

TELJES BÉTA-HUMÁN KORIOGONADOTROPIN (β -hCG)

Rendeltetésszerű használat

Az i-STAT® teljes béta-humán koriogonadotropin (β -hCG) teszt a béta-humán koriogonadotropin kvantitatív és kvalitatív meghatározására szolgáló *in vitro* diagnosztikai teszt teljes vérben vagy plazmamintákban. A β -hCG alkalmas a korai terhesség kimutatására.

A módszer magyarázata

Az i-STAT β -hCG tesztkazetta kétlépéses enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálatot (ELISA) alkalmaz. A β -hCG-re specifikus antitestek egy szilikon chipre szerelt elektrokémiai érzékelőn találhatók. Az érzékelő szilikon chip egy másik helyén a humán koriogonadotropin molekula különálló részére specifikus antitest/alkalikus foszfatáz enzimkonjugátum található. A teljes vér vagy plazmaminta érintkezésbe kerül az érzékelőkkel, lehetővé téve az enzimkonjugátumnak a mintában történő feloldódását. A mintában lévő BNP alkalikus foszfatáz jelölést kap, majd a körülbelül hét percig tartó inkubációs időtartam során megtapad az elektrokémiai érzékelő felületén. A mintát, valamint a felesleges enzimkonjugátumot lemosás az érzékelőkről. A mosófolyadék tartalmaz egy szubsztrátot az alkalikus foszfatáz számára. Az antitest/antigén/antitest szendvicshez kötődő enzim hasítja a szubsztrátot, ezzel egy elektrokémiai kimutatható terméket szabadít fel. Az elektrokémiai (amperometrikus) érzékelő méri ezt az enzimterméket, amely arányos a minta β -hCG koncentrációjával.

Tartalom

Mindegyik i-STAT β -hCG kazetta tartalmaz egy mintabemenetet, valamint a β -hCG kimutatására szolgáló, fent leírt érzékelőket és a teszt elvégzéséhez szükséges reagenseket. A kazetta puffert és tartósítószereket tartalmaz. A reaktív összetevők felsorolása az alábbiakban olvasható:

Reaktív összetevő	Biológiai forrás	Minimális mennyiség
Antitest/alkalikus foszfatáz konjugátum	Egér IgG: Szarvasmarha bél	0,003 μ g
IgG	Egér IgG	8 μ g
IgM	Egér IgM	3 μ g
Nátrium-aminofenil-foszfát	Nem alkalmazható	1,8 mg
Heparin	Sertés bél	0,45 IU

Metrológiai nyomonkövethetőség

A β -hCG-re vonatkozó i-STAT System teszt a hCG anyagmennyiség-koncentrációját méri plazmában vagy teljes vér plazmafrakciójában (mértékegysége IU/L) *in vitro* diagnosztikai használatra. Az Abbott Point of Care kontrollokhoz és kalibrációs ellenőrző anyagokhoz rendelt β -hCG értékek az Abbott Point of Care munkakalibrátoraira vezethetők vissza, amelyek az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 5. nemzetközi standardjára (07/364) vezethetők vissza, melyeket harmadik féltől származó forrásokból beszerzett plazma gyűjtőmintákból és hCG antigénekből készítettek. Az i-STAT System kontrolljait és kalibrációs ellenőrző anyagait csak az i-STAT Systemmel történő használatra validálták, és a hozzárendelt értékek nem feltétlenül válthatók át más módszerekkel való alkalmazásra. A metrológiai nyomonkövethetőségre vonatkozó további információk az Abbott Point of Care Inc.-től szerezhetők be.

Mérési tartomány

Az i-STAT β -hCG teszt az eredményeket a 5,0 és 2000,0 IU/L közötti tartományban adja meg. A mérési tartomány alatti minták esetében „<5,0 IU/L” jelenik meg a hordozható konzolon. A mérési tartományt meghaladó minták esetében „>2000,0 IU/L” jelenik meg a hordozható konzolon.

