

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 21, 1983, pp. 395–396

KURZMITTEILUNG / SHORT COMMUNICATION

Zur Problematik eines Sollwerts für verschiedene Bestimmungsmethoden der γ -Glutamyltransferase

Von G. Gorka¹⁾ und H. Häusler

Boehringer Ingelheim Diagnostika, Garching

(Eingegangen am 26. Mai 1982/14. Januar 1983)

Zusammenfassung: Bei der Untersuchung von Kontrollseren mit zwei kommerziell erhältlichen Testkits zur Bestimmung von γ -Glutamyltransferase (EC 2.3.2.2) wurden teilweise erhebliche Diskrepanzen festgestellt. Mögliche Ursachen hierfür sowie Konsequenzen für die Anwender werden diskutiert.

Problems encountered in the assignment of a single nominal value to control sera for the determination of γ -glutamyltransferase by different methods

Summary: The investigation of control sera with two commercially available test kits for the estimation of γ -glutamyltransferase (EC 2.3.2.2) showed some wide discrepancies. Possible causes and consequences for the users are discussed.

Gegenwärtig werden zur Bestimmung der γ -Glutamyltransferase (EC 2.3.2.2) im Serum vor allem 2 Substrate verwendet:

γ -Glutamyl-4-nitroanilid (1) und γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid (2). Über die Vergleichbarkeit beider Methoden bezüglich Kinetik, Präzision und Übereinstimmung bei Humanseren sind mehrere Arbeiten erschienen (2, 3, 4, 5). Die möglichst gute Übereinstimmung der mit Kontrollseren erzielten Ergebnisse ist für praktische Zwecke von großer Wichtigkeit, einmal, weil manche Hersteller für beide Methoden nur einen gemeinsamen Sollwert angeben, zum anderen auch wegen der Ergebnisse bei Ringversuchen, die sich auf die Teilnehmer unmittelbar auswirken. Shaw et al. (4) sowie Theodorsen & Strømme (5) untersuchten detailliert die Eigenschaften beider Substrate und die kinetischen Parameter. In beiden Arbeiten wird ein kurzer Hinweis auf teilweise erhebliche Abweichungen bei Kontrollseren gegeben. Wir beobachteten bei unseren Untersuchungen ein ähnliches Phänomen und möchten hier über die Resultate einer umfangreichen Überprüfung von Kontrollseren mit beiden Substraten berichten.

Material und Methoden

Bestimmungsmethode mit γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid:

γ -GT neu, Boehringer Mannheim, Best.-Nr. 125946.

Bestimmungsmethode mit γ -Glutamyl-4-nitroanilid:

γ -GT ingomat, Boehringer Ingelheim Diagnostika, Best.-Nr. 500771, 500772, 500773.

¹⁾ jetzt Human, Taunusstein

Die verwendeten Kontrollseren sind in Tabelle 1 aufgeführt. γ -Glutamyltransferase aus Rindernieren: Serva, Heidelberg, Best.-Nr. 23112.

Alle übrigen Chemikalien waren von der Firma Merck, Darmstadt, in p.a.-Qualität.

Die Enzymaktivitätsbestimmungen erfolgten nach Angaben der Hersteller, BID ingomat mit Startreagenz.

In Tabelle 1 sind die verwendeten Kontrollseren mit den jeweils gemessenen Aktivitäten dargestellt.

Tab. 1. In den verwendeten Kontrollseren gefundene katalytische Konzentrationen.

Name	Hersteller	Charge	Substrate	
			γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid (U/l)	γ -Glutamyl-4-nitroanilid (U/l)
1. Enza-Trol	AHS	ET-247A	66,5	77,4
2. Monitrol IE	AHS	LTD-164	25,1	26,8
3. Monitrol IIE	AHS	PTD-60A	58,4	66,8
4. Normosic	Asid	452D	16,0	16,2
5. PKR	Asid	405A	69,4	77,2
6. Kontrollogen L	Behring	3110F	32,0	33,1
7. Serodos	BID	2821	69,0	77,4
8. Serodos	BID	4529	37,2	42,6
9. Precinorm E	BM	09365	28,2	25,9
10. Precinorm U	BM	2-562	37,8	34,7
11. Precipath E	BM	09337	83,7	70,3
12. Precipath U	BM	1-513	120,0	102,0
13. Validate A	Gödecke	0766028	38,1	43,6
14. Validate N	Gödecke	0935078	9,7	9,0
15. Seronorm	Merck	147	18,7	17,4
16. Pathonorm H	Merck	16	62,3	53,3
17. Pathonorm L	Merck	16	16,0	15,0
18. Roche N	Roche	N2832	21,8	25,3
19. Roche P	Roche	N2233	64,8	78,4

Die Kontrollseren und eine käufliche γ -Glutamyltransferase aus Rindernieren in 5 Verdünnungsstufen wurden nach beiden Methoden jeweils in 3fach-Bestimmung untersucht. Zur Auswertung der Unterschiede zwischen den Methoden wurden die Differenzen der Methoden gegen die Absolutwerte der Methode x (γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid) aufgetragen (Abb. 1).

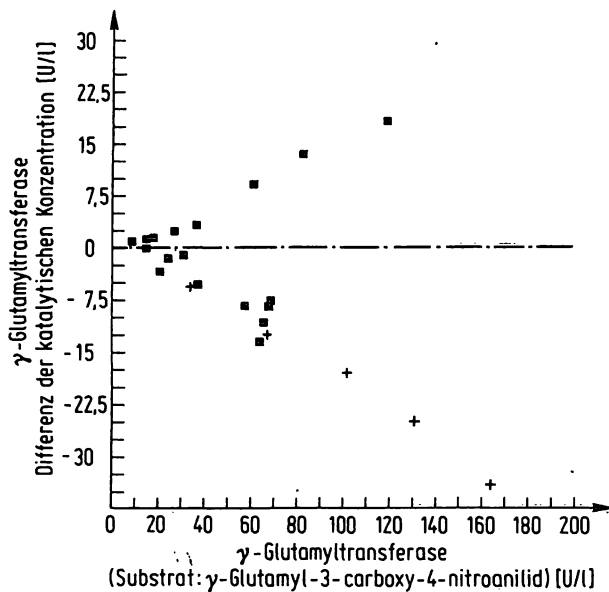


Abb. 1. In Abhängigkeit von Substrat (γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid; γ -Glutamyl-4-nitroanilid) und Probenmaterial (□ Kontrollseren; + γ -Glutamyltransferase aus Rindernieren) gemessene katalytische Konzentration von γ -Glutamyltransferase (U/l).

Abszisse: Katalytische Konzentration, Substrat γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid
Ordinate: Differenz gegenüber den Abszissenwerten bei Bestimmung mit γ -Glutamyl-4-nitroanilid.

Ergebnisse und Diskussion

Die in der Abbildung 1 dargestellten Differenzen der Kontrollseren zeigen einen deutlich scherenförmigen Verlauf. Während die Differenzen im Normalbereich noch weitgehend homogen um die Nulllinie verteilt sind, zeigen sich im pathologischen Bereich 2 Äste oberhalb und unterhalb der Nulllinie.

Bei einem Vergleich von Humansenen fanden wir die Differenzen im positiven Bereich etwa 5% abweichend von der Nulllinie. Der obere Ast bei den Kontrollseren verhält sich also ähnlich wie natives Material, während der untere Ast, der zudem noch eine höhere Besetzungsdichte aufweist als der obere, z.T. erhebliche Abweichungen zeigt.

Wir vermuteten, daß der Grund für die Abweichung dieser Kontrollseren in der Aufstockung mit einer γ -Glutamyltransferase liegen könnte, die ein verglichen mit Human- γ -Glutamyltransferase unterschiedliches Verhalten gegenüber den beiden γ -Glutamyltransferase-Substraten zeigt. γ -Glutamyltransferase aus Rindernieren, die von uns daraufhin untersucht wurde (Abb. 1), zeigte die gleiche prozentuale Abweichung wie der untere Ast der Kontrollseren. Die Vermutung liegt nahe, daß dieses Enzym zur Aufstockung jener Kontrollseren in den pathologischen Bereich verwendet wird. Die von Shaw et al. gefundenen Unterschiede bei manchen Kontrollseren konnten demnach bestätigt werden. Es ist daraus der Schluß zu ziehen, daß

1. jeder Kontrollserenhersteller für beide Substrate Sollwerte ermitteln muß, um für die jeweiligen Benutzer „echte“ Sollwerte bereitzustellen, und daß
2. auch in Ringversuchen für jede Methode ein eigener Zielwert anzugeben ist, um nicht Ringversuchsteilnehmer unverschuldet zu benachteiligen. Es kann nicht davon ausgegangen werden, daß mit verschiedenen Methoden übereinstimmende Werte gefunden werden. Diese Feststellung gilt vor allem für Kontrollseren, in geringerem Umfang aber auch für Humansenen, wie die Abweichung von der Nulllinie um etwa 5% zeigt.

Literatur

1. Szasz, G. (1969) Clin. Chem. 15, 124–136.
2. Persijn, J. P. & van der Slik, W. (1976) J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 421–427.
3. Thefeld, W. & Möller, K. (1977) J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15, 205–211.
4. Shaw, L. M., London, J. W., Fetterolf, D. & Garfinkel, D. (1977) Clin. Chem. 23, 79–85.
5. Theodorsen, L. & Strømme, J. H. (1976) Clin. Chim. Acta 72, 205–210.

Dr. Günther Gorka
c/o Human GmbH
Im Maisel 14
D-6204 Taunusstein-Neuhof