

CELKOVÝ BETA LIDSKÝ CHORIOVÝ GONADROTOPIN (β -hCG)

Zamýšlené použití

Test -STAT® celkový beta lidský choriový gonadotropin (β -hCG) je *in vitro* diagnostický test ke kvalitativnímu a kvantitativnímu určení beta lidského choriového gonadotropinu v plné krvi nebo vzorcích plazmy. β -hCG lze použít ke zjištění rané fáze těhotenství.

Vysvětlení metody

Testovací kazeta i-STAT β -hCG využívá metodu imunisorpční analýzy propojenou s enzymy na dvou místech, tzv. ELISA. Protilátky specifické pro β -hCG jsou umístěny na elektrochemickém snímači, který se nachází na silikonovém čipu. V jiném místě silikonového čipu je také usazen enzym konjugátu fosfatázy protilátky/alkalinu specifické pro samostatnou část molekuly lidského choriového gonadotropinu. Vzorek plné krve nebo plazmy je uveden do kontaktu se snímači, což umožňuje rozpuštění konjugátu enzymu ve vzorku. hCG ve vzorku bude označen alkalickou fosfatázou a je zachycen na povrchu elektrochemického snímače během přibližně sedmiminutového období inkubace. Vzorek i nadměrný konjugát enzymu jsou ze snímačů smyty. Tekutina pro smývání obsahuje substrát pro enzym alkalické fosfatázy. Tento enzym vázaný na složení protilátky/antigen/protilátky štěpí substrát, čímž se uvolňuje elektrochemicky zjiřitelný produkt. Elektrochemický (amperometrický) snímač měří tento enzymatický produkt, který je úměrný koncentraci β -hCG ve vzorku.

Obsah

Každá kazeta i-STAT β -hCG má přívod pro vzorek, snímače ke zjišťování β -hCG podle výše uvedeného popisu a veškeré nezbytné reagentie potřebné k provedení testu. Kazeta obsahuje pufr a konzervační prostředky. Seznam reaktivních složek je uveden dále:

Reaktivní složka	Biologický zdroj	Minimální množství
Konjugát protilátky / alkalického fosfátu	Krysí IgG : Hovězí střevo	0,003 μ g
IgG	Krysí IgG	8 μ g
IgM	Krysí IgM	3 μ g
Aminofenyl fosfát sodíku	Není relevantní	1,8 mg
Heparin	Prasečí střevo	0,45 IU

Metrologická sledovatelnost

Test systému i-STAT na β -hCG měří množství koncentrace hCG v plazmě nebo plazmové frakci plné krve (v IU/L) pro *in vitro* diagnostické použití. Hodnoty β -hCG přiřazené materiálům pro ověření materiálů a kalibrace jsou odvoditelné pro kontrolní a ověřovací materiály společnosti Abbott Point of Care, které jsou odvoditelné podle 5. mezinárodního standardu World Health Organization 5th International Standard (Světové zdravotnické organizace) (07/364), připravené ze společného fondu plazmy a antigenu hCG získaných z nezávislých zdrojů. Kontroly a materiály pro ověřování kalibrace systému i-STAT jsou validovány pouze pro používání se systémem i-STAT a přiřazené hodnoty nemusí být dosažitelné s ostatními metodami. Další informace týkající se metrologické sledovatelnosti vám poskytne společnost Abbott Point of Care Inc.

Vykazovatelný rozsah

Test i-STAT β -hCG Test bude vykazovat 5,0 až 2 000,0 IU/L. U vzorků pod vykazovatelný rozsah se na ručním zařízení bude zobrazovat „< 5,0 IU/L“. U vzorků nad vykazovatelný rozsah se na ručním zařízení bude zobrazovat > 2 000,0 IU/L.

Kvalitativní interpretace výsledků

Výchozí nastavení na ručním zařízení uvádí kvantitativní hodnotu β -hCG a kvalitativní interpretaci výsledku testu β -hCG. Ruční zařízení lze přizpůsobit tak, aby zakazovalo nebo povolovalo kvalitativní interpretaci β -hCG.

