

CELKOVÝ BETA- ĽUDSKÝ CHORIONICKÝ GONADOTROPÍN (β-hCG)

Účel použitia

Test i-STAT® Total Beta-Human Chorionic Gonadotropin (β-hCG) je diagnostický test *in vitro* na kvantitatívne a kvalitatívne stanovenie beta-ľudského chorionického gonadotropínu vo vzorkách plnej krvi alebo plazmy. β-hCG sa môže používať na detekciu raného tehotenstva.

Popis metódy

Testovacia kazeta i-STAT β-hCG využíva metódu dvojitej enzýmovej imunoabsorbentnej analýzy (ELISA). Protilátky špecifické pre β-hCG sa nachádzajú na elektrochemickom snímači vyhotovenom na kremíkovom čipe. Na inom mieste na kremíkovom čipe snímača je tiež uložený konjugát protilátky/enzýmu alkalickéj fosfatázy špecifický pre separátnu časť molekuly ľudského chorionického gonadotropínu. Vzorka plnej krvi alebo plazmy sa dostane do kontaktu so snímačmi, čo umožní rozpustenie konjugátu enzýmu do vzorky. hCG vo vzorke sa označí alkalickou fosfatázou a zachytáva sa na povrch elektrochemického snímača počas inkubačného obdobia približne siedmich minút. Vzorka, ako aj zvyšný konjugát enzýmu, sa zmyje zo snímačov. V oplachovej tekutine je substrát pre enzým alkalickéj fosfatázy. Enzým naviazaný na sendvič protilátka/antigén/protilátka štiepi substrát, pričom sa uvoľňuje elektrochemicky rozpoznateľný produkt. Elektrochemický (ampérometrický) snímač meria tento enzýmový produkt, ktorý je priamo úmerný koncentrácii β-hCG vo vzorke.

Obsah

Každá kazeta i-STAT β-hCG má otvor na vzorku, snímače na zisťovanie β-hCG podľa vyššie uvedeného popisu a všetky potrebné reagenty na vykonanie testu. Kazeta obsahuje tlmivý roztok a konzervačné látky. Nižšie je uvedený zoznam reaktívnych zložiek:

Reaktívna zložka	Biologický zdroj	Minimálne množstvo
Konjugát protilátky/alkalickej fosfatázy	Myší IgG : Hovädzie črevá	0,003 µg
IgG	Myší IgG	8 µg
IgM	Myší IgM	3 µg
Aminofenyl fosfát sodný	Nevzťahuje sa	1,8 mg
Heparín	Bravčové črevá	0,45 IU

Metrologická nadväznosť

Test systému i-STAT pre β -hCG meria látkovú koncentráciu hCG v plazme alebo plazmovej frakcii plnej krvi (rozmer IU/L) na diagnostické použitie *in vitro*. Hodnoty β -hCG priradené kontrolám Abbott Point of Care a kalibračným overovacím materiálom nadväzujú na pracovné kalibrátory Abbott Point of Care, ktoré nadväzujú na World Health Organizations 5th International Standard (07/364) (5. medzinárodnú normu (07/364) Svetovej zdravotníckej organizácie), pripravené zo zmiešanej plazmy a antigénu hCG získaného zo zdrojov 3. strán. Kontroly systému i-STAT a kalibračné overovacie materiály sú schválené na použitie iba so systémom i-STAT a priradené hodnoty nemusia byť zameniteľné s inými metódami. Ďalšie informácie o metrologickej nadväznosti môžete získať od spoločnosti Abbott Point of Care Inc.

Vykazovaný rozsah

Test i-STAT β -hCG vykazuje 5,0 až 2 000,0 IU/L. V prípade vzoriek pod vykazovaným rozsahom sa na ručnom prístroji bude zobrazovať „<5,0 IU/L“. V prípade vzoriek nad vykazovaným rozsahom sa na ručnom prístroji bude zobrazovať „>2000,0 IU/L“.

Kvalitatívna interpretácia výsledkov

Predvolené nastavenie na ručnom prístroji zobrazuje kvantitatívnu hodnotu β -hCG, ako aj kvalitatívnu interpretáciu výsledku testu β -hCG. Ručný prístroj sa dá prispôsobiť na deaktiváciu alebo aktiváciu kvalitatívnej interpretácie β -hCG.

Kvantitatívny výsledok β -hCG	Kvalitatívna interpretácia β -hCG*	Na displeji ručného prístroja
β -hCG $\leq$ 5,0 IU/L	Negatívny	hCG QUAL (-)
$5,0 < \beta$ -hCG < 25,0 IU/L	Nejednoznačný	hCG QUAL ()
β -hCG $\geq$ 25,0 IU/L	Pozitívny	hCG QUAL (+)

Ak sú kvalitatívne interpretácie aktivované, vždy sa budú zobrazovať s kvantitatívnymi hodnotami.

* **Poznámka:** Kvalitatívna interpretácia β -hCG zobrazená na obrazovke analyzátoru i-STAT 1 je založená na kvantitatívnom výsledku β -hCG **pred** zaokrúhlením. Kvôli zaokrúhľovaniu sa teda môže kvantitatívny výsledok β -hCG s hodnotou 5,0 IU/L zobraziť buď s negatívnym (-), alebo nejednoznačným () kvalitatívnym výsledkom β -hCG. Podobne sa môže kvantitatívny výsledok β -hCG s hodnotou 25,0 IU/L zobraziť buď s nejednoznačným (), alebo pozitívnym (+) kvalitatívnym výsledkom β -hCG.

