



Pediatrike referanseområder – en oppdatering

FRA LABORATORIET

INGRID ALSOS LIAN

ingrid.alsos.lian@gmail.com

Ingrid Alsos Lian er ph.d., overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital, førsteamanuensis ved NTNU og styremedlem i Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB). Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

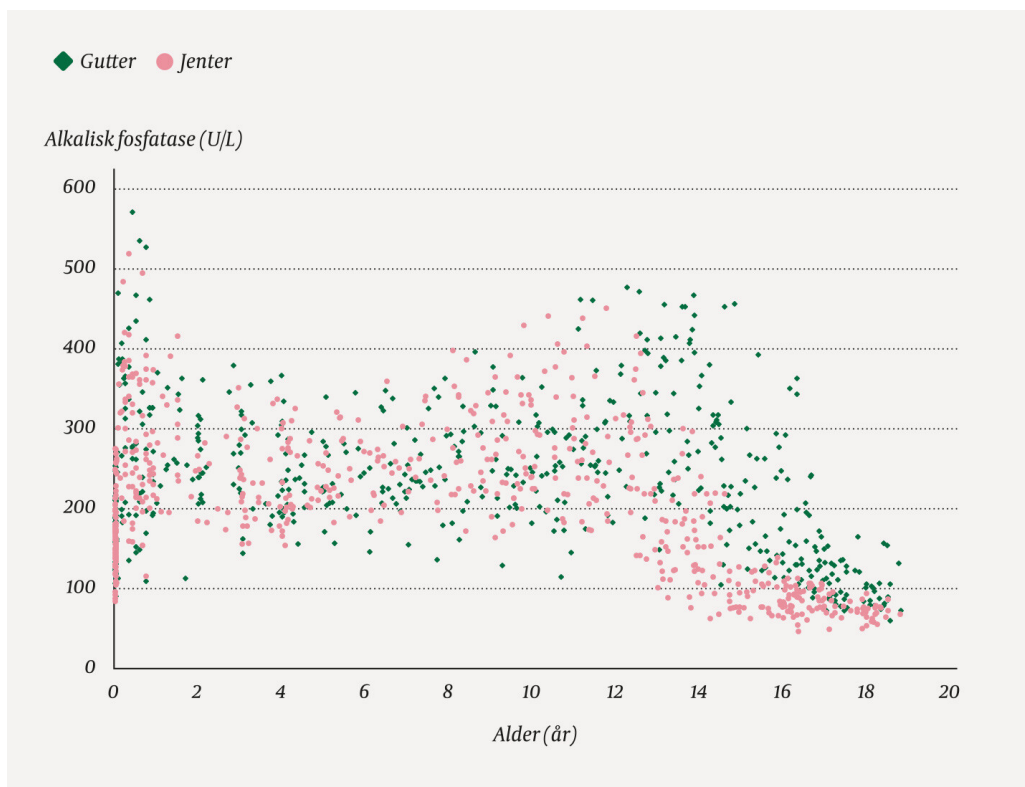
ANNE-LISE BJØRKE MONSEN

Anne-Lise Bjørke Monsen er ph.d. og spesialist i barnesykdommer og i medisinsk biokjemi. Hun er overlege ved Sykehuset Innlandet, Haukeland universitetssjukehus og Unilabs og styremedlem i Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB). Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Barn er ikke små voksne, heller ikke når det gjelder referanseområder. Etersom referanseområder kan variere betydelig med alder, kjønn og utviklingsstadium er det viktig at man bruker riktige referanse- og beslutningsgrenser for å sikre optimal diagnostikk. Den nasjonale brukerhåndboken i medisinsk biokjemi oppdateres nå med pediatrike referanseområder.

De største endringene i biokjemiske analytter skjer i nyfødtperioden, i spedbarnsalderen og i forbindelse med puberteten. De første 3–4 månedene etter fødselen skjer det store endringer i hematologiske parametere. Da erstattes føtalt hemoglobin av voksent hemoglobin, og store føtale erytrocytter erstattes av små erytrocytter, som gradvis øker i størrelse frem til pubertet. Spedbarn har høye kreatininkonsentrasjoner de første ukene etter fødsel, etterfulgt av nadirverdier fra 2–7 måneder og deretter gradvis økt konsentrasjon på grunn av økt muskelmasse (1).

