbornik radova. Četvrti stručni susreti Domova zdravlja Beograda sa međunarodnim učešćem. Beograd, 1998; 33-4.
13. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1983.
14. Necić S, Mančić J, Nikolić V, Papić R. Normalne laboratorijske vrednosti. U: Korać D. ed. *Pedijatrija*. Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb, 1982.

Rad primljen: 29. 05. 2003

Prihvaćen za štampu: 5. 12. 2003