Az eredmények kvalitatív értelmezése

A hordozható konzol alapértelmezett beállítás szerint a β -hCG kvantitatív értékét, valamint a β -hCG vizsgálat kvalitatív értékelését is megjeleníti. A hordozható konzolon egyénileg engedélyezhető vagy letiltható a kvalitatív β -hCG értékelés megjelenítése.

Kvantitatív β -hCG eredmény	Kvalitatív β -hCG értelmezés *	Kézi kijelző
β -hCG $\leq$ 5,0 IU/L	Negatív	hCG QUAL (-)
$5,0 < \beta$ -hCG $<$ 25,0 IU/L	Határozatlan	hCG QUAL ()
β -hCG $\geq$ 25,0 IU/L	Pozitív	hCG QUAL (+)

Amennyiben engedélyezve van, a kvalitatív értelmezés mindig megjelenik a kvantitatív értékek mellett.

***Megjegyzés:** Az i-STAT 1 elemzőkészülék kijelzőjén megjelenített kvalitatív β -hCG értelmezés a kerekítés előtti kvantitatív β -hCG eredményen alapul. Így a kerekítés miatt kapott 5,0 IU/L-es kvantitatív β -hCG eredményhez negatív (-) vagy határozatlan () kvalitatív β -hCG eredmény társulhat. Ehhez hasonlóan, a 25,0 IU/L-es kvantitatív β -hCG eredményhez határozatlan () vagy pozitív (+) kvalitatív β -hCG eredmény társulhat.

Várható értékek

Mivel a hCG normális módon a placentában vagy annak prekursor-sejtjeiben termelődik és választódik ki, így egészséges, nem terhes személyekben a hormon szintje alacsony vagy nem kimutatható.¹ A nem terhes egyének szérumban mért hCG koncentráció az irodalmi leírások szerint <5 IU/L.^{2,26} A hCG koncentrációja a terhesség első heteiben meredeken emelkedik, nagyjából minden második nappal megduplázódik. Ebből fakadóan az 5 és 25 IU/L közé eső teljes β -hCG értékek korai terhességet jelezhetnek.³ Azonban az eredményeket mindenképp az adott klinikai szituáció kontextusában, az utolsó menstruáció dátumának figyelembevételével, a nőgyógyászati vizsgálat eredményeinek és az egyéb klinikai leletek vagy diagnosztikai modalitások fényében kell értelmezni.⁴ (Lásd Az eljárás korlátai című fejezetet.) Amennyiben 5 IU/L és 25 IU/L közötti, határeset jellegű eredményeket mérünk, vagy a β -hCG szint nem illeszkedik az adott klinikai kontextusba, ismételjük meg a β -hCG tesztet 48 órával később.^{3,5} A >25 IU/L-es hCG szint korai terhességet jelent.² A hCG szintje általában az első trimeszter során a legmagasabb, majd a terhesség további szakaszaiban lassan csökken.

Összefoglalás és a teszt magyarázata

A humán koriogonadotropin (hCG) egy glikoprotein hormon, amelyet a placenta szinciciotrofoblaszt sejtjei termelnek. Ez egy komplex molekula, amely két, antigének szempontjából eltérő glikoprotein alegységből, alfa- (α) és béta- (β) alegységből áll. Az alfa-alegység egyéb, glikoprotein hipofízis-hormonokban is megtalálható (luteinizáló hormon [LH], follikulusstimuláló hormon [FSH], és a pajzsmirigy-serkentő hormon [TSH]) csakis úgy, mint a hCG-ben. A β alegység a hCG specifikus alegysége, bár jelentős homológiát mutat az LH-val. Mind az intakt hCG molekula, mind a szabad alegység kimutatható a terhesség korai szakasza alatt. A teszt a β -alegység mindkét formáját (intakt és szabad) detektálja.

