

KARDİYAK TROPONİN I/ (cTnI)

Kullanım Amacı

i-STAT® kardiyak troponin I (cTnI) testi tam kan veya plazmada kardiyak troponin I (cTnI)'in kantitatif tespiti amaçlı bir *in vitro* testidir. Kardiyak troponin I ölçümleri, miyokard enfarktüsünün tanı ve tedavisinde kullanıldığı gibi bağıl mortalite riskleri açısından akut koroner sendromu olan hastaların risk sınıflandırmasında yardımcı olarak da kullanılır.

Yöntemin Açıklaması

i-STAT cTnI test kartuşunda, iki merkezli enzime bağlı immünosorban tetkiki (ELISA) yöntemi kullanılır. Silikon bir çipin üzerine yerleştirilmiş elektrokimyasal bir sensörün üzerinde insan kardiyak troponin I'ye (cTnI) özgü antikorlar bulunmaktadır. Ayrıca sensör çipinin başka bir noktasında cTnI molekülünün ayrı bir kısmına özgü antikor/alkalin fosfataz enzim konjugatı bulunmaktadır. Tam kan veya plazma numunesi, sensörlerle temasa girerek enzim konjugatının numunenin içine çözülmesini sağlar. Numune içindeki cTnI, yaklaşık yedi dakikalık bir inkübasyon sırasında elektrokimyasal alkalin fosfatazla etiketlenir ve sensörün yüzeyine yapışır. Numune ve fazlalık enzim konjugatı yıkanarak sensörlerden uzaklaştırılır. Yıkama sıvısı içinde, alkalin fosfataz enzimi için bir substrat bulunmaktadır. Antikor/antijen/antikor sandviğine bağlı enzim, substratı yararak elektrokimyasal olarak saptanabilir bir ürün açığa çıkarır. Elektrokimyasal (amperometrik) sensör, numune içindeki cTnI konsantrasyonuyla doğru orantılı olan bu enzim ürününü ölçer.

İçindekiler

Her bir i-STAT cTnI kartuşunda, bir numune girişi, yukarıda açıklandığı gibi cTnI'yi saptayacak sensörler ve testi gerçekleştirmek için gereken tüm reaktifler bulunmaktadır. Kartuşta bir buffer ve koruyucular yer almaktadır. Aşağıda reaktif içeriğin bir listesi bulunmaktadır:

Reaktif Madde	Biyolojik Kaynak	Minimum Miktar
Antikor/Alkalin Fosfataz Konjugatı	Caprine IgG : Sığır Bağırsağı	0,003 µg
IgG	Caprine IgG : Murine IgG	8µg : 8 µg
Sodyum Aminofenil Fosfat	Geçerli Değil	0,9 mg
Heparin	Domuz Bağırsağı	0,45 IU
IgM	Murine IgM	0,3 µg

Metrolojik İzlenebilirlik

Kardiyak troponin-I (cTnI) için i-STAT Sistemi testi, *in vitro* diagnostik kullanım amacıyla tam kandaki plazma veya plazma fraksiyonundaki kardiyak troponin-I madde miktarını ölçer (boyut ng mL)⁻¹. i-STAT'ın kontrolleri ve kalibrasyon doğrulama materyallerine atanan kardiyak troponin-I değerleri, insan kardiyak troponin-ITC kompleksinden (Hy-Test Ltd., Turku, Finland, katalog #8T62) hazırlanan i-STAT çalışma kalibratörüne göre izlenebilir. i-STAT Sistemi kontrolleri ve kalibrasyon doğrulama materyalleri yalnızca i-STAT Sistemiyle kullanım için valide edilmiş olup atanmış değerler başka yöntemlerle dönüştürülemez. Metrolojik izlenebilirlikle ilgili olarak Abbott Point of Care Inc.'den daha ayrıntılı bilgi edinilebilir.

Rapor edilebilen Aralık

i-STAT cTnI testi, 0.00 ila 50.00 ng/mL (µg/L) aralığında rapor verecektir. Rapor edilebilir aralık dışındaki numuneler, analiz cihazı ekranında ">50.00 ng/mL" sonucunu verecektir. Bununla birlikte, i-STAT cTnI ölçümünün, 35.00 ng/mL (µg/L) üzerindeki cTnI değerleri için performans özellikleri tesis edilmemiştir.

Referans Aralık

Görünüş olarak sağlıklı 162 donörden alınan tam kan ve plazma numuneleri, üç farklı i-STAT cTnI kartuş lotu kullanılarak iki kopya halinde tetkik edilmiştir. %0 ila 97.5 aralığındaki sonuçlar 0.00 ng/mL (µg/L) ila 0.03 ng/mL (µg/L) aralığına dağılmıştır. %0 ila 99 aralığındaki sonuçlar 0.00 ng/mL (µg/L) ila 0.08 ng/mL (µg/L) aralığına dağılmıştır.

Not: Her tesis, i-STAT cTnI tetkikini kullanarak kendi referans aralığını belirlemelidir.

Klinik Önem

cTnI de dahil olmak üzere biyokimyasal kardiyak markörler, hem miyokard enfarktüsünün tanısında hem de terapötik opsiyonların seçimine yardımcı olacak risk sınıflandırmasında faydalıdır.

Optimum diagnostik kullanılabilirlik açısından bir kardiyak markör, kardiyak dokusuna özgü olmalı, miyokard tahribatı ile ölçülen markör seviyesi arasında doğru orantıya sahip olacak şekilde kan dolaşımına hızla yayılmalı ve kan dolaşımında uygun bir diagnostik zaman penceresi sağlamaya yetecek bir süre boyunca kalmalıdır.¹ Kardiyaka özgü troponinler olan troponin I (cTnI) ve troponin T (cTnT), ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü, ST elevasyonlu olmayan miyokard enfarktüsü ve stabil olmayan anjin de dahil olmak üzere akut koroner sendromlarının (ACS) değerlendirilmesinde tercih edilen biyokimyasal markörler olarak kabul edilmektedir.^{2,3} Yüksek kardiyaka özgü troponin düzeyleri, hastaların klinik belirti ve semptomlarının, sunumdaki ECG'nin ve taburcu öncesi egzersiz testinin sağladığının ötesinde prognostik bilgileri ortaya çıkarır.¹ Antman et al., yüksek cTnI düzeylerine sahip hastalarda mortalitede istatistiksel olarak önemli bir artış olduğunu bildirmiştir (p< 0.001).⁴ Başka çalışmalarda da, yüksek cTnI düzeylerinin eşlik ettiği ölümcül olmayan MI, konjestif kalp yetmezliği ve acil revaskülarizasyon gibi diğer ölümcül olmayan kardiyak olaylarında da artışlar olduğu gösterilmiştir.^{5,6,7}

cTnI'nin düşük konsantrasyonlarda ölçülebilmesi, normal aralığın üzerindeki tüm yükselmelerde terapötik müdahalenin değerlendirilmesine olanak tanır. ECG'sinde ST yükselmesi görülmeyen ancak cTnI veya cTnT açısından küçük bir yükselme sergileyen hastalar, GP IIb/IIIa inhibitörleri veya düşük moleküler ağırlıklı heparin gibi belirli ilaçlardan büyük bir tedavi faydası görebilir.^{8,9,10}

European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA) ve World Heart Federation'ın (WHF) ortak liderliği altındaki Global Görev Gücü, geçmiş miyokard enfarktüsü kriterlerini miyokard tahribatı için tercih edilen biyomarkör olarak cTnI kullanımını destekleyen evrensel bir miyokard enfarktüsü tanımıyla hassaslaştırmıştır. Bu görev gücüne göre evrensel MI tanımı, kardiyak biyomarkörlerde (tercihen troponin), aşağıdakilerden en az birinin eşlik ettiği miyokard iskemisiyle birlikte üst referans sınırının (URL) 99. persentilinin en az bir değer üzerinde tipik bir yükseliş ve dereceli bir düşüş olarak yapılmıştır: iskemik semptomlar, elektrokardiyogramda (ECG) patolojik Q dalgaları, iskemik ECG değişiklikleri veya yeni canlı miyokard kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareketi anomalisi kanıtının görüntülenmesi.² Tek başına yüksek bir troponin değeri, miyokard enfarktüsü tanısı için yeterli

değildir. Daha ziyade, miyokard enfarktüsü şüphesinin diagnostik değerlendirmesinde troponinle birlikte hastanın klinik koşulları (geçmiş, fiziki muayene) ve ECG'si de kullanılmalıdır.³ MI'nin karakteristik özelliği olan geçici troponin düzeyi değişikliklerinin tanımlanmasını kolaylaştırmak için bir dizi numune alma protokolü önerilmektedir.^{2,3,11}

cTnI sağlıklı kişilerden alınan numunelerde piyasada bulunan tetkikler tarafından kesin bir şekilde saptanamadığı için, referans aralığının üst sınırını aşan ölçümlerin, iskemi veya nekrozla ilişkilendirilme olasılığı yüksektir;¹² bu olasılık ölçülen troponin konsantrasyonu ile artmaktadır. Bununla birlikte, tanım açısından, miyokard nekrozunun bulunmadığı durumlarda sağlıklı kişilerden oluşan normal popülasyonda referans aralığı aşan sonuçlar ortaya çıkacaktır; yani, 99. persentili aşan sonuçlar mutlak bir kesinlikle troponin mevcudiyetini doğrulamaz. Her bir merkez, kendi spesifik hasta popülasyonu ve klinik uygulamalarına özgü referans aralığı ve uygun karar düzeylerini belirlemelidir.

Troponin düzeylerindeki geçici değişiklikler akut miyokard tahribata kanıt teşkil etmekle birlikte sabit troponin yükselmeleri, diğer kardiyak veya kardiyak dışı durumların göstergesi olabilir. İskemik koroner arter hastalığı görülmeden yüksek troponin düzeyine neden olabilecek çok sayıda klinik durum söz konusudur. Bu tür koşullar arasında kurt travma, miyokardit, konjestif kalp yetmezliği, sol ventriküler hipertropi vb. yer almaktadır.^{13,14} Bu klinik koşullar, sonuçların yorumlanması sırasında dikkate alınmalıdır. Tutarlı bir troponin metodolojisiyle birlikte seri numune alma işleminin kullanımı, geçici troponin değişikliklerini tanımlayabilir ve ayrıca düşük düzeyli sonuçlara sahip hastalara yönelik klinik tanıya yardımcı olabilir. Klinik bilgilerde tutarsızlıkların olduğu veya diagnostik kriterlerin tamamen karşılanmadığı durumlarda sonuçlarda bias olasılığı da tanımlanmalıdır; bkz. Testin Kısıtlılıkları.

Performans Özellikleri

Kesinlik verileri aşağıda açıklandığı gibi birden çok merkezden toplanmıştır: Her bir kontrolün kopyaları, 20 günlük bir dönem boyunca toplam 40 replicate elde edilecek şekilde günlük olarak test edilmiştir. Ortalama istatistikler aşağıda sunulmuştur.

Yöntem karşılaştırma verileri, CLSI yönergeleri EP9-A2 kullanılarak elde edilmiştir.¹⁵ Venöz kan numuneleri, heparinize havası alınmış tüplere alınmış ve i-STAT Sisteminde iki kopya halinde analiz edilmiştir. Numunenin bir kısmı santrifüje tabi tutulmuş ve ayrıştırılan plazma, numune alımını izleyen 1 saat içinde karşılaştırma yönteminde iki kopya halinde analiz edilmiştir.

