



# BÜHLMANN ACE kinetic

Angiotenzín konvertujúci enzým

Na diagnostické použitie *in vitro*

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

Dátum vydania: 2022-10-21  
Verzia A1



**BÜHLMANN Laboratories AG**  
Baselstrasse 55  
4124 Schönenbuch, Švajčiarsko  
Tel: +41 61 487 1212  
Fax: +41 61 487 1234  
info@buhlmannlabs.ch

## URČENÉ POUŽITIE

BÜHLMANN ACE kinetic je *in vitro* diagnostický biochemický test na kvantitatívne stanovenie aktivity angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) vo vzorkách séra. Test pomáha pri hodnotení aktivity ochorenia u pacientov so sarkoidózou v spojení s ďalšími klinickými a laboratórnymi nálezmi.

Len na laboratórne použitie.

## PRINCÍP SKÚŠKY

Ide o kvantitatívny enzymatický test, ktorý sa dá ľahko použiť na analyzátoroch klinickej chémie alebo vykonať manuálnou metódou. ACE katalyzuje premenu angiotenzínu I na angiotenzín II. Enzým tiež sprostredkúva štiepenie syntetického substrátu furylakryloylfenylalanylglucylglycínu (FAPGG) na derivát aminokyseliny fylakryloylfenylalanín (FAP) a dipeptid glycylglycín (GG). Lineárna kinetika tejto štiepnej reakcie sa meria zaznamenávaním poklesu absorbancie pri 340 nm (ref. 1, 2). Konečná aktivita ACE v U/L vo vzorke pacienta sa stanoví pomocou kalibračnej krivky vytvorenej z nameranej hodnoty kalibrátora.

## DODANÉ ČINIDLÁ

Činidlá	Množstvo			Kód	Rekonštitúcia
	KK-ACK/ KK-ACK4	KK-ACK2	KK-ACKX		
<b>Substrát</b>	1 injekčná liekovka/ 4 injekčné liekovky 26 mL	2 injekčné liekovky po 13 mL	3 injekčné liekovky po 100 mL	B-ACK-SUB B-ACK2-SUB <sup>1</sup> B-ACKX-SUB <sup>2</sup>	Pripravené na použitie
<b>Kalibrátor<sup>3</sup></b>	1 injekčná liekovka/ 2 injekčné liekovky	2 injekčné liekovky	3 injekčné liekovky	B-ACK-CA	Pridajte 2 mL deionizovanej vody
<b>Ovládacie prvky<sup>4</sup></b> Normálne a vysoké	1x2 injekčné liekovky/ 2x2 injekčné liekovky	2x2 injekčné liekovky	3x2 injekčné liekovky	B-ACK-CONSET	Pridajte 2 mL deionizovanej vody

Tabuľka 1

<sup>1</sup> Objednávacie kódy pre KK-ACK2.

<sup>2</sup> Objednávacie kódy pre KK-ACKX.

<sup>3</sup> Lyofilizovaný ACE kalibrátor v matrici proteínového séra s aktivitou špecifickou pre danú šaržu. Po rekonštitúcii nechajte pôsobiť 15 minút pri teplote 18-28 °C a pred použitím dobre premiešajte.

<sup>4</sup> Lyofilizovaný ACE normálny a vysoký stupeň ovládania v matrici proteínového séra s aktivitou špecifickou pre danú šaržu. Rekonštituuje 15 minút pri teplote 18-28 °C a pred použitím dobre premiešajte.

## SKLADOVANIE A STABILITA ČINIDIEL A PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Neotvorené činidlá	
Uchovávajúte pri teplote 2-8 °C. Súpravu nepoužívajte po dátume expirácie vytlačenej na štítkoch.	
Otvorené / rekonštituované činidlá	
Substrát	Skladujte pri teplote 2-8 °C až 6 mesiacov.
Kalibrátor	
Ovládacie prvky	
Stabilita na palube analyzátorov klinickej chémie	
Skladujte až 73 dní pri teplote ≤ 15 °C.	