Élettani szempontból úgy tűnik, a β -hCG tartja fenn a sárgatestet, így lehetővé téve az endometriumot támogató progeszteron és ösztrogének termelődését. A komplikációmentes terhességek előrehaladtával a placenta átveszi ezen hormonoknak a termelését. A β -hCG szintje eléri a csúcskoncentrációját, majd lecsökken, végül stagnál. A β -hCG intakt molekula formájában kering a nők szérumában komplikációmentes terhesség során. Az alegységek gyorsan széthasadnak és a vesék által választódnak ki.⁶ A β -hCG mérésére szolgáló, érzékeny kvantitatív vizsgálatoknak köszönhetően kimutatták, hogy a hCG szint hasznos lehet a spontán vetélés előrejelzésében^{7,8}, továbbá segítséget jelenthet a méhen kívüli terhesség^{7,9,10} és a többes terhesség észlelésében.⁷

A klinikusoknak gyakran van szüksége a terhesség gyors és pontos felismerésére. A fogamzóképes korú nők gyakran jelentkeznek a sürgősségi osztályokon, sürgősségi ellátóközpontokban, orvosi rendelőkben, klinikákon és egyéb ellátóhelyeken a terhesség tüneteivel vagy egyéb klinikai jelekkel, mint például a hasi fájdalom, hüvelyi vérzés, ájulás vagy sokk – ezek olyan állapotok, amelyek összefüggésben állhatnak egy esetleg terhességgel. A terhesség során számos gyakran alkalmazott gyógyszer ellenjavallt, illetve a képalkotó diagnosztikai eljárásokat is elkerülik, ha lehetséges. Sokszor szükséges gyorsan meghatározni, hogy egy nő terhes-e vagy sem, és a menstruációs előzmények önmagukban nem megbízhatóak.¹¹ Ezen okokból a klinikusoknak az ellátás helyén szükségük lehet egy gyors, kvantitatív β -hCG tesztre.

Teljesítményjellemzők

Pontosság

Az i-STAT β -hCG vizsgálatot úgy alakították ki, hogy a pontossága <10% (CV) legyen.* A pontosságot a CLSI EP5-A2-nek megfelelően vizsgálták¹². A kontroll három szintjét vizsgálták meg 20 napon keresztül két példányban, naponta kétszer, három különböző kazettatétel alkalmazásával, kontroll szintenként összesen 80 mérési eredménnyel kazettatételenként. Az átlagos statisztikai adatok az alábbiakban láthatók:**

Kontroll szintje	Átlag, IU/L	Egy napon belül, %CV	Az egyes napok között, %CV	Teljes %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%

* Alacsonyabb szintek esetén a pontosságot az $\leq 1,4$ IU/L értékre beállított háttér pontatlanság korlátozza.

** Reprezentatív adatok, az egyes laboratóriumokban mért eredmények eltérhetnek ezektől az adatoktól.

A módszerek összehasonlítása

A módszereket összehasonlító adatok gyűjtésére az EP9-A2 számú CLSI-irányelv szerint került sor.¹³ A kereskedelmi forgalomban elérhető, β -hCG-t tartalmazó fagyasztott plazmamintákat spike-olták heparinizált vákuumcsövekben gyűjtött vénás vérmintákba, majd két példányban elemezték azokat az i-STAT System segítségével. A minta egy részét centrifugálták, és az elválasztott plazmát két példányban elemezték az i-STAT System, illetve az Architect rendszer segítségével a levételt követő 4 órán belül.

Deming regressziós analízist végeztek mindegyik minta első példányán. A módszereket összehasonlító táblázatban n jelenti az első adathalmaz mintáinak számát, az Sxx és Syy a becsült pontatlanságra utal az összehasonlításra használt és az i-STAT módszer szerinti kétszeres mérések alapján. Az Sy.x a becslés standard hibája és r a korrelációs együttható.^{***}

A módszerek összehasonlítása helyszínenként különbözik a minta kezelésében, az összehasonlításra használt módszer kalibrációjában és egyéb helyszínspecifikus változókban jelentkező különbségek miatt.

***A regressziós analízis használatával kapcsolatos, szokásos figyelmeztetéseket emlékeztetés céljából itt összegezzük. Minden analízis esetében, „ha az adatok szűk tartományban helyezkednek el, a regressziós paraméterek becslése viszonylag pontatlan és torz lehet. Ezért a becslésekből származó előrejelzések érvénytelenek lehetnek.”¹³ Az r korrelációs együttható használható útmutatóként, hogy értékeljük az összehasonlításra használt módszer tartományának megfelelőségét a probléma megoldása terén. Útmutatóként az adatok tartománya megfelelőnek tekinthető r >0,975 esetén.

A módszerek összehasonlítása: i-STAT az Abbott Architecttel szemben (IU/L)

	i-STAT teljes vér az Architect friss plazmával szemben	i-STAT friss plazma az Architect friss plazmával szemben
n	288	287
Meredekség	1,01	1,00
Tengelymetszet	2,40	-3,21
Sy.x	0,0084	0,0044
Syy	5,7%	4,0%
Sxx	N/A	2,4%
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmax	2024,8	1983,6

Analitikai specificitás

A β -hCG módszer a humán koriogonadotropin béta-alegységére specifikus (szabad és intakt formában). A következő molekulákat tesztelték, és kimutatták, hogy jelentéktelen hatást gyakorolnak a mért β -hCG-re.

Keresztreaktáns	Koncentráció	Keresztreaktivitás (%)
LH	450 IU/L	<10%
FSH	300 IU/L	<10%
TSH	100 IU/L	<10%

Kvantifikációs határ, detekciós határ, blankhatár

A kvantifikációs határt (Limit of Quantification, LOQ), a detekciós határt (Limit of Detection, LOD), valamint a blankhatárt (Limit of Blank, LOB) egyaránt a mérési tartomány alsó határértékénél (5 IU/L) alacsonyabbnak becsülték (az EP17-A¹⁴ számú CLSI irányelvnek megfelelően).

Regenerálódás

Az i-STAT β -hCG teszt hígítási linearitását három különböző donorból származó heparinizált teljes vér és plazma minták alkalmazásával vizsgálták. Mindegyik donor esetében az eredeti β -hCG-negatív mintát készítették el egy β -hCG-vel spike-olt minta mellett. Ez az eljárás három, β -hCG-pozitív teljes vérmintát eredményezett, amelyet ezután 10 kazetta segítségével elemeztek mindhárom különálló i-STAT β -hCG kazettatétel esetében. Ezután ezeket a teljes vérmintákat hígították az eredeti, nem spike-olt teljes vér egyenlő térfogatának használatával, és mindhárom különböző i-STAT β -hCG kazettatételből 10 kazettán elemezték őket. E teljes vér adatokból kiszámították a β -hCG-regenerálódást.

E három donorból származó plazmát kombinálták egyenlő térfogatban és az összes páros kombinációban. Ezután ezeket a kombinációkat 10 kazetta segítségével vizsgálták mindhárom különálló i-STAT β -hCG kazettatétel esetében. A β -hCG regenerációt a 30 érték átlagának alkalmazásával számították ki. A %-os regenerációk felsorolása az alábbi táblázatokban olvasható.

Teljes vér

Minta	Koncentráció (IU/L)	Hígított koncentráció IU/L	% Regenerálódás
A	104,1	52,9	101,8%
B	288,9	132,0	91,4%
C	899,8	467,2	103,8%

Plazma

Minta	Koncentráció (IU/L)	Hígított koncentráció IU/L	% Regenerálódás
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%

A teszt korlátai

Ez a vizsgálat a teljes (intakt) hCG molekula, valamint a szabad β -hCG alegységek kimutatására is képes.

Az i-STAT teljes β -hCG vizsgálatot kizárólag a terhesség korai megállapítására szánták, semmilyen egyéb célból nem alkalmazható.

Az emelkedett hCG szint összefüggésben áll egyes kóros fiziológiás állapotokkal, például a terhességi trofoblaszt betegséggel vagy nem trofoblaszt eredetű neopláziával, beleértve a húgyhólyag és a húgyutak átmeneti sejtes karcinómáját, a veserákot, a prosztatarakot, az emésztőszervrendszeri rákos megbetegedéseket, a neuroendokrin daganatokat, a tüdőrákot, a mellrákot, nőgyógyászati rákos megbetegedéseket, valamint hematológiai daganatokat.^{15,16} A teszt eredményei nem használhatók fel ezeknek a kóros állapotoknak a diagnosztikájában. A hCG tartósan alacsony (vagyis <50 IU/L) szintje a rosszindulatú terhességi trofoblaszt betegségeket megelőzően egy-öt éven keresztül fennállhat.¹⁷ Beszámoltak olyan személyekről, akik felesleges orvosi kezeléseken és műtéteken, köztük kemoterápián és méheltávolításon estek át, amikor a hCG eredményeket kóros állapotok diagnosztikájához használták fel.

Diagnosztikai célokra a hCG eredményeket mindig egyéb adatokkal együtt kell alkalmazni, pl. a beteg kórtörténete, tünetek, egyéb vizsgálati eredmények, klinikai benyomás, stb. A β -hCG önmagában nem alkalmazható a méhen kívüli terhesség diagnosztikájának megállapítására.^{9,10} Az i-STAT teljes β -hCG vizsgálat eredményeit mindig a teljes klinikai kép fényében lehet csak alkalmazni és értelmezni.

A nagyon alacsony hCG szint nem zárja ki a terhességet.¹⁸ A hCG kis mennyiségben előfordulhat láthatóan egészséges, nem terhes alanyokban is.^{19,20} Mivel a normál terhesség során a hCG szintje nagyjából 48 óránként megduplázódik¹⁸, a nagyon alacsony hCG szintet mutató betegek esetén ismételt mintavétel és vizsgálat szükséges 48 óra elteltével.

A menopauzán átesett nőkből származó minták gyenge pozitív eredményt mutathatnak a terhességtől független, alacsony hCG szint jelenléte miatt. Gyenge pozitív eredmény esetén a helyes laboratóriumi gyakorlat az ismételt mintavétel és vizsgálat 48 óra elteltével.

A teszt magas érzékenysége miatt a fogamzástól számított első néhány nap alatt mért pozitív eredmények később negatívak lehetnek a terhesség természetes megszakadása miatt. A vetélés természetes módon a klinikailag fel nem ismert terhességek 22%-ában, és általában a terhességek 31%-ában fordul elő.²¹ Helyes laboratóriumi gyakorlat a gyenge pozitív eredmények esetén az ismételt mintavétel és vizsgálat 48 óra elteltével.

Zavaró anyagok jelenléte (pl. heterofil antitestek, nem specifikus fehérjék vagy hCG-szerű molekulák) tévesen csökkentheti vagy növelheti a mérési eredményt.^{18,27,28} Ezek a zavaró anyagok a teszt teljes mérési tartományában téves eredményekhez vezethetnek, nem csak alacsony szintek esetén. Bár ez a termék olyan reagenseket tartalmaz, amelyek minimalizálják a zavaró anyagok hatását, valamint olyan QC algoritmusokat, amelyeket a szóban forgó hatások kimutatására alakítottak ki, a hibás eredményeket okozó zavaró hatás lehetőségét óvatosan kell értékelni azokban az esetekben, amikor a klinikai információk között ellentmondások vannak. Ilyen esetekben az eredményeket egy másik típusú hCG-vizsgálat segítségével is meg kell erősíteni.²²

Az olyan betegekből származó minták, akik egér monoklonális antitestet tartalmazó készítményt kaptak diagnosztikus vagy terápiás célból, humán anti-egér antitesteket (HAMA) tartalmazhatnak. Az ilyen minták tévesen magas vagy tévesen alacsony eredményeket mutathatnak az egér monoklonális antitesteket alkalmazó tesztkészletekkel történő vizsgálat során.^{23,24} Ilyen minták nem vizsgálhatók az i-STAT β -hCG teszttel.

A gyógyszerekből fakadó ismeretlen zavaró hatások befolyásolhatják az eredményeket.

Kioltási (hook) effektus: nem volt kimutatható jelentős kioltási effektus egészen 300,000 IU/L-es mintákig.

A részben alvadtt minták a referenciatartományt meghaladó megemelkedett hCG eredményeket okozhatnak, minőségellenőrző hibakód küldése mellett. Az heparinizált mintavételi csőbe levett minták alvadásának megakadályozása érdekében, a mintát legalább 10-szer óvatosan fel és le kell fordítani a heparin antikoaguláns feloldódásának biztosítása érdekében.

A nagymértékben hemolizált minták az alkalikus foszfatáz csökkent aktivitását okozhatják, amely a hCG értékének csökkent kimutatását vagy minőségellenőrző kódok megjelenítését eredményezheti.

A β -hCG vizsgálatot egészen 55% PCV hematokrit szintig karakterizálták teljes vér mintákban. 10%-ot (CV) meghaladó pontatlanságot az 50%-os PCV-t meghaladó hematokrit szintű minták esetén észleltek.

A hordozható konzolnak vízszintes felületen kell maradnia úgy, hogy a kijelző felfelé nézzen a tesztelés során. A hordozható konzol mozgása a vizsgálat során növelheti a visszatartott értékek vagy a minőségellenőrző kódok gyakoriságát.

A vízszintes felülethez hozzá tartozik a hordozható konzolnak a letöltőben/újratöltőben történő futtatása.

A visszatartott eredmények gyakoriságát befolyásolja a légköri nyomás. A visszatartott eredmények aránya növekedhet a nagyobb tengerszint feletti magassággal (csökkent barometrikus nyomás) és tartósan fennmaradhat, ha a vizsgálatot több mint 2286 méter (7500 feet) tengerszint feletti magasságban végzik. Ha az eredmények elérhetetlensége nem elfogadható, az Abbott Point of Care azt ajánlja, hogy alternatív vizsgálati módszer álljon rendelkezésre.

Az i-STAT β -hCG kazetta feltöltése előtt fordítsa fel a vérminta gyűjtőcsövet és vizsgálja meg, nem ülepedtek-e le a vörösvértestek. Amennyiben ülepedés látható, ismételt forgatásokkal folytassa a minta felkeverését, amíg az ülepedés már nem észlelhető. A β -hCG pozitív betegekből, vagy a hormonterápiában részesülő betegekből származó minták esetén fokozott lehet a vörösvérsejtsüllyedés (ESR) értéke, amely, amennyiben a mintát nem vizsgálják meg azonnal, a vörösvértestek látható kiülepedéséhez vezethet a mintagyűjtő cső alján.^{29,30}

Zavaró hatás tesztelése

A zavaró hatásokat az EP7-A2²⁵ számú CLSI irányelv alapján vizsgálták. A következő anyagokkal kapcsolatban kimutatták, hogy a β -hCG módszerre gyakorolt hatásuk nem jelentős (kevesebb mint 10%), ha körülbelül 40 IU/L β -hCG-t tartalmazó plazmakeverékhez adják hozzá őket a megadott koncentrációkban:

Vegyület	Vizsgálati szint (μ mol/L, ha másképp nincs feltüntetve)
Acetilszalícilsav	3620
Acetaminofen	1660
Allopurinol	294
Ampicillin	152
Aszkorbinsav	342
Atenolol	37,6
Koffein	308
Kaptopril	23
Klóramfenikol	155
Diklofenák	169
Digoxin	6,53
Dopamin	5,87
Enalaprilát	0,86
Eritromicin	81,6
Furoszemid	181
Ibuprofén	2425
Izoszorbid-dinitrát	636
Nikotin	6,2
Nifedipin	1156
Fenitoin	198
Propranolol	7,71
Szalícilsav	4340
Nátrium-heparin	90 U/mL
Teofillin	222
Verapamil	4,4
Warfarin	65,2

Irodalom

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. December 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 choriogonadotropin, 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. Boscatto 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 Choriogonadotropin (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.

Az i-STAT az Abbott Group of Companies különböző joghatóságok alá tartozó védjegye.



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.