

SMERNICE ZA PROBLEM REFERENTNIH VREDNOSTI U DEČIJEM UZRASTU

Slobodan Jovanović MD, PhD, Bsc
JUGOLAB, Sombor

UVOD

- Svako ko koristi **referentne vrednosti** treba da zna da u one **samo vodilje** za kliničara odn. lekara i pacijenta i da **ne treba da se koriste kao definitivni pokazatelj** da li postoji stanje zdravlja ili bolesti. Vrednosti za zdrave i obolele osobe se često preklapaju, a postoje čak i značajne varijacije medju zdravim osobama.
- U pedijatriji problem referentnih vrednosti kao još **veći problem nego u adultnoj ili gerijatrijskoj populaciji**. Tako ne postoji nikakvo pravilo po kome bi se pojedini biohemski ili hematološki parametri svrstavali u grupe koje bi odgovarale pojedinim intervalima u pedijatrijskoj ili adolescentnom populaciji. To znači da **svaki pojedini parametar ima svoj ritam** odn. specifične grupe vrednosti intervala. Tako razni parametri imaju grupe od 1,2,3 ili više intervala. Ovo može da se predstavi u laboratorijskom nalazu kao ukupan interval laboratorijskih vrednosti (tj od nula do 18 godina) ili se daje brojčana vrednost za sve postojeće intervale referentnih vrednosti (na pr. 2,3 ili 6,7 grupa).

UVOD

- Ovakav slučaj imamo kod koštanog izoenzima **alkalne fosfataze** gde postoji upravo **7 grupa referentnih vrednosti za dečiji uzrast i to pored razlike u polovima u pojedinim uzrastima.** Ovaj drugi način je praktično manje u upotrebi pošto zahteva znatno veći prostor na laboratorijskoj listi. Ukoliko se na uputu za laboratorijski pregled nalazi tačan uzrast deteta (što je redji slučaj) onda može da se izda vrednost za odgovarajući starosni interval (na pr od nula do 1 godine).
- Pored ovog postoji još čitav niz problema koji se tiču referentnih vrednosti u dečijem uzrastu. Oni će biti prikazani u daljem tekstu.
- **Kod nekih parametara uzrast naročito dolazi do izražaja.** Tako kod gasnih analiza pH kod novorodjene dece, naročito prematurusa, iznosi 7.18 do 7.51 prema 7.35 do 7.44 kod odrasle dece. To se odnosi i na jonizovani kalcijum koji kod jednomesečnih beba iznosi 1.0 do 1.5 mmol/l dok kod odraslih iznosi 1.18 do 1.32 mmol/l (odredjeno istom metodom) što je neobično važno s obzirom na delikatnu ulogu kalcijuma.

UVOD

- Osim toga, treba imati u vidu da se **za istu stvar koristi ustvari nekoliko termina:**
 - normal values,
 - reference
 - limits reference intervals
 - reference values.
- Isto tako potrebno je istaći da na pr.Ceriotti (Milano, Italija) prema podacima PubMed (slobodna dopuna baze podataka iz prirodnih nauka i biomedicine) za period 2008 – 2010 iznosi podatak da se većina publikacija odnosi na pedijatrijsku i gerijatrijsku populaciju. O ovom problemu će biti kasnije više reči.

1. NEUSAGLAŠENOST STAVOVA PREMA PROCENI POSTOJANJA RAZLIČITIH STAROSNIH GRUPA

**Razni autori za jedan isti
parametar u dečijem
uzrastu predlažu različite
starosne grupe !**

1. NEUSAGLAŠENOST STAVOVA PREMA PROCENI POSTOJANJA RAZLIČITIH STAROSNIH GRUPA

Tako na pr. **Greenly C i sar.** (1) daju za **KALIJUM** 5 starosnih grupa kod dece za period od rođenja do uzrasta preko 1 god. dok **Burrit MF i sar.** (2) daju samo 1 interval za uzrast od 1 do 15 godina. Za isti parametar **Snell J sar** (3) daju samo područje od nula do 6 meseci dok **Goshal AK i sar.** (4) daju 5 starosnih grupa od rođenja do uzrasta preko 1 god.

152

PEDIATRIC REFERENCE RANGES

| POTASSIUM | | | | |
|-----------------|------------|-----|---------|--|
| Male and Female | | | | |
| Test | Age | n | mmol/L | |
| 1 | 0–1 wk | 100 | 3.2–5.5 | |
| | 1 wk–1 mo | 100 | 3.4–6.0 | |
| | 1–6 mo | 100 | 3.5–5.6 | |
| | 6 mo–1 y | 100 | 3.5–6.1 | |
| | Over 1 y | 105 | 3.3–4.6 | |
| 2 | 1–15 y | * | 3.7–5.0 | |
| | 16 y–Adult | | 3.7–4.8 | |
| 3 | 0–1 mo | 207 | 2.5–5.4 | |
| | 1–6 mo | 96 | 2.7–5.2 | |
| 4 | 0–1 wk | ** | 3.2–5.7 | |
| | 1 wk–1 mo | | 3.4–6.2 | |
| | 1–6 mo | | 3.5–5.8 | |
| | 6 mo–1 y | | 3.5–6.3 | |
| | >1 y | | 3.3–4.7 | |

