

Zbl Arbeitsmed 2021 · 71:200–202
<https://doi.org/10.1007/s40664-020-00407-5>
Eingegangen: 21. August 2019
Angenommen: 1. September 2020
Online publiziert: 2. Oktober 2020
© Der/die Autor(en) 2020, korrigierte
Publikation 2021



G. M. Oremek · K. Passek · M. H. Bendels · D. Ohlendorf

Abt. Labordiagnostik, Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin,
Universitätsklinikum, Goethe Universität-Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Einflussgrößen auf die Bestimmung des Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) bei pulmonalen und extrapulmonalen Erkrankungen

Das 1954 von Skeggs erstmals beschriebene Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) ist ein Bestandteil des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems [20]. Das Enzym stellt eine Dipeptidylcarboxypeptidase dar, die physiologischerweise vom Angiotensin I das Dipeptid Histidyl-L-Leucin abspaltet, wodurch das stark vaso-konstriktorische Angiotensin II entsteht. ACE ist mit der Kininase II identisch, die zu einer Spaltung von Bradykinin in unwirksame Peptide führt. Das stark glykosylierte Enzym ist eine Zink-Metallprotease und liegt in 3 Isoformen vor. Physiologischerweise finden sich seine höchsten Konzentrationen membrangebunden an den Endothelzellen von Lunge und Niere [2, 20]. Veränderungen der im Serum nachweisbaren ACE-Aktivität sind zwischenzeitlich bei einer Reihe pulmonaler (z. B. Sarkoidose, Silikose, Asbestose, Tuberkulose, Karzinom) und extrapulmonaler Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Hepatitis, Alkoholismus, Diabetes mellitus, Hyperthyreose) beschrieben und dienen z. T. als Marker für Diagnostik, Verlauf und Prognose der Erkrankung [1, 7, 10, 12].

Indikation von ACE

Der Einsatz der diagnostischen Maßnahme von ACE liegt vor bei [1, 2, 10–12, 19, 20]:

- Verdacht auf granulomatöse Lungenerkrankung,

- Verlaufs- und Therapiekontrolle bei pulmonalen Erkrankungen,
- Differenzialdiagnose unklarer Lungengerunde,
- Therapie und Nachsorge von Lungenerkrankungen,
- Früherkennung eines Rezidivs,
- Früherkennung bei Risikogruppen.

Präanalytik

ACE-Hemmer, z. B. Captopril, müssen 4 Wochen vor Probennahme abgesetzt werden. Die Lagerstabilität im Serum bzw. Heparinplasma beträgt:

- bei 20–25 °C: 1 Tag,
- bei 4–8 °C: 30 Tage,
- bei –20 °C: 6 Monate.

Bestimmung von ACE

Die Konzentration des ACE wird photometrisch gemessen [3, 9].

Störfaktoren

Tabakkonsum. Tabakkonsum führt bei beiden Geschlechtern zu einer ACE-

Erhöhung. Die bei Rauchern erhaltene ACE-Konzentration korreliert hochsignifikant mit der Intensität des Tabakkonsums [19]. Offenbar führt die oxydative und toxische Belastung der Lunge durch die im Tabakrauch enthaltenen Substanzen zu einer Mitbeteiligung des Endothels, die zu einer Erhöhung der ACE-Aktivität im Plasma führt. Möglicherweise geht die Erhöhung der Enzymaktivität im Plasma einer funktionell erfassbaren Veränderung des Lungengewebes voraus [4–6, 14, 22]. Allgemeine metabolische und hepatische Ursachen der ACE-Erhöhung bei Rauchern können aufgrund der Ergebnisse weiterer klinisch-chemischer Bestimmungen ausgeschlossen werden [13, 15–18].

In **Tab. 1** sind die Konzentrationen von ACE bei gesunden Rauchern und Nichtrauchern zusammengestellt [19].

Der Einfluss von chronischem Zigarettenkonsum auf die Plasmaaktivität des ACE bei gesunden Probanden wird kontrovers diskutiert; weitere Einflussfaktoren sind Schwermetallionen, Medikamenten-

Tab. 1 Konzentrationen von ACE bei gesunden Rauchern und Nichtrauchern stratifiziert nach Geschlecht

	ACE (U/L)	Täglicher Zigarettenkonsum
Männliche Nichtraucher	24,3 ± 5,4	Keiner
Männliche Raucher	40,12 ± 7,1	30,7 ± 12,5
Weibliche Nichtraucher	24,7 ± 5,8	Keiner
Weibliche Raucher	42,8 ± 7,6	28,4 ± 9,0

te oder auch Antikoagulanzen [11, 19, 21].

