مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ هفتم، شمارهٔ ۱، ص ۴۸-۴۲، ۱۳۷۸

مقالهٔ پژوهشی

بررسی دقت آزمایشگاه‌های شهر کرمان در اندازه‌گیری بیلی‌روبین

دکتر محمد کاظمیان

خلاصه

در فرآیند افزایش بیلی روبین در نوزادان، آزمایشگاه‌ها به علت نقش مهمی که در اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین‌دارند، اثر زیادی در درمان به موقع و مناسب خواهند داشت. با توجه به اهمیت و حساسیت این آزمایش، میزان‌تغییرات بیلی روبین در آزمایشگاه‌های شهر کرمان مورد بررسی قرار گرفت. از ۹ نوزاد هنگام آغاز تعویض خون‌حدود ۲۰ سی‌سی خون جمع‌آوری شده و بلافاصله پس از جداسازی سلول‌های خونی، سرم به ۱۱-۷ نمونه تقسیم‌و در شرایط دور از نور به صورت یخ زده نگه‌داری شد. نمونه‌ها پس از کد گذاری، به طور اتفاقی و در یک زمان به۱۰ آزمایشگاه فعال شهر کرمان ارسال شد تا از نظر بیلی روبین کل و مستقیم اندازه‌گیری شوند. حداکثر تفاوت‌مقادیر اندازه‌گیری شده بیلی روبین کل در بین آزمایشگاه‌ها، ۱۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و کمترین آن ۲ میلی گرم دردسی‌لیتر و در مورد بیلی روبین مستقیم به ترتیب ۱/۶ و ۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. در عین حال حداکثر وحداقل اختلاف درون آزمایشگاهی برای بیلی روبین کل ۱/۳ و ۰/۲۱ میلی گرم در دسی‌لیتر و در مورد بیلی روبین‌مستقیم ۰/۳۵ و ۰/۰۷۵ میلی گرم در دسی‌لیتر محاسبه شد. بر این اساس ۶۴٪ اندازه‌گیری‌های درون آزمایشگاهی‌از دقت خوبی برخوردار بوده است، ولی دقت بین آزمایشگاهی به خصوص در مورد اندازه‌گیری بیلی روبین کل درحد قابل قبول نمی‌باشد. توصیه می‌شود تا زمانی که روش مناسبی برای اندازه‌گیری دقیق بیلی روبین و جلوگیری ازخطر کرنیکتروس ابداع می‌شود، هر بخش نوزادان و نیز بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان سایر روش‌های‌غربال‌گری را نیز جهت تشخیص مد نظر قرار دهند.

واژه‌های کلیدی: بیلی‌روبین، آزمایشگاه، کرمان، خطاهای آزمایشگاهی

مقدمه

اندازه گیری بیلی‌روبین خون در نوزادان مبتلا به زردی یک‌آزمایش رایج و بسیار حیاتی است، زیرا بسیاری از نوزادان درصورت بالا بودن میزان بیلی‌روبین به درمان‌های خاصی از جمله‌فتوتراپی و یا تعویض خون احتیاج پیدا می‌کنند. گرچه تصمیم‌برای انجام تعویض خون یا فتوتراپی بستگی به عوامل مختلفی‌دارد، ولی به علت عوارض و خطرات بسیاری که

به دنبال تعویض‌خون به طور زودرس و دیررس، در مقایسه با فتوتراپی که یکی ازروش‌های درمانی بسیار کم عارضه است (۱۰) پیش می‌آید، این‌موضوع نگرانی زیادی برای متخصصین کودکان و نوزادان فراهم‌نموده است. از آنجا که در یک نوزاد، تنها متغیر مهمی که سبب‌تغییر در تصمیم گیری پزشک می‌شود، میزان بیلی‌روبین خون‌است، گاهی به دلیل یک یا دو میلی گرم تغییرات بیلی روبین اقدام‌درمانی بسیار متفاوت می‌شود که البته این مهم باید توسط‌آزمایشگاه تعیین گردد. از طرفی اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین‌یکی از حساس‌ترین تست‌های آزمایشگاهی است (۲۱) وعوامل متعددی در اندازه‌گیری آن دخیل هستند. لذا بر آن شدیم تامیزان این تغییرات را در حوزه کاری خود یعنی آزمایشگاه‌های‌شهر کرمان اندازه‌گیری کنیم.

