



SRČANI TROPONIN I/ (cTnI)

Namjena

Test srčanog troponina I (cTnI) u sustavu i-STAT dijagnostički je test za kvantitativno mjerenje srčanog troponina I (cTnI) u punoj krvi ili plazmi *in vitro*. Mjerenje srčanog troponina I rabi se u dijagnosticiranju i liječenju infarkta miokarda te kao pomoć u razredbi pacijenata s akutnim srčanim sindromima u pogledu relativnog rizika smrtnosti.

Objašnjenje metode

Testni uložak za cTnI sustava i-STAT upotrebljava imunoenzimsku metodu ELISA s dvije aktivne lokacije (engl. two-site enzyme-linked immunosorbant assay). Antitijela specifična za ljudski srčani troponin I (cTnI) smještena su na elektrokemijski senzor proizveden na silicijskom čipu. Na drugoj lokaciji na silicijskom čipu senzora nalazi se i antitijelo / konjugat enzima alkalne fosfataze specifičan za različit dio molekule cTnI. Uzorak pune krvi ili plazme dovodi se u dodir sa senzorima, što omogućuje otapanje konjugata enzima u uzorku. Alkalna fosfataza označava cTnI u uzorku koji se potom veže za površinu elektrokemijskog senzora tijekom inkubacijskog razdoblja od približno sedam minuta. Uzorak se, zajedno s viškom konjugata enzima, ispiri sa senzora. U tekućini za ispiranje nalazi se supstrat za enzim alkalne fosfataze. Enzim, vezan za sendvič antitijelo/antigen/antitijelo cijepa supstrat otpuštajući proizvod cijepanja koji se može otkriti elektrokemijskim putem. Elektrokemijski (ampermetrijski) senzor mjeri taj enzimski proizvod koji je proporcionalan koncentraciji tvari cTnI u uzorku.

Sadržaj

Svaki uložak za cTnI u sustavu i-STAT opremljena je otvorom za unos uzorka, senzorima koji otkrivaju cTnI kako je gore opisano i svim reagensima potrebnim za izvođenje testa. Uložak sadrži pufer i konzervanse. Slijedi popis reaktivnih sastojaka:

Reaktivni sastojak	Biološki izvor	Minimalna količina
antitijelo / konjugat alkalne fosfataze	kozji IgG: goveđa crijeva	0,003 µg
IgG	kozji IgG: murini IgG	8 µg : 8 µg
natrijev aminofenil fosfat	nije primjenjivo	0,9 mg
heparin	svinjska crijeva	0,45 IU
IgM	murini IgM	0,3 µg

Mjeriteljska sljedivost

Test srčanog troponina-I (cTnI) u sustavu i-STAT mjeri koncentraciju množine tvari srčanog troponina-I u plazmi ili plazmatskoj frakciji pune krvi (mjera ng mL⁻¹) za dijagnostičku upotrebu *in vitro*. Vrijednosti srčanog troponina-I dodijeljene materijalima za kontrolu i provjeru kalibracije sustava i-STAT sljedive su do i-STATova radnog kalibratora pripremljenog iz kompleksa ljudskog srčanog troponina-ITC (Hy-Test Ltd., Turku, Finland, kat. br. 8T62). Valjanost kontrola i materijala za provjeru kalibracije sustava i-STAT provjerena je samo za upotrebu sa sustavom i-STAT i dodijeljene vrijednosti možda se ne mogu prenijeti u druge metode. Dodatne informacije o mjeriteljskoj sljedivosti dostupne su od tvrtke Abbott Point of Care Inc.

Izveštajni raspon

Test cTnI u sustavu i-STAT izvješćuje u rasponu od 0,00 do 50,00 ng/mL (µg/L). Za uzorke s vrijednostima višim od izveštajnog raspona zaslon analizatora prikazuje „>50,00 ng/mL“. Radne značajke mjerenja vrijednosti testa cTnI u sustavu i-STAT nisu, međutim, ustanovljene za vrijednosti cTnI više od 35,00 ng/mL (µg/L).