Schwermetallionen. Schmermetallionen von Quecksilber und Cadmium stören die Bestimmung und hemmen die Aktivität durch Komplexbildung [19].

Medikamente. Captopril hemmt die ACE-Aktivität bei Patienten mit einer Halbwertszeit bis zu 17 Tagen. Enalapril hemmt die komplette ACE-Aktivität. Es werden falsch erniedrigte Werte gemessen bei Einnahme von ACE-Hemmern (z. B. Captopril, Enalapril; [8, 9]). Zink-Chelatoren, wie EDTA, dürfen nicht als Antikoagulanzen verwendet werden, da sie die ACE-Aktivität vermindern.

Chelatoren wie Oxalat und Citrat blockieren die Aktivität [21].

Lipämie. Aufgrund von Interferenzen bei der photometrischen Bestimmung müssen lipämische Seren entweder durch Ultrazentrifugation oder mittels LipoClear vorbehandelt werden. Ikterische oder hämolytische Seren können nicht verwendet werden [12].

Fazit für die Praxis

- Bei gesunden rauchenden Probanden werden geschlechts- und altersunabhängig erhöhte ACE-Konzentrationen beobachtet.
- ACE-Bestimmungen haben im Bereich der Diagnostik von granulomatösen Lungenerkrankungen ihre Berechtigung.
- Serum und Heparinplasma sollten standardmäßig als Untersuchungsmaterial für die ACE-Bestimmung verwendet werden; nicht geeignet sind hingegen EDTA-, Oxalat- oder Citratplasma.
- ACE-Messungen sind sehr temperaturanfällig und sollten direkt nach der Blutentnahme vollzogen werden.
- Erhöhte ACE-Konzentrationen sind bei granulomatösen Lungenerkrankungen zu finden.
- Rauchen führt zu einer von der Tabakexposition abhängigen proportionalen ACE-Erhöhung.

Zbl Arbeitsmed 2021 · 71:200–202 <https://doi.org/10.1007/s40664-020-00407-5>
© Der/die Autor(en) 2020

G. M. Oremek · K. Passek · M. H. Bendels · D. Ohlendorf

Einflussgrößen auf die Bestimmung des Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) bei pulmonalen und extrapulmonalen Erkrankungen

Zusammenfassung

Im Rahmen der Serie „Biomarker“, die im *Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Ergonomie* publiziert wird, ist das Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) zugehörig als häufiger Marker in der Diagnostik von pulmonalen und extrapulmonalen Erkrankungen. Die Bestimmung von ACE stellt einen wesentlichen Bestandteil der Diagnostik von pulmonalen und extrapulmonalen Erkrankungen dar. Der

Einfluss von Tabakkonsum, Medikamenten, Zink-Chelatoren auf die ACE-Konzentration wird eruiert. ACE erwies sich als Marker mit einer hohen Sensitivität und Spezifität bei Lungenerkrankungen.

Schlüsselwörter

Präanalytik · Störfaktoren · ACE-Bestimmung · Lungenerkrankungen · Tabakkonsum

Factors influencing the determination of angiotensin-converting enzyme (ACE) in pulmonary and extrapulmonary diseases

Abstract

Within the series “Biomarkers”, which is published in the *Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Ergonomie*, angiotensin-converting enzyme (ACE) is frequently used as a marker in the diagnostics of pulmonary and extrapulmonary diseases. The determination of ACE represents an essential part of the diagnostics of pulmonary and extrapulmonary diseases. The influence of

tobacco use, drugs and zinc chelators on the ACE concentration was evaluated. The ACE proved to be a marker with high sensitivity and specificity in pulmonary diseases.