1. NEUSAGLAŠENOST STAVOVA PREMA PROCENI POSTOJANJA RAZLIČITIH STAROSNIH GRUPA

| | |
|------------------|---|
| Specimen Type(s) | 1,2 Plasma 3 Whole blood 4 Plasma/serum |
| Reference(s) | 1 Greeley C, Snell J, Colaco A, et al. Pediatric reference ranges for electrolytes and creatinine. <i>Clin Chem</i> 1993;39:1172. (Abstract) 2 Burritt MF, Slockbower JM, Forsman BS, et al. Pediatric reference intervals for 19 biologic variables in healthy children. <i>Mayo Clinic Proceedings</i> 1990;65:329–36. 3 Snell J, Greeley C, Colaco A, et al. Pediatric reference ranges for arterial pH, whole blood electrolytes, and glucose. <i>Clin Chem</i> 1993;39:1173. (Abstract) 4 Ghoshal AK, Soldin SJ. Evaluation of the Dade Behring Dimension RxL: integrated chemistry system-pediatric reference ranges. <i>Clin Chim Acta</i> 2003;331:135–46. |
| Method(s) | 1 Vitros 500 (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ). 2 Flame Photometry—American Monitor (American Diagnostics, Inc., Indianapolis, IN). 3 288 Blood Gas System (Ciba Corning Diagnostics, East Walpole, MA). 4 The sodium, potassium, and chloride (Na/K/Cl) methods use indirect sample sensing with the QuikLYTE® Integrated Multisensor Technology (IMT) to develop an electrical potential proportional to the activity of each specific ion in the sample. The total carbon dioxide (TCO ₂) method uses a Severinghaus electrode designed to measure the liberated CO ₂ from an acidified sample. Dade Behring Dimension RxL Analyzer (Dade Behring Inc., Newark, DE). |
| Comment(s) | 1 Study used hospitalized patients and a computerized approach to removing outliers. Above values are 2.5–97.5th percentiles. 2 From normal healthy children. *See reference for numbers. 3 Study used hospitalized patients and a computerized approach to removing outliers. Above values are 2.5–97.5th percentiles. 4 **Numbers not provided. Reference ranges were obtained by comparing results from previously published data and using regression equations. Above values are 2.5–97.5th percentiles. |

1. NEUSAGLAŠENOST STAVOVA PREMA PROCENI POSTOJANJA RAZLIČITIH STAROSNIH GRUPA

Meites i sar.(6) navode podatke Appletona . (7) koji deli dečiju populaciju na 3 starosne grupe odn. do 2 god., izmedju 2 i 12 g. i posle 12 g. starosti. Postoji još mnogo sličnih primera od strane raznih autora.

Potassium, P, S

Laboratories Reporting: 4

REPORT 1: Appleton C (D.1.003).

Analytical Method/Instrumentation/Equipment: Technicon SMAC II Analyzer (D.3.121). Ion-selective electrode, potentiometric assay.

Reference (Normal) Values:

| Age, mo | N | mmol/L, 2.5–97.5 percentile, M & F, S |
|---------|--------|--|
| < 2 | 111 | 3.0–7.0 |
| 2–12 | 281 | 3.5–6.0 |
| > 12 | 44,817 | 3.5–5.0 |

Population Source/Information: See Report 1 under **Phosphorus, Inorganic.**

General Notes: Hemolysis causes elevation of values. Ammonia values > 200 µmol/L may cause elevation on a mole-for-mole basis.

2. RAZLIČITI PODACI OD STRANE RAZNIH AUTORA

Razni autori za 1 isti parametar i za jednu istu starosnu grupu **daju različite podatke i to je dosta raširena pojava.** Tako napr. Soldin i sar.(5) za LAKTATE za uzrast od nula do 90 dana daju vrednosti od 3.3 mmol/l (verovatno srednja vrednost) dok Ghoshal Ak i sar. (4) za isti uzrast navode vrednost od 1.0 do 3.5 mmol/l.

| LACTATE | | | | |
|--|------------|-----|--|---------|
| Male and Female | | | | |
| Test | Age | n | mg/dL | mmol/L |
| 1 | 1–12 mo | 12 | 10–21 | 1.1–2.3 |
| | 1–7 y | 27 | 7–14 | 0.8–1.5 |
| | 7–15 y | 9 | 5–8 | 0.6–0.9 |
| 2 | 0–90 d | 85 | 30 | 3.3 |
| | 3–24 mo | 150 | 28 | 3.1 |
| | 2–18 y | 185 | 20 | 2.2 |
| 3 | 0–90 d | * | 9–32 | 1.0–3.5 |
| | 3 mo–24 mo | | 9–30 | 1.0–3.3 |
| | 2–18 y | | 9–22 | 1.0–2.4 |
| Specimen Type(s) | | 1 | Whole blood precipitated with perchloric acid. | |
| | | 2 | Plasma | |
| | | 3 | Plasma/serum | |
| Reference(s) | | 1 | Bonnefont JP, Specola NB, Vassault A, et al. The fasting test in pediatrics: application to pathological hypo- and hyperketotic states. Eur J Pediatr 1990;150:80–5. | |
| | | 2 | Soldin SJ, Baumel CR. Pediatric reference ranges for CSF protein and plasma lactate on the Vitros 500 analyzer. Clin Chem 2001;47:A108. | |
| | | 3 | Ghoshal AK, Soldin SJ. Evaluation of the Dade Behring Dimension RxL: integrated chemistry system-pediatric reference ranges. Clin Chim Acta 2003;331:135–46. | |
| Method(s) | | 1 | Standard enzymatic procedure. See reference. | |
| | | 2 | Vitros 500 analyzer using Ortho-Clinical Diagnostics reagents (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ). | |
| | | 3 | The lactic acid method employs the oxidation of lactate to pyruvate. Dade Behring Dimension RxL Analyzer (Dade Behring Inc., Newark, DE). | |
| Comment(s) | | 1 | The above results are 10–90th percentiles and refer to 15-h fasting values. For 20- and 24-h fasting values, see reference. | |
| | | 2 | Studies used hospitalized patients and a computerized approach adapted from the Hoffmann technique. Values are 97.5th percentile. | |
| | | 3 | *Numbers not provided. | |
| Reference ranges were obtained by comparing results from previously published data and using regression equations. | | | | |