Referentni raspon

Uzorci pune krvi i plazme naoko zdrava 162 davatelja analizirani su u duplikatu uz upotrebu triju različitih serija uložaka za cTnI sustava i-STAT. Rezultati raspona od 0 do 97,5 % kretali su se u rasponu od 0,00 ng/mL (µg/L) do 0,03 ng/mL (µg/L). Rezultati raspona od 0 do 99 % kretali su se u rasponu od 0,00 ng/mL (µg/L) do 0,08 ng/mL (µg/L).

Napomena: Svaka bi ustanova trebala ustanoviti vlastiti referentni raspon upotrebom testa cTnI u sustavu i-STAT.

Klinički značaj

Biokemijski srčani biljezi, uključujući cTnI, korisni su u dijagnosticiranju infarkta miokarda te u razredbi pacijenata prema stupnju rizika, što može pružiti smjernice pri odabiru opcija liječenja.

Kako bi bio maksimalno koristan u dijagnostici, srčani biljeg mora biti specifičan za srčano tkivo, mora se brzo otpuštati u krvotok u količinama koje su izravno proporcionalne stupnju ozljede miokarda te se u krvi mora zadržati dovoljno dugo da bi mogao pružiti prihvatljiv vremenski okvir za dijagnostički postupak.¹ Troponini specifični za srce, troponin I (cTnI) i troponin T (cTnT) smatraju se najboljim biokemijskim biljezima za procjenu akutnih srčanih sindroma (ACS) uključujući infarkt miokarda s povišenjem ST-segmenta, infarkt miokarda bez povišenja ST-segmenta i nestabilnu anginu.^{2,3} Povišene razine troponina specifičnih za srce daju prognostičke informacije koje nadilaze one koje pružaju klinički znakovi i simptomi pacijenta, EKG prilikom prezentacije i ispitivanje vježbom prije otpuštanja.¹ Antman et al. uočili su da je u pacijenata u kojih je povišen cTnI statistički značajno povećana smrtnost ($p < 0,001$).⁴ Druga istraživanja pokazala su povezanost veće učestalosti nefatalnih srčanih pojava poput nefatalnog infarkta miokarda, kongestivno zatajenje srca i hitne revaskularizacije s povišenim razinama vrijednosti cTnI.^{5,6,7}

Mogućnost mjerenja niskih koncentracija cTnI omogućuje razmatranje terapijske intervencije u slučaju bilo kakvog povišenja u odnosu na normalne vrijednosti. Pacijenti čiji EKG ne pokazuje povišenje ST-segmenta, ali je njihov cTnI ili cTnT makar malo povišen, mogu očekivati bolji rezultat primjene nekih lijekova kao što su inhibitori GP IIb/IIIa ili heparin niske molekularne mase.^{8,9,10}

Globalna radna skupina koju zajednički vode Europsko kardiološko društvo (ESC), Fondacija američkog kardiološkog društva (ACCF), Američko udruženje za bolesti srca (AHA) i Svjetska kardiološka federacija (WHF) unaprijedila je postojeće kriterije za infarkt miokarda univerzalnom definicijom infarkta miokarda koja podržava upotrebu vrijednosti cTnI kao preferiranog biobiljega za ozljede miokarda. Univerzalna definicija infarkta miokarda prema toj radnoj skupini definira se kao tipičan porast i postupni pad srčanih biobiljega (prije svega troponina) s bar jednom vrijednošću višom od centila 99 gornje referentne granice (URL) zajedno s dokazima ishemije miokarda uz najmanje jednu od sljedećih pojava: simptomi ishemije, patološki Q valovi na elektrokardiogramu (EKG), ishemične promjene EKG-a ili dokaz novog gubitka vijabilnog miokarda ili nova regionalna abnormalnost kretanja stijenke.² Sama povišena vrijednost troponina nije dovoljna za dijagnosticiranje infarkta miokarda. Umjesto toga, u dijagnostičkoj procjeni sumnje na infarkt miokarda zajedno s troponinom u obzir se mora uzeti i klinička prezentacija pacijenta (povijest bolesti, liječnički pregled) te EKG.³ Preporučuje se serijski protokol uzimanja uzoraka koji će olakšati prepoznavanje vremenskih promjena razina troponina tipičnih za infarkt miokarda.^{2,3,11}

Budući da komercijalno dostupne analize ne mogu nedvosmisleno otkriti cTnI u uzorcima zdravih osoba, izmjerene vrijednosti koje su više od gornje granice referentnog raspona sa značajnom su vjerojatnošću povezane s ishemijom ili nekrozom;¹² ta vjerojatnost raste s izmjerenom koncentracijom troponina. Ipak, po definiciji rezultati izvan referentnog raspona mogu se pojaviti u normalnoj populaciji zdravih pojedinaca i u slučaju kada nema nekroze miokarda, tj. rezultat u centilu većem od 99 ne potvrđuje prisutnost troponina s apsolutnom sigurnošću. Svaka bi ustanova trebala odrediti referentni raspon i razine za donošenje konkretnih odluka primjerene populaciji pacijenata koje liječi i svojoj kliničkoj praksi.

Promjene razine troponina kroz vrijeme upućuju na akutnu ozljedu miokarda, dok stalno povišen troponin može upućivati na druga srčana stanja ili stanja koja nisu povezana sa srcem. Postoje mnoga klinička stanja koja mogu dovesti do povišene razine troponina bez ishemijskih bolesti koronarnih arterija. Takva stanja obuhvaćaju tupu traumu, miokarditis, kongestivno zatajenje srca, hipertrofiju lijeve klijetke itd.^{13,14} Pri interpretaciji rezultata u obzir treba uzeti i takva stanja. Upotreba serijskog uzimanja uzoraka s dosljednom metodologijom mjerenja troponina može omogućiti praćenje promjena troponina kroz vrijeme te dati dodatne informacije koje mogu pomoći u kliničkom dijagnosticiranju pacijenata s niskim rezultatima. Tamo gdje postoje nedosljednosti kliničkih informacija ili dijagnostički kriteriji nisu u potpunosti zadovoljeni, treba uzeti u obzir mogućnost odstupanja rezultata – pogledajte ograničenja testa.

Radne značajke

Podaci o preciznosti prikupljeni su na različitim lokacijama kako slijedi: duplikati svake kontrolne tekućine ispitivani su svakodnevno tijekom 20 dana, dajući ukupno 40 replika. Usrednjeni statistički podaci prikazani su u nastavku.

Podaci o usporedbi metoda prikupljeni su prema smjernici EP9-A2¹⁵ instituta CLSI. Uzorci venske krvi prikupljeni su u heparinizirane epruvete za vakuumsko prikupljanje krvi i analizirani u duplikatu s pomoću sustava i-STAT. Dio je uzorka centrifugiran, a separirana plazma analizirana je u duplikatu putem usporedive metode u roku od 1 sata od prikupljanja.

Analiza Demingovom regresijom¹⁶ izvršena je na prvoj replici svakog uzorka. U tablici s usporedbom metoda n je broj uzoraka u prvom skupu podataka; S_{xx} i S_{yy} odnose se na procjene nepreciznosti na temelju duplikata u usporedivim metodama, odnosno metodi i-STAT. S_{yx} je koeficijent varijacije regresije; a r je koeficijent korelacije.*

Usporedbe metoda različite su od lokacije do lokacije zbog razlika u rukovanju uzorcima, kalibracije usporedivih metoda i drugih varijabli specifičnih za svaku pojedinu lokaciju.

Ispitivanja smetnji temeljena su na smjernici EP7¹⁷ instituta CLSI.

*Uobičajeno upozorenje povezano s upotrebom regresijske analize ovdje se donosi u sažetom obliku kao podsjetnik. za bilo koji analit: „ako je raspon podataka uzak, procjena regresijskih parametara relativno je neprecizna i može biti pristrana (pokazati odstupanje). Stoga predviđanja koja se temelje na tako dobivenim procjenama možda neće biti valjana”.¹³ Koeficijent korelacije r može se upotrijebiti kao smjernica u procjeni prikladnosti raspona usporedive metode kako bi se taj problem nadišao. Raspon podataka može se općenito smatrati odgovarajućim ako je $r > 0,975$.

Podaci o preciznosti (ng/mL)

Kontrola	Srednja vrijednost	SD	% CV
Razina 1	0,53	0,04	7,8
Razina 2	2,17	0,18	8,5
Razina 3	31,82	2,42	7,6

Usporedba metoda (ng/mL)

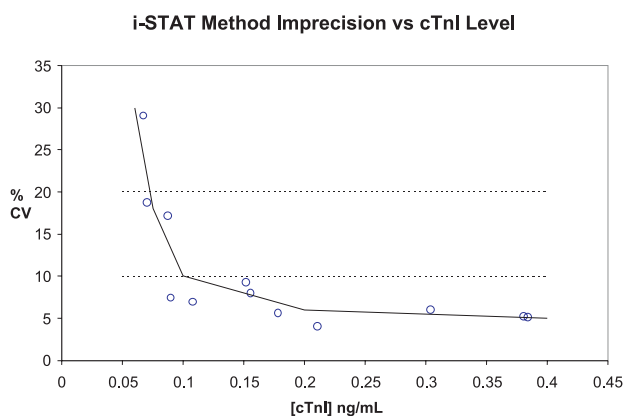
Dade Behring Stratus® CS

n	189
Sxx	0,28
Syy	0,31
Nagib	0,883
Int't	0,029
Sy.x	1,40
Xmin	0,00
Xmax	46,27
r	0,975

Analitička i funkcionalna osjetljivost

Analitička osjetljivost metode cTnI iznosi 0,02 ng/mL, što je najniža razina cTnI koja se može razlikovati od nule. Analitička osjetljivost definira se kao koncentracija dva standardna odstupanja od uzorka s 0,00 ng/mL.

Druga je značajka analitičkog mjerenja funkcionalna osjetljivost, koja se definira kao razina vrijednosti cTnI pri kojoj ispitivanje pokazuje određeno relativno standardno odstupanje (% CV). Procjene funkcionalne osjetljivosti od 20 % i 10 % za metodu mjerenja vrijednosti cTnI određene su na temelju mjerenja pune krvi. Funkcionalne osjetljivosti od 20 % i 10 % za metodu mjerenja vrijednosti cTnI iznose 0,07 ng/mL, odnosno 0,10 ng/mL (pogledajte grafikon u nastavku).



Analitička specifičnost

Metoda cTnI specifična je za srčani troponin I. Ispitani su sljedeći mišićni proteini te je ustanovljeno da imaju značajan učinak na izmjerenu vrijednost cTnI.

Križno reaktivna tvar	Koncentracija	Postotak križne reaktivnosti
troponin C (srčani)	1000 ng/mL	<0,002 %
troponin T (srčani)	1000 ng/mL	0,65 %
troponin I (koštani)	1000 ng/mL	<0,002 %
troponin T (koštani)	1000 ng/mL	<0,002 %

Analitički povrat

Linearnost razrjeđivanja testa cTnI u sustavu i-STAT ispitana je na uzorcima heparinizirane pune krvi i plazme uzetim od 3 različita davatelja. S uzorkom svakog davatelja pripremljen je izvorni negativni uzorak vrijednosti cTnI i uzorak kojem je dodan (engl. spiking) cTnI. Tim su postupkom dobivena tri uzorka pune krvi pozitivna na cTnI koja su poslije analizirana u duplikatu uz upotrebu triju različitih serija uložaka za cTnI sustava i-STAT. Ti su uzorci pune krvi potom razrijeđeni jednakom masom izvorne pune krvi bez dodatka i analizirane u duplikatu. Iz tih podataka dobivenih iz pune krvi izračunan je analitički povrat za cTnI.

Plazma navedenih triju davatelja kombinirana je u jednakim masama i svim kombinacijama parova. Te su kombinacije poslije analizirane u duplikatu uz upotrebu triju različitih serija uložaka za cTnI sustava i-STAT. Analitički povrat vrijednosti cTnI za svaki par izračunan je upotrebom prosječne vrijednosti tih 6 dobivenih rezultata. Postotak analitičkog povrata naveden je u tablicama u nastavku.

Puna krv

Uzorak	Koncentracija	Razrijeđena koncentracija	% analitičkog povrata
A	2,05	1,04	101 %
B	6,31	3,14	100 %
C	27,04	14,05	104 %

Plazma

Uzorak	Koncentracija	Razrijeđena koncentracija	% analitičkog povrata
A	2,41	----	----
B	7,50	----	----
C	29,35	----	----
A+B	----	4,69	95 %
B+C	----	18,90	103 %
A+C	----	16,89	106 %

Ograničenja testa

Atmosferski tlak utječe na učestalost suprimiranih rezultata. Stope suprimiranih rezultata mogu se povećati na višim nadmorskim visinama (snižen barometarski tlak) te mogu postati perzistentne ako se ispitivanje vrši na nadmorskim visinama većim od 7500 stopa. U slučajevima kad nedostupnost rezultata nije prihvatljiva i-STAT preporučuje mogućnost pristupa alternativnoj metodi testa.

Uzorci pacijenata koji su bili izloženi životinjama ili terapijskim, odnosno dijagnostičkim postupcima koji rabe imunoglobuline ili reagense dobivene iz imunoglobulina mogu sadržavati antitijela, npr. HAMA ili neka druga heterofilna antitijela, koja mogu biti smetnja imunoanalizama i dati pogrešne rezultate.¹⁸⁻²⁴ Postoje izvješća o tome da izlaganje bakterijskim infekcijama može dovesti do generiranja antitijela koja mogu utjecati na rezultate.¹⁶ Iako ovaj proizvod sadrži reagense koji minimiziraju takve utjecaje i algoritme za kontrolu kvalitete namijenjene otkrivanju takvih efekata, u slučajevima kad postoji nedosljednost u kliničkim informacijama potrebno je pažljivo razmotriti mogućnost postojanja smetnji koje uzrokuju pogrešne rezultate. Rezultati analize vrijednosti cTnI u sustavu i-STAT moraju se uvijek razmatrati u kontekstu sveukupnih dostupnih kliničkih informacija. Medicinske odluke ne bi trebalo donositi na temelju jednog jedinog mjerenja u sustavu i-STAT.¹⁴

Srčani troponin možda se neće pojaviti u krvnom optoku tijekom 4 – 6 sati nakon pojavljivanja simptoma infarkta miokarda. Shodno tome, jedan jedini negativan rezultat ne može biti dovoljan za isključivanje infarkta miokarda. Preporučuje se serijski protokol uzimanja uzoraka.¹¹

Rezultati analiza različitih troponina ne mogu se u načelu uspoređivati: cTnI i cTnT različite su molekule te rezultati njihovih analiza nisu međusobno zamjenjivi ni usporedivi. Nadalje, može se primijetiti značajna varijacija apsolutnih vrijednosti troponina dobivena različitim metodama na bilo kojem danom uzorku pacijenta.¹³

Djelomično zgrušani uzorci mogu dati povišene vrijednosti cTnI iznad referentnog raspona, ali i šifre pogrešaka pri provjeri kvalitete. Kako do toga ne bi došlo, po uzimanju uzorka pune krvi u hepariniziranu epruvetu za prikupljanje uzoraka treba nježno preokrenuti najmanje 10 puta kako bi se osiguralo ujednačeno otapanje heparinskog antikoagulansa.

Vidljivo hemolizirani uzorci mogu dovesti do smanjene aktivnosti alkalne fosfataze, što dovodi do niže razine otkrivanja vrijednosti cTnI, povišenog pozadinskog šuma i/ili generiranja šifri pogrešaka pri provjeri kvalitete.