Kvantitativní výsledek β -hCG	Kvalitativní interpretace β -hCG*	Přenosný displej
β -hCG \leq 5,0 IU/L	Negativní	hCG QUAL (-)
5,0 < β -hCG < 25,0 IU/L	Nestanoveno	hCG QUAL ()
β -hCG \geq 25,0 IU/L	Pozitivní	hCG QUAL (+)

Pokud jsou aktivovány kvalitativní interpretace, budou se vždy zobrazovat s kvantitativními hodnotami.

***Poznámka:** Kvalitativní interpretace β -hCG zobrazená na obrazovce analyzátoru i-STAT 1 je založena na výsledku kvantitativního stanovení β -hCG **před** zaokrouhlením. Vzhledem k zaokrouhlení může být kvantitativní výsledek β -hCG 5,0 IU/L zobrazen s kvalitativním výsledkem β -hCG buď Negativní (-) nebo Nestanoveno (). Podobně též kvantitativní výsledek β -hCG 25,0 IU/L může být zobrazen s kvalitativním výsledkem β -hCG buď Nestanoveno () nebo Pozitivní (+).

Očekávané hodnoty

Protože je hCG běžně syntetizován a vylučován buňkami placenty nebo jejích prekurzorů, hladiny hormonu jsou běžné a u netěhotných subjektů jsou tak nízké, že nejsou zjistitelné.¹ Koncentrace hCG naměřené v séru netěhotných subjektů uváděné v literatuře jsou < 5 IU/L.^{2,26} Koncentrace hCG prudce stoupá v prvních týdnech těhotenství a denně se přibližně zdvojnásobuje. Proto mohou hodnoty celkového β -hCG mezi 5 a 25 IU/L indikovat rané těhotenství.³ Tyto výsledky je však třeba vždy posoudit v kontextu klinické situace, data poslední menstruace, pánevního vyšetření a dalších klinických zjištění nebo diagnostických modalit.⁴ (Viz část Omezení postupu níže.) Když jsou zjištěny hraniční výsledky mezi 5 IU/L a 25 IU/L nebo výsledky β -hCG neodpovídají klinickému kontextu, opakujte vyšetření β -hCG o 48 hodin později.^{3,5} Hladiny hCG > 25 IU/L indikují ranou fázi těhotenství.² Hodnoty hCG v prvním trimestru obvykle prudce stoupají a ve zbývajících částech těhotenství pomalu klesají.

Shrnutí a vysvětlení testu

Lidský choriový gonadotropin (hCG) je hormon glykoproteinu, který je vylučován syncytiotrofoblastickými buňkami placenty. Jde o komplexní molekulu, která sestává ze dvou antigeně různých glykoproteinových dílčích jednotek, alfa (α) a beta (β). Dílčí jednotka α je nalezena v ostatních glykoproteinových hormonech podvěsku mozkového (luteinizační hormon [LH]), hormon stimující folikul [FSH] a hormon stimující

štítnou žlázu [TSH]) i hCG. Dílčí jednotka β je specifická pro hCG, ale vykazuje značnou homologii s LH. Intaktní molekula hCG i volná dílčí jednotka jsou zjištěny v rané fázi těhotenství. Obě formy β (intaktní a volná) jsou zjišťovány tímto testem.

Fyziologicky se zdá, že β -hCG uchovává žluté tělísko a umožňuje tak syntézu progesteronu a estrogenů, které podporují endometrium. Při postupujícím nekomplikovaném těhotenství placenta předpokládá produkci těchto hormonů. Hladiny β -hCG se zvyšují na vrcholnou koncentraci a potom klesají a stabilizují se. β -hCG cirkuluje jako intaktní molekula v séru žen, které mají nekomplikované těhotenství. Dílčí jednotky jsou rychle štěpeny a rozkládají se v ledvinách.⁶ Díky dostupnosti citlivých kvantitativních chemických rozborů k měření β -hCG se ukázalo, že hladiny hCG mohou být užitečné při predikci spontánních potratů,^{7,8} čímž pomáhají zjišťovat mimoděložní těhotenství^{7,9,10} a násobnou gestaci.⁷