روش بررسی

در این مطالعه که به صورت مقطعی، جهت سنجش دقت‌پاسخ‌های آزمایشگاهی در مورد بیلی‌روبین سرم در شهر کرمان‌انجام شد، برای تهیه نمونه‌های یکسان و با غلظت بالای‌بیلی‌روبین، از نوزادان در زمان تعویض خون، حدود ۲۰ سی سی‌خون (اولین نمونه خونی که در شروع تعویض گرفته می‌شود)جمع‌آوری و بلافاصله پس از سانتریفیوژ و جدا سازی سلول‌های‌خونی در شرایط دور از نور و به صورت یخ زده نگه‌داری شد.نمونه‌ها که شامل ۹ گروه لوله حاوی سرم بود، پس از ذوب کردن‌در لوله‌های کد گذاری شده بین حداقل ۷ و حداکثر ۱۱ قسمت‌تقسیم و به صورت دوسوکور (Double Blind) در یک زمان به ۱۰آزمایشگاه فعال شهر کرمان ارسال گردید. لذا این امکان نیزوجود داشت که از یک نمونه یکسان خون دو یا چند نمونه‌یکسان به یک آزمایشگاه فرستاده شود. از هرگروه یک نمونه نیزبه آزمایشگاه مرجع که تعویض خون در آن انجام شده بود، ارسال‌گردید که نتایج درجدول ۱ و ۲ آورده شده است. از آزمایشگاه‌هانیز در خواست شد که به همان روش معمولی که برای بیماران‌مراجعه کننده به آزمایشگاه اقدام می‌کنند، این نمونه‌ها را بررسی‌نمایند. پس از جمع آوری اطلاعات میانگین، انحراف معیار ونیزدامنه اطمینان ۹۵٪ برای هر گروه از پاسخ‌ها تعیین شد. همچنین‌نمونه‌هایی که دو یا چند بار به یک آزمایشگاه فرستاده شده بود،پس از مشخص کردن میانگین و انحراف معیار با روشRepeatedANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و دقت‌درون آزمایشگاهی مشخص شد.

نتایج

از مجموع نمونه‌های ارسالی به ۱۰ آزمایشگاه فعال شهرکرمان، تعداد ۷۵ نمونه جواب آزمایش بیلی‌روبین توتال و ۶۹جواب بیلی‌روبین مستقیم بود. همان‌گونه که نتایج در جدول ۱نشان می‌دهد، کمترین میزان خطا در اندازه‌گیری بیلی‌روبین به میزان ۲/۳ با میانگین ۲۲/۷۸ میلی گرم در دسی‌لیترو انحراف‌معیار ۰/۹ با دامنه اطمینان ۹۵٪ (۲۴/۵۴-۲۱/۰۲) در گروه‌شماره ۵ و بیشترین میزان خطای اندازه‌گیری ۱۶ با میانگین۱۹/۵۱ میلی گرم در دسی‌لیتر و انحراف معیار ۴/۶۵ با دامنه‌اطمینان ۹۵٪ (۲۸/۶۲ - ۱۰/۴) در گروه چهارم می‌باشد. این‌تغییرات در مورد بیلی‌روبین مستقیم نیز بین ۰/۵ میلی گرم دردسی‌لیتر در نمونه گروه اول تا ۱/۶ میلی گرم در دسی‌لیتر در نمونه‌گروه شش متفاوت بود (جدول ۲).

جدول ۱ : *میزان خطاهای آزمایشگاهی بیلی‌روبین کل در ۹ گروه ارسالی به آزمایشگاه‌های شهر کرمان*

