



CARDIAAL TROPONINE-I/ (cTnI)

Bedoeld gebruik

De i-STAT® cardiac troponin I (cTnI) test is een *in vitro* test voor de kwantitatieve meting van cardiaal troponine I (cTnI) in volbloed of plasma. Metingen van cardiaal troponine-I worden gebruikt voor de diagnose en behandeling van een myocardinfarct en als hulpmiddel bij de risicostratificatie van patiënten met acute hartsyndromen met betrekking tot het relatieve mortaliteitsrisico.

Uitleg van de methode

De i-STAT cTnI-testcartridge maakt gebruik van een enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA)-methode op twee locaties. Antilichamen specifiek voor menselijke cardiale troponine-I (cTnI) bevinden zich op een elektrochemische sensor die op een siliciumchip is aangebracht. Op een andere locatie op de siliciumchip van de sensor is een antilichaam/alkalische fosfatase enzymconjugaat geplaatst dat specifiek is voor een afzonderlijk deel van de cTnI-molecule. Het volbloed- of plasmamonster wordt in aanraking gebracht met de sensoren, waardoor het enzymconjugaat in het monster kan oplossen. De cTnI in het monster wordt gelabeld met alkalische fosfatase en wordt tijdens een incubatieperiode van ongeveer zeven minuten op het oppervlak van de elektrochemische sensor opgevangen. Het monster wordt samen met het overtollige enzymconjugaat van de sensoren afgespoeld. In de spoelvloeistof bevindt zich een substraat voor het alkalische fosfatase-enzym. Het enzym dat aan de antilichaam/antigeen/antilichaam-sandwich is gebonden, klieft het substraat, waarbij een elektrochemisch aantoonbaar product vrijkomt. De elektrochemische (amperometrische) sensor meet dit enzymproduct dat evenredig is aan de concentratie cTnI in het monster.

Inhoud

Elke i-STAT cTnI-cartridge bestaat uit een monsterinlaat, sensoren voor de detectie van cTnI zoals hierboven beschreven en alle benodigde reagentia voor het uitvoeren van de test. De cartridge bevat een buffer en conserveermiddelen. Hieronder staat een lijst met reactieve ingrediënten:

Reactief ingrediënt	Biologische bron	Minimum hoeveelheid
Conjugaat van antilichaam/alkalisch fosfatase	Geiten-IgG : runderdarm	0,003 µg
IgG	Geiten-IgG : Muizen-IgG	8µg : 8 µg
Natriumaminofenylfosfaat	Niet van toepassing	0,9 mg
Heparine	Varkensdarm	0,45 IU
IgM	Muizen IgM	0,3 µg

Metrologische traceerbaarheid

De i-STAT-systeemtest voor cardiaal troponine-I (cTnI) meet de concentratie stofhoeveelheid cardiaal troponine-I in plasma of in de plasmafractie van volbloed (meeteenheid ng/mL⁻¹) voor *in vitro* diagnostisch gebruik. De cardiaal troponine-I-waarden die zijn toegewezen aan de controle- en kalibratiecontrolematerialen van i-STAT zijn traceerbaar voor de werkende kalibrator van i-STAT bereid uit het menselijke cardiaal troponine-ITC-complex (Hy-Test Ltd., Turku, Finland, catalogusnr. 8T62). Controle- en kalibratiecontrolematerialen van i-STAT zijn alleen gevalideerd voor gebruik met het i-STAT-systeem en toegekende waarden zijn mogelijk niet te vervangen door andere methoden. Meer informatie over de metrologische traceerbaarheid is beschikbaar bij Abbott Point of Care Inc.

Meetbaar bereik

De i-STAT cTnI-test rapporteert 0,00 tot 50,00 ng/mL (µg/L). Bij monsters die boven het meetbare bereik vallen verschijnt de melding '>50,00 ng/mL' op het scherm van de analysator. De prestatie-eigenschappen van de iSTAT cTnI-meting zijn echter niet vastgesteld voor cTnI-waarden boven 35,00 ng/mL (µg/L).

Referentiebereik

Volbloed- en plasmamonsters afkomstig van 161 ogenschijnlijk gezonde donoren werden in tweevoud beoordeeld met behulp van drie verschillende partijen i-STAT cTnI-cartridges. De 0 tot 97,5 % marge in de resultaten omvatte 0,00 ng/mL (µg/L) tot 0,03 ng/mL (µg/L). De 0 tot 99 % marge in de resultaten omvatte 0,00 ng/mL (µg/L) tot 0,08 ng/mL (µg/L).