Her bir numunenin ilk replicate'i üzerinde Deming regresyon analizi¹⁶ gerçekleştirilmiştir. Yöntem karşılaştırma tablosunda, n ilk veri setindeki numune sayısıdır, Sxx ve Syy sırasıyla karşılaştırma yöntemi i-STAT yönteminin kopyaları temelindeki kesinlik tahminlerini gösterir. Sy.x standart tahmin hatası, r ise korelasyon katsayısıdır.*

Yöntem karşılaştırmaları, numunelerin ele alınmasındaki, karşılaştırma yöntemi kalibrasyonundaki ve merkeze özgü diğer değişkenlerdeki farklılıklar nedeniyle değişiklik gösterecektir.

Enterferans çalışmalarında CLSI yönergesi EP7 temel alınmıştır.¹⁷

*Regresyon analizinin kullanımına ilişkin genel uyarı hatırlatma amacıyla burada özetlenmiştir. Tüm analizler için, "veriler dar aralıkta ise regresyon parametreleri tahmini görece olarak kesinlikten yoksundur ve bias gösterebilir. Bu nedenle, tahminlerden yapılan öngörüler geçersiz olabilir".¹³ Korelasyon katsayısı r, sorunun üstesinden gelinmesinde karşılaştırma yönteminin yeterliliğini değerlendirmek için rehber olarak kullanılabilir. Bir rehber olarak, $r > 0.975$ ise veri aralığı yeterli kabul edilebilir.

Kesinlik Verileri (ng/mL)

Kontrol	Ortalama	SD	%CV
Seviye 1	0.53	0.04	7.8
Seviye 2	2.17	0.18	8.5
Seviye 3	31.82	2.42	7.6

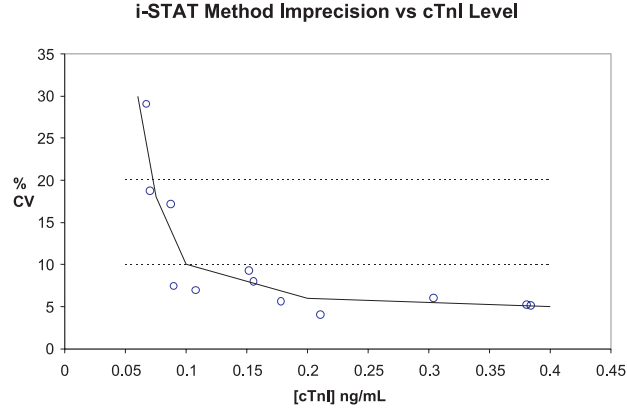
Yöntem Karşılaştırması (ng/mL)

	Dade Behring Stratus® CS
n	189
Sxx	0.28
Syy	0.31
Eğim	0.883
Int't	0.029
Sy.x	1.40
Xmin	0.00
Xmax	46.27
r	0.975

Analitik ve Fonksiyonel Hassaslıklar

cTnl yönteminin analitik hassaslığı 0.02 ng/mL olup bu, sıfırdan ayırt edilebilen en düşük cTnl düzeyidir. Analitik hassaslık, 0.00 ng/mL'deki bir numuneden iki standart sapmadaki konsantrasyon olarak tanımlanmıştır.

Analitik ölçümün bir diğer özelliği de fonksiyonel hassaslık olup bu, test yönteminin belirli bir yüzde varyasyon katsayısı (%CV) sergilediği cTnl düzeyi olarak tanımlanmıştır. cTnl yöntemi için tam kan ölçümlerinden %20 ve %10 fonksiyonel hassaslık tahminleri belirlenmiştir. cTnl yöntemi için %20 ve %10 fonksiyonel hassaslıklar sırasıyla 0.07 ng/mL ve 0.10 ng/mL'dir (aşağıdaki grafiğe bakın).