Tabuľka 2

## POŽADOVANÉ, ALE NEPOSKYTOVANÉ MATERIÁLY

- Analyzátor klinickej chémie s filtrom 340 nm.
- Len manuálna metóda:
  - Vodný kúpeľ nastavený na 37 °C
  - Presné pipety na 25 µL, 100 µL a 1 mL
  - Spektrofotometer s inkubáciou pri 37 °C

## UPOZORNENIA A OPATRENIA

- Tento test je určený len na diagnostické použitie *in vitro*.
- Odporúča sa, aby test vykonával kvalifikovaný personál v súlade so správnou laboratórnou praxou (SLP).

## Bezpečnostné opatrenia

- Nepoužitý roztok by sa mal zlikvidovať v súlade s miestnymi štátnymi a federálnymi predpismi.

## Technické opatrenia

- Pred vykonaním testu si pozorne prečítajte pokyny. Ak sa reagenty nesprávne riedia, manipuluje sa s nimi alebo sa skladujú za iných podmienok, ako sú uvedené v tomto návode na použitie, bude to mať nepriaznivý vplyv na výkon testu.
- Komponenty sa nesmú používať po dátume expirácie vytlačenej na štítkoch.
- Nemiešajte rôzne dávky činidiel.
- Pred vykonaním testu sa uistite, že vo vzorkách nie sú žiadne bublinky.
- Reagenty, kontroly, kalibrátory a vzorky vyrovnajte pri teplote skladovania analyzátoru alebo pri manuálnom použití pri izbovej teplote. Lyofilizované činidlá regenerujte podľa pokynov. Pred použitím rekonštituované činidlá dobre premiešajte.
- Zabráňte odparovaniu kontrolných prvkov.

## ODBER A SKLADOVANIE VZORIEK

Krv odoberte do štandardných skúmaviek na odber séra a zabráňte hemolýze. Aby ste sa vyhli lipemickým séram, odoberajte krv pacientom nalačno. Sérum pripravte podľa štandardného postupu vášho laboratória. Príprava séra sa môže vykonávať aj pomocou gélových separačných skúmaviek (SST).

Na test sa odporúča minimálne 200 µL vzorky séra. Presný objem nájdete v aplikačnej poznámke k prístroju.

Skladovanie: Vzorky séra sa môžu skladovať v nechladenom stave (teplota do 28 °C) alebo pri teplote 2-8 °C počas 10 dní. Pri dlhšom skladovaní uchovávajúte vzorky pri teplote ≤ 20 °C. Vzorky sú stabilné najmenej 7 mesiacov pri ≤ 20 °C. Je potrebné vyhnúť sa viac ako štyrom (4) zmrazovacím/rozmrázovacím cyklom.

## POSTUP ANALÝZY

## Poznámky k aplikácii / inštalácia testu

Postupy analýzy pre BÜHLMANN ACE kinetic sú zavedené na viacerých analyzátoroch klinickej chémie. Overené aplikačné poznámky popisujúce inštaláciu a analýzu na konkrétnych prístrojoch sú k dispozícii na

požiadanie od spoločnosti BÜHLMANN. Pri nastavovaní, údržbe, obsluhu a bezpečnostných opatreniach je potrebné zohľadniť príslušné príručky k prístrojom.

BÜHLMANN ACE kinetic sa môže používať aj manuálnou metódou. Popis postupu vám na požiadanie poskytne spoločnosť BÜHLMANN.

### Príprava činidla

Substrát je pripravený na použitie. Preneste potrebný objem do špecifických fľaš/kaziet analyzátora.

### Stanovenie kalibračnej krivky

Kalibrátor, ktorý je súčasťou súpravy, sa používa na vytvorenie dvojbodovej kalibračnej krivky podľa príručky k prístroju. Hodnoty kalibrátora sú špecifické pre danú šaržu. Pre každú novú šaržu sa musí vykonať nová kalibrácia. V opačnom prípade by sa mala vykonávať pravidelná kalibrácia podľa poznámok k aplikácii konkrétneho prístroja. Priradené hodnoty kalibrátorov nájdete v hárku s údajmi o kontrole kvality, ktorý je súčasťou súpravy BÜHLMANN ACE kinetic. Ak sa kalibrácia nedá vykonať bezchybne, obráťte sa na podporu spoločnosti BÜHLMANN.