Beintilveksten er uttalt de første leveårene og i puberteten, noe som gjenspeiles i store svingninger i konsentrasjonen av alkalisk fosfatase (figur 1) (2). Modning av binyrebark og gonadefunksjon fører til store hormonelle endringer i puberteten. Etersom pubertetsstart varierer, må man ta stilling til barnets utviklingsnivå ved vurdering av referanseområder for flere analytter.



Figur 1 Endring i serumkonsentrasjon av alkalisk fosfatase etter alder, gjengitt med tillatelse (2).

Nordisk samarbeid

Historisk sett har pediatrike referanseområder i stor grad vært basert på pasientdata, men det foreligger nå studier basert på data fra friske barn. I et nordisk samarbeid er referanseområder for 18 vanlige biokjemiske analytter kartlagt hos nesten 2 000 barn i alderen 6 måneder til 18 år (3). I et kanadisk multisentersamarbeid er referanseområder for over 170 analytter hos over 10 000 barn i alderen 0–18 år kartlagt (4,5). Det finnes tilsvarende prosjekt fra Tyskland (6) og USA (7). Referanseområder for endokrine analyser for barn i alderen 6–16 år med tilhørende Tanner-stadium er kartlagt i en norsk studie (8,9).

En arbeidsgruppe i Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB) har i samarbeid med Norsk barnelegeforening oppdatert den nasjonale brukerhåndboken i medisinsk biokjemi (10) med pediatrike referanseområder og kliniske beslutningsgrenser. Referanseområdene er hovedsakelig basert på publikasjoner fra de omtalte nordiske, kanadiske og norske studiene.

For alle laboratorier

Alle laboratorier bør ha pediatrike referanseområder. Siden det er etisk vanskelig og tidkrevende å etablere slike selv, kan informasjonen i brukerhåndboken benyttes. Noen analyser har metodeforskjeller, og laboratoriene må ta stilling til om de enkelte referanseområdene skal endres i henhold til laboratoriets egen metode. Kommentarer om metodeforskjeller vil i brukerhåndboken ligge under fanen *For laboratoriet*.

Referanseområder beskriver tradisjonelt de sentrale 95 % av verdiene i en populasjon. Slike referanseområder er veiledende og må tolkes med skjønn. For noen analytter kan referanseområder ha hopp mellom alderstrinn, noe som ikke gjenspeiler de reelle, gradvise fysiologiske endringene. For mange analytter vil det også være betydelige individuelle aldersvariasjoner avhengig av vekstfase og modningsgrad. Referanseområder for vitaminer

og mineraler vil variere i forhold til inntak og sier ingenting om optimal status. For slike analytter er det innført kliniske beslutningsgrenser basert på oppdatert litteratur og bruk av egne data.

NSMBs arbeidsgruppe «Pediatiske referansegrenser» består av: Ingrid Hardang, Per Thorsby, Maria Averina, Claus Klingenberg, Thomas Hundhausen, Trine Lauritzen, Ann Helen Kristoffersen, Paul Kjetel Lillemoen, Pétur Júlíusson, André Madsen i tillegg til Ingrid Alsos Lian og Anne-Lise Bjørke Monsen.

REFERENCES

1. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC et al. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2107–13. [PubMed][CrossRef]
2. Pediatric Reference Interval Database CALIPER. <https://caliper.research.sickkids.ca/#/> Lest 8.3.2022.
3. Ridefelt P, Hilsted L, Juul A et al. Pediatric reference intervals for general clinical chemistry components - merging of studies from Denmark and Sweden. *Scand J Clin Lab Invest* 2018; 78: 365–72. [PubMed][CrossRef]
4. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K et al. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017; 54: 358–413. [PubMed][CrossRef]
5. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem* 2012; 58: 854–68. [PubMed][CrossRef]
6. Kohse KP, Thamm M. KiGGS-the German survey on children's health as data base for reference intervals. *Clin Biochem* 2011; 44: 479. [PubMed][CrossRef]
7. ARUP Laboratories. CHILDX™: Pediatric Reference Range Study. <https://www.aruplab.com/pediatrics/pediatric-reference-intervals> Lest 8.3.2022.
8. Madsen A, Bruserud IS, Bertelsen BE et al. Hormone References for Ultrasound Breast Staging and Endocrine Profiling to Detect Female Onset of Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: e4886–95. [PubMed][CrossRef]
9. Madsen A, Oehme NB, Roelants M et al. Testicular Ultrasound to Stratify Hormone References in a Cross-Sectional Norwegian Study of Male Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: dgz094. [PubMed][CrossRef]
10. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi. www.brukerhandboken.no Lest 8.3.2022.

Publisert: 13. juni 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0073

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. februar 2023.