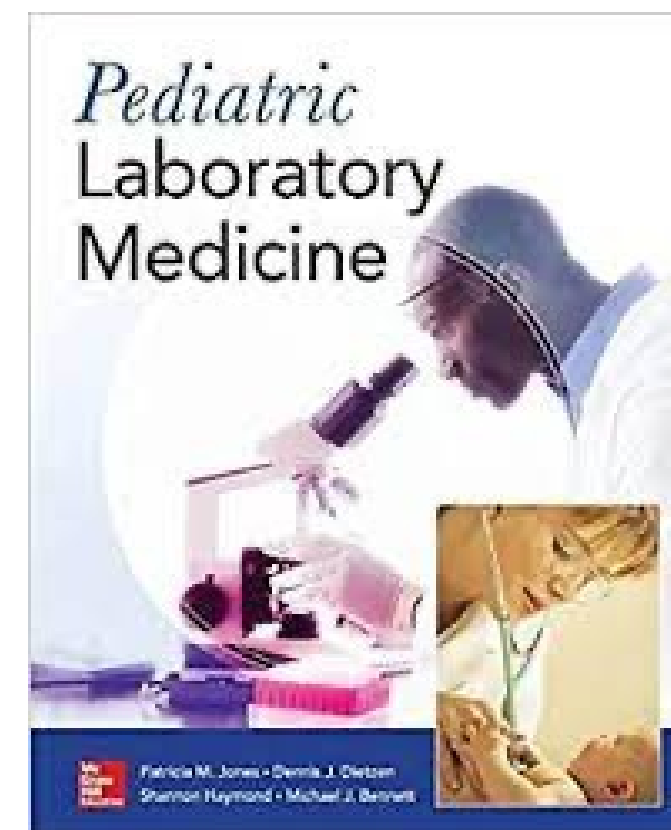


...specifika a zvláštnosti laboratorních vyšetření dětského věku

Pediatric Laboratory Medicine,

[Pediatric-Laboratory-Medicine-Patricia-Jones-ebook/dp/B071DG4QFQ/ref=sr_1_1?keywords=pediatric+laboratory+medicine&qid=1632752633&sr=8-1](https://www.amazon.com/Pediatric-Laboratory-Medicine-Patricia-Jones-ebook/dp/B071DG4QFQ/ref=sr_1_1?keywords=pediatric+laboratory+medicine&qid=1632752633&sr=8-1)

prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., DABCC
Katedra laboratorních metod a Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno; Farmakologický ústav LF MU



PACIENT: vývojová specifika dětského věku

...”dítě není malý dospělý”.....opravdu ne

- široké věkové rozmezí od narození po dovršení 19. roku věku
- zvláštnosti každého věkového období
- významný vliv genetických faktorů (tj. co si nese dítě od rodičů...)
- významný vliv sociálního kontextu (v jakém prostředí dítě vyrůstá..., jaké vlivy na něj působí)
- kontext a prostředí pediatrické péče o dítě v ČR (PLDD,...)

...ještě si řekněme, co je to laboratorní zkouška/test

- je to sada/soubor úkonů, jak **získat**, zpracovat, analyzovat a vyhodnotit signál získaný popsanou sekvencí kroků provedených způsobilou osobou v k tomu způsobilém zařízení,
 - tj. odvíjí se od biologického materiálu...(!!!)...je lhostejno, je-li vstupním materiálem tkáň, buňky, tělní tekutiny, tuhý exkrement, stěry, či cokoli jiného,... vzduch, pot,
 - data získaná telemetrickými metodami či metodami kontaktními (dotykové biosensory kupř., dnes rychlý rozvoj toho, co umějí smartwatch,...) se nepovažují za laboratorní zkoušky,

proměnné faktory:

pacient > příprava pacienta k odběru > vlastní odběr > transport vzorku do laboratoře > vlastní analýza > interpretace výsledku > posouzení výsledku v kontextu stavu pacienta a dalších vyšetření, i nelaboratorních (!)

- pacient: co o něm víme, co chceme laboratorními vyšetřeními zjistit, tj. racionální indikace
- příprava k odběru: základní poučky (ráno nalačno, atd,...)
- realita v nemocnici o službě: nemocné, plačící dítě, vystrašení rodiče > nutnost odběru a důkladného vyšetření, apod., základní odchylky od doporučeného postupu, souvislosti vyšetření, kupř. napřed UZ močových cest s plným močovým měchýřem, teprve pak vymočit a vyšetřovat moč,
- ...nutnost rozhodnout, i) co budu řešit testem POCT (stěr-streptest, stěr-COVID-19, CRP, vyšetření moče testáčným papírkem), ii) co musím řešit testem laboratorním STATIM,
-ještě předtím rozhodnout, vyřeším-li stav ambulantně (spíše ambulantně...), nebo nikoli, pak dítě přijmu a neodebírám (žilní přístup, apod.)

vlastní odběr:

- malé dítě se vždy bojí, je neklidné, křičí, rodiče ne vždy spolupracují, tj co je třeba:
- rodiče uklidnit a důkladně jim vysvětlit, co je třeba udělat a co to přinese, event. kde jsou rizika neprovedení odběru,...současně jim nesdělovat pracovní dojmy lékaře a pracovní hypotézy ohledně diagnózy,...”uděláme krevní obraz, abychom vyloučili leukémii...”,...toto NE.
- provedení odběru, pokud možno rychle, spolu se zkušeným personálem (dětská sestra), připravit a popsat odběrový materiál, najít žílu, desinfikovat, imobilizovat dítě, rozhodnout se, zdali nechám uzavřený vakuový systém, kupř. nebo si jej neotevřu a odeberu jen jehlou, (pak poznačím odchylku do žádanky)
- pořadí odebíraných zkumavek je dáno doporučeními odborných společností, nelze vždy splnit, pak opět poznačím odchylku
- zaeviduji skutečný čas odběru

pár praktických poznámek k vystavení požadavku na laboratorní vyšetření

- ...žádanka:...obsahuje některé požadavky stanovené normou ISO15189, další stanovené kupř. dalšími předpisy, u nás je to pojišťovna třeba (111, 211, atd)
- důležité medicínské údaje, od genetických, předchozí diagnosy (kupř. diabetes), souběžná léčba (!), trvalá medikace, ale i třeba probíhající antibiotická léčba (...> vyjdou negativní výtěry, kultivace moče, apod., tak ať se tomu nedivíme)
- důležité: rodiče (zákonný zástupce) musí obecně souhlasit s postupem, **KROMĚ neodkladné péče**, tam konáme vždy bezodkladně v zájmu pacienta (!!)

transport vzorku do laboratoře

- pozn. toto je klíčový aspekt celkového provedení laboratorního testu
- obecně se uvádí, že variabilita (nesprávně chybovost) výsledků daná analytickou fází je kolem $< 5\%$ výsledné hodnoty, kdežto variabilita výsledků daná vlivy preanalytických/preexaminačních proměnných je v desítkách/stovkách procent!
- => toto je pak jeden z důvodů proč mít přesně evidovanou cestu vzorku od pacienta k analýze (patient sample pathway)
- konkrétní vlivy: hemolýza (LDH, K, NSE, AST), menší pediatrické objemy krve jsou náchylné na odpařování,

vlastní analýza

- ...zde zásadně platí, že dítě není malý dospělý, tudíž se objem odebrané krve stává významným faktorem.
- objem krve: <https://www.mdapp.co/pediatric-blood-volume-calculator-538/>
- příklad: https://media.gosh.nhs.uk/documents/Appendix_5_Normal_Circulating_Blood_Volumes_Uhv3cFN.pdf
- potřeby stanovené pediatrickou laboratorní medicínou jsou: odběrové soupravy > odběrové sety/zkumavky s identifikací pacienta > centrifugy pro zkumavky o menším objemu > preanalytické linky versus manuální příprava (mrtvý objem soustavy) > vlastní analyzátory přizpůsobené nutnosti analyzovat malý objem materiálu a jiný lineární dynamický rozsah měřicího postupu, např. neonatální bilirubin
- (LDR = rozsah, kdy je koncentrace analytu přímo úměrná signálu)

Appendix 5 Circulating Blood Volumes

Calculation of circulating blood volumes in children (Hazinski 2013)

<i>Age of the child</i>	<i>Blood volume (ml/kg)</i>
Neonates	85-90
Infants	75-80
Children	70-75
Adults	65-70

interpretace výsledku

- obecná vodítka jsou: referenční meze (věkově specifické !) a trendy laboratorních hodnot
- u dětí se častěji objevují odchylky v kvalitě odebraného materiálu, hemolýza typicky (obvykle vzhledem k okolnostem odběru), pak je třeba rozhodnout o zpracování a zanalyzování vzorku, (tj. co je u dospělých “rejected” a znovu odebrat, v pediatrické medicíně se snažíme zpracovat
- analyzovaný materiál má vyšší variabilitu danou obvykle okolnostmi odběru (dítě je neklidné, žílu při odběru propíchneme, ručičku zmáčkne),.....a to, co teče z jehly je de facto krev z podkožního hematomu, je prakticky vždy hemolytická, zkumavka na KO-diff zkoaguluje, na některá vyšetření jako koagulace je zcela nevhodná), obdobně moč z nalepeného pytlíku, pokud je dlouho nalepen, může obsahovat kožní detritus, kvasinky, mikroorganismy, o nichž se pak mylně domníváme, že jsou z močových cest.
- u dětí více platí, že hodnoty testů významněji oscilují než u dospělých
- příklady probereme později

posouzení výsledku v kontextu stavu pacienta a dalších vyšetření, i nelaboratorních

- klinická validita laboratorních testů varíruje na široké škále od
- ...”**definitivních**” diagnostických vyšetření (histologie, jednoznačně charakteristické genetické změny, řádové odchylky ve vyšetřeních krve, detekce extrahumánního genomu (viry, bakterie), jasné nálezy v krvi či v moči v případě některých metabolických poruch (phenylalanin, sukcinylaceton...), cílené vyšetření toxických látek
- **významně indikativních** pro určitou diagnostickou oblast (akutní stavy v kardiologii), či stav (celkový zánětlivý stav, poruchy koagulace, metabolický rozvrat s příčinami specifickými (diabetes mellitus typ I), některé otravy známou látkou (léky, houby, ethylenglykol), metabolický rozvrat neznámého původu (drogy, léky alkohol současně), vyšetření krevních plynů a parametrů acidobazické rovnováhy
- **vyšetření auxiliární, ale důležitá pro posouzení kontextu stavu** pacienta (typicky sedimentace erytrocytů,...),...ALE, kupř. významná zvýšení nádorových markerů (vysoké hCG u mladého chlapce prakticky jistě indikuje hCG-produkující germinální tumor,

...z těch dalších vyšetření jde většinou o vyšetření zobrazovací

- morfologická (UZ/CT zjištěná resistence může mít nějakou měřitelnou metabolickou aktivitu (katecholaminy, AFP, LDH)
-UZ či prostý snímek břicha, rtg plic s pneumonií, zánětlivé kožní afekce, CT
-dynamická, funkční PET/CT, PET/MRI, řada dalších specifických, ...octreotidový scan, MIBG scan (metaiodobenzylguanidin, s jódem 126)

věkově vázaná specifika

novorozenci

- pozn. !!! nedonošené děti nejsou biologicky odpovídající věku
- vysoký hematokrit, tendence k hemolýze, možnost odebrat jen velmi malé množství krve,
- (v krvi přítomny normoblasty, retikulocytóza, výrazný posun doleva až po stádia blastů), což souvisí s přesunem fetální krvinek (játra a slezina) do kostní dřeně + nízký celkový objem krve, většinou pupečnicková (více odběrů = anemizace!),
- analyticky:
 - vysoký bilirubin zejména,
 - nejasně vyjádřené krevní skupiny (ty se tvoří pod antigenním tlakem střevní mikroflóry mající podobné kvaziskupinové antigeny, a následnou eliminací autoreaktivních klonů
- ...i když nejde o laboratorní test, nýbrž “telemetrické” klinické zhodnocení, jmenujme ZÁPACH (většinou v kontextu metabolické poruchy, dříve častější, dnes se screeningem spíše ojedinělé nálezy), zápach je informativní pokud jde o materiál, stolice, moč,

kojenci...tj. do jednoho roku věku

- krevní obraz: nižší hemoglobin, zejména kojené děti mají často sklon k hypochromní anemii
- diferenciál: normalizace myelopoézy v kostní dřeni (z periferní krve mizí postupně nezralé granulocyty a normoblasty) hodnoty lymfocytů a neutrofilů jsou opačně (...zmate to dospělého internistu)
- vysoké katalytické koncentrace ALP, LDH, často vyšší kalium a fosfor
- opět zápach, (!) pozor na diabetickou ketoacidózu, zápach z úst (dysmikrobie), páchnoucí stolice, moč ...toto se v laboratoři nemusím dozvědět

Toxikologie v pediatrii - základy

specifické toxidromy: publikace M. Doleček, KARIM FN Brno a LF MU, www.akutne.cz/res/publikace/intoxikace-m-dolecek.pdf.

- Incidentální otravy zejména batolat doma dostupnými léky (rodičů či prarodičů)
- Je dobré vědět o existenci Toxikologického informačního střediska VFN a LF1 Praha (<https://www.tis-cz.cz>)
- Otravy částmi rostlin
- Otravy houbami (zde je k dispozici poradenská služba, mykolog je schopen určit z biologického materiálu, o jakou intoxikaci jde)
- Otravy se suicidálním úmyslem
- => vždy podniknout pokus o uchování veškerého biologického materiálu (zvratky, moč, stolice, samozřejmě krev)

předškolní věk

- suma a kombinace výše řečeného
- u dětí dávat pozor na korekce elektrolytových poruch (potřeba Na, vztah K a pH), je důležité vyšetření osmolality.
- endokrinologické aspekty pediatrické medicíny, projevy dospívání
- laboratorní známky chronického či dlouhodobého onemocnění: persistující zvýšení zánětlivých parametrů (CRP, sedimentace, leukocytóza, přetrvávající změny v některých specifických sérových proteinech, jedním ze složitých vyšetřovacích algoritmů je algoritmus vyšetření horečky neznámého původu
- laboratorní známky zhoubného novotvaru: těch indikativních není mnoho...vysoká LD, vysoká zánětlivá aktivita (lépe to bylo vidět na sedimentaci, ta se dnes již tolik nedělá), spíše náhodné nálezy při vyšetření hCG, AFP, změny v krevním obraze, vysoké koncentrace kyseliny močové (tumor lysis fenomén)

„běžné testy

bilirubin

- nekonjugovaný, nekovalentně asociovaný s albuminem
- konjugovaný mono- diglukuronid
- bilirubin delta - o jeho existenci ne všichni vědí, je to bilirubin vázaný na albumin kovalentně, (tj jeho turnover odpovídá obratu albuminu !)
- různé metody měří různé kombinace těchto variant

vyšetření renálních funkcí

...dnes většinou eGFR

- na bázi kreatininu – eGFR vždy počítat pomocí Schwartzova vzorce (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-management/kidney-disease/laboratory-evaluation/glomerular-filtration-rate-calculators/children-si-units>)
- na bázi cystatinu C – zatím není tak silná shoda jako u Schwartzova výpočtu, výsledek je závislý na metodě, je třeba opatrnosti

testy na diabetes

- u dětí je častá akutní klinická prezentace pod obrazem diabetické ketoacidózy
-podstatné je toto nepřehlédnout v prvním kontaktu, (dušnost, časté močení,...), v terénu hodně pomůže i močový testovací papírek, kterým vidíme glukosu a ketolátky
- **POZOR!**: konstrukce reakce na ketolátky s natrium nitroprussidem (...jsou tři: aceton, acetacetát a betahydroxybutyrát) neumožňuje detekci betahydroxybutyrátu, tj jsou-li při hluboké acidóze všechny ketolátky ve formě betahydroxybutyrátu, může být test falešně negativní !!!

pár postřehů z praxe na závěr

- na službu přijde vzorek,....pacient pH = 6,92, ale moč na ketony negativní
- dnes stěry!!, kvalita,....

.....děkuji za pozornost