Opmerking: Elke instelling dient een eigen referentiebereik vast te stellen met behulp van de i-STAT cTnI-assay.

Klinische betekenis

Biochemische cardiale markers, waaronder cTnI, zijn nuttig voor de diagnose van myocardinfarct en voor de risicostratificatie, die de keuze van therapeutische mogelijkheden kunnen helpen sturen.

Voor optimaal diagnostisch nut moet een cardiale marker specifiek zijn voor hartweefsel, snel worden vrijgegeven aan de bloedsomloop met een directe, evenredige relatie tussen de ernst van het myocardletsel en de gemeten concentratie van de marker, en moet de marker lang genoeg in het bloed aanwezig blijven om een praktisch haalbare periode op te leveren waarin de diagnose kan worden gesteld.¹ De cardiaalspecifieke troponines, troponine-I (cTnI) en troponine T (cTnT) worden beschouwd als de beste biochemische markers voor de evaluatie van een acuut coronair syndroom, waaronder myocardinfarct met ST-elevatie en zonder ST-elevatie en instabiele angina pectoris.^{2,3} Hoge niveaus van cardiaalspecifieke troponines bieden meer voorspellende informatie dan de klinische tekens en symptomen van de patiënt, de ECG bij aanmelding en de inspanningstest voor ontslag.¹ Antman et al. hebben gemeld dat patiënten met hoge cTnI-niveaus een statistisch significante toename van mortaliteit vertoonden ($p < 0,001$).⁴ Andere studies hebben toenames van andere niet-fatale hartinfarcten, zoals niet-fatale MI, hartbeklemming en dringende revascularisatie aangetoond bij hogere cTnI-niveaus.^{5,6,7}

Dankzij de mogelijkheid om cTnI bij lage concentraties te meten, kan therapeutische interventie worden overwogen bij iedere elevatie boven het normale bereik. Patiënten zonder ST-elevatie op hun ECG maar met zelfs geringe elevatie in cTnI of cTnT hebben mogelijk meer baat bij een behandeling met bepaalde medicatie, zoals GP IIb/IIIa-remmers of heparine met een laag moleculair gewicht.^{8,9,10}

Een wereldwijde taakgroep, samen geleid door de European Society of Cardiology (ESC), de American College of Cardiology Foundation (ACCF), de American Heart Association (AHA) en de World Heart Federation (WHF) hebben eerdere criteria van myocardinfarct verbeterd met een universele definitie van myocardinfarct die het gebruik van cTnI als beste biomarker voor hartletsel ondersteunt. De universele definitie van een MI volgens deze taakgroep wordt gedefinieerd als een typische stijging en geleidelijke daling van cardiale biomarkers (bij voorkeur troponine) met minstens een waarde boven het 99e percentiel van de bovenste referentielimiet, gecombineerd met bewijs van cardiale ischemie met minstens een van

de volgende: ischemische symptomen, pathologische Q-golven op elektrocardiogram (ECG), ischemische ECG-veranderingen, of tekenen van nieuw verlies van levensvatbaar hartspierweefsel of nieuwe abnormale beweging van delen van de hartwand.² Een verhoogde troponinewaarde alleen is niet voldoende om de diagnose van een myocardinfarct te stellen. De klinische presentatie van de patiënt (anamnese, lichamelijk onderzoek) en ECG moeten in combinatie met troponine worden gebruikt in de diagnose-evaluatie van een vermoedelijk myocardinfarct.³ Een serieel monsterprotocol wordt aanbevolen om de identificatie van tijdelijke veranderingen in troponineniveaus die kenmerkend zijn voor MI te vereenvoudigen.^{2,3,11}

Doordat cTnI niet onmiskenbaar kan worden gedetecteerd door commerciële assays in monsters van gezonde personen, hebben metingen die de bovenlimiet van het referentiebereik overschrijden een significante kans om te worden geassocieerd met ischemie of necrose.¹² Deze kans neemt toe met de gemeten troponineconcentratie. Toch komen per definitie resultaten buiten het referentiebereik voor in een normale populatie met gezonde personen bij afwezigheid van mycardnecrose, d.w.z. dat een resultaat boven het 99e percentiel de aanwezigheid van troponine niet met absolute zekerheid bevestigt. Iedere instelling moet een referentiebereik en beslissende waarden die geschikt zijn voor de specifieke patiëntenpopulatie en de klinische praktijk bepalen.

