

UKUPNI BETA HUMANI KORIONSKI GONADOTROPIN (β -hCG)

Namjena

Test i-STAT ukupni beta humani korionski gonadotropin (β -hCG) je *in vitro* dijagnostički test za kvantitativno i kvalitativno određivanje beta humanog korionskog gonadotropina u uzorcima pune krvi ili plazme. β -hCG može se upotrebljavati za otkrivanje rane trudnoće.

Objašnjenje metode

Testni uložak i-STAT β -hCG upotrebljava dvostruku metodu enzimskog imunosorbentnog testa (ELISA). Antitijela specifična za β -hCG nalaze se na elektrokemijskom senzoru koji se nalazi na silikonskom čipu. Na drugom dijelu silikonskog čipa senzora nalazi se i antitijelo / enzimski konjugat alkalne fosfataze specifičan za zasebni dio molekule humanog korionskog gonadotropina. Uzorak pune krvi ili plazme dolazi u kontakt sa senzorom što omogućuje otapanje enzimskog konjugata u uzorku. hCG u uzorku označava se alkalnom fosfatazom i hvata se na površinu elektrokemijskog senzora tijekom razdoblja inkubacije od približno sedam minuta. Uzorak i višak enzimskog konjugata ispiru se sa senzora. U tekućini za ispiranje nalazi se supstrat enzima alkalne fosfataze. Enzim vezan na sendvič antitijelo/antigen/antitijelo cijepa supstrat, otpuštajući produkt koji se može otkriti elektrokemijski. Elektrokemijski (amperometrijski) senzor mjeri taj enzimski produkt koji je proporcionalan koncentraciji β -hCG-a u uzorku.

Sadržaj

Svaki uložak i-STAT β -hCG ima ulaz za uzorak, senzore za otkrivanje β -hCG-a kako je ranije opisano i sve reagense potrebne za izvođenje testa. Uložak sadrži pufer i konzervanse. U nastavku se nalazi popis reaktivnih sastojaka:

Reaktivni sastojak	Biološki izvor	Minimalna količina
Antitijelo / konjugat alkalne fosfataze	Mišji IgG: Goveđe crijevo	0,003 μ g
IgG	Mišji IgG	8 μ g
IgM	Mišji IgM	3 μ g
Natrijev aminofenil fosfat	Ne primjenjuje se	1,8 mg
Heparin	Svinjsko crijevo	0,45 IU

Mjeriteljska sljedivost

Test sustava i-STAT za β -hCG mjeri množinsku koncentraciju hCG-a u plazmi ili frakciji plazme pune krvi (IU/L dimenzije) za *in vitro* dijagnostičku upotrebu. Vrijednosti β -hCG-a dodijeljene materijalu za kontrolu i provjeru kalibracije tvrtke Abbott Point of Care sljedive su do radnih kalibratora tvrtke Abbott Point of Care koji su sljedivi do 5. međunarodnog standarda Svjetske zdravstvene organizacije (07/364), pripremljeni iz pulirane plazme i antigena hCG-a dobivenih iz drugih izvora. Materijali za kontrolu i provjeru kalibracije sustava i-STAT potvrđeni su za upotrebu samo sa sustavom i-STAT i dodijeljene vrijednosti ne mogu se zamijeniti s ostalim metodama. Daljnje informacije o mjeriteljskoj sljedivosti možete dobiti kod tvrtke Abbott Point of Care Inc.

Raspon mjerenja

Test i-STAT β -hCG prijavit će 5,0 do 2000,0 IU/L. Za uzorke ispod raspona mjerenja na ručnom uređaju prikazat će se „< 5,0 IU/L“. Za uzorke iznad raspona mjerenja na ručnom uređaju prikazat će se „> 2000,0 IU/L“.

Kvalitativno tumačenje rezultata

Zadana postavka na ručnom uređaju prikazuje kvantitativnu vrijednost β -hCG-a kao i kvalitativno tumačenje rezultata ispitivanja β -hCG-a. Ručni uređaj može se prilagoditi za onemogućavanje ili omogućavanje kvalitativnog tumačenja β -hCG-a.