Lékaři obecně vyžadují rychlou a přesnou diagnostiku těhotenství. Ženy v plodném věku často uvádějí pracovním pohotovostí, středisek pohotovostní péče, zdravotnických ordinací, klinik a jiným poskytovatelům péče symptomy těhotenství nebo jiné klinické stavy, jako je bolest břicha, vaginální krvácení, synkopa nebo šok – což jsou stavy, které mohou souviset s těhotenstvím. Během těhotenství je kontraindikována spousta běžných léků a pokud je to možné, nepoužívá se diagnostické snímkování. Často je nezbytné rychle určit, zda je žena těhotná a jenom historie menstruace není spolehlivá.¹¹ Proto mohou lékaři vyžadovat rychlý kvantitativní test β -hCG.

Výkonnostní charakteristiky

Přesnost

Test i-STAT β -hCG má přesnost <10 % (CV).^{*} Studie přesnosti byla provedena podle CLSI EP5-A2.¹² Byly duplicitně testovány tři úrovně kontroly, dvakrát denně, po dobu 20 dnů, s použitím tří různých šarží kazet pro celkem 80 výsledků na kontrolní úrovni na šarži kazety. Průměrná statistika je uvedena dále.^{**}

Kontrolní hladina	Průměr, IU/L	V průběhu dne, %CV	Mezi dny, %CV	Celkem %CV
1	20,8	5,3 %	0,4 %	5,5 %
2	725,3	3,0 %	0,6 %	3,7 %
3	1 064,1	4,0 %	0,9 %	4,2 %

* Přesnost na dolních hladinách je limitována nepřesností prostředí, která je vyhodnocena na $\leq 1,4$ IU/L.

** Reprezentativní údaje, výsledky z individuálních laboratoří mohou být odlišné.

Porovnání metody

Data porovnání metody byla shromážděna pomocí směrnice CLSI EP9-A2.¹³ Komerčně dostupné vzorky zmrazené plazmy obsahující β -hCG byly vstříknuty do venózních vzorků plné krve odebraných do heparinizovaných evakuovaných zkumavek a analyzovány duplicitně na systému i-STAT. Část vzorků byla odstředěna a separované vzorky plazmy byly analyzovány duplicitně na systému i-STAT a Architect do 4 hodin od odběru.

Na prvním replikátu každého vzorku byla provedena analýza Demingovou regresí. V tabulce porovnání metod označuje písmeno n počet vzorků v datové sadě, S_{xx} a S_{yy} jsou odhady nepřesnosti na základě duplikátů komparativní metody a metody i-STAT, v uvedeném pořadí. $S_{y \cdot x}$ je směrodatná chyba odhadu a r je korelační koeficient.^{***}

Porovnání metod jsou mezi jednotlivými středisky různá kvůli rozdílům v manipulaci se vzorkem, kalibraci komparativní metody a jiným odchylkám specifickým pro dané středisko.

^{***}Obvyklé varování v souvislosti s použitím regresní analýzy je zde shrnuto pro připomenutí. Pro analyt platí, „že pokud jsou data v úzkém rozsahu, je odhad parametrů regrese relativně nepřesný a může být zkreslený. Predikce na základě odhadů tak mohou být neplatné.“¹³ Korelační koeficient r může být použit jako vodítko k posouzení adekvátnosti rozsahu komparativních metod při překonávání problému. Rozsah dat lze považovat za adekvátní, pokud $r > 0,975$.

Porovnání metod: i-STAT vs Abbott Architect (IU/L)

	i-STAT (plná krev) vs. Architect (čerstvá plazma)	i-STAT (čerstvá plazma) vs. Architect (čerstvá plazma)
n	288	287
Sklon	1,01	1,00
Intercept	2,40	-3,21
Sy.x	0,0084	0,0044
Syy	5,7 %	4,0 %
Sxx	Není relevantní	2,4 %
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmax	2 024,8	1 983,6

Analytická specifičnost

Metoda β -hCG je specifická pro dílčí jednotku (volná a intaktní) lidského choriového gonadotropinu. Byly testovány následující látky, u kterých se zjistilo, že mají na β -hCG nevýznamný vliv.