گروه	تعداد نمونه n	میانگین mg/100ml	انحراف معیار	آزمایشگاه مرجع mg/100ml	کمترین مقدار mg/100ml	بیشترین مقدار mg/100ml	٪ ۹۵ دامنه اطمینان
۱	۸	۱۵/۴۵	۲/۶	۲۱/۳	۱۲/۶	۲۱/۳	۱۰/۳۵-۲۰/۵۵
۲	۸	۱۳/۱۸	۰/۸	۱۲/۶	۱۱/۹	۱۴/۲	۱۱/۶۲-۱۴/۷۲
۳	۸	۹/۱۵	۱/۷۵	۹/۶	۴/۹	۱۰/۴	۵/۷۲-۱۲/۵۸
۴	۸	۱۹/۵۱	۴/۶۵	۲۹/۱	۱۳/۱	۲۹/۱	۱۰/۴-۲۸/۶۲
۵	۸	۲۲/۷۸	۰/۹	۲۳/۰۳	۲۱/۲	۲۴/۲	۲۱/۰۲-۲۴/۵۴
۶	۸	۱۴/۳۷	۴/۷	۲۴/۱	۹/۳	۲۴/۱	۵/۱۶-۲۳/۵۸
۷	۱۱	۲۴/۱۵	۲/۷۳	۲۱/۷	۱۹/۲	۲۷/۷	۱۳/۸۵-۲۹/۵
۸	۹	۱۶/۷۱	۲/۴۹	۲۲/۳	۱۲/۶	۲۲/۳	۱۱/۸۳-۲۱/۵۹
۹	۷	۱۲/۳۴	۲/۳۹	۱۵/۳	۴/۹	۱۵/۳	۵/۷-۱۸/۹۸

جدول ۲ : *میزان خطاهای آزمایشگاهی بیلی‌روبین مستقیم در ۹ گروه ارسالی به آزمایشگاه‌های شهر کرمان*

گروه	تعداد نمونه n	میانگین mg/100ml	انحراف معیار	آزمایشگاه مرجع mg/100ml	کمترین مقدار mg/100ml	بیشترین مقدار mg/100ml	٪ ۹۵ دامنه اطمینان
۱	۵	۱/۱۶	۰/۲	۱/۲	۰/۹	۱/۴	۰/۷۷-۱/۵
۲	۸	۰/۷۱	۰/۴۳	۰/۷	۰/۲	۱/۶	۰-۱/۵۵
۳	۶	۰/۶	۰/۳۴	۰/۷	۰/۲	۱/۲	۰-۱/۲۶
۴	۸	۱/۰۳	۰/۴	۰/۸	۰/۴	۱/۷	۰/۲۵-۱/۸۱
۵	۷	۱/۰۱	۰/۳	۱/۴	۰/۴	۱/۴	۰/۴۳-۱/۵۹
۶	۸	۱/۱۸	۰/۵۴	۰/۸	۰/۴	۲	۰/۱۳-۲/۲۳
۷	۱۱	۱/۲۴	۰/۴۶	۱/۷	۰/۵	۱/۸	۰/۳۴-۲/۱۴
۸	۹	۱/۰۱	۰/۵۹	۰/۸	۰/۳	۱/۷	۰-۲/۱۶
۹	۷	۰/۶	۰/۳۹	۰/۶	۰/۲	۱/۴	۰-۱/۳۶

جدول ۳ : *میزان خطاهای درون آزمایشگاهی در اندازه‌گیری بیلی روبین مستقیم و کل در آزمایشگاه‌های شهر کرمان*

اختلاف آزمایشگاهی	بیلی روبین کل (Total Bilirubin)			بیلی روبین مستقیم (Direct Bilirubin)		
شماره آزمایشگاه	میانگین	انحراف معیار	P Value	میانگین	انحراف معیار	P Value
۱	۰/۹۵	۰/۷۲	۰/۰۹	۰/۲۱	۰/۲۲	۰/۲۴
۲	۱/۲۷	۱/۰۱	۰/۰۵ *	-	-	-
۳	۰/۲۱	۰/۱۷	۰/۴	۰/۱۷	۰/۱۲	۰/۵
۴	۰/۹۳	۰/۵۷	۰/۱۵	۰/۲۶	۰/۱۵	۰/۲
۵	۴	۰/۵۶	۰/۰۳ *	۰/۳۵	۰/۰۷	×۰/۰۵
۶	۱/۳	۰/۸	۰/۰۵ *	۰/۰۷۵	۰/۰۶	۰/۸

× خطای درون آزمایشگاهی در اندازه‌گیری قابل توجه است

از طرفی ۲۷ نمونه ارسالی دو یا چند بار به طور اتفاقی در یک‌آزمایشگاه مورد ارزیابی قرار گرفته بودند. حداکثر و حداقل‌اختلاف درون آزمایشگاهی برای بیلی روبین کل ۱٫۳ و ۰٫۲۱میلی گرم در دسی‌لیتر و بیلی‌روبین مستقیم ۰٫۳۵ و ۰٫۰۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر محاسبه شد. بر این اساس ۶۴٪ اندازه‌گیری‌های‌درون آزمایشگاهی از دقت خوبی برخوردار بود، ولی دقت بین‌آزمایشگاهی به خصوص در مورد اندازه‌گیری بیلی روبین کل درحد قابل قبول نیست.