### Kontroly QC

Zahrnuté kontroly by sa mali testovať každý deň pred spustením vzoriek pacientov, aby sa validovala kalibračná krivka. Kontrolné merania musia byť v rozsahu hodnôt uvedených v hárku s údajmi o kvalite, aby sa získali platné výsledky pre vzorky pacientov. Ak hodnoty kontrol nie sú platné, zopakujte meranie s novými kontrolami. Ak kontrolné hodnoty zostanú neplatné, vykonajte recalibráciu testu. Ak po vykonaní vyššie uvedených krokov nie je možné reprodukovať platné kontrolné hodnoty, kontaktujte podporu spoločnosti BÜHLMANN.

### Výsledky

Výsledky sa vypočítajú automaticky na analyzátore klinickej chémie a uvádzajú sa v U/L.

## STANDARDIZÁCIA

- Na vytvorenie dvojbodovej kalibračnej krivky sa používa kalibrátor BÜHLMANN ACE kinetic. Hodnoty kalibrátora sa priradia pomocou UV/VIS spektrofotometrickej metódy a definovaného  $\Delta\epsilon$  substrátu FAPGG. Hodnoty sú uvedené v karte s údajmi o kontrole kvality. Kalibračný materiál obsahuje ACE zo séra hlodavcov v pufrovanej matrici. 95% interval spoľahlivosti kombinovanej neistoty kalibrátora produktu je nižší ako 5,0%.
- Analytický interval merania testu ACE kinetic, stanovený na prístroji Roche cobas® 6000 c501, je 11,3 - 200 U/L a môže sa ďalej predĺžiť na 500 U/L pomocou automatických programov opakovaného spustenia, ktoré sú k dispozícii na analyzátore klinickej chémie.

## OBMEDZENIA

- Výsledky testov by sa mali interpretovať v spojení s informáciami, ktoré sú k dispozícii na základe klinického hodnotenia pacienta a iných diagnostických postupov.
- Sérová aktivita ACE výrazne závisí od genotypu vyšetovaných pacientov (ref. 3). Výsledky by sa mali preskúmať v kontexte predchádzajúcich výsledkov BÜHLMANN ACE kinetic získaných pre daného pacienta.
- Testovanie aktivity ACE sa nemá vykonávať u pacientov liečených na hypertenziu inhibítormi ACE, ako sú

benazepril (Lotensin), kaptopril, enalapril (Vasotec). Pri antihypertenzívach obsahujúcich blokátory receptorov angiotenzínu II (AT1-antagonisty) sa nezistila žiadna interferencia: Losartan a eprosartan.

- Hemolýza, ikterus a lipémia interferujú s testom. Sérové indexy nájdete v časti "Rušivé látky".
- BÜHLMANN ACE kinetic je validovaná len pre vzorky séra. O tom, či sa majú spracovať vzorky nesprávne odobraté do lithium-heparínových alebo citrátových skúmaviek, rozhoduje laboratórium (viac informácií nájdete v časti Vzorky plazmy).
- EDTA je inhibítorom aktivity ACE. Plazma s EDTA sa nemôže používať s testom BÜHLMANN ACE kinetic.

## REFERENČNÉ INTERVALY

**Dospelí:** Na základe percentilových hodnôt 2,5<sup>th</sup> - 97,5<sup>th</sup> získaných u zdravých účastníkov zaradených do troch nezávislých štúdií vo Švajčiarsku (n=80, vek: 20 - 70 rokov), Nemecku (n=159, vek: 18 - 64 rokov, ref. 3) a USA (n=327, vek 16 - 77) bol pre BÜHLMANN ACE kinetic stanovený nasledujúci referenčný interval, ref. 4):

**20 - 70 U/L**

**Deti:** Na základe percentilových hodnôt 2,5<sup>th</sup> - 97,5<sup>th</sup> získaných u zdravých pediatrických účastníkov zaradených do jednej štúdie v Nemecku (n=84, vek: 0,5 - 18 rokov) bol pre kinetiku BÜHLMANN ACE stanovený nasledujúci referenčný interval:

**33 - 112 U/L**

## VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Prezentované výkonnostné charakteristiky boli stanovené na prístroji Roche cobas® 6000 c501, ak nie je uvedené inak. Výkonnostné charakteristiky na iných analyzátorech klinickej chémie sú uvedené v aplikačných poznámkach pre jednotlivé analyzátory klinickej chémie.

### Reprodukovateľnosť: 6,3 - 9,1% CV

Reprodukovateľnosť sa stanovila podľa usmernenia CLSI EP05-A3 s použitím plánu štúdie 3 prístroje/skupín x 5 dní x 5 opakovaní. Použilo sa kritérium prijateľnosti 15% CV a 20% CV pre vzorky nad a pod 40 U/L. Testovanie sa uskutočnilo na 2 laboratórnych pracoviskách s použitím prístrojov Roche c501, Roche c702 a Beckmann Coulter AU. Testovalo sa šesť (6) vzoriek séra. Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

### Opakovateľnosť: 0,8 - 3,0% CV

### Presnosť v rámci laboratória: 1,7 - 3,7% CV

Opakovateľnosť a presnosť v rámci laboratória sa stanovili podľa usmernenia CLSI EP05-A3 s použitím štandardizovaného dizajnu štúdie 20 dní x 2 série x 2 opakovania. Pre opakovateľnosť a presnosť v rámci laboratória sa pre vzorky nad 40 U/L použilo kritérium prijateľnosti 10% CV a 15% CV. Pre vzorky pod 40 U/L bolo kritérium akceptovateľnosti 20% CV. Testovalo sa šesť (6) vzoriek séra. Výsledky sú uvedené v tabuľke 4.

**Presnosť/obnova: 92,0 - 112,8%**

Šesť (6) vzoriek séra s hodnotami aktivity ACE pokrývajúcimi rozsah merania BÜHLMANN ACE kinetic bolo obohatených o 20,5 U/L ACE získaného z kalibračného materiálu. Spikovanie sa vykonalo v množstve 10% objemu vzorky. "Základné" vzorky boli špikované zodpovedajúcim objemom 0,9% NaCl. "Baseline" a "baseline + spike" vzorky sa merali v štyroch (4) opakovaniach. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 5.

**Prenos vzoriek**

Prenos vzoriek bol stanovený podľa usmernenia CLSI EP10-A2. Nebol zistený žiadny štatisticky významný prenos s testom ACE kinetic na prístroji Roche cobas® 6000 c501.

**Medza detekcie (LoD): 6,8 U/L**

LoD bola stanovená podľa usmernenia CLSI EP17-A2 s použitím klasického prístupu, parametrickej analýzy a LoB 4,3 U/L, ktorá bola stanovená pomocou neparametrickej analýzy.

**Limit kvantifikácie (LoQ): 11,3 U/L**

LoQ bola stanovená podľa usmernenia CLSI EP17-A2 na základe 60 stanovení a cieľa 20% presnosti CV.

**Rozsah linearity: 4,3 - 534,9 U/L**

Lineárny rozsah BÜHLMANN ACE kinetic bol stanovený podľa usmernenia CLSI EP06-A. Vzorky s aktivitou vyššou ako 150 U/L sa automaticky opakovali s použitím zmenšeného objemu vzorky. Maximálna odchýlka od linearity bola  $\pm 4$  U/L alebo  $\pm 10\%$ .

**Bezpečnostná zóna**

Vzorky s teoretickou aktivitou ACE až do 541,2 U/L možno merať bez obmedzenia meracieho rozsahu testu.

---

**RUŠIVÉ LÁTKY**

Citlivosť testu BÜHLMANN ACE kinetic na interferujúce látky sa posudzovala podľa usmernenia CLSI EP07-A2. Za interferenciu sa považovalo skreslenie výsledkov presahujúce 20%.