Keywords

Preanalytics · Influencing factors · ACE determination · Lung diseases · Tobacco consumption

- Ursachen für die erhöhte ACE-Plasmaaktivität bei Rauchern sind in der oxydativen und toxischen Belastung des Lungenendothels durch im Tabakrauch enthaltene Substanzen zu finden.
- Niedrige ACE-Werte sind u. a. bei Therapie mit den ACE-Hemmern Captopril oder Enalapril, akuter Leukämie, chronischer Leukämie oder Hyperthyreose zu finden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. M. Oremek

Abt. Labordiagnostik, Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin, Universitätsklinikum, Goethe Universität-Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, Haus 9B, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland
gerhard-maximilian.oremek@kgu.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. G.M. Oremek, K. Passek, M.H. Bendels und D. Ohlendorf geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Ma-

terials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Baudin B (2005) Angiotensin I-converting enzyme (ACE) for sarcoidosis diagnosis. *Pathol Biol* 53:183
2. Béneteau-Burnat B, Baudin B (1991) Angiotensin-converting enzyme: clinical applications and laboratory investigations on serum and other biological fluids. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 28:337–356
3. Béneteau B, Baudin B, Morgant G, Giboudeau J, Baumann FCH (1986) Automated kinetic assay of angiotensin converting enzyme in serum. *Clin Chem* 32:884–886
4. Eisenhawer C, Felten MK, Hager T, Gronostayskiy M, Bruners P, Tannapfel A, Kraus T (2017) Migrating pleural plaque in a patient with asbestos induced pleural disease: a case report. *J Occup Med Toxicol* 12:25
5. Eynott PR, Groneberg DA, Caramori G et al (2002) Role of nitric oxide in allergic inflammation and bronchial hyperresponsiveness. *Eur J Pharmacol* 452:123–133
6. Feleszko W, Zawadzka-Krajewska A, Matysiak K et al (2016) Parental tobacco smoking is associated with augmented IL-13 secretion in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 117(1):97–102
7. Feman SS, Mericle RA, Reed GW, May JM, Workman RJ (1993) Serum angiotensin-converting enzyme in diabetic patients. *Am J Med Sci* 305:280–284
8. Groneberg DA, Witt H, Adcock I et al (2004) Smads as intracellular mediators of airway inflammation. *Exp Lung Res* 30:223–250
9. Holmquist B, Brunning B, Riordan JF (1979) A continuous spectrophotometric assay for angiotensin-converting enzyme. *Anal Biochem* 95:540–543
10. Liebermann J (1975) Elevation of serum angiotensin-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am J Med*. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(75\)90395-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(75)90395-2)
11. Liebermann J, Zakria F (1989) Effect of captopril and enalapril medication on the serum ACE test for sarcoidosis. *Sarcoidosis* 6:118–123
12. Liebermann J (1992) Angiotensin-converting enzyme in nonpulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Med* 13:399–401
13. Miyoshi S, Hamada H, Kadowaki T, Hamaguchi N, Ito R, Irifune K, Higaki J (2010) Comparative evaluation of serum markers in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 137:1391–1397
14. Müller-Quernheim J (1995) Prognose der Sarkoidose. *Versicherungsmedizin* 47:216–223
15. Ozawa T, Ninomiya Y, Honma T, Kikuchi M, Sato T, Nakano M, Arakawa M (1995) Increased serum angiotensin-converting enzyme activity in patients with mixed connective tissue disease and pulmonary hypertension. *Scand J Rheumatol* 24:38–43
16. Prasse A, Kayser G, Müller-Quernheim J (2013) Granulomatöse Lungen und Systemerkrankungen. *Internist* 54:416–425
17. Quellette DR, Kelly JW, Anders GT (1992) Serum angiotensin converting enzyme level is elevated in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 152:321–324
18. Schmidt M (1996) Sarkoidose. *AL* 19:212–215
19. Siekmeier R, Oremek GM, Bergmann S, Kronenberger H (2006) Glutathion und Angiotensin-converting enzyme im Plasma asymptomatischer Raucher mittlerer Alters. *Atemw Lungenkrh* 32(6):236–252
20. Soubrier F, Hubert C, Testut P, Nadaud S, Alhenic-Gelas F, Corvol P (1993) Molecular biology of the angiotensin I converting enzyme: I. biochemistry and structure of the gene. *J Hypertens* 11:471–476.
21. Thomas L (2012) Labor und Diagnose, 8. Aufl. TH-Booksgesellschaft, Frankfurt
22. Wurm K (1987) Die Bedeutung des ACE-Tests bei Sarkoidose. *Z Allgemeinmed* 63:1004–1006