همانگونه که در جدول ۳ مشخص است نمونه‌هایی که به‌آزمایشگاه ۱، ۳ و ۵ به طور مکرر ارسال شده بودند، میزان‌تغییرات پاسخ‌هایشان در دفعات مکرر آزمایش بیلی‌روبین‌مستقیم و کل قابل اغماض بوده و از نظر آماری دارای اختلاف‌معنی‌دار نبود. پاسخ‌های آزمایشگاه ۲،۵ و ۶ در دفعات مکررآزمایش بیلی‌روبین کل تغییرات قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهندو لذا دارای دقت کافی نبودند. همچنین آزمایشگاه شماره ۵ دردفعات مکرر دقت لازم در اندازه‌گیری بیلی‌روبین مستقیم را نشان‌نداد.

بحث

در سال ۱۸۸۳ عکس‌العمل دیازو (Diazothized Sulfanilic Acid)شرح داده شد و هنوز این عکس‌العمل پایه اندازه‌گیری میزان‌بیلی‌روبین در اکثر آزمایشگاه‌هاست (۱۹). در سال ۱۹۱۶مشخص شد که این ماده تنها با سرم بیمارانی که ایکتر انسدادی‌دارند عکس‌العمل نشان می‌دهد و سرم بیماران با ایکتر به علت‌همولیز احتیاج به اضافه کردن الکل برای ایجاد عکس‌العمل داردکه اصطلاح مستقیم و غیر مستقیم به آن اطلاق شد.سپس تعدادی‌از محققین بیان کردند که بیلی‌روبین مستقیم و غیرمستقیم به ترتیب‌تقریباً همان بیلی‌روبین کونژوگه و غیر کونژوگه است (۲۲).

اگر چه تجزیه بیلی‌روبین ساده به نظر می‌رسد، ولی خواص‌ذاتی بیلی‌روبین پالایش آن را مشکل ساخته است از جمله:

۱ـ بیلی‌روبین در آب نامحلول است.

۲ـ بی‌ثبات است.

۳ـ از ایزومرهای متعددی تشکیل شده است.

۴ـ بعضی از روش‌های اندازه‌گیری به مواد تداخلی، بسیار حساس‌هستند (۹).

به علاوه استاندارد خاصی برای بیلی‌روبین کونژوگه وجودندارد. در ضمن روش‌های تجزیه‌ای بر اساس شدت رنگ وتغییرات طیف برای فرم‌های خاص بیلی‌روبین اختصاصی‌نیست(۳،۲).

نتایج این بررسی نیز موید وجود تغییرات زیادی در بین‌آزمایشگاه‌ها می‌باشد. البته این مسأله برای افرادی که به طورروزمره با این مشکل سروکار دارند زیاد تعجبی ندارد. در سایرنقاط دنیا و در بررسی‌های مشابه به عمل آمده قبلی نیز این‌موضوع مطرح و بسیار مسأله ساز عنوان شده است (۲۱).

اولین بررسی‌ها در زمینه تغییرات جواب آزمایش بیلی‌روبین‌توسط ماتر(Mather) در سال ۱۹۶۰ انجام شد (۱۲). در تحقیق‌گسترده‌ای که کالج پاتولوژیست‌های آمریکا در سال ۱۹۶۸، باسرم لیوفیلیزه (Lyophilizied) در تعداد زیادی از

آزمایشگاه‌هاانجام دادند، متوسط غلظت بیلی‌روبین در بین آزمایش‌ها ۱۳/۵میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و میزان قابل قبول(SD۲) آن بین ۹/۸تا ۱۷/۴ میلی گرم در صد میلی‌لیتر گزارش شده است (۱۸).

در بررسی‌های که تا کنون انجام شده است نتایج در همین‌محدوده بوده است و تغییر چندانی نداشته است ، اگر چه باپیشرفت در وسایل آزمایشگاهی می‌توان انتظار بهبودی در دقت‌نتایج را داشت (۲۱). یک مشکل عمده در کنترل کیفیت برای‌مقایسه بیلی‌روبین در بین آزمایشگاه‌ها نبودن استاندارد یکسان به‌خصوص برای مقادیر بالای بیلی‌روبین است (۲۱).

