

CARDIALES TROPONIN I/ (cTnI)

Verwendungszweck

Der i-STAT® Cardiales Troponin I (cTnI) Test ist ein *In-vitro*-Test zur quantitativen Bestimmung von kardialem Troponin I (cTnI) in Vollblut oder Plasma. Messungen des kardialen Troponins I werden zur Diagnose und Behandlung des Herzinfarkts verwendet und helfen bei der Risikostratifizierung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom bezüglich ihres relativen Sterberisikos.

Erklärung des Verfahrens

Die i-STAT cTnI-Testkartusche verwendet eine heterologe Zwei-Stellen-Enzym-Immunoassay (ELISA)-Methode. Auf human-cardiales Troponin I (cTnI) abgestimmte Antikörper befinden sich auf einem Silikon-Chip, auf dem ein elektrochemischer Sensor angebracht ist. An einer anderen Stelle des Sensorsilikon-Chips befindet sich ein Konjugat aus Antikörper/Alkalische-Phosphatase-Enzym, das speziell auf einen separaten Teil des cTnI-Moleküls abgestimmt ist. Die Vollblut- oder Plasmaprobe wird mit den Sensoren in Kontakt gebracht und das Enzymkonjugat löst sich in der Probe auf. Das cTnI in der Probe wird mit alkalischer Phosphatase markiert und während einer Inkubationszeit von rund sieben Minuten auf der Oberfläche des elektrochemischen Sensors erfasst. Die Probe sowie überschüssiges Enzymkonjugat wird von den Sensoren gewaschen. In der Waschflüssigkeit befindet sich ein Substrat für das Alkalische-Phosphatase-Enzym. Das an die Lagen von Antikörper/Antigen/Antikörper gebundene Enzym spaltet das Substrat und setzt dabei ein elektrochemisch erkennbares Produkt frei. Der elektrochemische (amperometrische) Sensor misst dieses Enzymprodukt, das proportional zur Konzentration von cTnI in der Probe ist.

Inhalt

Jede i-STAT cTnI Kartusche umfasst einen Probeneinlass, Sensoren zur Erkennung des oben beschriebenen cTnI sowie alle zur Messung erforderlichen Reagenzien. Die Kartusche enthält einen Puffer sowie Konservierungsstoffe. Unten finden Sie eine Liste der reaktiven Bestandteile:

Reaktiver Bestandteil	Biologische Herkunft	Mindestmenge
Konjugat aus Antikörper/alkalischer Phosphatase	IgG (Ziege) : Rinderdarm	0,003 µg
IgG	IgG (Ziege) : IgG (Maus)	8µg : 8 µg
Natrium-Aminophenylphosphat	Nicht Anwendbar	0,9 mg
Heparin	Schweinedarm	0,45 IU
IgM	IgM (Maus)	0,3 µg

Messtechnische Rückverfolgbarkeit

Der i-STAT System Test für cardiales Troponin-I (cTnI) misst die Konzentration von cardialem Troponin-I in Plasma oder in der Plasmafraktion von Vollblut (in ng mL⁻¹) für die *In-vitro*-Diagnose. Die cardialen Troponin-I-Werte der i-STAT Kontrolllösungen und des Materials für die Kalibrationsprüfung sind auf den i-STAT Arbeitskalibrator rückführbar, der unter Verwendung eines cardialen Troponin-ITC-Komplexes (Hy-Test Ltd., Turku, Finnland, Katalognr. #8T62) hergestellt wird. i-STAT Kontrolllösungen und Material für die Kalibrationsprüfung sind nur für das i-STAT System validiert. Die zugewiesenen Werte treffen u. U. auf andere Verfahren nicht zu. Nähere Informationen über die messtechnische Rückverfolgbarkeit erhalten Sie bei Abbott Point of Care Inc.