Hematokriti u rasponu od 0 do 65 % PCV dokazano ne utječu na rezultate. Uzorci s razinom hematokrita višom od navedenog raspona dokazano povećavaju nepreciznost testa i u većoj mjeri generiraju šifre pogrešaka pri provjeri kvalitete.

Tijekom ispitivanja analizator mora ostati na vodoravnoj površini sa zaslonom okrenutim prema gore. Pomicanje analizatora tijekom ispitivanja može povećati učestalost suprimiranih rezultata ili generiranih šifri pogrešaka. Vodoravna površina obuhvaća i smještanje ručnog uređaja u spojnu jedinicu / punjač.

Ispitivanje smetnji

Utvrđeno je da sljedeće tvari nemaju značajan učinak (niži od 10 %) na metodu mjerenja vrijednosti cTnI kad se dodaju miješanoj plazmi (engl. plasma pool) koja sadrži približno 2 ng/mL srčanog troponina I u navedenim koncentracijama:

Spoj	Testna razina ($\mu\text{mol/L}$ osim ako je drugačije navedeno)
acetaminofen (paracetamol)	1660
alopurinol	294
askorbinska kiselina	227
acetylsalicilna kiselina	3330
atenolol	37,6
kofein	308
kaptopril	23
kloramfenikol	155
diklofenak	169
digoksin	6,15
dopamin	5,87
enalaprilat	0,86
eritromicin	81,6
furosemid	181
natrij heparin*	36 U/mL
ibuprofen	2425
izosorbid dinitrat	636
metildopa	71
nikotin	6,2
nifedipin	1,156
fenitoin	198
propranolol	7,71
salicilna kiselina	4340
teofilin	222
verapamil	4,4
varfarin	64,9

*Heparin pri 90 U/mL dokazano snižava vrijednost cTnI za približno 20 %.

Reference

1. Braunwald, E, *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). 2002. Dostupno na stranici: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1130417>.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, *et al.* Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007.; 116:2634-2653.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, *et al.* ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*. 2007.;116:e148-e304.
4. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, *et al.* Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 1996., 335(18): 1342-1349.
5. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, *et al.* Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997., 95: 2053-2059.
6. Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, *et al.* Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: A thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIB substudy. *Clin Chem* 2000., 46(4): 453-460.
7. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, *et al.* Multimarker approach to risk stratification in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation* 2002., 105: 1760-1763.
8. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, *et al.* Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *NEJM* 2001., 344(25): 1879-1887.
9. Morrow DA, Antman EM, Tanasijevic MJ, *et al.* Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: A TIMI-IIB substudy. *JACC* 2000., 36: 1812-1817.
10. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, *et al.* Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels (CAPTURE Study Investigators). *NEJM* 1999., 340: 1623-1629.
11. Babuin and Jaffe. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Can. Med. Assoc. J.* 2005.; 173:1191.
12. Hickman *et al.* Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chem Acta* 2010.; 411: 318-323.
13. Pogledajte "Troponin: What Laboratorians Should know to Manage Elevated Results" na adresi <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TipsandArticlesonDeviceSafety/ucm109362.htm>.
14. Wu *et al.* NACB Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery disease. *Clin. Chem.* 1999.; 45:1104.
15. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
16. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method-Comparison Analysis," *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979.).

17. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline*. CLSI document EP7-A [ISBN 1-56238-480-5]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2002.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Proposed Guideline*. CLSI document I/LA30-P (ISBN 1-56238-633-6) Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2007.
19. Bjerner et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin. Chem.* 2002.; 48:613.
20. Kricka, Interferences in Immunoassays – Still a Threat. *Clin. Chem.* 2000.; 46:1037.
21. Schroff et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res.* 1985.;45:879.
22. Primus et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem.* 1988.; 34:261.
23. Nahm et al. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin. Chem.* 1990.; 36:829.
24. Boscatto et al. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem.* 1988.; 34:27.

i-STAT is a trademark of the Abbott group of companies.



Abbott Point of Care Inc.
Abbott Park, IL 60064 • SAD



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
Nizozemska



©2018. Abbott Point of Care Inc. Sva prava pridržana. Tiskano u SAD-u