**Perorálne lieky**

Nebola zistená žiadna interferencia s nasledujúcimi látkami: Aspirín (0,65 mg/mL), azatioprín (3,0 µg/mL), chlorambucil (7,2 µg/mL), cyklofosfamid (0,375 mg/mL), eprosartan (0,36 mg/mL), hydroxychlorochín (do 0,06 mg/mL), ibuprofén (0,5 mg/mL), losartan (0,09 mg/mL), metotrexát (2,0 µg/mL), prednizón (0,3 µg/mL).

**Sérové indexy**

Interferencia bola zistená pri nasledujúcich látkach v uvedených koncentráciách: triglyceridy (2,24 mg/mL), konjugovaný bilirubín (0,06 mg/mL), nekonjugovaný bilirubín (0,047 mg/mL) a hemoglobín (1,19 mg/mL). Keď sa vzorky so zákalom podrobili krátkej centrifugácii (10 minút / 12'000 x g) a separácii supernatantu obsahujúceho lipidy, nepozorovali sa žiadne interferencie triglyceridmi.

**Vzorky plazmy**

Výsledky zo vzoriek od zdravých darcov krvi odobratých do skúmaviek s lítium-heparínom a citrátom sa porovnali s výsledkami získanými zo vzoriek séra od tých istých darcov odobratých podľa návodu na použitie. Bias sa určil pomocou Passing-Bablokovej lineárnej regresie a Bland-Altmanovej analýzy. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 6.

## TABUĽKY A OBRÁZKY

### Reprodukovateľnosť

ID	Priemerná aktivita ACE [U/L]	n	V rámci behu		Medzi dňami		Medzi parcelami/ prístrojmi		Celkom	
			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%

Tabuľka 3

### Presnosť v rámci laboratória

ID	Priemerná aktivita ACE [U/L]	n	V rámci behu		Medzi spusteniami		Medzi dňami		Celkom	
			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%

Tabuľka 4

### Zotavenie

ID vzorky	12615	12618	12614	12558	3198532	3190624
Základná hodnota [U/L]	19,8	34,6	59,0	69,8	75,8	104,6
Hodnota špicu [U/L]	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
Očakávaná hodnota [U/L]	40,3	55,1	79,5	90,3	96,3	125,1
Pozorovaná hodnota [U/L]	37,1	56,9	80,8	89,8	108,7	130,0
Celková výťažnosť [%]	92,0	103,3	101,7	99,4	112,8	103,9

Tabuľka 5

### Vzorky plazmy

Matica	N	Bland-Altmanova analýza			Regresná analýza Passing-Bablok		
		Priemerná odchýlka (95 % CI)	Horná hranica prípustnosti (95 % CI)	Nižšia LoA (95 % CI)	Svah (95 % CI)	Intercept (95 % CI)	r
Lítium-heparínová plazma	38	-1,1% (-4,5 až 2,3)	20,7% (14,9 až 26,6)	-23,0% (-28,8 až -17,1)	0,9 (0,8 až 1,0)	2,5 (0,2 až 5,4)	0,975
Citrátová plazma	44	-10,8% (-13,9 až -7,6)	8,1% (2,6 až 13,5)	-29,6% (-35,0 až -24,2)	0,8 (0,8 až 0,9)	1,7 (-0,7 až 4,4)	0,990

Tabuľka 6



---

## ODKAZY

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).

---

## HLÁSENIE INCIDENTOV V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH EÚ

Ak sa v súvislosti s touto pomôckou vyskytne akýkoľvek závažný incident, bezodkladne to nahláste výrobcovi a príslušnému orgánu vášho členského štátu.

---

## POŠKODENIE PRI PREPRAVE

Ak ste tento výrobok dostali poškodený, oznámte to svojmu distribútorovi.

## SYMBOLY

Spoločnosť BÜHLMANN používa symboly a značky uvedené a opísané v norme ISO 15223-1. Okrem toho sa používajú nasledujúce symboly a značky:

Symbol	Vysvetlenie
Control N	Kontrola Normálne
Control H	Kontrola Vysoká
CAL	Kalibrátor
SUBS	Substrát