Křížový reaktant	koncentrace	křížová reaktivita (%)
LH	450 IU/L	< 10 %
FSH	300 IU/L	< 10 %
TSH	100 mIU/L	< 10 %

Limit kvantifikace, limit detekce, limit blanku

Limit kvantifikace (LOQ), limit detekce (LOD) a limit blanku (LOB) byl odhadnut (podle směrnice CLSI EP17-A¹⁴) jako limit pod dolní hladinou vykazovatelného rozsahu, 5 IU/L.

Obnovení

Linearita zředění testu i-STAT β -hCG byla zkoumána pomocí vzorků heparinizované plné krve a plazmy od tří nezávislých dárců. U každého dárce byl připraven původní negativní vzorek β -hCG a zředěný vzorek β -hCG. Při tomto procesu byly získány tři pozitivní vzorky β -hCG plné krve, které byly následně duplicitně posouzeny v deseti kazetách pro tři samostatné šarže kazet i-STAT β -hCG. Tyto vzorky plné krve byly následně zředěny stejným objemem původní neředěné plné krve a testovány v 10 kazetách z každé ze tří samostatných šarží kazet i-STAT β -hCG. Z těchto údajů plné krve bylo vypočteno obnovení β -hCG.

Plazma odvozená z těchto tří dárců byla zkombinována do rovnoměrných objemů ve všech možných kombinacích dvojic. Tyto kombinace pak byly společně analyzovány v 10 kazetách pro každou ze tří samostatných šarží kazet i-STAT β -hCG. Obnovení β -hCG pro každou dvojici bylo vypočteno zprůměrováním 30 výsledků. % obnovení uvádí následující tabulka.

Plná krev

Vzorek	Koncentrace (IU/L)	Zředěná koncentrace IU/L	% obnovení
A	104,1	52,9	101,8 %
B	288,9	132,0	91,4 %
C	899,8	467,2	103,8 %

Plazma

Vzorek	Koncentrace (IU/L)	Zředěná koncentrace IU/L	% obnovení
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 %

Omezení testů

Tento test dokáže zjistit plnou molekulu (intaktní) hCG i volné dílčí jednotky β -hCG.

Test i-STAT Total β -hCG je určen k použití pouze při rané detekci těhotenství a neměl by se používat k žádnému jinému účelu.

Zvýšené hladiny hCG byly asociovány s určitými abnormálními fyziologickými stavy jako gestační trofoblastické onemocnění a netrofoblastické neoplazmy včetně karcinomu z přechodných buněk močového měchýře a močových cest, rakovina ledvin, rakovina prostaty, rakoviny gastrointestinálního systému, neuroendokrinní tumory, rakovina plic, rakovina prsu, gynekologická rakovinná onemocnění a hematologické rakoviny.^{15,16} Výsledky těchto testů by se neměly používat při diagnostice těchto abnormálních stavů. Trvalé nízké hladiny hCG (např., < 50 IU/L) mohou být přítomny jeden až pět let před maligním gestačním trofoblastickým onemocněním.¹⁷ Objevily se případy, kdy byli lidé zbytečně léčeni nebo postupovali chirurgické zákroky včetně chemoterapie a hysterektomie na základě použití výsledků hCG v diagnostice abnormálních stavů.

Výsledky hCG by se pro diagnostické účely měly vždy používat společně s jinými daty, například anamnézou pacienta, symptomy, výsledky jiných testů, klinickým celkovým dojmem atd. β -hCG nelze používat samostatně ke stanovení diagnózy mimoděložního těhotenství.^{9,10} Celkové výsledky i-STAT β -hCG by měly být vždy používány a interpretovány pouze v kontextu celkového klinického obrazu.

