



KARDIÁLNY TROPONÍN I / (cTnI)

Účel použitia

Test i-STAT® cardiac troponin I (cTnI) je diagnostický test *in vitro* na kvantitatívne meranie kardiálneho troponínu I (cTnI) v plnej krvi alebo plazme. Merania kardiálneho troponínu I sa používajú pri diagnóze a liečbe infarktu myokardu (MI) a ako pomôcka pri stratifikácii rizika pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami vzhľadom na ich relatívne riziko úmrtnosti.

Popis metódy

Testovacia kazeta i-STAT cTnI využíva metódu dvojitej enzýmovej imunosorbentnej analýzy (ELISA). Protilátky špecifické pre ľudský kardiálny troponín I (cTnI) sa nachádzajú na elektrochemickom snímači vyhotovenom na kremíkovom čipe. Na inom mieste na kremíkovom čipe snímača je tiež uložený konjugát protilátky/enzýmu alkalickéj fosfatázy špecifický pre separátnu časť molekuly cTnI. Vzorka plnej krvi alebo plazmy sa dostane do kontaktu so snímačmi, čo umožní rozpustenie konjugátu enzýmu do vzorky. cTnI vo vzorke sa označí alkalickou fosfatázou a zachytáva sa na povrch elektrochemického snímača počas inkubačného obdobia približne siedmich minút. Vzorka, ako aj zvyšný konjugát enzýmu, sa zmyje zo snímačov. V oplachovej tekutine je substrát pre enzým alkalickéj fosfatázy. Enzým naviazaný na sendvič protilátka/antigén/protilátka štiepi substrát, pričom sa uvoľňuje elektrochemicky rozpoznateľný produkt. Elektrochemický (ampérometrický) snímač meria tento enzýmový produkt, ktorý je priamo úmerný koncentrácii cTnI vo vzorke.

Obsah

Každá kazeta i-STAT cTnI má otvor na vzorku, snímače na zisťovanie cTnI podľa vyššie uvedeného popisu a všetky potrebné reagenty na vykonanie testu. Kazeta obsahuje tlmivý roztok a konzervačné látky. Nižšie je uvedený zoznam reaktívnych zložiek:

Reaktívna zložka	Biologický zdroj	Minimálne množstvo
Konjugát protilátky/alkalickej fosfatázy	Kozí IgG : Hovädzie črevá	0,003 µg
IgG	Kozí IgG : Myš'í IgG	8 µg : 8 µg
Aminofenyl fosfát sodný	Nevzťahuje sa	0,9 mg
Heparín	Bravčové črevá	0,45 IU
IgM	Myš'í IgM	0,3 µg

Metrologická nadväznosť

Test systému i-STAT pre kardiálny troponín-I (cTnI) meria látkovú koncentráciu kardiálneho troponínu-I v plazme alebo plazmovej frakcii plnej krvi (miera ng mL⁻¹) na diagnostické použitie *in vitro*. Hodnoty srdcového troponínu-I priradené kontrolám systému i-STAT a kalibračným overovacím materiálom nadväzujú na pracovný kalibrátor i-STAT pripravený z komplexu ľudského srdcového troponínu ITC (Hy-Test Ltd., Turku, Fínsko, katalógové č. 8T62). Kontroly systému i-STAT a kalibračné overovacie materiály sú schválené na použitie iba so systémom i-STAT a priradené hodnoty nemusia byť zameniteľné s inými metódami. Ďalšie informácie o metrologickej nadväznosti môžete získať od spoločnosti Abbott Point of Care Inc.

Vykazovaný rozsah

Test i-STAT cTnI bude vykazovať 0,00 až 50,00 ng/mL (µg/L). V prípade vzoriek nad vykazovaným rozsahom sa na displeji analyzátora bude zobrazovať „>50.00 ng/mL“. Výkonové charakteristiky merania i-STAT cTnI však neboli stanovené pre hodnoty cTnI nad 35,00 ng/mL (µg/L).

Referenčný rozsah

Duplicítne sa analyzovali vzorky plnej krvi a plazmy od 162 zdanlivo zdravých darcov pomocou troch rôznych šarží kaziet i-STAT cTnI. Rozsah výsledkov 0 až 97,5 % bol 0,00 ng/mL (µg/L) až 0,03 ng/mL (µg/L). Rozsah výsledkov 0 až 99 % bol 0,00 ng/mL (µg/L) až 0,08 ng (µg/L).

Poznámka: Každé zariadenie by si malo stanoviť svoj vlastný referenčný rozsah pomocou analýzy i-STAT cTnI.

Klinický význam

Biochemické kardiálne markery, vrátane cTnI, sú užitočné na diagnostikovanie infarktu myokardu aj na rizikovú stratifikáciu, ktorá môže pomôcť pri výbere terapeutických možností.

Aby sa dosiahla optimálna diagnostická užitočnosť, kardiálny marker by mal byť špecifický pre srdcové tkanivo, mal by sa rýchlo uvoľňovať do krvného obehu s priamo úmerným vzťahom medzi rozsahom poranenia myokardu a nameranou úrovňou markera a mal by zostávať v krvi dostatočne dlho, aby umožňoval pohodlný časový rámec na diagnostiku.¹ Troponíny špecifické pre srdce, troponín I (cTnI) a troponín T (cTnT) sa považujú za biochemické markery preferované pri hodnotení akútnych koronárnych syndrómov (ACS) vrátane infarktu myokardu s eleváciou segmentov ST, infarktu myokardu bez elevácie segmentov ST a nestabilnej anginy pectoris.^{2,3} Zvýšené hladiny troponínov špecifických pre srdce prezrádzajú prognostické informácie nad rámec informácií z klinických príznakov a symptómov pacientov, EKG pri prezentácii a záťažovom teste pred prepustením.¹ Antman a kol. uviedli, že pacienti so zvýšenými hladinami cTnI mali štatisticky významný nárast úmrtnosti ($p < 0,001$).⁴ Iné štúdie preukázali nárasty v iných nefatálnych srdcových príhodách ako nefatálny infarkt myokardu, kongestívne zlyhanie srdca a urgentná revaskularizácia s narastajúcimi hladinami cTnI.^{5,6,7}

Možnosť merania cTnI pri nízkych koncentráciách umožňuje zvažovať terapeutický zákrok pri akomkoľvek navýšení nad bežným rozsahom. Na pacientov, ktorí nemajú žiadnu eleváciu na segmentoch ST na svojom EKG, ale majú čo i len miernu eleváciu cTnI alebo cTnT, môže lepšie zapôsobiť liečba určitými liekmi, napríklad inhibítormi GP IIb/IIIa alebo heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou.^{8,9,10}

Pracovná skupina Global Task Force, ktorú vedú organizácie European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA) a World Heart Federation (WHF) rozšírila bývalé kritériá infarktu myokardu o univerzálnu definíciu, ktorá podporuje využívanie cTnI ako preferovaného biomarkera pre poranenie myokardu. Univerzálna definícia infarktu myokardu podľa tejto pracovnej skupiny je definovaná ako typické zvýšenie a postupný pokles kardiálnych biomarkerov (prednostne troponínu) s minimálne jednou hodnotou nad 99. percentilom horného referenčného limitu (URL) spolu s príznakom ischemie myokardu najmenej s jedným z nasledovných: ischemické symptómy, patologické Q vlny na elektrokardiograme (EKG), ischemické zmeny EKG alebo

obrazový dôkaz novej straty funkčného myokardu, alebo nová regionálna porucha kinetiky.² Samotná zvýšená hodnota troponínu nie je dostatočná na diagnostikovanie infarktu myokardu. Naopak, klinický obraz pacienta (anamnéza, fyzické vyšetrenie) a EKG sa musia pri diagnostickom hodnotení podozrenia na infarkt myokardu používať v spojení s troponínom.³ Na uľahčenie identifikácie dočasných zmien v hladinách troponínu charakteristických pre infarkt myokardu sa odporúča protokol sériového odberu vzoriek.^{2,3,11}

Keďže cTnI sa nedá jednoznačne zistiť pomocou komerčných analýz vo vzorkách od zdravých osôb, pri meraniach nad hornou hranicou referenčného rozsahu je výrazná pravdepodobnosť súvislosti s ischemiou alebo nekrozou;¹² táto pravdepodobnosť sa s nameranou koncentráciou troponínu zvyšuje. Napriek tomu sa už zo svojej povahy budú v bežnej populácii u zdravých jedincov vyskytovať výsledky nad referenčným rozsahom pri absencii infarktu myokardu, takže výsledok nad 99. percentilom nepotvrdzuje prítomnosť troponínu s absolútnou istotou. Každá inštitúcia by mala stanoviť referenčný rozsah a úrovne rozhodovania zodpovedajúce jej špecifickej populácii pacientov a klinickej praxi.

Akútne poranenie myokardu sa prejavuje dočasnými zmenami hladín troponínu, kým trvalé zvýšenie troponínu môže naznačovať iné chronické kardiálne alebo nekardiálne stavy. Existujú mnohé klinické stavy, ktoré môžu viesť k zvýšenej úrovni troponínu bez ischemickej choroby koronárnej tepny. Medzi tieto stavy patrí tupá trauma, myokarditída, kongestívne zlyhanie srdca, hypertrofia ľavej komory atď.^{13,14} Tieto klinické stavy by sa mali zohľadňovať pri interpretácii výsledkov. Použitie sériového odberu vzoriek s konzistentnou troponínovou metodológiou môže identifikovať dočasné zmeny troponínu, ako aj poskytnúť ďalšie informácie, ktoré môžu pomôcť pri klinickej diagnostike u pacientov s nízkymi výsledkami. V prípade rozporov v klinických informáciách alebo ak diagnostické kritériá nie sú úplne splnené, treba rozoznať možnosť skreslenia výsledkov – pozri časť Obmedzenia testu.

Charakteristiky výkonu

Údaje o presnosti sa zozbierali na viacerých pracoviskách nasledovne: Denne sa testovali duplikáty z každej kontroly počas 20 dní, čo viedlo k celkovo 40 replikám. Priemerná štatistika je uvedená nižšie.

Údaje na porovnanie metód sa zozbierali pomocou pokynov CLSI EP9-A2.¹⁵ Žilové krvné vzorky sa odobrali do heparinizovaných vákuových skúmaviek a analyzovali duplicitne na systéme i-STAT. Časť vzorky sa odstredžovala a oddelená plazma sa analyzovala duplicitne na porovnávacej metóde do 1 hodiny od odberu.

Na prvej replike každej vzorky sa vykonala Demingova regresná analýza¹⁶. V porovnávacej tabuľke metód je n počet vzoriek v prvom dátovom súbore, Sxx a Syy označujú odhady nepresnosti na základe duplikátov komparatívnych metód, respektíve metód i-STAT. Sy.x je štandardná chyba odhadu a r je korelačný koeficient.*

Porovnávanie metód sa budú líšiť na jednotlivých pracoviskách z dôvodu rozdielov pri manipulácii so vzorkou, kalibrácie komparatívnych metód a iných premenných typických pre jednotlivé pracoviská.

Štúdie interferencie boli na základe pokynov CLSI EP7.¹⁷

*Zvyčajné varovanie týkajúce sa používania regresnej analýzy je tu uvedené ako pripomenka. V prípade akéhokoľvek analytu, „ak údaje predstavujú úzky rozsah, odhad regresných parametrov je relatívne nepresný a môže byť skreslený. Predikcie z odhadov preto môžu byť neplatné“.¹³ Korelačný koeficient, r, sa môže použiť ako pomôcka na posúdenie primeranosti rozsahu komparatívnej metódy pri predchádzaní tomuto problému. Ako pomôcku je možné považovať rozsah údajov za primeraný, ak $r > 0,975$.

Údaje o presnosti (ng/mL)

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

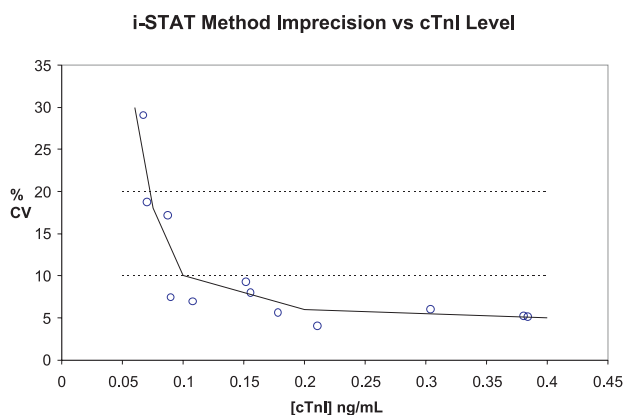
Porovnanie metód (ng/mL)

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

Analytická a funkčná citlivosť

Analytická citlivosť metódy cTnI je 0,02 ng/mL, čo je najnižšia úroveň cTnI, ktorú je možné odlíšiť od nuly. Analytická citlivosť je definovaná ako koncentrácia v dvoch štandardných odchýlkach od vzorky s 0,00 ng/mL.

Ďalšou charakteristikou analytického merania je funkčná citlivosť, ktorá je definovaná ako úroveň cTnI, pri ktorej metóda testu vykazuje určitý percentuálny koeficient rozdielu (%CV). Odhady funkčnej citlivosti 20 % a 10 % pre metódu cTnI sa určili z meraní plnej krvi. Funkčné citlivosti 20 % a 10 % pre metódu cTnI sú 0,07 ng/mL, respektíve 0,10 ng/mL (pozri graf nižšie).



Analytická špecifickosť

Metóda cTnI je špecifická pre kardiálny troponín I. Nasledovné svalové proteíny sa testovali a zistilo sa, že majú zanedbateľný vplyv na nameraný cTnI.

Krížový reaktant	Koncentrácia	Percentuálna krížová reaktivita
Troponín C (srdcový)	1 000 ng/mL	<0,002 %
Troponín T (srdcový)	1 000 ng/mL	0,65 %
Troponín I (kostrový)	1 000 ng/mL	<0,002 %
Troponín T (kostrový)	1 000 ng/mL	<0,002 %

Obnova

Linearita riedenia testu i-STAT cTnI sa preskúmala pomocou vzoriek heparinizovanej plnej krvi a plazmy získaných od 3 samostatných darcov. Pre každého darcu sa pripravila pôvodná negatívna vzorka cTnI a obohatená vzorka cTnI. Pri tomto procese sa získali tri pozitívne vzorky plnej krvi cTnI, ktoré sa potom duplicitne analyzovali pre každú z troch osobitných šarží kaziet i-STAT cTnI. Tieto vzorky plnej krvi sa potom zriedili pomocou rovnakej hmotnosti pôvodnej neobohatenej plnej krvi a analyzovali duplicitne. Z týchto údajov plnej krvi sa vypočítala obnova cTnI.

Plazma odvodená od týchto troch darcov sa skombinovala v rovnakých hmotnostiach a všetkých párových kombináciách. Tieto kombinácie sa potom duplicitne analyzovali pre každú z troch osobitných šarží kaziet i-STAT cTnI. Obnova cTnI pre každý pár sa vypočítala pomocou priemeru 6 výsledkov. Obnovy v % sú uvedené v tabuľkách nižšie.

Plná krv

Vzorka	Koncentrácia	Zriedená koncentrácia	Obnova v %
A	2,05	1,04	101 %
B	6,31	3,14	100 %
C	27,04	14,05	104 %

Plazma

Vzorka	Koncentrácia	Zriedená koncentrácia	Obnova v %
A	2,41	----	----
B	7,50	----	----
C	29,35	----	----
A+B	----	4,69	95 %
B+C	----	18,90	103 %
A+C	----	16,89	106 %

Obmedzenia testu

Na frekvenciu potlačených výsledkov má vplyv atmosférický tlak. Miery potlačených výsledkov sa môžu zvýšiť pri vyšších nadmorských výškach (nižší barometrický tlak) a môžu byť trvalé, ak sa testovanie vykonáva vo výške viac ako 2 286 m (7 500 stôp) nad morom. V prípade, že nedostupnosť výsledkov je neprijateľná, spoločnosť i-STAT odporúča mať k dispozícii alternatívnu metódu testu.

Vzorky od pacientov, ktorí prišli do styku so zvieratami alebo ktorí absolvovali terapeutické alebo diagnostické postupy s využitím imunoglobulínov alebo reagencií odvodených od imunoglobulínov, môžu obsahovať protilátky, napr. HAMA alebo iné heterofilné protilátky, ktoré môžu interferovať s imunologickými testami a viesť k chybným výsledkom.¹⁸⁻²⁴ Vyskytlo sa vytváranie potenciálne interferujúcich protilátok v reakcii na bakteriálne infekcie.¹⁶ Hoci tento produkt obsahuje reagencie, ktoré minimalizujú účinok týchto interferentov a algoritmy na kontrolu kvality navrhnuté na zistenie ich účinkov, možnosť interferencie spôsobujúcej chybné výsledky sa musí starostlivo posúdiť v prípadoch s rozpormi v klinických informáciách. Výsledky z analýzy i-STAT cTnI sa musia posúdiť v kontexte dostupných klinických informácií ako celku. Lekárske rozhodnutia nesmú byť založené na jednom meraní i-STAT.¹⁴

Srdcový troponín sa nemusí objaviť v obehú 4 – 6 hodín od nástupu symptómov infarktu myokardu. Z toho vyplýva, že jeden negatívny výsledok na vylúčenie infarktu myokardu nestačí. Odporúčaným postupom je použiť protokol sériového odberu vzoriek.¹¹

Výsledky rôznych analýz troponínu nie sú vo všeobecnosti porovnateľné: cTnI a cTnT sú odlišné molekuly a výsledky nie sú zameniteľné ani porovnateľné. Okrem toho je možné pozorovať výrazné rozdiely v absolútnych hodnotách troponínu pre danú vzorku pacienta pri rôznych analytických metódach.¹³

Čiastočne koagulované vzorky môžu viesť k zvýšeným výsledkom cTnI nad referenčný rozsah, ako aj chybovým kódom pri kontrole kvality. Aby sa tomu zabránilo, pri odobratí vzorky plnej krvi do heparinizovanej odbernej skúmavky by sa vzorka mala aspoň 10-krát pozvoľna otočiť, aby sa heparínový antikoagulant rovnomerne rozpustil.

Silno hemolyzované vzorky môžu spôsobiť zníženie aktivity alkalickéj fosfatázy, čo vedie k zníženej detekcii cTnI, zvýšenému pozadiu analýzy a/alebo kódom kontroly kvality.

Preukázalo sa, že hematokrity v rozsahu 0 – 65 % PCV neovplyvňujú výsledky. Na vzorkách s úrovňami hematokritu nad týmto rozsahom sa preukázali nárasty v nepresnosti testu a kódoch kontroly kvality.

Analýzátor musí počas testovania zostať na rovnom povrchu s displejom obráteným nahor. Pohyb analyzátora počas testovania môže zvýšiť frekvenciu potlačených výsledkov alebo kódov kontroly kvality. Vodorovný povrch zahŕňa používanie ručného prístroja v sťahovači/nabíjačke.

Testovanie interferencie

Zistilo sa, že nasledovné látky nemajú žiadny výrazný vplyv (menej než 10 %) na metódu cTnI, keď sa pridajú do plazmy obsahujúcej približne 2 ng/mL srdcového troponínu I, pri uvedených koncentráciách:

Zlúčenina	Úroveň testu ($\mu\text{mol/L}$, ak nie je uvedené inak)
Acetaminofén	1 660
Alopurinol	294
Kyselina askorbová	227
Kyselina acetylsalicylová	3 330
Atenolol	37,6
Kofeín	308
Kaptopril	23
Chloramfenikol	155
Diklofenak	169
Digoxín	6,15
Dopamín	5,87
Enalaprilát	0,86
Erytromycín	81,6
Furosemid	181
Heparín sodný*	36 U/mL
Ibuprofen	2 425
Izosorbid dinitrát	636
Metyldopa	71
Nikotín	6,2
Nifedipín	1,156
Fenytóín	198
Propranolol	7,71
Kyselina salicylová	4 340
Teofylín	222
Verapamil	4,4
Warfarín	64,9

*Zistilo sa, že heparín pri 90 U/mL znižuje hladinu cTnI o približne 20 %.

Literatúra

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 je registrovaná ochranná známka Abbott Group of Companies v rôznych jurisdikciách.



Abbott Point of Care Inc.
100 and 200 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



©2018 Abbott Point of Care Inc. Všetky práva vyhradené. Vytlačené v USA.