Messbereich

Der i-STAT cTnI-Messbereich reicht von 0,00 bis 50,00 ng/mL (µg/L). Bei Proben, die über den Analysebereich hinausgehen, wird „>50,00 ng/mL“ auf dem Bildschirm des Analysators angezeigt. Allerdings wurden die Leistungsmerkmale der i-STAT cTnI-Messung für cTnI-Werte über 35,00 ng/mL (µg/L) nicht untersucht.

Referenzbereich

Vollblut- und Plasmaproben von 162 augenscheinlich gesunden Spendern wurden in Doppelbestimmung und unter Verwendung von drei unterschiedlichen Chargen von i-STAT cTnI-Kartuschen untersucht. Der Ergebnisbereich von 0 bis 97,5 % reichte von 0,00 ng/mL (µg/L) bis 0,03 ng/mL (µg/L). Der Ergebnisbereich von 0 bis 99 % reichte von 0,00 ng/mL (µg/L) bis 0,08 ng/mL (µg/L).

Hinweis: Jede Einrichtung sollte einen eigenen Referenzbereich unter Verwendung des i-STAT cTnI-Tests erstellen.

Klinische Signifikanz

Biochemische Herzmarker, einschließlich cTnI, sind sowohl für die Diagnose von Myokardinfarkten als auch für die Risikostratifikation nützlich, die bei der Wahl der Therapie helfen.

Um einen Herzmarker optimal für die Diagnose zu nutzen, sollte dieser auf Herzgewebe abgestimmt sein, schnell in den Blutstrom freigegeben werden, eine direkte proportionale Beziehung zwischen der Schwere der myokardialen Schädigung und der gemessenen Markerkonzentration aufweisen und im Blut für eine ausreichend lange Zeit nachweisbar sein, um ein geeignetes Zeitfenster für die Diagnose nutzen zu können.¹ Die herzspezifischen Troponine, Troponin I (cTnI) und Troponin T (cTnT) gelten als die am besten geeigneten biochemischen Marker für eine Bewertung akuter Koronarsyndrome (ACS), einschließlich Myokardinfarkt mit ST-Erhöhung, Myokardinfarkt ohne ST-Erhöhung und instabile Angina.^{2,3} Erhöhte Werte von herzspezifischen Troponinen geben Prognoseinformationen, die über die Informationen hinausgehen, die aus den klinischen Anzeichen und Symptomen, dem EKG bei der Präsentation und dem Bewegungstest bei der Entlassung des Patienten gewonnen werden können.¹ Antman et al. haben berichtet, dass Patienten mit erhöhten cTnI-Werten im Vergleich zu Patienten, die keine erhöhten cTnI-Werte haben, eine statistisch bedeutsame Erhöhung der Mortalität aufweisen (p < 0,001).⁴ Andere Studien haben einen Anstieg von nicht tödlichen Herzereignissen wie nicht tödlicher MI, kongestive Herzinsuffizienz und dringende Revaskularisation bei steigenden cTnI-Werten gezeigt.^{5,6,7}

Durch die Möglichkeit, cTnI am unteren Ende des Konzentrationsbereiches zu messen, kann eine Behandlungsintervention auf jeder Erhöhungsstufe über dem normalen Bereich in Betracht gezogen werden. Patienten, deren EKGs keine ST-Erhöhung anzeigen, die aber eine geringe Erhöhung der cTnI- oder cTnT-Werte aufweisen, können von einigen Medikamenten wie GP IIb/IIIa-Hemmern oder Heparin mit niedrigem Molekulargewicht einen größeren Behandlungsvorteil erfahren.^{8,9,10}