Zjištění velmi nízkých hladin hCG nevylučuje těhotenství.¹⁸ Nízké hladiny hCG se mohou objevovat i u zjevně zdravých netěhotných subjektů.^{19,20} Vzhledem k tomu, že se při normálním těhotenství hodnoty hCG zdvojnásobují přibližně každých 48 hodin,¹⁸ pacientky s velmi nízkou hladinou hCG by měly být znovu otestovány po 48 hodinách.

Vzorky u žen po menopauze mohou vykazovat slabé pozitivní výsledky kvůli nízkým hladinám hCG nesouvisejícím s těhotenstvím. Při slabě pozitivním výsledku je správnou laboratorní praxí po 48 hodinách znovu odebrat a analyzovat vzorek.

Kvůli vysoké míře citlivosti testu mohou být pozitivní výsledky během prvních dní po otěhotnění později negativní v důsledku přirozeného ukončení těhotenství. K přirozenému ukončení dochází ve 22 % klinicky neuznaných těhotenství a 31 % těhotenství celkem.²¹ Je správnou laboratorní praxí po 48 hodinách znovu odebrat a analyzovat vzorek.

Interferující látky (jako heterofilní protilátky, nespecifické proteiny nebo látky podobné hCG) mohou výsledky falešně potlačit nebo zvýšit.^{18,27,28} Tyto látky mohou způsobit falešné výsledky v celé řadě testů, ne jen při nízkých hladinách. I když tento produkt obsahuje reagenty, které minimalizují vliv těchto rušivých látek, a algoritmy kontroly kvality určené k zjištění těchto efektů, možnost rušení způsobujícího chybné výsledky by měla být pečlivě posouzena v případech, kdy jsou výsledky testu nekonzistentní s klinickými údaji. V těchto případech je potřeba potvrdit výsledky alternativní metodou hCG.²²

Vzorky od pacientů, kteří dostávali přípravky myších monoklonálních protilátek pro účely diagnostiky nebo léčby, mohou obsahovat protilátky HAMA. Tyto vzorky mohou vykazovat falešně vysoké nebo falešně nízké výsledky při testování s testovacími sadami, které využívají myší monoklonální protilátky.^{23,24} Neměly by být pomocí testu i-STAT β -hCG zkoumány.

Výsledky mohou být ovlivněny neznámými rušivými látkami z léků.

Efekt vysoké dávky: U vzorků do 300 000 IU/L nebyl zjištěn významný efekt vysoké dávky.

Částečně sražené vzorky mohou mít za následek zvýšené výsledky hCG i chyby v kódu kontroly kvality. Aby nedošlo ke sražení vzorků odebraných do heparinizovaných zkumavek, vzorek by měl být jemně nejméně 10krát promíchán, aby se zajistilo rovnoměrné rozmíchání heparinového antikoagulantu.

Hrubě hemolyzované vzorky mohou způsobit sníženou aktivitu alkalické fosfatázy, což vede ke snížené detekci hCG nebo kódů kontroly kvality.

Test β -hCG byl charakterizován ve vzorcích plné krve s hladinami hematokritu do 55 % PCV. Nepřesnost nad 10 % (CV) byla pozorována u vzorků s hladinami hematokritu nad 50 % PCV.

Ruční zařízení musí být během testování umístěno na rovném povrchu s displejem směrem nahoru. Pohyb ručního zařízení v průběhu testování může způsobit zvýšení četnosti potlačených výsledků nebo kódů kontroly kvality. Rovný povrch je rovněž vyžadován k provozu ručního zařízení v nabíječce / nástroji ke stažení.

Četnost potlačených výsledků je ovlivněna atmosférickým tlakem. Míra potlačení výsledků se může zvyšovat podle nadmořské výšky (nižší atmosférický tlak) a může být trvalá při testování ve více než 7500 feet (2286 metrů) nad mořem. Tam, kde je nedostupnost výsledků nepřijatelná, doporučuje Abbott Point of Care alternativní testovací metodu.