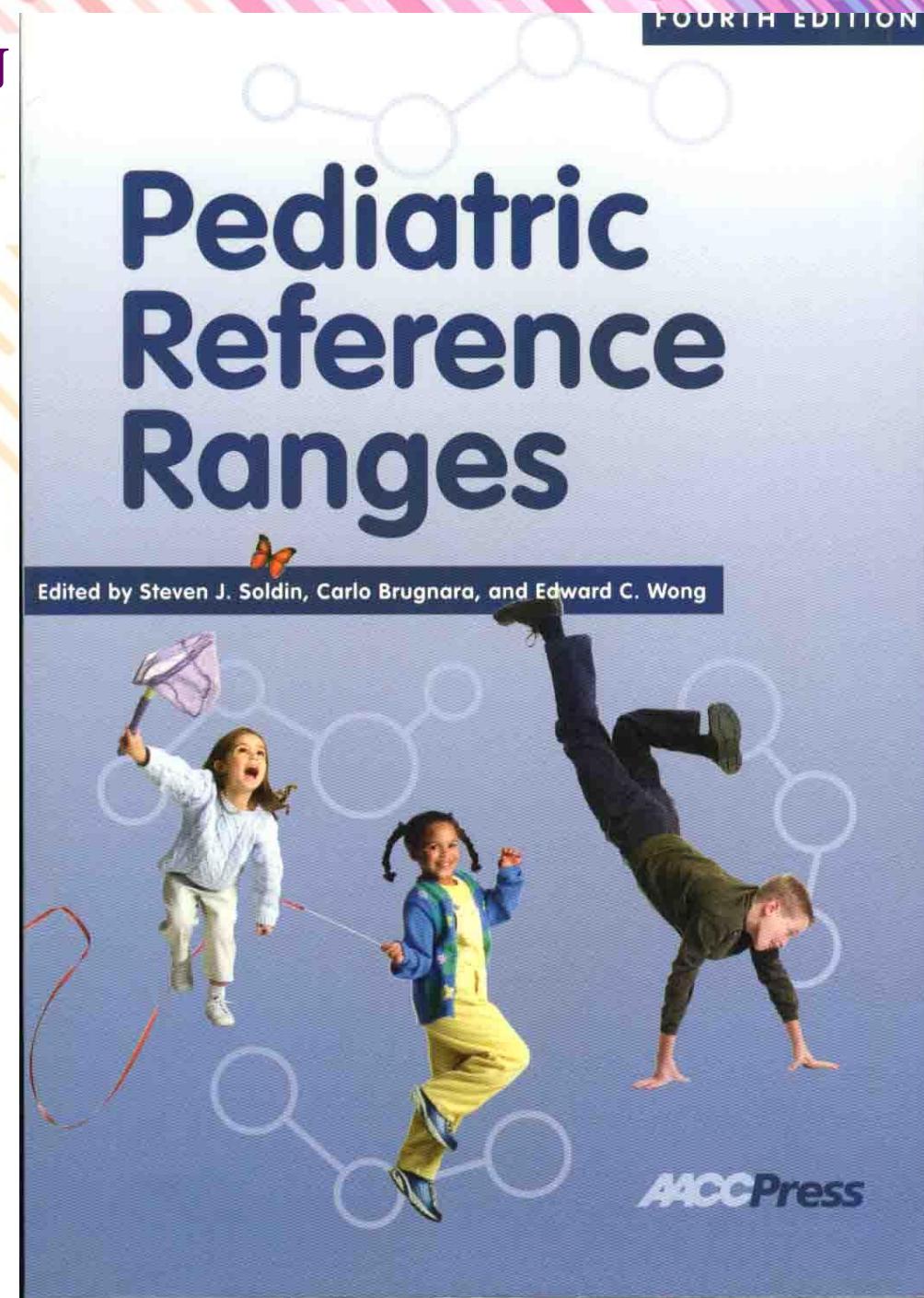
3. POSTOJANJE RAZLIČITIH VRSTA DISTRIBUCIJA PODATAKA

- Gaussova, logaritamska i druge vrste raspodele
- Različita distribucija podataka kod raznih parametara nije specifičnost dečijeg uzrasta nego se te sreće i kod odraslih. Tako samo ako se utvrdi da postoji Gaussova (normalna) raspodela može da se primeni princip srednjih vrednosti i standardne devijacije. Treba istaći da danas **većina kliničara pre prihvata primenu vrednosti izmedju 2.5 i 97.5 % polulacije.**