Eine weltweite Arbeitsgruppe hat unter gemeinsamer Führung der European Society of Cardiology (ESC), der American College of Cardiology Foundation (ACCF), der American Heart Association (AHA) und der World Heart Federation (WHF) die Kriterien durch eine allgemeingültige Definition des Myokardinfarkts

ersetzt, die ebenfalls die Verwendung von cTnI als bevorzugten Biomarker für Herzmuskelschäden befürwortet. Die Definition des MI gemäß dieser Arbeitsgruppe beinhaltet einen typischen Anstieg und allmählichen Abfall der Konzentration an kardialen Biomarkern (vorzugsweise Troponin) mit mindestens einem Wert über der 99. Perzentile des oberen Referenzgrenzwerts und gleichzeitigen Anzeichen einer myokardialen Ischämie mit mindestens einer der folgenden Bedingungen: Symptome einer Ischämie, pathologische Q-Wellen im Elektrokardiogramm (EKG), ischämische Veränderungen im EKG oder Nachweis eines neu auftretenden Gewebsuntergangs vitalen Myokards oder neu auftretender regionaler Herzwandbewegungsstörungen mithilfe bildgebender Verfahren.² Ein erhöhter Troponinspiegel allein ist nicht ausreichend für die Diagnose eines Myokardinfarkts. Vielmehr sollten bei der diagnostischen Beurteilung eines vermuteten Myokardinfarkts (MI) das klinische Bild des Patienten (Anamnese, ärztliche Untersuchung) sowie EKG in Verbindung mit Biomarkern verwendet werden.³ Zum leichteren Nachweis des bei Vorliegen eines MI typischen vorübergehenden Anstiegs und Abfalls der Troponin-Konzentration werden serielle Bestimmungen empfohlen.^{2,3,11}

Da cTnI im Blut gesunder Menschen im Allgemeinen nicht gefunden wird, weisen Messwerte oberhalb des Referenzbereichs auf die Wahrscheinlichkeit einer Myokardischämie oder -nekrose hin.¹² Diese Wahrscheinlichkeit nimmt mit der gemessenen Troponinkonzentration zu. Nichtsdestotrotz treten per Definition in einer normalen Population Ergebnisse außerhalb des Referenzbereichs gesunder Personen auf, ohne dass eine Myokardnekrose besteht, d. h. ein Ergebnis oberhalb der 99. Perzentile bestätigt nicht mit absoluter Gewissheit das Vorhandensein von Troponin. Jede Einrichtung sollte den Referenzbereich und die Entscheidungsstufen festlegen, die ihrer spezifischen Patientenpopulation und der klinischen Praxis entsprechen.

Bei einer akuten Myokardverletzung treten nachweislich vorübergehende Änderungen des Troponinspiegels auf, während ein gleichmäßiger Anstieg von Troponin auf andere chronische Herz- und andere Erkrankungen hinweisen kann. Es gibt viele klinische Zustände, die zu einem erhöhten Troponinspiegel führen, ohne dass eine ischämische Koronararterienerkrankung vorliegt. Solche Zustände sind beispielsweise Aufprallverletzungen, Myokarditis, kongestive Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie usw.^{13,14} Diese klinischen Zustände sollten bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Die Durchführung serieller Bestimmungen mithilfe eines einheitlichen Troponin-Verfahrens ermöglicht die Erkennung temporärer Veränderungen des Troponinspiegels und unterstützte die klinische Diagnose bei jenen Patienten mit Ergebnissen im unteren Wertebereich. Sind die klinischen Informationen widersprüchlich oder werden die diagnostischen Kriterien nicht voll erfüllt, sollte die Möglichkeit falscher Ergebnisse in Betracht gezogen werden (siehe „Einschränkungen des Testverfahrens“).

Leistungsmerkmale

Die Präzisionsdaten wurden folgendermaßen an mehreren Standorten erfasst: Jede Kontrolllösung wurde in Doppelbestimmung über 20 Tage täglich getestet (insgesamt 40 Wiederholungen). Die gemittelten statistischen Werte sind unten dargestellt.

Die Daten des Methodenvergleichs wurden gemäß CLSI-Richtlinie EP9-A2 gewonnen.¹⁵ Venöse Blutproben wurden in Heparin enthaltenden Vakuum-Röhrchen entnommen und in Doppelbestimmung im i-STAT System analysiert. Ein Teil der Probe wurde zentrifugiert, und das abgeschiedene Plasma wurde in Doppelbestimmung mit der Vergleichsmethode innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme untersucht.

Die Deming-Regressionsanalyse¹⁶ wurde bei der ersten Wiederholung jeder Probe durchgeführt. In der Tabelle zum Methodenvergleich ist n die Anzahl der Proben im ersten Datensatz. S_{xx} und S_{yy} beziehen sich auf Ungenauigkeitsschätzungen auf Grundlage der jeweiligen Doppelbestimmungen der Vergleichsmethode und der i-STAT Methode. $S_{y.x}$ ist der Standardfehler der Schätzung und r der Korrelationskoeffizient.*

Die Methodenvergleiche weichen aufgrund von Unterschieden bei der Probenhandhabung, der Vergleichsmethodenkalibrierung und anderen ortsspezifischen Variablen von Standort zu Standort voneinander ab.

Die Interferenzstudien wurden auf Grundlage der CLSI-Richtlinie EP7 durchgeführt.¹⁷

*Die übliche Warnung bezüglich des Einsatzes der Regressionsanalyse sei hier zur Erinnerung zusammengefasst. Für Analyte gilt: Wenn die Daten in einem engen Bereich erfasst werden, sind die Schätzungen der Regressionsparameter relativ unpräzise und können verfälscht sein. Daher können anhand von Schätzungen gemachte Vorhersagen ungültig sein.¹³ Der Korrelationskoeffizient r kann als Richtwert zur Bewertung der Angemessenheit des Vergleichsmethodenbereichs dienen, um das Problem zu umgehen. Man kann den Datenbereich als adäquat bezeichnen, wenn $r > 0,975$.

Präzisionsdaten (ng/mL)

Kontrolle	Mittelwert	Standardfehler	% 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

Methodenvergleich (ng/mL)

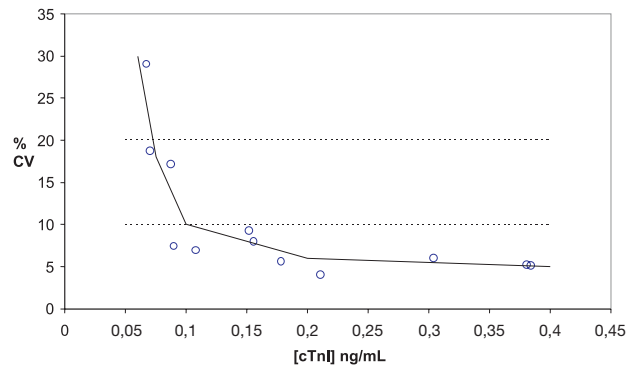
	Dade Behring Stratus® CS
n	189
Sxx	0,28
Syy	0,31
Steigung	0,883
Int't	0,029
Sy.x	1,40
Xmin	0,00
Xmax	46,27
r	0,975

Analyse- und Funktionsempfindlichkeit

Die Analyseempfindlichkeit der cTnI-Methode ist 0,02 ng/mL, das niedrigste Niveau, das von Null unterschieden werden kann. Die Analyseempfindlichkeit wird als die Konzentration bei zwei Standardabweichungen von einer Probe von 0,00 ng/mL definiert.

Ein weiteres Merkmal einer Analysemessung ist die Funktionsempfindlichkeit, die als das cTnI-Niveau definiert wird, bei dem die Testmethode einen bestimmten Prozentsatz eines Abweichungskoeffizienten (% CV) aufweist. Schätzungen der 20- und 10-prozentigen Funktionsempfindlichkeit für die cTnI-Methode wurden auf der Grundlage von Vollblutmessungen bestimmt. Die 20- und 10-prozentigen Funktionsempfindlichkeiten für die cTnI-Methode sind 0,07 ng/mL bzw. 0,10 ng/mL (siehe Diagramm unten).

Unpräzision der i-STAT Methode vs. cTnI-Konzentration



Analysespezifität

Die cTnI-Methode ist spezifisch auf cardiales Troponin I abgestimmt. Die folgenden Muskelproteine wurden analysiert und es wurde festgestellt, dass sie nur eine unbedeutende Auswirkung auf gemessenes cTnI haben.

Kreuzreaktant	Konzentration	Kreuzreaktivität (%)
Troponin C (cardial)	1000 ng/mL	< 0,002 %
Troponin T (cardial)	1000 ng/mL	0,65 %
Troponin I (Skelett)	1000 ng/mL	< 0,002 %
Troponin T (Skelett)	1000 ng/mL	< 0,002 %

Wiederfindung

Die Verdünnungslinearität des i-STAT cTnI-Tests wurde mit heparinisierten Vollblut- und Plasmaproben von 3 verschiedenen Spendern untersucht. Für jeden Spender wurden die cTnI-negative Originalprobe und eine mit cTnI versetzte Probe vorbereitet. Dieses Verfahren ergab drei cTnI-positive Vollblutproben, die dann in Doppelbestimmung für jede der drei separaten i-STAT cTnI-Kartuschenchargen getestet wurden. Diese Vollblutproben wurden dann mit einer gleichen Masse des unversetzten Originalvollbluts verdünnt und in Doppelbestimmung getestet. Auf Grundlage dieser Vollblutdaten wurde die cTnI-Wiederfindung berechnet.

Das von diesen drei Spendern stammende Plasma wurde in gleichen Mengen und allen paarweisen Kombinationen gemischt. Diese Kombinationen wurden dann in Doppelbestimmung für jede der drei separaten i-STAT cTnI-Kartuschenchargen getestet. Die cTnI-Wiederfindung für jedes Paar wurde auf der Grundlage des Durchschnitts aller 6 Ergebnisse berechnet. Die prozentuale Wiederfindung ist in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt.

Vollblut

Probe	Konzentration	Verdünnte Konzentration	Wiederfindung (%)
A	2,05	1,04	101 %
B	6,31	3,14	100 %
C	27,04	14,05	104 %

Plasma

Probe	Konzentration	Verdünnte Konzentration	Wiederfindung (%)
A	2,41	-----	-----
B	7,50	-----	-----
C	29,35	-----	-----
A+B	-----	4,69	95 %
B+C	-----	18,90	103 %
A+C	-----	16,89	106 %

Einschränkungen des Testverfahrens

Die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse wird vom atmosphärischen Druck beeinflusst. In höheren Lagen (erniedrigter Luftdruck) kann die Anzahl der nicht ausgegebenen Ergebnisse erhöht sein. Bei der Durchführung von Tests in einer Höhe von über 2286 Metern über dem Meeresspiegel kann dies dauerhaft der Fall sein. i-STAT empfiehlt die Verfügbarkeit einer alternativen Testmethode, wenn Ergebnisse jederzeit verfügbar sein müssen

Proben von Patienten, die mit Tieren in Berührung kamen oder denen im Rahmen therapeutischer oder diagnostischer Maßnahmen Immunglobuline oder aus Immunglobulinen hergestellte Reagenzien verabreicht wurden, können Antikörper enthalten, z. B. HAMA oder andere heterophile Antikörper, die die Immunassays beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen können.¹⁸⁻²⁴ Die Bildung von potentiell störenden Antikörpern als Reaktion auf bakterielle Infektionen ist in der Literatur erwähnt.¹⁶ Obwohl dieses Produkt Reagenzien enthält, die die Auswirkungen solcher störender Substanzen minimieren, sowie QP-Algorithmen, die deren Auswirkungen erkennen, sollte die Möglichkeit von Beeinträchtigungen, die zu falschen Ergebnissen führen, dann in Betracht gezogen werden, wenn die klinischen Informationen widersprüchlich sind. Ergebnisse des i-STAT cTnI-Assays sollten im Kontext der gesamten verfügbaren klinischen Informationen betrachtet werden. Medizinische Entscheidungen sollten nicht auf der Grundlage einer einzelnen i-STAT-Messung erfolgen.¹⁴

Cardiales Troponin ist möglicherweise erst nach 4-6 Stunden nach dem ersten Auftreten von MI-Symptomen im Blut nachweisbar. Ein einzelnes negatives Ergebnis ist daher nicht ausreichend, um MI ausschließen zu können. Die Durchführung serieller Bestimmungen ist die empfohlene Praxis.¹¹

Die Ergebnisse verschiedener Troponin-Assays sind im Allgemeinen nicht vergleichbar: CTnI und CTnT sind unterschiedliche Moleküle und die Ergebnisse sind weder austauschbar noch vergleichbar. Darüber hinaus sind deutliche Abweichungen der absoluten Troponinwerte zu erwarten, wenn eine bestimmte Patientenprobe mit verschiedenen Analysemethoden untersucht wird.¹³

Teilweise geronnene Proben können erhöhte cTnI-Ergebnisse zur Folge haben, die über dem Referenzbereich liegen. Zudem können Fehler der Qualitätsprüfcores auftreten. Um dies zu verhindern, sollte die Vollblutprobe nach der Entnahme in ein heparinisierendes Entnahmeröhrchen mindestens zehn Mal vorsichtig hin- und hergekippt werden, um eine gleichmäßige Auflösung des Heparin-Gerinnungshemmers sicherzustellen.

Grob hämolysierte Proben können eine verringerte Aktivität der alkalischen Phosphatase zur Folge haben, was zu einem verringerten Nachweis von cTnI, verstärkten Testhintergründen und/oder Qualitätsprüfcores führt.

Hämatokritwerte im Bereich von 0 - 65 % PCV beeinträchtigen die Resultate nachgewiesenermaßen nicht. Proben, deren Hämatokritwerte oberhalb dieses Bereichs liegen, erhöhen nachgewiesenermaßen die Ungenauigkeit der Analyse und das Auftreten von Qualitätsprüfcores.

Der Analysator muss während des Tests auf einer ebenen Oberfläche mit der Anzeige nach oben liegen. Wird der Analysator während des Tests bewegt, kann dies die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse oder des Auftretens von Qualitätsprüfcodes erhöhen. Als ebene Oberfläche gilt auch der Betrieb des Handgerätes im Downloader/Recharger.

Interferenztest

Bei den folgenden Substanzen wurden keine signifikanten Auswirkungen (weniger als 10 %) auf die cTnI-Methode festgestellt, wenn sie in den angegebenen Konzentrationen einem Plasmapool hinzugefügt werden, der etwa 2 ng/mL cardiales Troponin I enthält:

Substanz	Getestete Konzentration ($\mu\text{mol/L}$, sofern nicht anders angegeben)
Paracetamol	1660
Allopurinol	294
Ascorbinsäure	227
Acetylsalicylsäure	3330
Atenolol	37,6
Koffein	308
Captopril	23
Chloramphenicol	155
Diclofenac	169
Digoxin	6,15
Dopamin	5,87
Enalaprilat	0,86
Erythromycin	81,6
Furosemid	181
Natrium-Heparinat*	36 U/mL
Ibuprofen	2425
Isosorbid-Dinitrat	636
Methyldopa	71
Nikotin	6,2
Nifedipin	1,156
Phenytoin	198
Propranolol	7,71
Salicylsäure	4340
Theophyllin	222
Verapamil	4,4
Warfarin	64,9

*Heparinat in einer Menge von 90 U/mL senkt nachgewiesenermaßen das cTnI-Niveau um etwa 20 %.

Referenzliteratur

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

i-STAT ist eine eingetragene Marke der Abbott-Firmengruppe in verschiedenen Ländern.



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