

Ensüümide standardiseerimisest



Aivar Orav
ensüümide harmoneerimise
töörühma juhataja
ELMÜ

Ensüümide määramine on kliinilises diagnostikas oluline meetod haiguste diagnoosimisel ja ravi jälgimisel. Kuigi ensüümide määramise meetodid on kliinilises praktikas olnud kasutusel juba aastakümneid, on nende üheks suurimaks probleemiks olnud standardiseerimise puudumine. See tähendab, et eri laborites kasutatavad meetodid võivad anda väga erinevaid mõõtetulemusi.

Infusio jt (2009) kirjeldavad, et 2002. aastal uuris Võrdlusmaterjalide ja Mõõtmiste Instituut (IRMM – Institute for Reference Materials and Measurements) rahvusvahelise mõõtmise hindamisprogrammi raames ligikaudu 900 laborit üle maailma, keskendudes ensüümide γ -glutamüüli transferaasi (γ -GT) ja α -amülaasi (Amyl) määramisele. Tulemused näitasid olulisi kõrvalekaldeid: γ -GT väärtused varieerusid -60% kuni +30%, samas kui Amyl mõõtetulemused kaldusid kõrvale sertifitseeritud väärtusest -50% kuni üle 250%.¹

Ka Eestis on varasemalt kasutatud erinevaid ensüümide määramismeetodeid, näiteks aluselise fosfataasi, laktaadi dehüdrogenaasi ja α -amülaasi määramisel. Sellest tulenevalt oli pat- siendi liikumisel haiglate vahel ensüümide tulemused võrreldamatud ja dünaamika hindamine keeruline.

Juba 1997. aastal moodustati Rahvusvahelise Kliinilise Keemia Föderatsiooni (IFCC – The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) juurde töörühm ensüümide võrdlusmeetodite väljatöötamiseks, mis hiljem nimetati ümber vastavaks komiteeks. Eesmärgiks seati valida välja ensüümide referentsmeetodid, kirjeldada standardprotseduuride vormis mõõtmistingimused, hoolikalt kontrollida võrdlusmeetodite kõiki metrooloogilisi aspekte, sealhulgas gravimeetriat, volumeetriat, pH-d, reaktsiooni temperatuuri ja fotomeetriat ning tagada süsteemi tõepärasus ja mõõtmistulemuste jälgitavus.¹ Kuna sel ajal kasutati juba laialdaselt automaatanalüüsi tehnoloogiaid, siis otsustati ensüümide määramise temperatuur varasemalt 30 °C üle viia 37 °C.

Praeguseks hetkeks on IFCC standardiseerinud seitsme ensüümi määramismeetodid:

- ALAT (alaniini aminotransferaas),
- ASAT (aspartaadi aminotransferaas),
- ALP (aluseline fosfataas),
- Amyl,
- CK (kreatiini kinaas),
- γ -GT,
- LDH (laktaadi dehüdrogenaas).

Nendele meetoditele on välja töötatud võrdlusmeetodid, mis on kantud JCTLM (The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine) andmebaasi.² Hetkel tegeleb IFCC pankrease ensüümide standardiseerimise töörühm (WG-PE) lipaasi ja pankrease spetsiifilise amülaasi võrdlusmeetodite väljatöötamisega.³

Eestis viis Eesti Laborimeditiini Ühingu juurde loodud ensüümide harmoneerimise töörühm 2024.–2025. aastal läbi küsitluse, mille käigus selgus, et kõik vastanud laborid (artikli kirjutamise ajaks oli saadud 19 laborilt 17

vastust) kasutavad ALP, α -Amyl, CK, γ -GT ja LDH määramisel IFCC standardiseerimise kohaseid meetodeid. Probleem on aga ALAT-i ja ASAT-i määramise meetoditega, kus IFCC soovitude kohaselt tuleks kasutada P-5-P (püridoksaal-5-fosfaat) aktivatsiooniga meetodeid. Küsitluse kohaselt kasutas Eesti laboritest P-5-P meetodit vaid üheksa laborit.

Samalaadne olukord esineb ka teiste riikide laborites. Näiteks Labquality (Aurevia) välise kvaliteedikontrolli võrdluskatsete andmetel kasutasid ALAT-i ja ASAT-i määramisel P-5-P aktiveerimisega meetodeid vastavalt 91 ja 68 laborit, samas kui P-5-P aktiveerimiseta meetodeid kasutasid vastavalt 74 ja 72 laborit.⁴

Peamine põhjus, miks endiselt kasutatakse P-5-P aktiveerimiseta meetodeid, on asjaolu, et mõned tootjad ei ole veel leidnud lahendusi oma seadmetel P-5-P kasutusele võtmiseks või P-5-P aktiveerimisega meetodite kasutamisel on reagentide säilivus lühem.

Kokkuvõttes on IFCC poolt standardiseeritud ensüümide määramismeetodite kasutamisega Eestis olukord hea, vajalik on üleminek ALAT ja ASAT P-5-P aktiveerimisega meetodite kasutamisele. Soovitame laboritel, mille seadmed võimaldavad P-5-P kasutamist, see ka rakendada, et tagada ensüümide määramisel suurem võrreldavus. 🧡

Kasutatud kirjandus

1. Infusino, I., Mauro, P. Standardization in Clinical Enzymology. EJIFCC. 2009 Oct 12;20(3):141-7. PMID: 27683339; PMCID: PMC4975304.
2. JCTLM koduleht. Külastatud 13.03.2025. <https://jctlm.org/home/>.
3. IFCC koduleht. Külastatud 13.03.2025. <https://ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/wg-pe/>.
4. General clinical chemistry, 1-level sample, February, 2-2025. Labquality (Aurevia) EQC tulemuste vastus.