Kvantitativni rezultat β -hCG-a	Kvalitativno tumačenje β -hCG-a*	Prikaz na ručnom uređaju
β -hCG $\leq$ 5,0 IU/L	Negativno	hCG QUAL (-)
$5,0 < \beta$ -hCG $<$ 25,0 IU/L	Neodređeno	hCG QUAL ()
β -hCG $\geq$ 25,0 IU/L	Pozitivno	hCG QUAL (+)

Ako je omogućeno, kvalitativno tumačenje uvijek će se prikazati s kvantitativnim vrijednostima.

***Napomena:** Kvalitativno tumačenje β -hCG-a prikazano na zaslonu analizatora i-STAT 1 temelji se na kvantitativnom rezultatu β -hCG-a **prije** zaokruživanja. Stoga se zbog zaokruživanja kvantitativni rezultat β -hCG-a od 5,0 IU/L može prikazati s bilo negativnim (-) bilo neodređenim () kvalitativnim rezultatom β -hCG-a. Slično se kvantitativni rezultat β -hCG-a od 25,0 IU/L može prikazati s bilo neodređenim () bilo pozitivnim (+) kvalitativnim rezultatom β -hCG-a.

Očekivane vrijednosti

Budući da hCG obično sintetiziraju i izlučuju stanice posteljice ili prekursori, razine hormona u normalnih osoba koje nisu u drugom stanju niske su do gotovo neotkrivene.¹ Koncentracije hCG-a izmjerene u serumu osoba koje nisu u drugom stanju, prema literaturi iznose < 5 IU/L.^{2,26} Koncentracija hCG-a rapidno se povećava tijekom prvih tjedana trudnoće, približno dvostruko svaka dva dana. Stoga vrijednost β -hCG-a između 5 i 25 IU/L može ukazivati na ranu trudnoću.³ Međutim, te rezultate uvijek treba procijeniti u kontekstu kliničke situacije, datuma zadnje menstruacije, pregleda zdjelice i ostalih kliničkih nalaza ili dijagnostičkih postupaka.⁴ (Pogledajte odjeljak Ograničenja i postupci u nastavku.) U slučaju graničnih rezultata između 5 IU/L i 25 IU/L ili kada rezultati β -hCG-a ne odgovaraju kliničkom kontekstu, ponovno testirajte β -hCG nakon 48 sati.^{3,5} Razine hCG-a >25 IU/L ukazuju na ranu trudnoću.² Vrijednosti hCG-a općenito dostižu vrhunac tijekom prvog tromjesečja i polako opadaju tijekom preostalog trajanja trudnoće.

Sažetak i objašnjenje testa

Humani korionski gonadotropin (hCG) je glikoprotein koji izlučuju stanice sinciotrofoblasta posteljice. To je složena molekula koja se sastoji od dvije antigenski različite podjedinice glikoproteina, alfa (α) i beta (β). Podjedinica α nalazi se u drugim glikoproteinima hipofize (luteinizirajući hormon [LH], folikulostimulirajući hormon [FSH] i tireotropin [TSH]), kao i hCG. Podjedinica β specifična je za hCG, ali ipak pokazuje značajnu homologiju s luteinizirajućim hormonom. I intaktna hCG molekula i slobodna podjedinica pronalaze se u ranoj trudnoći. Ovaj test otkriva oba β oblika (intaktni i slobodan).

Fiziološki se čini da β -hCG održava žuto tijelo čime omogućuje sintezu progesterona i estrogena koji podržavaju endometrij. S napredovanjem urednih trudnoća, posteljica preuzima proizvodnju tih hormona. Razine β -hCG-a povećavaju se do vršne koncentracije i zatim se smanjuju i dostižu stabilnu razinu. β -hCG cirkulira kao intaktna molekula u serumu žena s urednom trudnoćom. Podjedinice se brzo cijepaju i ispiru kroz bubrege.⁶ S dostupnošću osjetljivih kvantitativnih testova za mjerenje β -hCG-a, pokazano je da razine hCG-a mogu biti korisne u predviđanju spontanih pobačaja,^{7,8} kao pomoć u otkrivanju vanmaterničnih trudnoća^{7,9,10} i višeplođnih trudnoća.⁷

Klinički liječnici obično traže brzo i precizno dijagnosticiranje trudnoće. Žene fertile dobri često dolaze na odjele ili centre za hitnu medicinsku pomoć, u ordinacije liječnika, klinike i druge zdravstvene ustanove sa simptomima trudnoće ili drugim kliničkim stanjima kao što su bol u abdomenu, vaginalno krvarenje, sinkopa ili šok – stanja koja mogu biti povezana s trudnoćom. Tijekom trudnoće, mnogi su uobičajeni lijekovi kontraindicirani, a dijagnostičko rendgensko snimanje se izbjegava ako je moguće. Često je potrebno brzo odrediti je li žena trudna jer samo podaci o zadnjoj menstruaciji nisu pouzdani.¹¹ Zbog toga, klinički liječnici mogu tražiti brzi, kvantitativni β -hCG test u mjestu pružanja zdravstvene skrbi.

Radna svojstva

Preciznost

Test i-STAT β -hCG osmišljen je da ima preciznost <10 % (CV).^{*} Izvršeno je ispitivanje preciznosti u skladu sa smjernicom CLSI-ja EP5-A2.¹² Ispitivane su tri razine kontrole u dva primjerka, dvaput dnevno tijekom 20 dana koristeći se trima različitim serijama uložaka za ukupno 80 rezultata po razini kontrole po seriji uložaka. U nastavku su navedene prosječne statističke vrijednosti:^{**}

Kontrolna razina	Srednja vrijednost, IU/L	Unutar dana, %CV	Između dana, %CV	Ukupno %CV
1	20,8	5,3 %	0,4 %	5,5 %
2	725,3	3,0 %	0,6 %	3,7 %
3	1064,1	4,0 %	0,9 %	4,2 %

^{*} Preciznost pri nižim razinama ograničena je pozadinskom nepreciznošću koja je osmišljena da bude $\leq 1,4$ IU/L.

^{**} Reprezentativni podaci, rezultati u pojedinačnim laboratorijima mogu odstupati od ovih podataka.

Usporedba metode

Podaci za usporedbu metode prikupljeni su koristeći se smjernicom CLSI-ja EP9-A2.¹³ Komercijalno dostupni zamrznuti uzorci plazme koji sadrže β -hCG dodani su u uzorke pune venske krvi prikupljene u heparinizirane epruvete s podtlakom i analizirane u dva primjerka na sustavu i-STAT. Dio uzorka centrifugiran je i uzorci odvojene plazme analizirani su u dva primjerka na sustavu i-STAT i sustavu Architect u roku od 4 sata od prikupljanja.

Demingova regresijska analiza izvršena je na prvoj kopiji svakog uzorka. U tablici usporedbe metode, n predstavlja broj uzoraka u prvom skupu podataka, a S_{xx} i S_{yy} predstavljaju procjenu nepreciznosti na temelju duplikata komparativne i i-STAT metode. $S_{y,x}$ je standardna pogreška procjene, a r je koeficijent korelacije.^{***}

Usporedbe metoda variraju od mjesta do mjesta zbog razlika u rukovanju uzorkom, kalibracije komparativne metode i ostalih varijabli koje su specifične za određeno mjesto.

***Uobičajeno upozorenje koje se odnosi na upotrebu regresijske analize sažeto je u nastavku kao podsjetnik. Za bilo koji analit, „ako su podaci uskog raspona, procjena parametara regresije relativno je neprecizna i može biti pristrana. Stoga predviđanja koja se temelje na procjenama mogu biti nevažeća.“¹³ Koeficijent korelacije r može se upotrijebiti kao smjernica za procjenu prikladnosti raspona komparativne metode u nadvladavanju problema. Kao smjernica, raspon podataka može se smatrati odgovarajućim ako je $r > 0,975$.

Usporedba metode: i-STAT u odnosu na Abbott Architect (IU/L)

	i-STAT (puna krv) u odnosu na Architect (svježa plazma)	i-STAT (svježa plazma) u odnosu na Architect (svježa plazma)
n	288	287
Nagib	1,01	1,00
Sjecište	2,40	-3,21
Sy.x	0,0084	0,0044
Syy	5,7 %	4,0 %
Sxx	ne primjenjuje se	2,4 %
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmaks	2024,8	1983,6

Analitička specifičnost

Metoda β -hCG specifična je za beta podjedinicu (slobodna i intaktna) humanog korionskog gonadotropina. Sljedeće tvari ispitane su i utvrđeno je da imaju neznačajan učinak na izmjereni β -hCG.

Križni reaktant	Koncentracija	Križna reaktivnost (%)
LH	450 IU/L	<10 %
FSH	300 IU/L	<10 %
TSH	100 mIU/L	<10 %

Granica kvantifikacije, granica otkrivanja, granica slijepe probe

Granica kvantifikacije (LOQ), granica otkrivanja (LOD) i granica slijepe probe (LOB) procijenjene su (prema smjernici CLSI-ja EP17-A¹⁴) da su ispod niže vrijednosti raspona mjerenja od 5 IU/L.

Iskoristivost

Linearnost razrjeđivanja testa i-STAT β -hCG istražena je uz pomoć hepariniziranih uzoraka pune krvi i uzoraka plazme dobivenih od tri zasebna davatelja. Za svakog davatelja pripremljeni su izvorni uzorak negativan na β -hCG i uzorak s dodatkom β -hCG-a. Taj je postupak dao tri uzroka pune krvi pozitivna na β -hCG koji su zatim ispitani u 10 uložaka za svaku od tri zasebne partije uložaka i-STAT β -hCG. Ti uzorci pune krvi zatim su razrijeđeni uz pomoć jednake količine izvorne pune krvi bez dodataka i testirani u 10 uložaka iz svake od tri zasebne serije uložaka i-STAT β -hCG. Iz tih podataka o punoj krvi izračunata je iskoristivost β -hCG-a.

Plazma ta tri davatelja kombinirana je u jednakim količinama i svim kombinacijama parova. Te su kombinacije zatim testirane na 10 uložaka za svakog od tri zasebna uloška i-STAT β -hCG. Iskoristivost β -hCG-a izračunata je koristeći se prosječnom vrijednošću 30 rezultata. U tablici u nastavku navedene su vrijednosti iskoristivosti u postotku (%).

Puna krv

Uzorak	Koncentracija (IU/L)	Razrijeđena koncentracija IU/L	% iskoristivosti
A	104,1	52,9	101,8 %
B	288,9	132,0	91,4 %
C	899,8	467,2	103,8 %

Plazma

Uzorak	Koncentracija (IU/L)	Razrijeđena koncentracija IU/L	% iskoristivosti
A	88,8	-	-
B	298,0	-	-
C	971,6	-	-
A+B	-	203,4	105,2 %
B+C	-	655,3	103,2 %
A+C	-	532,2	100,4 %

Ograničenja testa

Ovaj test može otkriti cijele molekule (intaktne) hCG-a kao i slobodne podjedinice β -hCG-a.

Test i-STAT za ukupni β -hCG namijenjen je za upotrebu u ranom otkrivanju trudnoće i ne smije se provoditi u neku drugu svrhu.

Povišene razine hCG-a povezane su i s nekim abnormalnim fiziološkim stanjima kao što je gestacijska trofoblastična bolest i netrofoblastične neoplazme, uključujući karcinom prijelaznih stanica mjehura i urinarnog trakta, rak bubrega, rak prostate, rak gastrointestinalnog sustava, neuroendokrine tumore, rak pluća, rak dojke, ginekološki rak i hematološki rak.^{15,16} Rezultati ovog testa ne smiju se upotrebljavati za dijagnosticiranje tih abnormalnih stanja. Postojano niske razine hCG-a (npr. < 50 IU/L) mogu biti prisutne jednu do pet godina prije zloćudne gestacijske trofoblastične bolesti.¹⁷ Postoje slučajevi osoba koje su primile nepotrebno medicinsko liječenje i bile podvrgnute nepotrebnoj kirurškoj zahvatu, uključujući kemoterapiju i histerektomiju kada su se rezultati hCG-a upotrebljavali za dijagnosticiranje abnormalnih stanja.

Rezultati hCG-a se u dijagnostičke svrhe trebaju uvijek upotrebljavati zajedno s ostalim podacima, npr. anamneza pacijenta, simptomi, rezultati ostalih testova, klinički dojmovi itd. β -hCG ne može se sam upotrebljavati za postavljanje dijagnoze vanmaternične trudnoće.^{9,10} Rezultati testa i-STAT za ukupni β -hCG trebaju se uvijek upotrebljavati i tumačiti samo u kontekstu sveukupne kliničke slike.

Otkrivanje vrlo niskih razina hCG-a ne isključuje trudnoću.¹⁸ Niske razine hCG-a mogu se javiti kod prividno zdravih žena koje nisu trudne.^{19,20} Budući da se vrijednost hCG-a udvostručuje približno svakih 48 sati u normalnoj trudnoći,¹⁸ pacijentima s vrlo niskim razinama hCG-a treba ponovno uzeti uzorak i testirati nakon 48 sati.

Uzroci žena u postmenopauzi mogu dati slabe pozitivne rezultate zbog niskih razina hCG-a koje nisu povezane s trudnoćom. Kod slabog pozitivnog rezultata, dobra laboratorijska praksa jest ponovno uzeti uzorak i ponovno ga testirati nakon 48 sati.

Zbog visokog stupnja osjetljivosti testa, pozitivni rezultati tijekom prvih dana nakon začeća mogu kasnije biti negativni zbog prirodnog prekida trudnoće. Prirodan prekid javlja se u 22 % klinički neprepoznatih trudnoća i 31 % trudnoća sveukupno.²¹ U slučaju slabog pozitivnog rezultata, dobra je laboratorijska praksa ponovno uzeti uzorak i ponovno ga testirati nakon proteka 48 sati.

Interferirajuće tvari (poput heterofilnih antitijela, nespecifičnih proteina ili tvari nalik na hCG) mogu lažno sniziti ili lažno povećati rezultate.^{18,27,28} Te interferirajuće tvari mogu izazvati lažne rezultate preko cijelog raspona rezultata testa, ne samo pri niskim razinama. Iako ovaj proizvod sadrži reagens za smanjenje učinka tih interferirajućih tvari i algoritme kontrole kvalitete osmišljene za otkrivanje njihova učinka, mogućnost smetnji izazvanih pogrešnim rezultatima može se pažljivo procijeniti u slučaju kada su rezultati testa nedosljedni s kliničkim informacijama. U tim slučajevima rezultate treba potvrditi drugom hCG metodom.²²

Uzorci pacijenata koji su primali pripravke mišjih monoklonskih antitijela za postavljanje dijagnoze ili terapiju mogu sadržavati humana anti-mišja antitijela (HAMA). Takvi uzorci mogu pokazati ili lažno povišene ili lažno snižene rezultate kada se testiraju s kompletima testa koja uključuju mišja monoklonska antitijela.^{23,24} Ti uzorci ne smiju se testirati testom i-STAT β-hCG.

Nepoznate interferencije lijekova mogu utjecati na rezultate.

Prozonski učinak: nije otkriven značajni prozonski učinak do 300,000 IU/L.

Djelomično zgrušani uzorci mogu rezultirati povišenim rezultatom hCG-a kao i šiframa kontrole kvalitete. Kako bi se spriječilo zgrušavanje uzoraka prikupljenih u heparinizirane epruvete, uzorak treba nježno preokrenuti najmanje 10 puta kako bi se heparinski antikoagulans ravnomjerno otopio.

Izrazito hemolizirani uzorci mogu izazvati smanjenje aktivnosti alkalne fosfataze, što rezultira smanjenim otkrivanjem hCG-a ili šiframa kontrole kvalitete.

Test β-hCG-a karakteriziran je u uzorcima pune krvi s razinama hematokrita do 55 % PCV-a. Nepreciznost koja prelazi 10 % (CV) opažena je kod uzoraka s razinama hematokrita iznad 50 % PCV-a.

Tijekom testiranja ručni uređaj treba ostati na ravnoj površini sa zaslonom usmjerenim prema gore. Pomicanje ručnog uređaja tijekom testiranja može povećati učestalost potisnutih rezultata ili šifri kontrole kvalitete. Ravna površina uključuje priključivanje ručnog uređaja u jedinicu za preuzimanje/punjenje.

Na učestalost potisnutih rezultata utječe atmosferski tlak. Stope potisnutih rezultata mogu se povećati kod viših nadmorskih visina (smanjen barometarski tlak) i mogu postati stalne ako se ispitivanje provodi na nadmorskoj visini većoj od 7500 stopa (2286 metara). Kada nedostupnost rezultata nije prihvatljiva, Abbott Point of Care preporučuje da imate dostupnu drugu metodu ispitivanja.

Prije punjenja uloška i-STAT β-hCG, preokrenite epruvetu za prikupljanje krvi i provjerite sedimentaciju eritrocita. Ako se opazi sedimentacija, nastavite miješati inverzijom dok sedimentacija više nije vidljiva. Uzorci pacijenata pozitivnih na β-hCG ili onih na hormonskoj terapiji mogu imati više stope sedimentacije eritrocita (ESR) koji, ako se odmah ne testiraju, mogu izazvati vidljivu sedimentaciju eritrocita na dnu epruvete za prikupljanje.^{29,30}

Ispitivanje interferencije

Ispitivanja interferencije temelje se na smjernici CLSI-a EP7-A2.²⁵ Utvrđeno je da sljedeće tvari nemaju značajan učinak (manje od 10 %) na β -hCG metodu kada se dodaju pulu plazme koji sadrži približno 40 IU/L β -hCG-a u navedenim koncentracijama:

Spoj	Razina ispitivanja (μ mol/L osim ako nije drukčije navedeno)
Acetilsalicilna kiselina	3620
Acetaminofen	1660
Alopurinol	294
Ampicilin	152
Askorbinska kiselina	342
Atenolol	37,6
Kofein	308
Kaptopril	23
Kloramfenikol	155
Diklofenak	169
Digoksin	6,53
Dopamin	5,87
Enalaprilat	0,86
Eritromicin	81,6
Furosemid	181
Ibuprofen	2425
Izosorbid dinitrat	636
Nikotin	6,2
Nifedipin	1156
Fenitoin	198
Propranolol	7,71
Salicilna kiselina	4340
Heparin natrij	90 U/mL
Teofilin	222
Verapamil	4,4
Varfarin	65,2

Reference

1. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms (Ektopična proizvodnja humanog korionskog gonadotropina putem neoplazmi). *Ann Intern Med* 1973.; 78:39-45.
2. Tietz NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th Ed. (Kliničke smjernice za laboratorijske testove, 4. izdanje) 2006. str. 2160-2161.
3. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin from the Time of Implantation until the Second Week of Pregnancy (Koncentracije humanog korionskog gonadotropina od vremena implantacije do drugog tjedna trudnoće). *Fertil Steril* 1982.; 37:773-8.
4. Davies S, Byrn F, Cole LA Human chorionic gonadotropin testing for early pregnancy viability and complications (Ispitivanje humanog korionskog gonadotropina za utvrđivanje održivosti rane trudnoće i komplikacija). *Clin Lab Med* 2003.; 23:257-264.
5. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy (Podudaranje testova na intaktni HCG i HCG specifičan za beta lanac u abnormalnih trudnoća). *Journal of Clinical Immunoassay* 1991; 14(3):196-199.
6. Lab report for Physicians (Laboratorijsko izvješće za liječnike). Standardization of Human Chorionic Gonadotropin (Standardizacija humanog korionskog gonadotropina). *Prosinac* 1985.; 7:92-4.
7. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and Management of Pregnancy by the Radioreceptor Assay of Human Chorionic Gonadotropin (Dijagnoza i vođenje trudnoće putem radioreceptorskog esaja humanog korionskog gonadotropina). *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:97-107.
8. Manganiello PD, Nazian SJ, Ellegood JO, McDonough PG, Mahesh VB. Serum Progesterone, 17 α -Hydroxyprogesterone, Human Chorionic Gonadotropin, and Prolactin in Early Pregnancy and a case for Spontaneous Abortion (Progesteron seruma, 17 α -hidroksiprogesteron, humani korionski gonadotropin i prolaktin u ranoj trudnoći i slučaj spontanog pobačaja). *Fertil Steril* 1981.; 36:55-60.
9. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory bhCG Zone: It's Use in the sonographic Evaluation for Ectopic Pregnancy (Diskriminacijska zona beta hCG-a: njezina upotreba u ultrazvučnoj procjeni vanmaternične trudnoće). *Obstet Gynecol* 1981; 58:156-61.
10. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and it's indications (Metoda probira za vanmaternične trudnoće). *Obstet Gynecol* 1981; 58:162-6.
11. Romosko EA, Sacchetti AD, Neppo M. Reliability of patient history in determining the possibility of pregnancy (Pouzdanost anamneze u utvrđivanju mogućnosti trudnoće). *Ann Emerg Med* 1989; 18:48-50.
12. CLSI. Evaluation of Precisions Performance of Quantitative Measurement Methods (Procjena učinka preciznosti metoda kvantitativnog mjerenja); Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2 (Odobrene smjernice, drugo izdanje. Dokument CLSI-ja EP5-A2) (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
13. CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (Usporedba metoda i procjena sustavnog odstupanja koristeći se uzorcima pacijenta); Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP9-A2 (Odobrene smjernice, drugo izdanje. Dokument CLSI-ja EP9-A2) (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
14. CLSI. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation (Protokoli za određivanje granica otkrivanja i granica kvantifikacije); Approved Guideline. CLSI document EP17-A (Odobrene smjernice. Dokument CLSI-ja EP17-A) (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.

15. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms (Ektopična proizvodnja humanog korionskog gonadotropina putem neoplazmi). *Ann Intern Med* 1973.; 78:39-45.
16. Husa RO. Clinical Utility of Human Chorionic Gonadotropin and-Subunit Measurements (Klinička korisnost mjerenja humanog korionskog gonadotropina i podjedinice). *Obstet Gynecol* 1982; 60:1-12.
17. LaGrew DC, Wilson EA, Jawad MJ. Determinations of gestational age by serum concentration of human chorionic gonadotropin (Određivanje gestacijske dobi prema koncentraciji humanog korionskog gonadotropina u serumu). *Obstet Gynecol* 1983; 62:37.
18. Husa RO. The Clinical Marker hCG (Klinički pokazatelj hCG-a), Westport, CT: Praeger Publishers.1987: 77-95, 137-50.
19. Alfthan H, Haglund C, Dabek J, Stenman U-H. Concentrations of human choriogonadotropin, its β -subunit, and the core fragment of the β -subunit in serum and urine of men and nonpregnant women (Koncentracije humanog korionskog gonadotropina, njegove beta podjedinice i jezgrenog fragmenta beta podjedinice u serumu i urinu muškaraca i žena koje nisu trudne). *Clin Chem*, 1992; 38:1981-7.
20. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects (Humani korionski gonadotropin u plazmi zdravih ispitanika koji nisu u trudni). *N Engl J Med*, 1979;301:298–302.
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, Armstrong EG, Nisula BC. Incidence of early loss of pregnancy (Incidencija rano izgubljenih trudnoća). *N Eng J Med* 1988;319:189-194.
22. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma (Fantomski hCG i fantomski koriokarcinom). *Gynecol Oncol*1998;71:325–9.
23. Primus FJ, Kelly EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy („Sendvič“ imunotest karcinoembrionalnog antigena u pacijenata koji primaju mišja monoklonska antitijela za postavljanje dijagnoze i terapiju). *Clin Chem* 1988;34:261-4.
24. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan Jr AC. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy (Humani anti-mišji imunoglobulinski odgovori u pacijenata koji primaju terapiju monoklonskim antitijelima). *Cancer Res* 1985;45:879-85.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry (Ispitivanje smetnji u kliničkoj kemiji); Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP7-A2 (Odobrene smjernice, drugo izdanje. Dokument CLSI-ja EP7-A2) (ISBN 1-56238-584-4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
26. Cole LA. Background Human Chorionic Gonadotropin in Healthy, Nonpregnant Women (Pozadinski humani korionski gonadotropin u zdravih žena koje nisu trudne). *Clin Chem* 2005; 51: 1765-1766.
27. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays (Heterofilna antitijela: problem za sve imunotestove). *Clin. Chem*; 1988; 34:27-33.
28. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstein GD. Four Rapid Serum-Urine Combination Assays of Choriogonadotropin (hCG) Compared and Assessed for Their Utility in Quantitative Determinations of hCG (Četiri brza kombinirana testa seruma i urina na korionski gonadotropin (hCG) uspoređujući i procjenjujući njihovu iskoristivost u kvantitativnom određivanju hCG-a). *Clin. Chem.*;1994; 40(10):1944-1949.

29. N.R. vand den Brock et al. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate (Trudnoća i stopa sedimentacije eritrocita). British Journal of Obstetrics and Gynaecology Studeni 2001.; 108: 1164-1167.
30. Hamilton GM. The Erythrocyte Sedimentation Rate in Pregnancy (Stopa sedimentacije eritrocita u trudnoći). BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology June 1953; 60: 409-415.

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



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



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
Nizozemska



©2019 Abbott Point of Care Inc. Sva prava pridržana. Tiskano u SAD-u.