Een acuut coronair syndroom blijkt uit tijdelijke veranderingen in de troponinewaarden, terwijl aanhoudende elevatie van troponine kan duiden op andere chronische hart- of niet-hartaandoeningen. Er zijn vele klinische aandoeningen die kunnen leiden tot een verhoogd troponineniveau zonder dat sprake is van een ischemische coronaire arterieaandoening. Dergelijke aandoeningen zijn onder meer stomp trauma, myocarditis, hartfalen, linkerventriculaire hypertrofie, enz.^{13,14} Deze klinische toestanden moeten worden overwogen bij het interpreteren van de resultaten. Het gebruik van serieel monstren met een consistente troponinemethodologie kan tijdelijke veranderingen in troponinewaarde identificeren en meer informatie bieden die kan helpen bij de klinische diagnose voor patiënten met lage resultaatwaarden. In het geval van inconsistenties in de klinische informatie of waar niet volledig is voldaan aan de diagnostische criteria, moet de mogelijkheid van vertekende resultaten worden erkend - zie Testbeperkingen.

Prestatiekenmerken

Precisiegegevens werden als volgt in meerdere ziekenhuizen verzameld: Duplicaten van elke controleoplossing werden dagelijks getest gedurende 20 dagen, met als resultaat in totaal 40 duplicaten. De gemiddelde statistische gegevens worden hieronder weergegeven.

Methodevergelijkende gegevens werden verzameld met behulp van CLSI-richtlijn EP9-A2.¹⁵ Veneuze bloedmonsters werden afgenomen in gehepariniseerde vacuümbuizen en in tweevoud geanalyseerd op het i-STAT System. Een deel van het monster werd gecentrifugeerd en het afgescheiden plasma werd in tweevoud op het i-STAT System geanalyseerd met de vergelijkende methode binnen 1 uur na afname.

Er werd een Deming-regressieanalyse¹⁶ uitgevoerd op het eerste duplicaat van elk monster. In de tabel voor methodevergelijking staat n voor het aantal monsters in de eerste gegevensreeks en verwijzen Sxx en Syy naar de onnauwkeurigheidsberekeningen op basis van de duplicaten van respectievelijk de vergelijkende en de i-STAT-methode. Sy.x is de standaardfout van de berekening en r is de correlatiecoëfficiënt.*

Methodevergelijkingen kunnen per laboratorium verschillen door verschillen in de omgang met monsters, vergelijkende methodekalibratie en andere laboratoriumspecifieke variabelen.

Interferentiestudies waren gebaseerd op CLSI-richtlijn EP7-A.¹⁷

*De gebruikelijke waarschuwing bij het gebruik van regressieanalyse wordt hier ter herinnering samengevat. Voor elke te analyseren stof geldt dat "als de gegevens binnen een klein bereik worden verzameld, de berekening van de regressieparameters betrekkelijk onnauwkeurig is en vertekend kan zijn. Derhalve kunnen voorspellingen op basis van deze berekeningen ongeldig zijn."¹³ De correlatiecoëfficiënt, r, kan als richtlijn worden gebruikt bij de beoordeling van de geschiktheid van het vergelijkende methodebereik om dit probleem te ondervangen. Als richtsnoer kan het gegevensbereik bij $r > 0,975$ als geschikt worden beschouwd.

Nauwkeurigheidsgegevens (ng/mL)

Controle	Gemiddeld	SD	%CV
Niveau 1	0,53	0,04	7,8
Niveau 2	2,17	0,18	8,5
Niveau 3	31,82	2,42	7,6

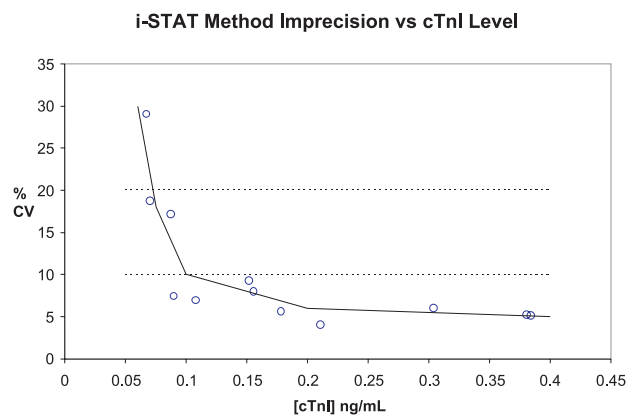
Methodevergelijking (ng/mL)

	Dade Behring Stratus® CS
n	189
Sxx	0,28
Syy	0,31
Helling	0,883
Int't	0,029
Sy.x	1,40
Xmin	0,00
Xmax	46,27
r	0,975

Analytische en functionele gevoeligheden

De analytische gevoeligheid van de cTnI-methode is 0,02 ng/mL, wat de laagste cTnI-waarde is die kan worden onderscheiden van nul. De analytische gevoeligheid wordt gedefinieerd als de concentratie bij twee standaarddeviaties van een monster bij 0,00 nl/mL.

Een ander kenmerk van een analytische meting is de functionele gevoeligheid, die wordt gedefinieerd als de cTnI-waarde waarbij de testmethode een bepaalde procentuele variatiecoëfficiënt vertoont (%CV). Schattingen van 20 % en 10 % functionele gevoeligheid werden voor de cTnI-methode bepaald op basis van volbloedmetingen. De 20 % en 10 % functionele gevoeligheden voor de cTnI-methode zijn respectievelijk 0,07 ng/mL en 0,10 ng/mL, (zie onderstaande tabel).



Analytische specificiteit

De cTnI-methode is specifiek voor cardiaal troponine-I. De volgende spiereiwitten bleken bij tests een non-significante invloed te hebben op de gemeten cTnI.

Kruisreactant	Concentratie	Percentage kruisreactiviteit
Troponine-C (cardiaal)	1000 ng/mL	<0,002%
Troponine-T (cardiaal)	1000 ng/mL	0,65%
Troponine-I (uit skeletspier)	1000 ng/mL	<0,002%
Troponine-T (uit skeletspier)	1000 ng/mL	<0,002%

Herstel

De verdunningslineariteit van de i-STAT cTnI-test werd onderzocht met behulp van gehepariniseerde volbloed- en plasmamonsters afkomstig van 3 verschillende donoren. Voor elke donor werd het originele negatieve cTnI-monster en een cTnI-controlemonster voorbereid. Hieruit kwamen drie cTnI-positieve volbloedmonsters voort, die vervolgens in tweevoud werden onderzocht met elk van de drie afzonderlijke partijen i-STAT cTnI-cartridges. Deze volbloedmonsters werden verdund met behulp van een gelijke hoeveelheid van het originele volbloed zonder toevoegingen en in tweevoud onderzocht. Uit de gegevens van dit volbloed werd de cTnI-recovery berekend.

Het plasma afkomstig van deze drie donoren werd gecombineerd in gelijke hoeveelheden en alle paarsgewijze combinaties. Deze combinaties werden vervolgens in tweevoud onderzocht voor elk van de drie afzonderlijke partijen i-STAT cTnI-cartridges. De cTnI-recovery voor elk paar werd berekend aan de hand van het gemiddelde van de 6 resultaten. Het % recoveries staat in de onderstaande tabellen.

Volbloed

Monster	Concentratie	Concentratie in verdunning	% recovery
A	2,05	1,04	101%
B	6,31	3,14	100%
C	27,04	14,05	104%

Plasma

Monster	Concentratie	Concentratie in verdunning	% recovery
A	2,41	-----	-----
B	7,50	-----	-----
C	29,35	-----	-----
A+B	-----	4,69	95%
B+C	-----	18,90	103%
A+C	-----	16,89	106%

Testbeperkingen

De frequentie van onderdrukte resultaten wordt door de atmosferische druk beïnvloed. Onderdrukte resultaatpercentages kunnen stijgen in hoger gelegen gebieden (verminderde luchtdruk) en kunnen persistent worden op 7500 voet boven zeespiegel. Wanneer de niet-beschikbaarheid van resultaten onaanvaardbaar is, raad i-STAT aan om over een alternatieve testmethode te beschikken.

Monsters van patiënten die zijn blootgesteld aan dieren die therapeutische of diagnostische procedures ondergingen waarbij immunoglobulinen of reagentia die waren afgeleid van immunoglobulinen werden gebruikt, kunnen antilichamen bevatten, bijv. HAMA of andere heterofiele antilichamen, die immunoassays kunnen verstoren en foutieve resultaten produceren.¹⁸⁻²⁴ De aanmaak van potentieel versturende antilichamen als respons op bacteriële infecties is gemeld.¹⁶ Hoewel dit product reagentia bevat die het effect van deze storende lichamen minimaliseren, en QC-algoritmen die zijn ontworpen om hun effecten te detecteren, moet de mogelijkheid van storings veroorzakende foutieve resultaten zorgvuldig worden geëvalueerd in gevallen waarin sprake is van inconsistenties in de klinische informatie. Resultaten die voortkomen uit de i-STAT cTnI-assay moeten worden beschouwd in de context van de volledige beschikbare klinische informatie. Medische beslissingen moeten niet worden gebaseerd op een enkele i-STAT-meting.¹⁴

Cardiale troponine komt mogelijk niet in de bloedsomloop tot 4-6 uur na aanvang van de MI-symptomen. Als gevolg hiervan is een enkel negatief resultaat onvoldoende om een MI uit te sluiten. Het gebruik van een serieel monsterprotocol wordt aanbevolen.¹¹

De resultaten van verschillende troponine-assays zijn niet algemeen vergelijkbaar: CTnI en CTnT zijn verschillende moleculen en de resultaten zijn niet onderling verwisselbaar, noch vergelijkbaar. Verder kan significante variatie in absolute troponinewaarden worden vastgesteld voor een bepaald patiëntenmonster met verschillende analytische methoden.¹³

Gedeeltelijk gestolde monsters kunnen resulteren in verhoogde cTnI-waarden boven het referentiebereik en in fouten in de kwaliteitscontrolecode. Om dit te voorkomen moet het monster, na afname van het volbloedmonster in een gehepariniseerde afnamebuis, voorzichtig minimaal 10 keer worden omgekeerd om een gelijkmatige verdeling van het heparine-anticoagulant te waarborgen.

Grotendeels gehemolyseerde monsters kunnen een verminderde alkalische fosfataseactiviteit veroorzaken, wat leidt tot een verminderde detectie van cTnI, verhoogde assayachtergronden en/of kwaliteitscontrolecodes.

Van hematocrieten tussen 0-65 % PCV is aangetoond dat ze de uitslagen niet beïnvloeden. Van monsters met hematocrietwaarden boven deze marge is gebleken dat zij de tests en de kwaliteitscontrolecodes onnauwkeuriger maken.

De analyzer moet tijdens het testen op een vlak oppervlak met het scherm naar boven blijven staan. Een beweging van de analyzer tijdens de tests kan de frequentie van onderdrukte resultaten of kwaliteitscontrolecodes verhogen. Een vlak oppervlak omvat ook het gebruik van het handtoestel in de downloader/oplader.

Testen interferentie

Bij toevoeging van de navolgende substanties aan een plasmapool die ongeveer 2 ng/mL cardiaal troponine-I bevatte, werd bepaald dat ze geen significant effect (minder dan 10 %) hebben op de cTnI-methode bij de aangegeven concentraties:

Samenstelling	Testniveau ($\mu\text{mol/L}$, tenzij anders is aangegeven)
Acetaminofen	1660
Allopurinol	294
Ascorbinezuur	227
Acetylsalicylzuur	3330
Atenolol	37,6
Cafeïne	308
Captopril	23
Chloramfenicol	155
Diclofenac	169
Digoxine	6,15
Dopamine	5,87
Enalaprilat	0,86
Erythromycine	81,6
Furosemide	181
Natriumheparine*	36 U/mL
Ibuprofen	2425
Isosorbidedinitraat	636
Methyldopa	71
Nicotine	6,2
Nifedipine	1,156
Fenytoïne	198
Propranolol	7,71
Salicylzuur	4340
Theofylline	222
Verapamil	4,4
Warfarine	64,9

*Heparine bij 90 U/mL verminderde het cTnI-niveau met ongeveer 20 %.

Referenties

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. Available at: <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. See "Troponin: What Laboratorians Should know to Manage Elevated Results" at <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. Boscato et al. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin. Chem. 1988; 34:27.

i-STAT is een gedeponeerd handelsmerk van de Abbott Group of Companies in verscheidene rechtsgebieden.



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



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



©2018 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA