

GONADOTROPINA CORIONICĂ UMANĂ BETA (β -hCG)

Utilizare preconizată

Testul pentru gonadotropina corionică umană beta efectuat cu ajutorul sistemului i-STAT® este un test de diagnosticare *in vitro* pentru determinarea cantitativă și calitativă a gonadotropinei corionice umane beta în probe de sânge integral sau de plasmă. β -hCG poate fi utilizată pentru depistarea sarcinii în primele stadii.

Descrierea metodei

Cartușul de testare i-STAT β -hCG utilizează o metodă de analiză de imunoabsorbție legată de enzimă (ELISA) în două locuri. Anticorpi specifici β -hCG sunt amplasați pe un senzor electrochimic fabricat pe un cip de silicon. De asemenea, într-un alt loc de pe cipul de silicon cu senzor este depus un conjugat enzimatic de anticorp/fosfatază alcalină specific unei porțiuni separate a moleculei de gonadotropină corionică umană. Proba de sânge integral sau plasmă este adusă în contact cu senzorii, permițând dizolvarea conjugatului enzimatic în probă. hCG din probă este etichetată cu fosfatază alcalină și este captată la suprafața senzorului electrochimic pe o perioadă de incubare de aproximativ șapte minute. Proba, precum și excesul de conjugat enzimatic, este spălată de pe senzori. Lichidul de spălare conține un substrat pentru enzima fosfatază alcalină. Enzima legată de anticorp/antigen/anticorp clivează substratul, eliberând un produs detectabil electrochimic. Senzorul electrochimic (amperometric) măsoară acest produs enzimatic, care este proporțional cu concentrația de β -hCG din probă.

Conținut

Fiecare cartuș i-STAT β -hCG conține un orificiu de admisie pentru probă, senzori pentru detectarea β -hCG așa cum este descris mai sus și toți reactivii necesari pentru efectuarea testului. Cartușul conține o soluție tampon și conservanți. Mai jos este prezentată o listă a ingredientelor reactive:

Ingredient reactiv	Sursă biologică	Cantitate minimă
Conjugat de anticorp/fosfatază alcalină	IgG murină : Intestin de bovină	0,003 μ g
IgG	IgG murină	8 μ g
IgM	IgM murină	3 μ g
Fosfat de sodiu-aminofenil	Nu este cazul	1,8 mg
Heparină	Intestin de porcină	0,45 IU

Trasabilitate metrologică

Analiza pentru β -hCG efectuată cu ajutorul sistemului i-STAT măsoară concentrația (cantitatea de substanță) hCG din plasmă sau din fracțiunea de plasmă din sângele integral (în IU/L) pentru utilizare în diagnosticarea *in vitro*. Valorile β -hCG atribuite controalelor și materialelor de verificare a calibrării ale Abbott Point of Care sunt trasabile la calibratorii funcționali ai Abbott Point of Care, care sunt trasabili la al 5-lea Standard Internațional (07/364) al World Health Organization (Organizației Mondiale a Sănătății), pregătiți dintr-o bancă de plasmă și antigene hCG obținute de la surse terțe. Controalele și materialele de verificare a calibrării ale sistemului i-STAT sunt validate pentru utilizare numai împreună cu sistemul i-STAT și se poate ca valorile atribuite să nu fie comutabile la alte metode. Informații suplimentare despre trasabilitatea metrologică sunt puse la dispoziție de Abbott Point of Care Inc.

Interval raportabil

Testul i-STAT β -hCG va raporta între 5,0 și 2000,0 IU/L. Probele situate sub intervalul raportabil vor afișa „<5,0 IU/L” pe dispozitivul mobil. Probele care depășesc intervalul raportabil vor afișa „>2000,0 IU/L” pe dispozitivul mobil.

Interpretarea calitativă a rezultatelor

Setarea implicită a dispozitivului mobil afișează o valoare β -hCG cantitativă și o interpretare calitativă a rezultatului testului β -hCG. Dispozitivul mobil poate fi personalizat pentru dezactivarea sau activarea interpretării calitative a β -hCG.

Rezultatul β -hCG cantitativ	Interpretare β -hCG calitativă *	Afișaj portabil
β -hCG $\leq$ 5,0 IU/L	Negativ	hCG QUAL (-)
$5,0 < \beta$ -hCG $<$ 25,0 IU/L	Nedeterminat	hCG QUAL ()
β -hCG $\geq$ 25,0 IU/L	Pozitiv	hCG QUAL (+)

Dacă sunt activate, interpretările calitative vor fi afișate întotdeauna cu valori cantitative.

***Notă:** Interpretarea β -hCG calitativă afișată pe ecranul analizorului i-STAT 1 se bazează pe rezultatul β -hCG cantitativ înainte de rotunjire. Astfel, ca urmare a rotunjirii, poate fi afișat un rezultat β -hCG cantitativ de 5,0 IU/L cu un rezultat β -hCG calitativ, fie Negativ (-), fie Nedeterminat (). În mod similar, poate fi afișat un rezultat β -hCG cantitativ de 25,0 IU/L cu un rezultat β -hCG calitativ, fie Nedeterminat (), fie Pozitiv (+).

Valori preconizate

Deoarece hCG este de obicei sintetizată și secretată de celulele din placenta sau precursorii acesteia, nivelurile hormonului la persoane normale, care nu sunt însărcinate, sunt scăzute sau nedetectabile.¹ Concentrațiile hCG măsurate în serul persoanelor care nu sunt însărcinate, raportate în literatura de specialitate, sunt <5 IU/L.^{2,26} Concentrația hCG crește rapid în primele săptămâni de sarcină, aproape dublându-se o dată la două zile. Prin urmare, valorile β -hCG total cuprinse între 5 și 25 IU/L pot indica primele stadii ale sarcinii.³ Totuși, aceste rezultate trebuie evaluate întotdeauna în contextul situației clinice, data ultimei menstruații, examen pelvin și alte observații clinice sau modalități de diagnosticare.⁴ (Consultați secțiunea Limitările procedurii de mai jos.) Atunci când se obțin rezultate la limită, între 5 IU/L și 25 IU/L, sau când rezultatele β -hCG nu corespund contextului clinic, testați din nou β -hCG după 48 de ore.^{3,5} Nivelurile hCG >25 IU/L indică primele stadii ale sarcinii.² Valorile hCG ating în general un maxim în primul trimestru și scad lent pe parcursul perioadei rămase a sarcinii.

Rezumatul și explicarea testului

Gonadotropina corionică umană (hCG) este glicoprotei secretat de celulele sinciotrofoblastice din placenta. Aceasta este o moleculă complexă, constând din două subunități de glicoproteină antigenic diferite, alfa (α) și beta (β). Subunitatea α se găsește în al glicoprotei pituitară (hormonul luteinizant [LH], hormonul foliculostimulant [FSH] și hormonul de stimulare tiroidiană [TSH]), la fel ca hCG. Subunitatea β este specifică hCG, dar prezintă omologie considerabilă cu LH. Atât molecula intactă a hCG, cât și unitatea liberă sunt detectate în primele stadii ale sarcinii. Ambele forme β (intactă și liberă) sunt detectate prin această analiză.

Din punct de vedere fiziologic, β -hCG pare să mențină corpul luteal, permițând astfel sinteza progesteronului și estrogenilor care susțin endometrul. Pe măsură ce sarcina fără complicații avansează, placenta preia producția acestor hormoni. Nivelurile de β -hCG circulă ca moleculă intactă în serul femeilor cu sarcini fără complicații. Subunitățile sunt clivate rapid și eliminate de rinichi.⁶ Odată ce au devenit disponibile analizele cantitative sensibile pentru măsurarea β -hCG, s-a dovedit că nivelurile de hCG pot fi utile în predicția avorturilor spontane,^{7,8} ajutând la depistarea sarcinilor extrauterine^{7,9,10} și a gestației multiple.⁷

Diagnosticarea rapidă și precisă a sarcinii este cerută de obicei de medici. Femeile cu potențial fertil se prezintă frecvent la departamente de urgență, centre de urgență medicală, cabinete medicale, clinici și alți furnizori de servicii medicale cu simptome de sarcină sau alte condiții clinice, precum dureri abdominale, sângerări vaginale, sincopă sau șoc - condiții care pot fi asociate cu sarcina. În timpul sarcinii, numeroase medicamente comune sunt contraindicate și imagistica de diagnosticare se evită, dacă este posibil. Adesea este necesară determinarea rapidă a sarcinii și istoricul medical în sine nu este fiabil.¹¹ Din aceste motive, medicii pot solicita un test pentru β -hCG cantitativ rapid la punctul de îngrijire.

Caracteristici de performanță

Precizia

Analiza i-STAT β -hCG este concepută pentru o precizie de <10% (CV).^{*} Un studiu de precizie a fost efectuat conform orientării CLSI EP5-A2.¹² Trei niveluri de controale au fost testate în duplicat, de două ori pe zi, timp de 20 de zile, folosind trei loturi de cartușe diferite pentru un total de 80 de rezultate pentru fiecare nivel de control corespunzător fiecărui lot de cartușe. Mediile conform statisticii sunt prezentate mai jos:^{**}

Nivel control	Medie, IU/L	Repetabilitate, %CV	Reproductibilitate, %C	%CV total
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%

^{*}Precizia la niveluri mai scăzute este limitată de o imprecizie de fundal concepută pentru valori $\leq 1,4$ IU/L.

^{**}Date reprezentative; rezultatele laboratoarelor individuale pot fi diferite de aceste date.

Comparația metodelor

Datele pentru comparația metodelor au fost colectate conform orientării CLSI EP9-A2.¹³ Probe de sânge integral venos recoltate în eprubete cu vacuum heparinizate au fost îmbogățite cu probe de plasmă congelată disponibile în comerț care conțineau β -hCG și au fost analizate în duplicat în sistemul i-STAT. O parte a probei a fost centrifugată și probele de plasmă separată au fost analizate în duplicat în sistemul i-STAT și în sistemul Architect în decurs de 4 ore de la recoltare.

Analiza de regresie Deming a fost efectuată pe primul duplicat al fiecărei probe. În tabelul de comparație a metodelor, n este numărul de probe din primul set de date, S_{xx} și S_{yy} se referă la estimări privind imprecizia bazate pe duplicatele pentru metodele comparative și, respectiv, metodele i-STAT. $S_{y.x}$ este eroarea standard a estimării, iar r este coeficientul de corelație.^{***}

Comparațiile metodelor vor varia de la un centru la altul datorită diferențelor de manipulare a probelor, de calibrare a metodelor comparative și altor variabile specifice centrelor.

^{***}Avertismentul uzual privind folosirea analizei de regresie este rezumat aici ca reamintire. Pentru orice analiză, „dacă datele au un interval restrâns, estimarea parametrilor de regresie este relativ imprecisă și poate fi influențată. Prin urmare, predicțiile făcute pe baza acestor estimări pot fi nevalide.”¹³ Coeficientul de corelație, r , poate fi folosit ca ghid pentru evaluarea caracterului adecvat al intervalului metodelor comparative pentru combaterea acestei probleme. În scop orientativ, intervalul de date poate fi considerat adecvat pentru $r > 0,975$.

Comparația metodelor: i-STAT vs Abbott Architect (IU/L)

	i-STAT (sânge integral) vs Architect (plasmă proaspătă)	i-STAT (plasmă proaspătă) vs Architect (plasmă proaspătă)
n	288	287
Pantă	1,01	1,00
Intercept	2,40	-3,21
Sy.x	0,0084	0,0044
Syy	5,7%	4,0%
Sxx	Nu este cazul	2,4%
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmax	2024,8	1983,6

Specificitatea analitică

Metoda β -hCG este specifică subunității beta (liberă și intactă) a gonadotropinei corionice umane. Următoarele elemente au fost testate și s-a constatat că au un efect nesemnificativ asupra valorii β -hCG măsurate.

Substanță cu reactivitate încrucișată	Concentrație	Reactivitate încrucișată (%)
LH	450 IU/L	<10%
FSH	300 IU/L	<10%
TSH	100 mIU/L	<10%

Limita de cuantificare, limita de blank, limita de detecție

Limita de cuantificare (LOQ), limita de detecție (LOD) și limita de blank (LOB) au fost toate estimate (conform orientării CLSI EP17-A¹⁴) ca fiind mai mici decât valoarea inferioară a intervalului raportabil, 5 IU/L.

Recuperarea

Liniaritatea diluției pentru testul i-STAT β -hCG a fost analizată folosind probe de sânge integral și plasmă heparinizate provenite de la trei donatori diferiți. Pentru fiecare donator, au fost preparate o probă β -hCG și o probă îmbogățită cu β -hCG. În urma acestui proces s-au obținut trei probe de sânge integral cu β -hCG pozitivă care au fost apoi analizate în 10 cartușe pentru fiecare din cele trei loturi de cartușe i-STAT β -hCG diferite. Aceste probe de sânge integral au fost apoi diluate folosind un volum egal de sânge integral neîmbogățit original și analizate în 10 cartușe din fiecare din cele trei loturi de cartușe i-STAT β -hCG diferite. Pe baza acestor date despre sângele integral, s-a calculat recuperarea β -hCG.

Plasma provenită de la acești trei donatori a fost combinată în cantități egale și în toate combinațiile de perechi. Aceste combinații au fost apoi analizate în 10 cartușe pentru fiecare din cele trei loturi de cartușe i-STAT β -hCG diferite. Recuperarea β -hCG pentru fiecare pereche a fost calculată folosind media celor 30 de rezultate. Recuperările procentuale sunt menționate în tabelele de mai jos.

Sânge integral

Probă	Concentrație (IU/L)	Concentrație diluată (IU/L)	Recuperare %
A	104,1	52,9	101,8%
B	288,9	132,0	91,4%
C	899,8	467,2	103,8%

Plasmă

Probă	Concentrație (IU/L)	Concentrație diluată (IU/L)	Recuperare %
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%

Limitările testului

Această analiză poate detecta molecula de hCG integrală (intactă), precum și subunitățile de β -hCG liberă.

Analiza i-STAT Total β -hCG este destinată exclusiv utilizării în depistarea sarcinii în primele stadii și nu trebuie efectuată în niciun alt scop.

Nivelurile crescute de hCG au fost asociate cu unele stări fiziologice anormale, precum boala trofoblastică gestațională și tumori nontrofoblastice, inclusiv carcinom cu celule tranziționale al vezicii și tractului urinar, cancer renal, cancer de prostată, cancere ale sistemului gastrointestinal, tumori neuroendocrine, cancer pulmonar, cancer mamar, cancere ginecologice și cancere hematologice.^{15,16} Rezultatele acestui test nu trebuie utilizate în diagnosticarea acestor stări anormale. Nivelurile scăzute persistente ale hCG (de exemplu, <50 IU/L) pot fi prezente cu unul până la cinci ani înaintea bolii trofoblastice gestaționale maligne.¹⁷ Au fost raportate cazuri în care unor persoane li s-au administrat tratamente medicale inutile și au suferit intervenții chirurgicale inutile, inclusiv chimioterapie și histerectomie, în care s-au utilizat rezultatele hCG pentru diagnosticarea stărilor anormale.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele hCG trebuie întotdeauna utilizate împreună cu alte date, de exemplu antecedentele medicale ale pacientului, simptome, rezultatele altor teste, observații clinice etc. β -hCG nu poate fi utilizată izolat pentru a stabili diagnosticul de sarcină extrauterină.^{9,10} Rezultatele testului i-STAT β -hCG trebuie utilizate și interpretate întotdeauna numai în contextul tabloului clinic general.

Detectarea unor niveluri scăzute ale hCG nu exclude sarcina.¹⁸ Nivelurile scăzute ale hCG pot apărea la persoane aparent sănătoase, care nu sunt însărcinate.^{19,20} Întrucât valorile hCG se dublează la aproximativ 48 de ore în cazul unei sarcini normale,¹⁸ pacientelor cu niveluri foarte scăzute de hCG trebuie să li se recolteze din nou probe și să fie retestate după 48 de ore.

Probele recoltate de la femei în postmenopauză pot genera rezultate slab pozitive datorită nivelurilor scăzute de hCG necorelate cu sarcina. Dacă se obține un rezultat slab pozitiv, conform bunelor practici de laborator se face o nouă recoltare a probelor și retestarea după 48 de ore.

Datorită gradului ridicat de sensibilitate a analizei, rezultatele pozitive în primele zile după concepție pot fi ulterior negative din cauza întreruperii spontane naturale a sarcinii. Întreruperea spontană naturală apare la 22% din sarcinile nedepistate clinic și 31% din toate sarcinile.²¹ Conform bunelor practici de laborator, se face o nouă recoltare a probelor și retestarea a rezultatelor slab pozitive după încă 48 de ore.

Substanțele interferente (precum anticorpi heterofilici, proteine nespecifice sau substanțe similare hCG) pot genera scăderi sau creșteri false ale rezultatelor.^{18,27,28} Aceste substanțe interferente pot cauza rezultate false pe tot intervalul de analiză, nu numai la niveluri scăzute. Deși acest produs conține reactivi care diminuează efectul acestor interferenți și algoritmi pentru controlul calității concepuți să detecteze efectele lor, posibilitatea unei interferențe care determină rezultate eronate trebuie evaluată cu atenție în cazurile în care există neconcordanțe între rezultatele testului și informațiile clinice. În aceste cazuri, rezultatele trebuie confirmate printr-o metodă hCG alternativă.²²

Probele recoltate de la pacienți care au primit preparate cu anticorpi monoclonali de la șoareci pentru diagnosticare sau terapie pot conține anticorpi umani anti-șoarece (HAMA). Aceste probe pot genera rezultate fals crescute sau fals scăzute atunci când sunt testate folosind truse de analiză care utilizează anticorpi monoclonali de la șoareci.^{23,24} Aceste probe nu trebuie testate folosind analiza i-STAT β-hCG.

Interferențele necunoscute ale medicamentelor pot influența rezultatele.

Efectul hook: nu s-a detectat niciun efect hook în probe de până la 300.000 IU/L.

Probele parțial coagulate pot determina rezultate crescute ale hCG, precum și coduri de verificare a calității. Pentru a preveni coagularea în probe recoltate în eprubete heparinizate, proba trebuie răsturnată ușor de cel puțin 10 ori pentru a asigura dizolvarea uniformă a anticoagulantului cu heparină.

Probele intens hemolizate pot determina o activitate redusă a fosfatazei alcaline, ducând la detecția scăzută a hCG sau la coduri de verificare a calității.

Analiza β-hCG a fost caracterizată în probe de sânge integral cu niveluri ale hematocritului de până la 55% PCV. O imprecizie de peste 10% (CV) a fost observată la probe cu niveluri ale hematocritului de peste 50% PCV.

Dispozitivul mobil trebuie amplasat pe o suprafață orizontală cu afișajul orientat în sus în timpul testării. Mișcarea dispozitivului mobil în timpul testării poate crește frecvența rezultatelor suprimate sau a codurilor de verificare a calității. Și pentru utilizarea dispozitivului mobil în descărcător/incărcător este necesară o suprafață orizontală.

Frecvența rezultatelor suprimate este influențată de presiunea atmosferică. Ratele rezultatelor suprimate pot crește odată cu altitudinea (presiune barometrică scăzută) și pot deveni persistente dacă testarea se efectuează la peste 2286 de metri (7500 de picioare) peste nivelul mării. Dacă indisponibilitatea rezultatelor este inacceptabilă, Abbott Point of Care recomandă punerea la dispoziție a unei metode de testare alternative.

Înainte de umplerea cartușului i-STAT β-hCG, răsturnați eprubeta de recoltare a sângelui și verificați sedimentarea eritrocitelor. Dacă se observă o sedimentare, continuați să amestecați prin răsturnare repetată până când sedimentarea nu mai este vizibilă. Probele recoltate de la pacienți cu β-hCG pozitivă sau de la pacienți care urmează terapie hormonală pot avea viteze mai mari de sedimentare a hematiilor care, dacă nu sunt testate imediat, pot cauza sedimentarea vizibilă a hematiilor la fundul eprubetei de recoltare.^{29,30}

Testarea interferențelor

Studiile privind interferențele au avut la bază orientarea CLSI EP7-A2.²⁵ S-a constatat că următoarele substanțe nu au un efect semnificativ (sub 10%) asupra metodei β -hCG atunci când sunt adăugate într-o bancă de plasmă care conține aproximativ 40 IU/L de β -hCG în concentrațiile indicate:

Compus	Nivel de testare (μ mol/L dacă nu s-a indicat altfel)
Acid acetilsalicilic	3620
Acetaminofen	1660
Alopurinol	294
Ampicilină	152
Acid ascorbic	342
Atenolol	37,6
Cafeină	308
Captopril	23
Cloramfenicol	155
Diclofenac	169
Digoxină	6,53
Dopamină	5,87
Enalaprilat	0,86
Eritromicină	81,6
Furosemid	181
Ibuprofen	2425
Isosorbid dinitrat	636
Nicotină	6,2
Nifedipină	1156
Fenitoină	198
Propranolol	7,71
Acid salicilic	4340
Sodiu-heparină	90 U/mL
Teofilină	222
Verapamil	4,4
Warfarină	65,2

Referințe

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. Hussa 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. Hussa 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. 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 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.

i-STAT este o marcă comercială a Abbott Group of Companies în diferite jurisdicții.



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.