Před naplněním kazety i-STAT β -hCG převraťte zkumavku na odběr krve a zkontrolujte sedimentaci červených krvinek. Pokud pozorujete sedimentaci, pokračujte v mísení opakovaným převrácením, až přestane být sedimentace patrná. Vzorky od pacientů s pozitivním β -hCG nebo pacientů postupujících hormonální terapií mohou vykazovat vyšší míru sedimentace erytrocytů (ESR), která může v případě, že není okamžitě otestována, způsobit viditelnou sedimentaci červených krvinek na spodní straně odběrové zkumavky.^{29,30}

Interferenční testování

Interferenční studie vycházely ze směrnice CLSI EP7-A2.²⁵ Zjistilo se, že následující látky nemají významný vliv (méně než 10 %) na metodu β -hCG při přidání do plazmatického fondu obsahujícího cca 40 IU/L β -hCG ve vyznačených koncentracích:

Složka	Testovaná hladina (μ mol/L, pokud není uvedeno jinak)
Kyselina acetylsalicylová	3 620
Acetaminophen	1 660
Allopurinol	294
Ampicillin	152
Kyselina askorbová	342
Atenolol	37,6
Kofein	308
Kaptopril	23
Chloramphenikol	155
Diclofenac	169
Digoxin	6,53
Dopamin	5,87
Enalaprilat	0,86
Erythromycin	81,6
Furosemid	181
Ibuprofen	2 425
Dinitrát isosorbidu	636
Nikotin	6,2
Nifedipin	1156
Phenytoin	198
Propranolol	7,71
Kyselina salicylová	4 340
Heparin sodný	90 U/mL
Theophyllin	222
Verapamil	4,4
Warfarin	65,2

References

1. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
2. Tietz NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th Ed. 2006. p. 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. *Fertil Steril* 1982; 37:773-8.
4. Davies S, Byrn F, Cole LA Human chorionic gonadotropin testing for early pregnancy viability and complications. *Clin Lab Med* 2003; 23:257-264.
5. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. *Journal of Clinical Immunoassay* 1991; 14(3):196-199.
6. Lab report for Physicians. Standardization of Human Chorionic Gonadotropin. *prosinec* 1985; 7:92-4.
7. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and Management of Pregnancy by the Radioreceptor Assay of Human Chorionic Gonadotropin. *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. *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. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156-61.
10. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and it's indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58:162-6.
11. Romosko EA, Sacchetti AD, Neppo M. Reliability of patient history in determining the possibility of pregnancy. *Ann Emerg Med* 1989; 18:48-50.
12. CLSI. Evaluation of Precisions Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document 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; 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.
14. CLSI. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document 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. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
16. Husa RO. Clinical Utility of Human Chorionic Gonadotropin and-Subunit Measurements. *Obstet Gynecol* 1982; 60:1-12.
17. LaGrew DC, Wilson EA, Jawad MJ. Determinations of gestational age by serum concentration of human chorionic gonadotropin. *Obstet Gynecol* 1983; 62:37.
18. Husa RO. *The Clinical Marker hCG*, Westport, CT: Praeger Publishers.1987: 77-95, 137-50.

19. Alfthan H, Haglund C, Dabek J, Stenman U-H. Concentrations of human choriongonadotropin, its β -subunit, and the core fragment of the β -subunit in serum and urine of men and nonpregnant women. *Clin Chem*, 1992; 38:1981-7.
20. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *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. *N Eng J Med* 1988;319:189-194.
22. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *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. *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. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document 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. *Clin Chem* 2005; 51: 1765-1766.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem*; 1988; 34:27-33.
28. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstein GD. Four Rapid Serum-Urine Combination Assays of Choriongonadotropin (hCG) Compared and Assessed for Their Utility in Quantitative Determinations of hCG. *Clin. Chem.*;1994; 40(10):1944-1949.
29. N.R. van den Brock et al. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* November 2001; 108: 1164-1167.
30. Hamilton GM. The Erythrocyte Sedimentation Rate in Pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* June 1953; 60: 409-415.

i-STAT je ochrannou známkou skupiny Abbott Group of Companies v různých zemích.



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



©2019 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA.