



# BÜHLMANN ACE kinetic

Enzym konwertujący angiotensynę  
(ang. Angiotensin Converting Enzyme – ACE)

Wyłącznie do diagnostyki *In Vitro*

KK-ACK	26 mL substratu
KK-ACK2	2 x 13 mL substratu
KK-ACK4	4 x 26 mL substratu
KK-ACKX	3 x 100 mL substratu

Data aktualizacji: 2022-10-21  
Wersja A1

---

 **Producent**

**BÜHLMANN Laboratories AG**  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch, Szwajcaria  
Tel.: +41 61 487 12 12  
Faks: +41 61 487 12 34  
info@buhlmannlabs.ch

**PRZEZNACZENIE**

Test BÜHLMANN ACE kinetic to biochemiczny test diagnostyczny in vitro przeznaczony do ilościowego oznaczania aktywności konwertazy angiotensyny (ACE) w próbkach surowicy. Test pomaga w ocenie aktywności choroby u pacjentów z sarkoidozą w połączeniu z innymi wynikami klinicznymi i laboratoryjnymi.

Wyłącznie do użytku laboratoryjnego.

**ZASADA DZIAŁANIA TESTU**

Test jest ilościowym testem enzymatycznym, który można łatwo zastosować w analizatorach chemii klinicznej lub przeprowadzić metodą ręczną. Główną funkcją ACE jest katalizowanie reakcji przemiany angiotensyny I w angiotensynę II. Enzym ten pośredniczy również w rozpadzie syntetycznego substratu Furyloakryloilofenyloalaninyloglicyloglicyny (FAPGG) do pochodnej aminokwasu Furyloakryloilofenyloalaniny i dipeptydu Glicyloglicyny. Liniowa kinetyka wspomnianej reakcji rozszczepiania mierzona jest na podstawie pomiaru spadku absorbancji przy 340 nm (ref. 1,2). Ostateczna aktywność ACE w U/L w próbce pacjenta jest określana za pomocą krzywej kalibracyjnej generowanej na podstawie zmierzonej wartości kalibratora.

**ODCZYNNIKI DOSTARCZONE W ZESTAWIE**

Odczynnik	Ilość			Kod produktu	Sposób przygotowania
	KK-ACK/KK-ACK4	KK-ACK2	KK-ACKX		
Substrat	1 fiolka/ 4 fiolki 26 mL	2 fiolki 13 mL	3 fiolki 100 mL	B-ACK-SUB B-ACK2-SUB <sup>1</sup> B-ACKX-SUB <sup>2</sup>	Gotowy do użycia
Kalibrator <sup>3</sup>	1 fiolka/ 2 fiolki	2 fiolki	3 fiolki	B-ACK-CA	Dodać 2 mL wody dejonizowanej
Kontrola <sup>4</sup> Normalna i wysoka	1x2 fiolki/ 2x2 fiolki	2x2 fiolki	3x2 fiolki	B-ACK-CONSET	Dodać 2 mL wody dejonizowanej

Tabela 1

<sup>1</sup> Kody zamówienia dla KK-ACK2.

<sup>2</sup> Kody zamówienia dla KK-ACKX.

<sup>3</sup> Liofilizowany kalibrator ACE w macierzy białkowej surowicy o aktywności specyficznej dla partii. Po rozpuszczeniu pozostawić kalibrator na 15 min w temperaturze 18-28°C i dobrze wymieszać przed użyciem.

<sup>4</sup> Liofilizowane kontrole ACE (normalna i wysoka) w macierzy białkowej surowicy o aktywności specyficznej dla partii. Po rozpuszczeniu pozostawić kontrole na 15 min w temperaturze 18-28°C i dobrze wymieszać przed użyciem.

**PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ ODCZYNNIKÓW I ROZTWORÓW ROBOCZYCH**

Fabrycznie zamknięte odczynniki	
Stabilne w temperaturze 2-8°C do daty ważności umieszczonej na opakowaniu	
Otwarte / Rozpuszczone odczynniki	
Substrat	Przechowywać do 6 miesięcy w temperaturze 2-8°C.
Kalibrator	
Kontrola	
Stabilność na pokładzie w analizatorach chemii klinicznej	
Przechowywać do 73 dni w temperaturze ≤ 15°C.	

Tabela 2

**MATERIAŁY WYMAGANE ALE NIEDOSTARCZONE**

- Analizator chemii klinicznej z filtrem 340 nm
- Tylko metoda ręczna:
  - łaźnia wodna ustawiona na 37 °C
  - pipety automatyczne (25 µL, 100 µL i 1 mL)
  - spektrofotometr z opcją inkubacji w 37 °C

**OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

- Test jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Zalecane jest, aby test był wykonywany wyłącznie przez wykwalifikowany personel zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP).

**Środki ostrożności**

- Niewykorzystany roztwór należy zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami stanowymi i federalnymi.

**Techniczne środki ostrożności**

- Przed wykonaniem testu należy zapoznać się dokładnie z instrukcją. Nieprawidłowe rozcieńczanie, przenoszenie lub przechowywanie odczynników w warunkach innych niż określone w niniejszej instrukcji użytkownika, może mieć negatywny wpływ na wydajność testu.
- Nie należy używać odczynników po upływie daty ważności wydrukowanej na etykietach.
- Nie należy mieszać różnych partii odczynników.
- Przed wykonaniem testu należy się upewnić, że próbki nie zawierają pęcherzyków.
- Należy zrównoważyć temperaturę odczynników, kontroli, kalibratorów i próbek do temperatury przechowywania analizatora lub do temperatury pokojowej w przypadku użytku ręcznego. Należy przygotować liofilizowane odczynniki jak wskazano w instrukcji. Odczynniki po rekonstrukcji należy dobrze wymieszać przed użyciem.
- Unikać odparowania kontroli.

## POBIERANIE PRÓBEK I ICH PRZECHOWYWANIE

Krew należy zebrać do standardowych probówek do pobierania surowicy i należy unikać hemolizy. W celu uniknięcia surowic lipemicznych, należy pobierać krew od pacjentów na czczo. Surowicę należy przygotować zgodnie ze standardową procedurą swojego laboratorium. Surowicę można uzyskać również za pomocą probówek z żelom do uzyskiwania surowicy (ang. gel separator tubes (SST)).

Do wykonania testu zaleca się pobranie co najmniej 200 µL surowicy. W celu uzyskania dokładnej objętości, należy sprawdzić w uwagach aplikacyjnych urządzenia.

Przechowywanie: Próbkę surowicy mogą być przechowywane poza lodówką (w temperaturze do 28 °C) lub w 2-8 °C przez 10 dni. W celu dłuższego przechowywania, należy umieścić próbki w temperaturze ≤20 °C. Próbki w tej temperaturze są stabilne przez co najmniej 7 miesięcy. Powinno się unikać więcej niż czterech (4) cykli zamrażania/rozmarzania.

## PROCEDURA WYKONANIA TESTU

### Uwagi aplikacyjne/ instalacja testu

Procedury dla testu BÜHLMANN ACE kinetic zostały ustalone dla kilku analizatorów chemii klinicznej. Zatwierdzone uwagi aplikacyjne opisujące instalację i analizę na określonych analizatorach są dostępne na życzenie w firmie BÜHLMANN. Przy ustawianiu, konserwacji, obsłudze i środkach ostrożności należy przestrzegać odpowiednich instrukcji użytkownika. Test BÜHLMANN ACE kinetic może być również wykonany metodą ręczną. Opis procedury jest udostępniany na życzenie w firmie BÜHLMANN.

### Przygotowanie odczynników

Substrat jest gotowy do użycia. Należy przenieść odpowiednią objętość do specyficznych dla analizatora butelek/kasetek.

### Wyznaczenie krzywej kalibracyjnej

Kalibrator dołączony do zestawu służy do ustalenia dwupunktowej krzywej kalibracyjnej zgodnie z instrukcją analizatora. Wartości kalibratora są specyficzne dla danej partii. Dla każdej nowej partii odczynników należy przeprowadzić nową kalibrację. W przeciwnym razie, należy przeprowadzać okresowe kalibracje zgodnie z uwagami dotyczącymi zastosowania danego analizatora. Przypisane wartości kalibratora można znaleźć w arkuszu danych QC dostarczonym z zestawem BÜHLMANN ACE kinetic. Jeżeli kalibracja nie może zostać przeprowadzona bez błędów, należy skontaktować się z pomocą techniczną firmy BÜHLMANN.

### Kontrole jakości QC

Dołączone kontrole powinny być testowane każdego dnia przed badaniem próbek pacjentów w celu akceptacji krzywej kalibracyjnej. Pomiar kontrolny musi mieścić się w zakresach wartości wskazanych w arkuszu danych QC, aby uzyskać prawidłowe wyniki dla próbek pacjentów. Jeżeli wartości kontrolne nie są prawidłowe, należy powtórzyć pomiar ze świeżymi kontrolami. Jeżeli wartości kontroli pozostają wciąż nieprawidłowe, należy ponownie skalibrować test. Jeżeli nie można odtworzyć prawidłowych wartości kontrolnych, po wykonaniu czynności opisanych powyżej, należy skontaktować się ze wsparciem technicznym firmy BÜHLMANN.

## Wyniki

Wyniki są obliczane automatycznie na analizatorze chemii klinicznej i prezentowane są w jednostkach U/L.

## STANDARYZACJA

- Kalibrator testu BÜHLMANN ACE kinetic służy do wygenerowania dwupunktowej krzywej kalibracyjnej. Wartości kalibratora są przypisywane przy użyciu metody spektrofotometrycznej UV/VIS I określono  $\Delta\epsilon$  dla substratu FAPGG. Wartości są podane w arkuszu danych QC. Materiał kalibracyjny zawiera ACE z surowicy gryzoni w matrycy buforowej. 95% przedział ufności łącznej niepewności kalibratora produktu jest niższy niż 5,0%.
- Analityczny interwał pomiarowy testu kinetycznego ACE ustalony na aparacie Roche cobas® 6000 c501 wynosi 11,3 – 200 U/L I można go dodatkowo rozszerzyć do 500 U/L za pomocą automatycznych programów ponownego uruchomienia dostępnych w analizatorach chemii klinicznej.

## OGRANICZENIA

- Wyniki badań powinny zostać interpretowane w połączeniu z oceną kliniczną pacjenta i innymi badaniami diagnostycznymi.
- Aktywność ACE w surowicy silnie zależy od genotypu badanych pacjentów (ref. 3). Wyniki należy przejrzeć w kontekście poprzednich wyników BÜHLMANN ACE kinetic uzyskanych dla danego pacjenta.
- Testy aktywności ACE nie powinny być wykonywane u pacjentów z nadciśnieniem leczonych inhibitorami ACE takimi jak Benazepril (Lotensin), Captopril, Enalapril (Vasotec). Nie wykryto interferencji dla leków przeciwnadciśnieniowych zawierających blokery receptora angiotensyny II (antagoniści AT1): losartan i eprosartan.
- Hemoliza, żółtaczka i lipemia zakłócają test. Informacje o indeksach w surowicy znajdują się w rozdziale „Substancje zakłócające”.
- Test BÜHLMANN ACE kinetic jest zwalidowany tylko dla próbek surowicy. Laboratorium decyduje, czy próbki nieprawidłowo pobrane do probówek z heparyną litową lub cytrynianem powinny zostać przebadane (więcej informacji można znaleźć w rozdziale “Próbki osocza”).
- EDTA jest inhibitorem aktywności ACE. Osocze z EDTA nie może być używane w teście BÜHLMANN ACE kinetic.

## PRZEDZIAŁY REFERENCYJNE

**Dorośli:** Poniższy przedział referencyjny został ustalony dla testu BÜHLMANN ACE kinetic w oparciu o wartości 2,5-97,5 percentyla uzyskanych dla zdrowych uczestników włączonych do trzech niezależnych badań w Szwajcarii (n=80, wiek: 20-70), Niemczech (n=159, wiek: 18-64, ref.3) i USA (n=327, wiek: 16-77, ref.4):

**20 – 70 U/L**

**Dzieci:** Poniższy przedział referencyjny został ustalony dla testu BÜHLMANN ACE kinetic w oparciu o wartości

2,5-97,5 percentyla uzyskanych dla zdrowych uczestników pediatrycznych włączonych do pojedynczego badania w Niemczech (n=84, wiek: 0,5-18):

**33 – 112 U/L**

## CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

Przedstawiona charakterystyka wydajności została ustalona na analizatorze Roche cobas® 6000 c501, chyba że wskazano inaczej. Należy zapoznać się z uwagami aplikacyjnymi konkretnego analizatora chemii klinicznej, aby zapoznać się z charakterystyką działania innych analizatorów.

### Odtwarzalność: 6,3 – 9,1% CV

Odtwarzalność wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 i wykorzystano następujący projekt badania: 3 analizatory/partie x 5 dni x 5 powtórzeń. Zastosowano kryterium akceptacji 15% CV i 20% CV, odpowiednio dla próbek powyżej i poniżej 40 U/L. Testy przeprowadzono w 2 ośrodkach laboratoryjnych, stosując analizatory Roche c501, Roche c702 i Beckmann Coulter AU. Przebadano sześć (6) próbek surowicy. Wyniki przedstawiono w tabeli 3.

### Powtarzalność: 0,8 – 3,0% CV

#### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna: 1,7 – 3,7% CV

Powtarzalność i precyzja wewnątrzlaboratoryjna zostały wyznaczone zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 i wykorzystano następujący projekt badania: 20 dni x 2 serie x 2 powtórzenia. Zastosowano kryterium akceptacji 10% CV i 15% CV odpowiednio dla powtarzalności i precyzji wewnątrzlaboratoryjnej dla próbek powyżej 40 U/L. Dla próbek poniżej 40 U/L kryterium akceptacji wynosiło 20% CV. Przebadano sześć (6) próbek surowicy. Wyniki przedstawiono w tabeli 4.

### Dokładność/ Odzysk: 92,0 – 112,8%

Do sześciu (6) próbek surowicy z wartościami aktywności ACE pokrywającymi zakres pomiarowy testu BÜHLMANN ACE kinetic dodano 20,5 U/L ACE uzyskanego z materiału kalibracyjnego. Badanie przeprowadzono przy 10% objętości próbki. Do próbek „podstawowych” dodano odpowiednią objętość 0,9% NaCl. Próbkę „podstawowe” i „podstawowe + podwyższone (spike)” mierzono w czterech (4) powtórzeniach. Wyniki podsumowano w tabeli 5.

### Przenoszenie próbek

Przenoszenie próbki wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP10-A2. Nie wykryto statystycznie istotnego przeniesienia w teście ACE kinetic w analizatorze Roche cobas® 6000 c501.

### Granica wykrywalności (LoD): 6,8 U/L

Granice wykrywalności wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 przy wykorzystaniu klasycznego podejścia, analizy parametrycznej i LoB (granica próby ślepej, ang. Limit of Blank) na poziomie 4,3 U/L określonego przy użyciu analizy nieparametrycznej.

### Granica oznaczalności (LoQ): 11,3 U/L

Granica oznaczalności została wyznaczona zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 na podstawie 60 oznaczeń z celem precyzji 20% CV.

## Zakres liniowości: 4,3 – 534,9 U/L

Zakres liniowości testu BÜHLMANN ACE kinetic został wyznaczony zgodnie z wytycznymi CLSI EP06-A. Próbkę o aktywności powyżej 150 U/L zostały automatycznie ponownie przebadane przy zmniejszonej objętości próbki. Dopuszczono maksymalne odchylenie od liniowości wynoszące  $\pm 4$  U/L lub  $\pm 10\%$ .

## Strefa bezpieczeństwa

Próbki o teoretycznej aktywności ACE do 541,2 U/L można mierzyć bez ograniczania zakresu pomiarowego testu.

## SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Wrażliwość testu BÜHLMANN ACE kinetic na substancje zakłócające została oceniona zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A2. Za zakłócenia uznano błąd systematyczny w wynikach przekraczający 20%.

### Farmaceutyki doustne

Nie wykryto interferencji z następującymi substancjami: Aspiryna (0,65 mg/mL), Azatiopryna (3,0 µg/mL), Chlorambucyl (7,2 µg/mL), Cyklofosfamid (0,375 mg/mL), Eprosartan (0,36 mg/mL), Hydroksychlorochina (do 0,06 mg/mL), Ibuprofen (0,5 mg/mL), Losartan (0,09 mg/mL), Metotreksat (2,0 µg/mL), Prednizon (0,3 µg/mL).

### Indeksy surowicy

Wykryto zakłócenia z następującymi substancjami w następujących stężeniach: triglicerydy (2,24 mg/mL), bilirubina związana (0,06 mg/mL), bilirubina niezwiązana (0,047 mg/mL) i hemoglobina (1,19 mg/mL). Nie zaobserwowano zakłóceń ze strony triglicerydów, gdy zmętnione próbki zostały poddane krótkiemu wirowaniu (10 min / 12000 x g) i oddzielono supernatant zawierający lipidy.

### Próbki osocza

Wyniki próbek pobranych od zdrowych dawców krwi pobranych do probówek z heparyną litową i cytrynianem porównano z wynikami uzyskanymi z próbek surowicy od tych samych dawców, pobranych zgodnie z instrukcją użytkowania. Odchylenie określono za pomocą regresji liniowej Passinga-Babloka i analizy Blanda-Altmana. Wyniki podsumowano w tabeli 6.

## TABELE I RYCINY

### Odtwarzalność

ID	Średnia aktywność ACE [U/L]	n	Wewnątrz jednej serii		Pomiędzy dniami		Pomiędzy partiami/anali zatorami		Łącznie	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
12400	29,6	75	1,9	6,3%	0,0	0,0%	2,0	6,6%	2,7	9,1%
12401	46,9	75	1,5	3,3%	0,0	0,0%	3,3	7,1%	3,7	7,8%
12402	73,5	75	2,2	3,0%	0,0	0,0%	4,5	6,1%	5,0	6,8%
12403	121,5	75	4,0	3,3%	2,5	2,0%	6,1	5,0%	7,7	6,3%
12404	217,2	75	6,7	3,1%	5,6	2,6%	13,0	6,0%	15,7	7,2%
12405	310,3	75	13,6	4,4%	11,9	3,8%	11,4	3,7%	21,3	6,9%

Tabela 3

### Wewnątrzlaboratoryjna precyzja

ID	Średnia aktywność ACE [U/L]	n	Wewnątrz jednej serii		Pomiędzy seriami		Pomiędzy dniami		Łącznie	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
12850	28,2	80	0,9	3,0%	0,5	1,6%	0,4	1,3%	1,0	3,7%
12851	44,2	80	1,0	2,3%	0,3	0,8%	0,3	0,7%	1,1	2,5%
12852	68,5	80	1,0	1,5%	0,8	1,2%	0,7	1,0%	1,5	2,1%
12853	119,4	80	1,0	0,8%	1,4	1,1%	1,2	1,0%	2,0	1,7%
12854	213,9	80	3,0	1,4%	3,4	1,6%	2,3	1,1%	5,1	2,4%
12855	364,8	80	3,7	1,0%	5,2	1,4%	3,8	1,1%	7,4	2,0%

Tabela 4

### Odzysk

ID Próbk	12615	12618	12614	12558	3198532	3190624
Wartość podstawowa [U/L]	19,8	34,6	59,0	69,8	75,8	104,6
Wartość podwyższona (Spike) [U/L]	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
Wartość oczekiwana [U/L]	40,3	55,1	79,5	90,3	96,3	125,1
Wartość obserwowana [U/L]	37,1	56,9	80,8	89,8	108,7	130,0
Całkowity odzysk [%]	92,0	103,3	101,7	99,4	112,8	103,9

Tabela 5

### Próbki osocza

Macierz	N	Analiza Bland-Altmana			Analiza regresji Passing-Bablok		
		Średnie odchylenie (95% CI)	Górne LoA (95% CI)	Dolne LoA (95% CI)	Nachylenie (95% CI)	Punkt przecięcia (95% CI)	r
Osocze z heparyną litową	38	-1,1% (-4,5 do 2,3)	20,7% (14,9 do 26,6)	-23,0% (-28,8 do -17,1)	0,9 (0,8 do 1,0)	2,5 (0,2 do 5,4)	0,975
Osocze cytrynianowe	44	-10,8% (-13,9 do -7,6)	8,1% (2,6 do 13,5)	-29,6% (-35,0 do -24,2)	0,8 (0,8 do 0,9)	1,7 (-0,7 do 4,4)	0,990

Tabela 6



---

## REFERENCJE

1. Ronca-Testoni S.: Direct spectrophotometric assay for angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin Chem* 29, 1093-1096 (1983).
2. Bénétteau B. and Baudin B. et al.: Automated kinetic assay of angiotensin-converting enzyme in serum. *Clin Chem* 32, 884-886 (1986).
3. Biller H, Zissel G, Müller-Quernheim J et al.: Genotype-corrected reference values for serum angiotensin-converting enzyme. *Eur Respir J* 28, 1085-90 (2006).
4. Chen, S. X., Hermelin, D. & Weintraub, S. J. Possible donor-dependent differences in efficacy of fresh frozen plasma for treatment of ACE inhibitor-induced angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 7, 2087–2088 (2019).

---

## RAPORTOWANIE WYPADKÓW W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH UE

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek poważnego wypadku z udziałem tego urządzenia, należy bezzwłocznie zgłosić to producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego.

---

## USZKODZENIE PRZESYŁKI

Jeżeli produkt został uszkodzony należy poinformować o tym dystrybutora.

## SYMBOLE

Firma BÜHLMANN stosuje symbole i oznaczenia wymienione i opisane w normie ISO 15223-1. Ponadto stosowane są następujące symbole i znaki:

Symbole	Wyjaśnienie
Control N	Kontrola Normalna
Control H	Kontrola Wysoka
CAL	Kalibrator
SUBS	Substrat

