

# Stanovení bilirubinu u novorozenců a co dál?

B. Friedecký, J. Kratochvíla

Rekalibrace stanovení bilirubinu firmy Roche (rok 2008 až 2009) vedla při stanovení celkového bilirubinu k vzniku významných systematických diferencí, už několikrát diskutovaných jak ve FONSu, tak i na jiných fórech. V témže roce byla oznámena rekalibrace i firmou Abbott, která však byla provedena nanejvýš zajímavým způsobem - změnou kalibrační hodnoty jen u celkového bilirubinu a jejím ponecháním pro stanovení novorozeneckého bilirubinu.

Studie ČSKB posoudila, že analytická změna výsledků měření celkového bilirubinu v důsledku rekalibrace, nemá za následek klinické důsledky. Myslíme si však, že k posouzení problému bylo zvoleno kritérium o nedostatečné výpovědní hodnotě (hodnota bias, odvozená z celkové biologické variability).

Nizozemská studie rekalibrace stanovení bilirubinu, publikovaná recentně letos (1) ukázala podobné důsledky, jaké sledujeme v programu SEKK - vznik systematických diferencí mezi analytickými systémy jednotlivých globálních výrobců. V Nizozemí zjistili navíc, že ani jedna z metod použitých v testovacích soupravách a analytických měřících systémech (ať už rekalibrovaných či nerekalibrovaných) není v těsné shodě s výsledky měření, získanými referenční IFCC laboratoří (prof. G. Schumann, Lékařská fakulta university Hannover, BRD) navrženou a doporučenou referenční metodou dle Doumase. Recovery pokus s přidavkem nekonjugovaného bilirubinu ukázal u různých testovacích souprav/kitů podobné hodnoty 106% až 111%. To podporuje možnost, že část podílu na diferencích mezi metodami může tvořit i rozdílný poměr nekonjugovaného a konjugovaného bilirubinu.

Holandští autoři nepovažují otázku možných klinických důsledků u novorozenců za vyřešenou a během roku 2010 budou problém podrobně studovat ve

spolupráci s holandskými neonatologynadále. Jejich cílem je získat komutabilní referenční materiály s deklarovanými referenčními hodnotami a mít tak pevný metrologický základ pro srovnání výsledků měření různých metod stanovení celkového bilirubinu určením odpovídajících hodnot bias ve vztahu k referenci.

V kontrolních cyklech stanovení novorozeneckého bilirubinu SEKK vedla rekalibrace k určitému zhoršení reprodukovatelnosti. V roce 2008 (cyklus BILI1/08) byla hodnota  $CV_{\text{mezilab}} = 4,5\%$  až  $6,5\%$ , v roce 2010 se zhoršila (cyklus BILI1/10) na  $CV_{\text{mezilab}} = 6,8\%$  až  $7,4\%$ . Bias stejnorodé skupiny Roche byl v roce 2008  $b = 2,5\%$  až  $3,8\%$ , po rekalibraci pak v roce 2010  $b = -2,7\%$  až  $-5,3\%$ . Celkový posun, způsobený rekalibrací Roche nepřekročil hodnotu bias 10%.

V kontrolním programu pro novorozenecký bilirubin RIFB DGKL Bonn se reprodukovatelnost před rekalibrací (BILI4/08) a po ní (BILI1/10) nezměnila (CV kolem 8,0%). Bias (diference od referenční hodnoty) se však změnil z hodnoty bias  $b = +9\%$  (2008) na  $b = -6\%$  v roce 2010, což znamená posuv hodnoty bias o 15%! Zásadní výhodou kontrolních cyklů stanovení novorozeneckého bilirubinu RIFB DGKL Bonn je určená referenční hodnota analytu. I zde ovšem došlo po rekalibraci provedené firmou Roche k zajímavé změně. Do roku 2008 byly v tomto cyklu rozdíly mezi hodnotami ALTM a RMP asi  $+6\%$ , po rekalibraci Roche (v roce 2010) klesla diference na prakticky nulovou hodnotu.

Vše podstatné je možné shrnout do závěru, že k racionálnímu řešení problému, zda změna kalibrace Roche přinesla významný klinický dopad, potřebujeme kontrolní materiál s nízkým obsahem konjugovaného bilirubinu (k simulování matrice sér novorozenců) a cílovou hodnotu, získanou referenční metodou tak, jak je k dispozici v Německu v kontrolních cyklech DGKL pro novorozenecký bilirubin.

1. Cobaert Ch., Weykamp C., Hulzebos ChV.: Bilirubin Standardization in the Netherlands: Alingment within and between Manufacturers. Clin Chem (2010) 56/5 872 - 873.