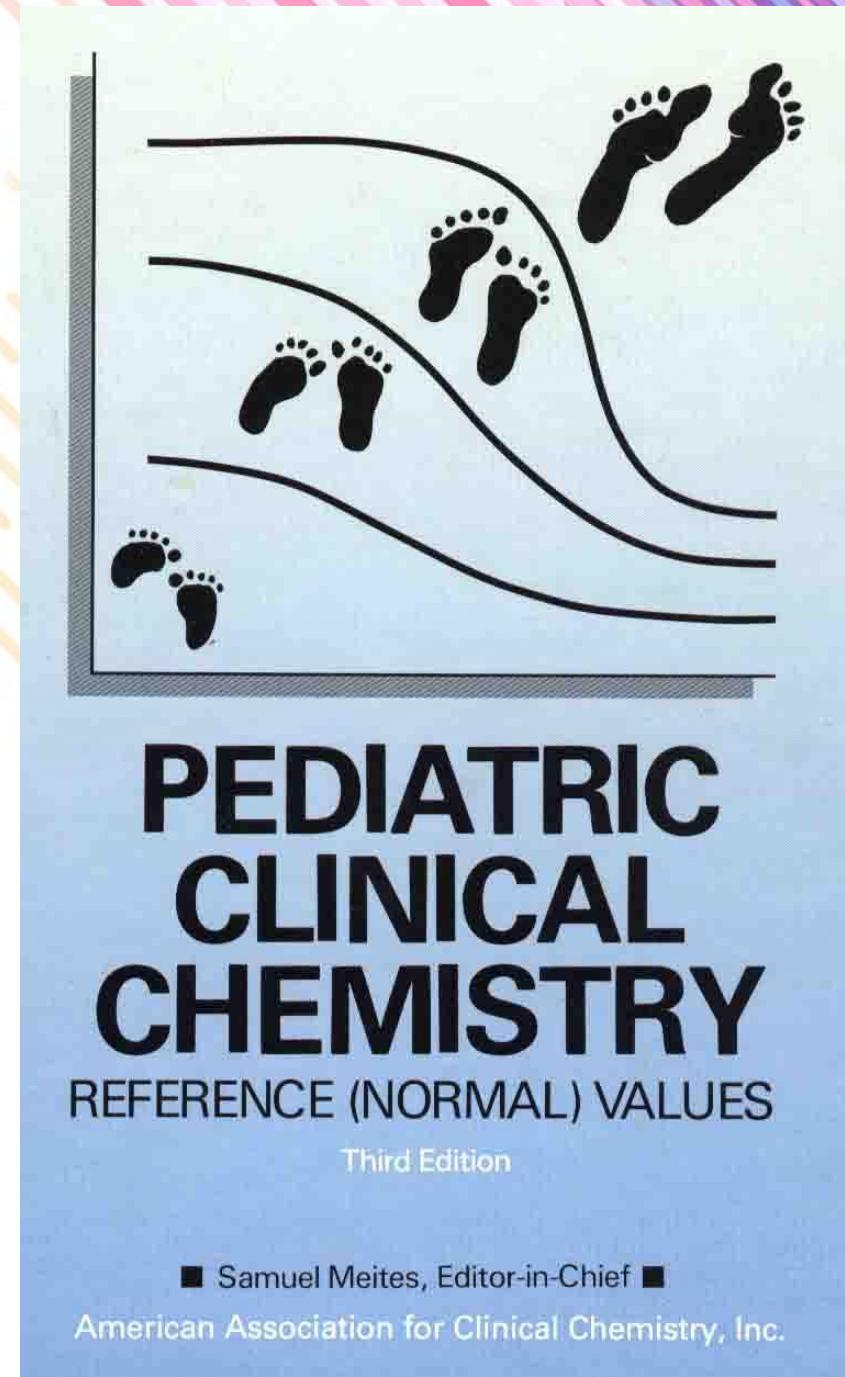
4. RELATIVNO MALI BROJ RADOVA KOJI SE ODNOSE NA OVU POPULACIJU

- I u našoj i u stranoj literaturi postoji relativno mali broj radova i publikacija koji se odnose na ovu problematiku.
- Kao primeri ovih radova su 4 izdanja **PEDIATRIC REFERENCE RANGES** od već citiranog Soldina i sar. (5), izdanje **SI EINHEITEN IN DER MEDIZIN** od Lipperta H.(8), **LABORWERTE UND IHRE KLINISCHE BEDEUTUNG** od strane W. Strassnera (9)) kao izdanja koja se samo delimično bave ovom problematikom), nekoliko izdanja Meites S. (6), **PRIRUČNICI KLINIČKOBIOHEMIJSKIH ANALIZA** dod strane Jovanović S. i sar (10 i 11) iz 1979 i 1981 g. itd.

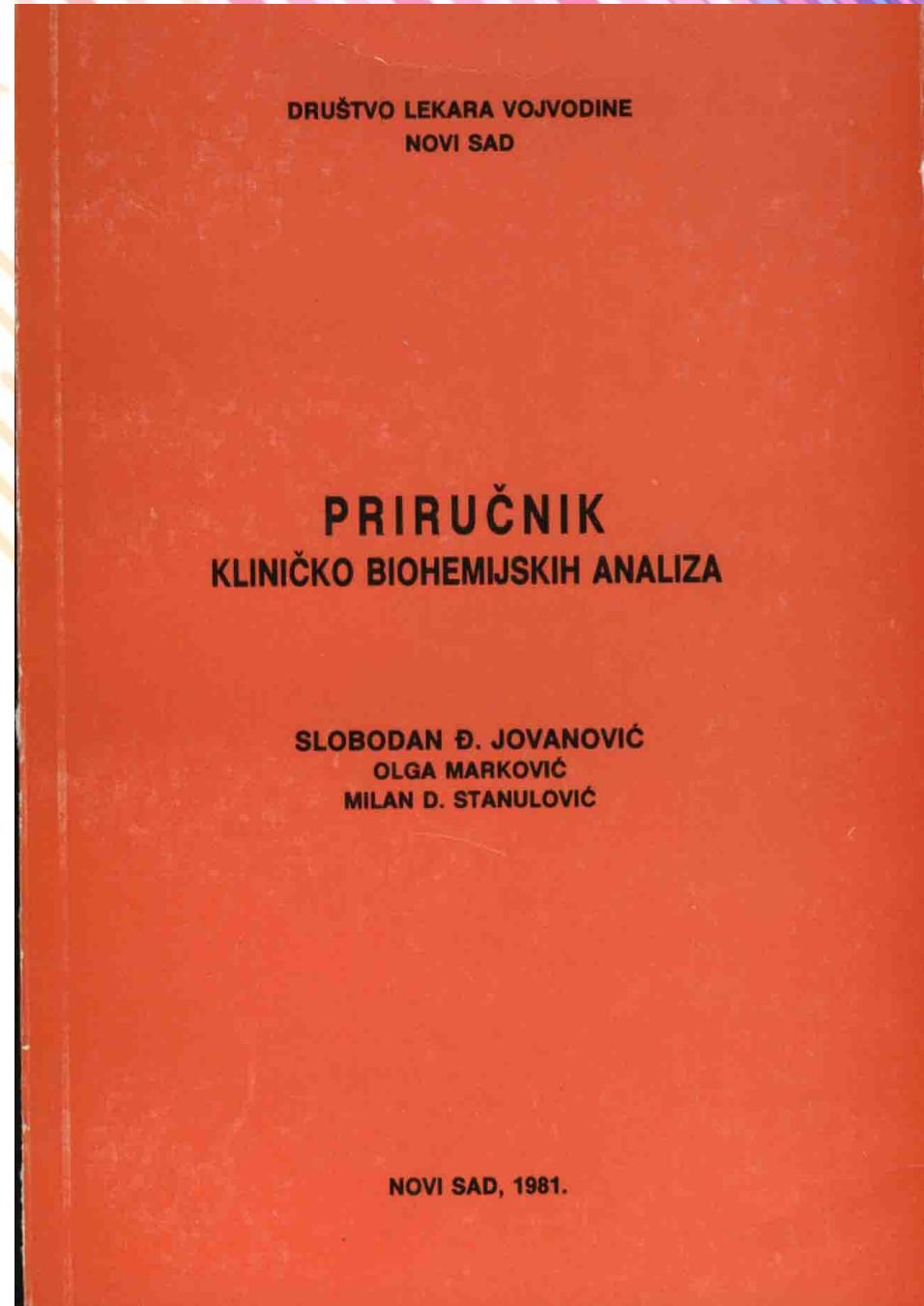
4. RELATIVNO MALI BROJ RADOVA KOJI SE ODNOSE NA OVU POPULACIJU



4. RELATIVNO Mali BROJ RADOVA KOJI SE ODNOSE NA OVU POPULACIJU



4. RELATIVNO MALI BROJ RADOVA KOJI SE ODNOSE NA OVU POPULACIJU



5. NEUSAGLAŠENOST REFERENTNIH VREDNOSTI ZA DEČIJI UZRAST U RAZNIM LABORATORIJAMA

- Kao i za referentne vrednosti za odrasle tako i za dečiji uzrast **postoji neusaglašenost za iste u raznim laboratorijama što je posledica niza faktora.** Kao primer može da posluže PROTEINI u CSL u pedijatrijskim ustanovama kod nas i u svetu