در این پژوهش همه آزمایشگاه‌ها با روش دیازو (Diazo)اقدام به اندازه‌گیری بیلی‌روبین می‌نمودند و به جز دو آزمایشگاه‌که اندازه‌گیری به وسیله دستگاه بود، در سایر آزمایشگاه‌ها به‌طریقه دستی انجام می‌گردید. در بررسی‌های مختلفی که باروش‌های گوناگون انجام شده، تغییرات عمده‌ای وجود داشته‌است. شاید یکی از علل عمده اختلاف بین آزمایشگاه‌ها درتعیین‌میزان میزان بیلی روبین تفاوت در نحوه اندازه‌گیری و به کارگیری‌حلال‌های مختلف بوده است.

با توجه به ارسال هم زمان نمونه‌ها به آزمایشگاه‌ها و نیاز به‌زمان برای جمع‌آوری، نمونه‌ها در این فاصله کاملا به دور از نورنگه‌داری می‌شدند. ولی امکان کاهش مقادیر بیلی‌روبین در طول‌نگهداری را نمی‌توان رد کرد. این مسأله در مورد نمونه‌های‌ارسالی به آزمایشگاه مرجع نیز صدق می‌کند و مقادیر گزارش‌شده الزاماً با مقادیر بیلی‌روبین خون تعویضی یکسان نیست. البته‌این محدودیت تحقیق چون در مورد هر گروه یکسان بوده است‌لذابه طور کلی روی تغییرات تأثیری نداشته است.

در یک بررسی، روش دیازو با اسپکتروفتومتری مقایسه شده‌است که در آن ۸۲ـ۷۴٪ برای روش دیازو و ۹۱ـ۸۳٪ برای‌اسپکتروفتومتری مستقیم، نتایج قابل قبول بوده است (۸).

روش‌های متعدد دیگری نیز وجود دارد تا بتوان بیلی‌روبین‌کل و مستقیم را اندازه‌گیری نمود. یکی از روش‌هایی که هم اکنون‌برای اندازه‌گیری دقیق برای مبنا قرار دادن بیلی‌روبین کل به کارمی‌رود، روشی است که توسط دوماس (Doumas) پیشنهاد شد وبه نام ژندراسیک-گروف (Jendrassik-Grof) معروف‌است(۱۶،۶،۵)، ولی این روش به عنوان روشی برای مبنا قراردادن بیلی‌روبین مستقیم یا کونژوگه مورد موافقت قرار نگرفته‌است.

اخیراً سه روش دیگر برای اندازه‌گیری در دسترس است تابتوان اجزاء بیلی‌روبین را بهتر اندازه‌گیری کرد که عبارتند ازکروماتوگرافی (Chromatography) (۱)، روش اسلاید با لایه‌های‌متعدد(Multilayered Slides) (۲۴،۲۳) و روش آنزیمی(Enzymatic Methods) (۱۷،۱۳،۴).

بهترین و مطمئن‌ترین روش انجام(HPLC)HighPerformanceLiquid-Chromatographyاست، که متأسفانه در آزمایشگاه‌های محدودی قابل انجام‌است(۲۲،۲۰،۷).

روش‌های دیگری نیز برای اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین‌پیشنهاد شده است. از جمله بیلی‌روبین پس از اکسیده شدن توسط۱ میلی مول/لیتر فری‌سیانید پتاسیم (Potassiumferricyanide)به بیلی‌وردین تبدیل می‌شود که اندازه‌گیری آن در حضور کافئین‌کاملا به طور خطی است (۱۴).

در مطالعه‌ای که به علت وجود تغییرات در جواب‌آزمایشگاه‌ها روی جواب بیلی‌روبین مستقیم انجام گرفته است،این تغییرات را به علل مختلف از جمله عدم کالیبره کردن‌دستگاه‌ها، نبودن سرم Blank، غلظت اسید کلریدریک در مخلوطو...

نسبت دادند که توصیه‌هایی در راه بهبود این مسأله به عمل‌آمده است (۱۱). همچنین در یک بررسی دیگر مشاهده شده‌است که در حضور کلستاز گاهی میزان بیلی‌روبین مستقیم بین ۴ تا۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر متغیر گزارش شده است (۱۵).

در بررسی حاضر هنگامی که نمونه‌ها به طور اتفاقی به یک‌آزمایشگاه ارسال شد، تغییرات با اختلاف واضحی کم شد که‌بیان‌گر این است که با هماهنگی آزمایشگاه‌ها در جهت یکسان‌نمودن معیارهای به کار گرفته شده، به خصوص در مورد حلال هادر روش دیازو، دامنه تغییرات بسیار کمتر می‌شود. همچنین‌هرگاه در یک نوزاد برای بررسی میزان بیلی‌روبین، نمونه به دو یاچند آزمایشگاه ارسال گردد، تغییرات احتمالی قابل پیش بینی‌است. لذا چون دقت بین آزمایشگاهی کم است، پیشنهاد می‌شودکه پزشکان نمونه‌های بیلی‌روبین بیماران خود را به یک‌آزمایشگاه ارسال دارند و در عین حال بهتر است آزمایشگاه‌هانیز شیوه اندازه‌گیری خود را یکسان کنند.

نظر به این که هیچکدام از روش‌های اندازه‌گیری میزان‌اتصال بیلی‌روبین به آلبومینAlbumin binding of bilirubin،برای استفاده در بالین بیماران توصیه نمی‌شود، تا زمانی که روش‌آزمایشگاهی دقیق‌تری برای تعیین خطر آنسفالوپاتی ابداع نشود،قضاوت بالینی باید بر اساس میزان رسیده بودن نوزاد (سن‌آبستنی) و نیز در نظر گرفتن سایر پاتوفیزیولوژی‌های همراه، به‌علاوهٔ میزان غلظت بیلی روبین سرم اعلام شده از سوی آزمایشگاه‌باشد.

در روش انتخابی برای هر نوزاد، قسمتی از اقدامات درمانی‌بستگی به میزان بیلی روبین سرمی دارد که بر اساس آن میزان،درمان برای هر نوزاد شروع می‌شود (۱۰). بنابراین یک اقدام‌مهم و اساسی دیگر این است که هر بخش مراقبت‌های ویژه‌نوزادان فرایند (پروتکل) خاصی را بر اساس میزانی که در آن‌درمان شروع می‌شود و با مد نظر قرار دادن سایر روش‌های‌غربال‌گری جهت تشخیص، داشته باشند.

سپاسگزاری

بدینوسیله از کلیه آزمایشگاه‌های شهر کرمان برای همکاری صادقانه در انجام این‌پژوهش و نیز از جناب آقای دکتر حق دوست که در استخراج نتایج آماری همکاری‌صمیمانه‌ای نمودند، کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم. همچنین همکاری پرسنل‌بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان شایسته تشکرمی‌باشد.

Summary

Interlaboratory Bilirubin Variability in Kerman

M. Kazemian, MD[1]

1. Assistant Professor of Pediatrics, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

Laboratory measurement of bilirubin has an important role in the management of neonatalhyperbilirubinemia. Therefore we decided to check interlaboratory bilirubin variability in Kerman. From 9neonates who were candidate for exchange transfusion, about 20 ml blood, at the begining of exchangetransfusion was collected. The samples were centrifuged immediately and serum was divided into 7-11lots, protected from light and freezed. After codding, the specimens were sent to up ten medicallaboratories in Kerman city. Considering interlaboratory variation, for a single specimen, total and directbilirubin ranged from 9.3 to 24.1 mg/dl and from 0.4 to 2 mg/dl respectively. Interalaboratory variation fora single specimen, was also obeserved. Total and direct bilirubin ranged from 11.9 to 14.2 mg/dl and from0.2 to 0.8 mg/dl respectively. It is concluded that interlaboratory variability for total bilirubin was for fromsatisfactory, but 64% of intralaboratory measurment had a very good accuracy. It is

recommended that,the measurement of bilirubin should not be considered as the sole source of information and guidance forthe treatment of the patients and other screening methods should be taken into account.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(1): 42-48

Key Words:*Bilirubin, Laboratory, Kerman, Laboratory variability, Bilirubin measurment*

Reference

1.Blanckaert N, Kabra PM, Farina FA,*et al.*Measurement of bilirubin and its monoconjugates and diconjugates in human serum by alkaline methanolysisand high-performance liquid chromatography.*J Lab Clin Med*1980;96(2): 198-212

2.Blanckaert N and Heirwegh KPM.Analysis and preparation of bilirubins and biliverdins. In: Ostrow JD(Ed). Bile pigments and jaundice. New York,Marcel Decker, 1986; pp31-79

3.Defreese JD and Wang TS. Properties and determination of serum and bilirubin.*Crit Rev Clin Lab Sci*1984; 19(4): 267-296

4.Doumas BT, Perry B, Jendrzejczak B and Davis L. Measurement of direct bilirubinby use of bilirubin oxidase.*Clin Chem*1987; 33(8): 1349-1353

5.Doumas BT, Poon-Pat-Kwok-Cheung,Perry BW,*et al.*Candidate reference method for determination of total bilirubin in serum: Development and validation.*Clin Chem* 1985; 31(11):1779-1789.

6.Doumas BT, Perry BW and Sasse EA. Standardization in bilirubin assays: Evaluation of selected methods and stability of bilirubin solutions.*Clin Chem* 1973; 19: 984-993.

7.Doumas BT and Wu TW. The measurment of bilirubin fractions in serum.*Crit Rev Clin Lab Sci*1991; 28(5-6): 415-445

8.Hajzer S, Osadska E and Zachenska A. Evaluation of interlaboratory proficiency surveys of bilirubin determinations in sera of newborns.*Eur J Clin Chem Clin Biochem*1992; 30(5): 291-295.

9.Langbaum ME, Farber SJ and Rosenthal P. Automated total and neonatal bilirubin values in newborns: is a distinction clinicaly relevant?*Clin Cehm* 1992; 38(9): 1690-1693.

10.Lawrence MG and Lee KS. Jaundice and liver disease.In: Fanaroff AA and MartimRJ(Eds). Neonatal-perinatal medicine. 5thed. Philadelphia, Mosby Year Book,1992; P1093.

11.Lott JA and Doumas BT. Direct and total bilirubin tests: Contemporaryproblems.*Clin Chem*1993; 39(4):641-647.

12.Mather A. Reliability of bilirubin determinations in icterus of the newborn infant.*Pediatrics*1960; 26: 350.

13.Mullon CJ and langer R. Determination of conjugated and total bilirubin in serum of neonates, with use of bilirubin oxidase.*Clin Chem*1987; 33(10): 1822-1825

14.O'Leary N, Pembroke A and Duggan PF. A robust procedure for the automated measurment of total serum bilirubin using potassium ferricyanide.*Ann Clin Biochem*1993; 30(Pt2): 175-179.

15.Ou CN, Buffone GJ, Herr-Calomeni PJ, *et al.*Unconjugated hyperbilirubinemia is overestimated in neonates with cholestasis: A more reliable method is proposed.*Am J Clin Pathol*1985; 84(6):752-756

16.Perry BW, Doumas BT, Bayse DD,*et al.* A candidate reference method for determination of bilirubin in serum: Test for transferability.*Clin Chem*1983; 29(2):297-301.

17.Perry BW, Doumas BT and Buffone G,*et al.*Measurements of total bilirubin by use of bilirubin oxidase.*Clin Chem*1986;32(2): 329-332.

18.Ross JW and Fraser MD. Analytical clinical laboratory precision. State of the art for twenty-nine analytes.*Am J Clin Pathol*1979; 72(2): 265-273.

19.Rutledge JC and Ou CN. Bilirubin and the laboratory.*Pediatr Clin North Am*1989; 36(1): 189-198.

20.Sykes E and Epstein E. Laboratory measurement of bilirubin.*Clin Perinatol*1990; 17(2): 397-416

21.Schlebusch H, Axer K, Schneider C,Liappis N and Rohle G. Comparison of five routine methods with the candidate reference method for the determination of bilirubin in neonatal serum.*J ClinChem Clin Biochem*1990; 28(4): 203-210.

22.Schreiner RL and Glick MR.Interlaboratory bilirubin variability.*Pediatrics*1982; 69(3): 277-281.

23.Wu TW, Dappen GM, Powers DM,*et al.* The Kodak Ektachem registered clinical chemistry slide for measurement of bilirubin in newborns: Principles and Performance.*Clin Chem Winston Salem NC*1982; 28(12): 2366-2372.

24. Wu TW, Dappen GM, Spayd RW,*et al.* The Ektachem registered clinicalchemistry slide for simultaneous determination of unconjugated andsugar-conjugated bilirubin.*Clin Chem*1984; 30(8): 1304-1309.