Analitik Spesifiklik

cTnI yöntemi kardiyak troponin I'ye özgüdür. Aşağıdaki kas proteinleri test edilmiş ve ölçülen cTnI üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadıkları görülmüştür.

Çapraz Reaktan	Konsantrasyon	Yüzde Çapraz Reaktivite
Troponin C (kardiyak)	1000 ng/mL	< %0.002
Troponin T (kardiyak)	1000 ng/mL	%0.65
Troponin I (iskelet)	1000 ng/mL	< %0.002
Troponin T (iskelet)	1000 ng/mL	< %0.002

Geri Kazanım

i-STAT cTnI testinin dilüsyon linearitesi, 3 ayrı donörden türetilmiş heparinize tam kan ve plazma numuneleri kullanılarak araştırılmıştır. Her bir donör için, orijinal cTnI negatif numune ve bir cTnI eklenmiş numune hazırlanmıştır. Bu işlem, üç cTnI pozitif tam kan numunesi ortaya çıkarmış ve bu numuneler, üç ayrı i-STAT cTnI kartuş lotunun her biri için iki kopya halinde tetkik edilmiştir. Bu tam kan numuneleri daha sonra, orijinal saflığı bozulmamış tam kandan eşit miktarlar kullanılarak seyreltilmiş ve iki kopya halinde tetkik edilmiştir. Bu tam kan verilerinden cTnI geri kazanımı hesaplanmıştır.

Bu üç kan donöründen türetilen plazma, eşit kütlelerde ve ikili kombinasyonlar oluşturacak şekilde birleştirilmiştir. Daha sonra bu kombinasyonlar üç ayrı i-STAT cTnI kartuş lotunun her biri için iki kopya halinde tetkik edilmiştir. Her bir çift için cTnI geri kazanımı 6 sonucun ortalaması kullanılarak hesaplanmıştır. % geri kazanımlar aşağıdaki Tablolarda yer almaktadır.

Tam kan

Numune	Konsantrasyon	Seyreltilmiş Konsantrasyon	% Geri Kazanım
A	2.05	1.04	%101
B	6.31	3.14	%100
C	27.04	14.05	%104

Plazma

Numune	Konsantrasyon	Seyreltilmiş Konsantrasyon	% Geri Kazanım
A	2.41	----	----
B	7.50	----	----
C	29.35	----	----
A+B	----	4.69	%95
B+C	----	18.90	%103
A+C	----	16.89	%106

Testin Kısıtlılıkları

Bastırılmış sonuçların frekansı, atmosfer basıncından etkilenmektedir. Daha yüksek artışlarla birlikte (azalan barometrik basınç) bastırılmış sonuç oranları artabilir ve testin deniz seviyesinin 7500 fit yukarısından daha yüksekte yapılıyorsa kalıcı hale gelebilir. Sonuçların elde edilememesi kabul edilemez bir durum ise, i-STAT mevcut olan alternatif bir test yönteminin

Hayvanlarla temas etmiş veya immünoglobülinlerden türetilmiş immünoglobülinler ya da reaktiflerin kullanıldığı terapötik veya diagnostik prosedürlerden geçmiş hastalardan alınan numunelerde, immünotetiklerle enterferans oluşturabilecek ve hatalı sonuçlar ortaya çıkarabilecek, örneğin HAMA veya diğer heterofil antikorları gibi antikorlar bulunabilir.¹⁸⁻²⁴ Bakteriyel enfeksiyonlara cevap olarak potansiyel olarak enterferans oluşturan antikorların oluştuğu rapor edilmiştir.¹⁶ Bu ürün söz konusu enterferanların etkisini en aza indiren reaktifler ve bunların etkilerini saptayacak şekilde tasarlanmış QC algoritmaları içermekle birlikte klinik bilgilerde tutarsızlık bulunan vakalarda hatalı sonuçlara yol açan enterferans olasılığı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. i-STAT cTnI tetkikinden elde edilen sonuçlar, mevcut tüm klinik bilgiler bağlamında ele alınmalıdır. Tıbbi kararlar, tek başına i-STAT ölçümüne dayandırılmamalıdır.¹⁴

MI semptomlarının başlangıcını izleyen 4-6 saat süreyle dolaşımda kardiyak troponin görünmeyebilir. Sonuç olarak, tek bir negatif sonuç MI'yi ihtimal dışında bırakmak için yeterli değildir. Önerilen uygulama, bir dizi numune alma protokolünün kullanılmasıdır.¹¹

Farklı troponin tetkiklerinin sonuçları genellikle karşılaştırılabilir değildir: CTnI ve CTnT farklı moleküller olup sonuçlar birbirinin yerine kullanılamaz ve birbiriyle karşılaştırılmaz. Ayrıca, belirli bir hasta numunesi için farklı analitik yöntemler kullanıldığında mutlak troponin değerlerinde önemli değişkenlikler gözlemlenebilir.¹³

Kısmen pıhtılaşmış numuneler, referans aralığının üzerinde yüksek cTnI sonuçlarına ve ayrıca kalite kontrol kodu hatalarına neden olabilir. Bunun meydana gelmesini önlemek için, tam kan numunesinin heparinize numune alma tüpüne alınmasının ardından numune, heparin antikoagülanının eşit şekilde çözülmesini sağlamak amacıyla en az 10 kez yavaşça ters düz çevrilmelidir.

Büyük oranda hemolize olmuş numuneler, düşük alkalın fosfataz aktivitesine ve bunun sonucunda, cTnI'nin saptanmasında düşüşe, yüksek tetkik background'larına ve/veya kalite kontrol kodlarına neden olabilir.

%0-65 PCV aralığındaki hematokritlerin sonuçları etkilemediği gösterilmiştir. Bu aralığın üzerinde hematokrit düzeylerine sahip numuneler, testin belirsizliğinde ve kalite kontrol kodlarında artışa neden olmuştur.

Analiz cihazı, test sırasında ekranı yukarı bakacak şekilde düz bir yüzeyde durmalıdır. Test sırasında analiz cihazının hareket etmesi, baskılanmış sonuçların sıklığını veya kalite kontrol kodlarını artırabilir. Düz yüzeyler arasında, portatif ünitenin Veri Aktarma İstasyonu/Şarj Cihazına takılı halde çalıştırılması da yer almaktadır.

Enterferans Testi

Aşağıdaki maddelerin, belirtilen konsantrasyonlarda yaklaşık 2 ng/mL kardiyak troponin I içeren plazma havuzuna eklendiğinde cTnI yöntemi üzerinde önemli bir etkileri (%10'dan az) olmadığı görülmüştür:

Madde	Test Düzeyi (aksi belirtilmedikçe µmol/L)
Asetaminofen	1660
Allopurinol	294
Askorbik Asit	227
Asetil Salisilik Asit	3330
Atenolol	37.6
Kafein	308
Kaptopril	23
Kloramfenikol	155
Diklofenak	169
Digoksin	6.15
Dopamin	5.87
Enalaprilat	0.86
Eritromisin	81.6
Furosemid	181
Sodyum Heparin*	36 U/mL
İbuprofen	2425
İzosorbit dinitrat	636
Metildopa	71
Nikotin	6.2
Nifedipin	1.156
Fenitoin	198
Propranolol	7.71
Salisilik Asit	4340
Teofilin	222
Verapamil	4.4
Warfarin	64.9

*90 U/mL'deki heparinin, cTnI düzeyini yaklaşık %20 düşürdüğü görülmüştür.

Referanslar

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 enoxaprin 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. Boscatto et al. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin. Chem. 1988; 34:27.

i-STAT, çeşitli ülkelerde Abbott Group of Companies'in tescilli bir ticari markasıdır.



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