5. NEUSAGLAŠENOST REFERENTNIH VREDNOSTI ZA DEČIJI UZRAST U RAZNIM LABORATORIJAMA

PODACI O VREDNOSTIMA UKUPNIH PROTEINA U CSL

1. INSTITUT ZA ZDRAVSTVENU ZAŠТИTU DECE I OMLADINE NOVI BEOGRAD

METODA: Pirogalol red **LITERATURA:** Tietz 2003

Odrasli 0.10 – 0.35 g/l

Prematurusi 0.15 – 1.3 g/l

0 – 8 dana 0.40 – 1.2 g/l

8 – 30 dana 0.20 – 0.80 g/l

> 1 meseca 0.15 – 0.40 g/l

2. DEČIJA POLIKLINIKA BEOGRAD (Tiršova)

METODA: / **LITERATURA:** S. TRAJKOVIĆA.1994

1 mesec: 0.45 – 1.20 g/l

Posle 1 meseca: 0.10 – 0.20 g/l

5. NEUSAGLAŠENOST REFERENTNIH VREDNOSTI ZA DEČIJI UZRAST U RAZNIM LABORATORIJAMA

PODACI O VREDNOSTIMA UKUPNIH PROTEINA U CSL

3. HOSPITAL PEDIATRIQUE

METODA: Biuret metoda ; **LITERATURA:** CLIN CHEM 2000; 46: 399-463

0 – 8 days 0.45 – 1.05 g / l

8 – 30 days 0.51 – 1.01 g / l

1 – 2 months 0.17 – 0.63 g / l

2 – 3 months 0.24 – 0.64 g / l

3 – 6 months 0.23 – 0.37 g / l

6 – 12 months 0.17 – 0.35 g / l

1 – 16 years 0.16 – 0.31 g / l

4. REFERENCE VALUES IN PEDIATRIC CLINICAL CHEMISTRY MEITES S. AACC PRESS 1989

NO DATA

5. STRASSNER W. LABORWERTE UND IHRE KLINISCHE BEDEUTUNG. VEB. 1980.

NO DATA

6. TIETZ N. FUNDAMENTALS OF CLINICAL CHEMISTRY. 2001.

Prematurs 0.15 – 1.30 g/l

Full-term newborns 0.40 – 1.20 g/l

< 1 month 0.20 – 0.80 g/l

> 1 month 0.15 – 0.40 g/l

5. NEUSAGLAŠENOST REFERENTNIH VREDNOSTI ZA DEČIJI UZRAST U RAZNIM LABORATORIJAMA

| PROTEIN CEREBROSPINAL FLUID (CSF PROTEIN) | | | | | | | |
|---|---------|------|--|----------|--------|--------|----------|
| | | Male | | | Female | | |
| Test | Age | n | mg/dL | mg/L | n | mg/dL | mg/L |
| 1 | 0–14 d | 74 | <117 | <1170 | 49 | <184 | <1840 |
| | 15–30 d | 92 | <112 | <1120 | 70 | <118 | <1180 |
| | 31–90 d | 223 | <88 | <880 | 150 | <108 | <1080 |
| | 3–6 mo | 54 | <52 | <520 | 53 | <46 | <460 |
| | 7–24 mo | 98 | <52 | <520 | 77 | <54 | <540 |
| | 2–7 y | 101 | <54 | <540 | 142 | <51 | <510 |
| | 8–12 y | 89 | <48 | <480 | 104 | <48 | <480 |
| | 13–18 y | 76 | <42 | <420 | 85 | <48 | <480 |
| 2 | 0–14 d | * | 15–100 | 150–1000 | * | 15–153 | 150–1530 |
| | 15–30 d | | 15–96 | 150–960 | | 15–100 | 150–1000 |
| | 31–90 d | | 15–48 | 150–480 | | 15–93 | 150–930 |
| | 3–6 mo | | 15–48 | 150–480 | | 15–44 | 150–440 |
| | 7–24 mo | | 15–50 | 150–500 | | 15–48 | 150–480 |
| | 2–7 y | | 15–45 | 15–450 | | 15–45 | 150–450 |
| | 8–12 y | | 15–40 | 15–400 | | 15–45 | 150–450 |
| | 13–18 y | | 15–40 | 15–400 | | 15–45 | 150–450 |
| Specimen Type(s) | | 1,2 | Cerebrospinal fluid | | | | |
| Reference(s) | | 1 | Soldin SJ, Baumel CR. Pediatric reference ranges for CSF protein and plasma lactate on the Vitros 500 analyzer. Clin Chem 2001;47:A108. (Abstract) | | | | |
| | | 2 | Ghoshal AK, Soldin SJ. Evaluation of the Dade Behring Dimension RxL: integrated chemistry system-pediatric reference ranges. Clin Chim Acta 2003;331:135–46. | | | | |

7. Soldin SJ

8. Ghoshal AK

6. NEUSAGLAŠENOST METODA ZA ODREĐIVANJE POJEDINIH PARAMETARA

- U novije vreme , pre svega zahvaljujući republičkoj kontroli u Srbiji, preporučuju se odredjene metode za određivanje glukoze, raznih enzima itd tako da već postoji dosta parametara (holesterol, trigliceridi, glukoza i dr) koji se u većin i laboratorija rade jednom metodom (80 do 90 %) Ovo je, naravno, **trend i u ostalim zemljama.**
- Kao i kod odraslih tako i **za dečiji uzrast postoji neusaglašenost metoda za određivanje pojedinih parametara kod nas i u svetu.** Ovaj problem se **postepeno smanjuje** kao posledica **standardizacije** svih metoda u medicinskoj biohemiji i laboratorijskoj dijagnostici uopšte.

7. NEUSAGLAŠENOST POREKLA ISPITANIKA KOJI ČINE REFERENTNE GRUPE

- Kao i kod odraslih tako i kod dece dosta **često postoji neusaglašenost porekla ispitanika koji čine razne starosne grupe** pošto se isti uzimaju od raznih populacionih grupa (gradske, seoske sredine itd). Jedan od načina za određivanje referentnih grupa kod dece je da se normalne vrednosti dobijaju od hospitalizovane **dece** kao što to čine Soldin i sar.(12) i Hofmann RG (13). Tako se dobija područje od 2.5 do 97.5 % ispitivane populacije.
- Ovaj princip se primjenjuje u nedostatku idealnog rešenja za problem. Sam način je neobičan, ali je u dečijem uzrastu praktičan pošto je skoro nemoguće da se ispita dovoljno velika populacija zdrave dece za uzrast od rođenja do 18 godina starosti.

8. NEDOVOLJNA USAGLAŠENOST PEDIJATARA I LEKARA KOJI LEČE DECU I LABORATORIJA KOJE “PROIZVODE” LABORATORIJSKE ANALIZE U DEČIJEM UZRASTU

- Često postoji **nedovoljna usaglašenost pedijatara i laboratorijske** koja predlaže odgovarajuće referentne vrednosti pošto te **referentne vrednosti nisu posledica njihovog direktnog medjusobnog dogovora.**

9. POSTOJANJE PRILIČNOG BROJA RAZLIČITIH VREDNOSTI POJEDINIХ PARAMETARA ZAVISNO OD POLA DECE ČAK I U MALIM UZRASTIMA

- Kao primer mogu da posluže referentne vrednosti

IMUNOGLOBULINA E (Soldin i sar. 2003) gde je uočljivo da **kod sva 3 autora**, koji su navedeni pod 1, 2 i 3 i čije se referentne vrednosti prikazane kao primjeri, **postoje jasne razlike u polovima** čak i u vrlo malim uzrastima. na pr. do 3 god. života.

- Slična situacija je i sa nekim drugim parametrima kao što je GGT, FSH, eritropoetin i dr.**

| IMMUNOGLOBULIN E (IgE) | | | | | |
|------------------------|---------|-----|---|-----|--------|
| Test | Age | n | Male | | Female |
| | | | KIU/L | n | KIU/L |
| 1 | 0–12 mo | 40 | 2–24 | 29 | 0–20 |
| | 1–3 y | 74 | 2–149 | 104 | 2–55 |
| | 4–10 y | 155 | 4–249 | 124 | 8–279 |
| | 11–15 y | 137 | 7–280 | 152 | 5–295 |
| | 16–18 y | 58 | 5–268 | 67 | 7–698 |
| 2 | 0–12 mo | 28 | <12 | 28 | <8 |
| | 1–3 y | 44 | <90 | 67 | <28 |
| | 4–10 y | 76 | <163 | 56 | <137 |
| | 11–18 y | 96 | <179 | 109 | <398 |
| 3 | 0–12 mo | * | <20 | * | <17 |
| | 1–3 y | | <85 | | <33 |
| | 4–10 y | | <146 | | <124 |
| | 11–18 y | | <159 | | <177 |
| Specimen Type(s) | | 1–3 | Plasma/serum | | |
| Reference(s) | | 1 | Soldin SJ, Morales A, Albalos F, et al. Pediatric reference ranges on the Abbott Imx for FSH, LH, prolactin, TSH, T ₄ , T ₃ , free T ₄ , free T ₃ , T-uptake, IgE and ferritin. Clin Biochem 1995;28:603–6. | | |
| | | 2 | Soldin SJ, Lenherr S, Kumar A. Pediatric reference ranges for IgE. Clin Chem 1995;41:S92. (Abstract) | | |
| | | 3 | DPC IMMULITE® 1000 reference ranges used at Children's National Medical Center, Washington, DC. | | |

10. POSEBNA SITUACIJA POSTOJI KOD ODREDJIVANJA LEKOVA U PEDIJATRIJSKOJ KLINIČKOJ HEMIJI S OBZIROM NA POSEBNE USLOVE METABOLIZMA NAROČITO KOD DECE U ODOJČADSKOM PERIODU

- Ova situacija nastaje usled toga što dete, a naročito odojče, nije mali čovek odn. čovek u malom pošto zbog nezrelosti različitih organa postoje i različiti uslovi za metabolizam lekova i njihovu eliminaciju. To je zato što **novorodjena i prevremeno rodjena deca imaju na pr. nezrele funkcije jetre, pluća i bubrega.** To ih veoma razlikuje od odraslih kod kojih je problem interferencije usled dejstva lekova kao najvažnijih egzogenih interferenata takođe veoma prisutan.

10. POSEBNA SITUACIJA POSTOJI KOD ODREDJIVANJA LEKOVA U PEDIJATRIJSKOJ KLINIČKOJ HEMIJI S OBZIROM NA POSEBNE USLOVE METABOLIZMA NAROČITO KOD DECE U ODOJČADSKOM PERIODU

- Broj lekova koji interferišu u biohemijskim i drugim analizama praktično raste iz godine u godinu. Problem se delimično smanjuje odn. broj interferencija kao posledica dejstava raznih faktora. a posebno ponude novih metoda laboratorijama od strane proizvodjača. Te metode su često imune na interferencije od strane lekova i drugih interferenata (endogenih). Ovde treba da se uzme u obzir i **medjusobno dejstvo lekova jednih na druge** koje i kod odraslih stvara dodatne probleme u dijagnostici.

11. ZAVISNOST REFERENTNE VREDNOSTI OD METODE

| THYROXINE (T ₄) | | | | | | | |
|-----------------------------|----------|------|----------|--------|--------|----------|--------|
| Test | Age | Male | | | Female | | |
| | | n | µg/dL | nmol/L | n | µg/dL | nmol/L |
| 1 | 1–30 d | 108 | 3.0–14.4 | 39–185 | 116 | 3.0–13.4 | 39–172 |
| | 1–12 mo | 98 | 5.3–16.3 | 68–210 | 95 | 4.6–13.4 | 59–172 |
| | 1–5 y | 151 | 5.5–11.4 | 71–147 | 197 | 6.3–12.8 | 81–165 |
| | 6–10 y | 151 | 5.4–10.6 | 69–136 | 146 | 5.3–10.8 | 68–139 |
| | 11–15 y | 171 | 4.5–10.3 | 58–133 | 160 | 4.9–10.0 | 63–129 |
| | 16–18 y | 141 | 4.9–8.8 | 63–113 | 143 | 5.1–10.0 | 66–129 |
| 2 | 1–30 d | 100 | 5.9–21.5 | 76–276 | 106 | 6.3–21.5 | 81–276 |
| | 31–364 d | 107 | 6.4–13.9 | 82–179 | 96 | 4.9–13.7 | 63–176 |
| | 1–3 y | 149 | 7.0–13.1 | 90–169 | 132 | 7.1–14.1 | 91–180 |
| | 4–6 y | 139 | 6.1–12.6 | 79–162 | 117 | 7.2–14.0 | 93–180 |
| | 7–12 y | 129 | 6.7–13.4 | 86–172 | 134 | 6.1–12.1 | 79–156 |
| | 13–15 y | 145 | 4.8–11.5 | 62–148 | 108 | 5.8–11.2 | 75–144 |
| | 16–18 y | 49 | 5.9–11.5 | 76–148 | 112 | 5.2–13.2 | 67–170 |
| 3 | 1–30 d | 108 | 3.4–12.6 | 44–163 | 116 | 3.4–11.8 | 44–152 |
| | 1–12 mo | 98 | 5.4–14.1 | 68–182 | 95 | 4.7–11.8 | 60–152 |
| | 1–5 y | 151 | 5.3–10.2 | 69–131 | 197 | 6.0–11.3 | 78–146 |
| | 6–10 y | 151 | 5.3–9.5 | 69–122 | 146 | 5.2–9.7 | 67–125 |
| | 11–15 y | 171 | 4.6–9.2 | 59–119 | 160 | 4.9–9.0 | 63–116 |
| | 16–18 y | 141 | 4.9–8.1 | 63–104 | 143 | 5.1–9.0 | 66–116 |
| 4 | 1–30 d | * | 3.4–14.5 | 44–187 | * | 3.5–13.5 | 45–174 |
| | 1–12 mo | | 5.6–16.4 | 72–211 | | 5.0–13.5 | 64–174 |
| | 1–5 y | | 5.9–11.6 | 76–149 | | 6.7–12.9 | 86–166 |
| | 6–10 y | | 5.7–10.8 | 73–139 | | 5.6–11.0 | 72–142 |
| | 11–15 y | | 4.9–10.5 | 63–135 | | 5.3–10.2 | 68–131 |
| | 16–18 y | | 5.2–9.1 | 68–117 | | 5.5–10.2 | 71–131 |

| Male and Female | | | | |
|------------------|----------|--|--|---------|
| Test | Age | n | µg/dL | nmol/L |
| 5 | 0–3 d | ** | 8.0–20.0 | 103–258 |
| | 3–30 d | | 5.0–15.0 | 64–193 |
| | 31–365 d | | 6.0–14.0 | 77–180 |
| | 1–5 y | | 4.5–11.0 | 58–142 |
| | 6–18 y | | 4.5–10.0 | 58–129 |
| Specimen Type(s) | | 1–4 | Plasma/serum | |
| Reference(s) | | 5 | Serum | |
| 1 | | Soldin SJ, Morales A, Albalos F, et al. Pediatric reference ranges on the Abbott IMx analyzer for FSH, LH, prolactin, TSH, T ₄ , T ₃ , free T ₄ , free T ₃ , T-uptake, IgE and ferritin. Clin Biochem 1995;28:603–6. | | |
| 2 | | Soldin SJ, Cook J, Beatey J, et al. Pediatric reference ranges for thyroxine and triiodothyronine uptake. Clin Chem 1992;38:960. (Abstract) | | |
| 3 | | Murthy JN, Hicks JM, Soldin SJ. Evaluation of the Technicon Immuno I Random Access Immunoassay Analyzer and calculation of pediatric reference ranges for endocrine tests, T-uptake, and ferritin. Clin Biochem 1995;28:181–5. | | |
| 4 | | Ghoshal AK, Soldin SJ. Evaluation of the Dade Behring Dimension RxL: integrated chemistry system-pediatric reference ranges. Clin Chim Acta 2003;331:135–46. | | |
| 5 | | Dugaw KA, Jack RM, Rutledge J. Pediatric reference ranges for TSH, free T ₄ , total T ₄ , total T ₃ and T ₃ uptake on the Vitros ECi analyzer. Chem Chem 2001;47:A108. (Abstract) | | |
| Method(s) | | 1 | Abbott IMx Analyzer (Abbott Diagnostics, Inc., Abbott Park, IL). | |
| 2 | | 2 | T ₄ : Gamma Coat ^{TM[125]} (Baxter-Travenol Diagnostics, Inc., Cambridge, MA). | |
| 3 | | 3 | Immuno I (Bayer Corp., Tarrytown, NY). | |
| 4 | | 4 | The thyroxine method is an adaptation of the EMIT® homogeneous enzyme immunoassay technology. Dade Behring Dimension RxL Analyzer (Dade Behring Inc., Newark, DE). | |
| 5 | | 5 | Chemiluminescent immunoassay, Vitros ECi (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ). | |
| Comment(s) | | 1–3 | Study used hospitalized patients and a computerized approach adapted from the Hoffmann technique. Values are 2.5–97.5th percentiles. | |
| 4 | | * | Numbers not provided. | |
| 5 | | ** | Reference ranges were obtained by comparing results from previously published data and using regression equations. | |
| | | ** | Ages ranged from 1 h to 18 y with a total of 119 specimens. | |

- Primer: T4 kod **muške novorodjenčadi** (1 do 30 dana) Abbot TMX daje vrednosti od 39 do 185 nmol/l dok pri korišćenju metode T4 Gamma Coat TM(125) Baxter Travenol Diagnostics te vrednosti iznose 76 do 276 nmol/l

12. POSTOJANJE INTER- I INTRAINDIVIDUALNIH RAZLIKA USLED «PREKLAPANJA» ZDRAVOG I PATOLOŠKOG PODRUČJA

- Na slici se vidi da kod dijagrama A postoji jasno odvojena grupa zdravih i bolesnih ispitanika do kod dijagrama B u graničnom području je jasno da postoji preklapanje normalnih i patoloških vrednosti.
- Nesreća je u tome što je primer pod B mnogo češći nego A dijagram i dijagram B može znatno da varira prema veličini preklapanja.
- Zbog ovog mnogi kliničari prihvataju kompromisno rešenje što znači da se prihvata područje koje obuhvata prostor od 2.5 do 97.5 % populacije.

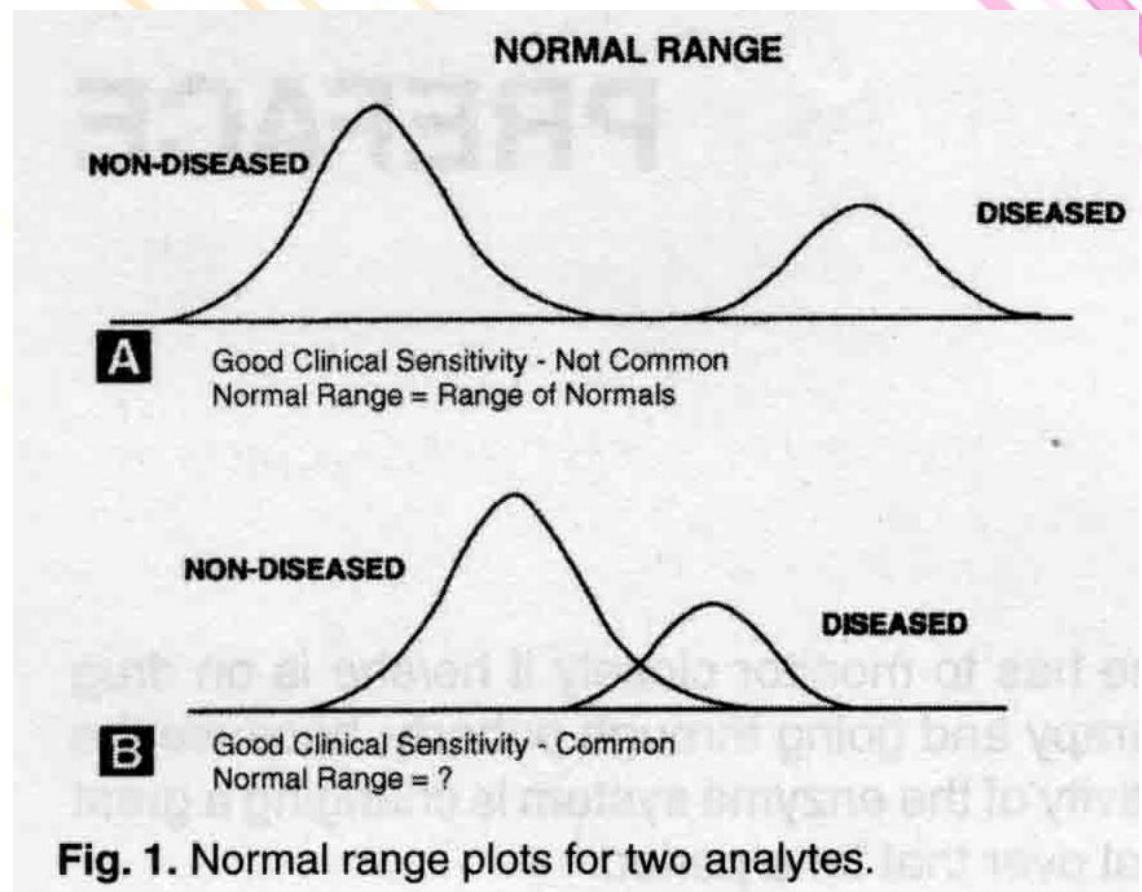


Fig. 1. Normal range plots for two analytes.

ZAKLJUČAK

- Prikazan je **niz problema koji su vezani za referentne vrednosti u dečijem uzrastu.** Činjenica je da ovi problemi ni kod nas ni u svetu **nisu često rešeni na zadovoljavajući način.** Prilikom prikaza date su i neke sugestije za rešavanje problema.
- Smatramo da je **za uspešno rešavanje potrebno veće angažovanje odgovarajućih foruma** koji bi doneli standardizovane zaključke koji bi trebalo da se primenju u svim laboratorijama .

HVALA VAM NA PAŽNJI !



LITERATURA

1. Grelley G, Snell J, Calaco A et al. Pediatric reference range for electrolytes and creatinine. *Clin Chem* 1993; 39:1172 (Abstract)
2. Burritt MF, Stockbower JM, Forsman BS et al. Pediatric reference range for 19 biologic variables in healthy children. *Mayo Clinic Proceedings*. 1990; 65: 329-36.
3. Snell J, Greeley C, Colaco A et al. Pediatric reference ranges for arterial pH, whole blood, electrolytes and glucose. *Clin Chem* 1993; 39: 1173 (Abstract)
4. Ghoshal AK, Soldin SJ. Evaluation of the Dade Behring Dimension RxL:integrated chemistry system-pediatric reference ranges *Clin Chem Acta* 2003; 331: 135-46.
5. Soldin SJ, Brugnese SS, Wong EC. Pediatric reference ranges. 4th edition. Washington DC. AACCPress. 2003.
6. Meites S. Pediatric clinical chemistry. Reference (normale) values. AACCP 1989.

LITERATURA

7. Appleton C. Queensland Medical Laboratory. Queensland, Australia. (60 Ferry Road, West End, 410, Brisbane 4101)
8. Lippert H. SE-Einheiten in der Medizin. 2 Auflage. Urban u. Schwarzenberg. Muenchen-Wien-Baltimore. 1978.
9. Strassner W. Laborwerte und ihre klinische Bedeutung. 4 Auflage VEB Berlin. 1980.
10. Jovanović S, Marković O, Stanulović M. Priručnik kliničkobiohemijskih analiza. Novi Sad. SIZ Novi Sad. 1979.
11. Jovanović S, Marković O, Stanulović M. Priručnik kliničko biohemijskih analiza Novi Sad. DLV. 1981.
12. Soldin SJ, Rifai C, Hicks JM. Biochemical basis of pediatric diseases. 3rd ed. Washington DC. AACC Press. 1998.
13. Hofmann RG. Statistics in the practice of medicine. JAMA 1963; 185: 864-73.