Očakávané hodnoty

Pretože hCG zvyčajne syntetizujú a vylučujú bunky placenty alebo jej prekursora, úrovně tohto hormónu u bežných, netehotných jedincov sú nízke až nezistiteľné.¹ Koncentrácie hCG namerané v sérach netehotných jedincov, ako sa uvádza v literatúre, sú <5 IU/L.^{2,26} Koncentrácia hCG sa rýchlo zvyšuje počas prvých týždňov tehotenstva a každé dva dni sa približne zdvojuje. Hodnoty celkového β -hCG od 5 do 25 IU/L preto môžu signalizovať rané tehotenstvo.³ Tieto výsledky sa však musia vždy hodnotiť v kontexte klinickej situácie, dátumu posledného menštruačného obdobia, vyšetrenia panvy a iných klinických nálezov alebo diagnostických modalít.⁴ (Pozrite si nižšie časť Obmedzenia postupu.) V prípade hraničných výsledkov medzi 5 IU/L a 25 IU/L alebo ak sa výsledky β -hCG nezhodujú s klinickým kontextom, zopakujte test β -hCG znova o 48 hodín neskôr.^{3,5} Úrovně hCG >25 IU/L signalizujú rané tehotenstvo.² Hodnoty pre hCG väčšinou kulminujú počas prvého trimestra a počas zvyšku tehotenstva pomaly klesajú.

Zhrnutie a popis testu

Ľudský chorionický gonadotropín (hCG) je glykoproteínový hormón, ktorý vylučujú syncytiotrofoblastové bunky placenty. Je to komplexná molekula, ktorú tvoria dve antigénne odlišné glykoproteínové podjednotky, alfa (α) a beta (β). Podjednotka α sa nachádza v iných hypofýzových glykoproteínových hormónoch (luteinizačný hormón [LH], folikulostimulačný hormón [FSH] a tyreostimulačný hormón [TSH]), ako aj hCG. Podjednotka β je špecifická pre hCG, ale vykazuje značnú homológiu s LH. V ranom tehotenstve sa vyskytuje neporušená molekula hCG aj voľná podjednotka. Tento test odhaľuje obidve formy β (neporušenú a voľnú).

Zdá sa, že z fyziologického hľadiska β -hCG udržiava žlté teliesko, čím umožňuje syntézu progesterónu a estrogénov, ktoré podporujú endometrium. V priebehu nekomplikovaných tehotenstiev placenta preberá produkciu týchto hormónov. Úrovně β -hCG narastajú na maximálnu koncentráciu, potom klesajú a ustália sa. β -hCG cirkuluje ako neporušená molekula v sére žien, ktoré majú nekomplikované tehotenstvo. Podjednotky sa rýchlo štiepia a vylučujú obličkami.⁶ S dostupnosťou citlivých kvantitatívnych analýz na meranie β -hCG sa preukázalo, že úrovne hCG môžu byť užitočné pri predikcii spontánnych potratov,^{7,8} pomáhať pri odhaľovaní mimomaternicového tehotenstva^{7,9,10} a mnohopočetného tehotenstva.⁷

Lekári bežne vyžadujú rýchlu a presnú diagnostiku tehotenstva. Ženy v plodnom veku často prichádzajú na pohotovostné oddelenia, do centier urgentnej starostlivosti, ambulancií, kliník a k iným poskytovateľom starostlivosti so symptómami tehotenstva alebo inými klinickými stavmi, ako napr. bolesti brucha, pošvové krvácanie, synkopa alebo šok – stavy, ktoré môžu súvisieť s tehotenstvom. Počas tehotenstva sú mnohé bežné lieky kontraindikované a ak je to možné, nepoužíva sa diagnostické zobrazovanie. Často je potrebné rýchlo zistiť, či sú ženy tehotné, a menštruačná anamnéza samotná nie je spolahľivá.¹¹ Z týchto dôvodov môžu lekári vyžadovať rýchly, kvantitatívny test β -hCG v mieste starostlivosti.

Charakteristiky výkonu

Presnosť

Test i-STAT β -hCG je navrhnutý na presnosť <10 % (CV).^{*} Vykonala sa štúdia presnosti podľa CLSI EP5-A2.¹² Duplicítne sa testovali tri úrovne kontrolných vzoriek, dvakrát denne, počas 20 dní pomocou troch rôznych šarží kaziet pre celkovo 80 výsledkov na úroveň kontroly na šaržu kaziet. Priemerná štatistika je uvedená nižšie.^{**}

Úroveň kontroly	Priemer, IU/L	V rámci dňa, %CV	Medzi dňami, %CV	Celkové %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 %

^{*} Presnosť pri nižších úrovniach je obmedzená nepresnosťou pozadia určenou na $\leq 1,4$ IU/L.

^{**} Reprezentatívne údaje; výsledky v jednotlivých laboratóriách sa od týchto výsledkov môžu líšiť.

Porovnanie metód

Údaje na porovnanie metód sa zozbierali pomocou pokynov CLSI EP9-A2.¹³ Komerčne dostupné vzorky zmrazenej plazmy obsahujúce β -hCG sa pridali do žilových vzoriek plnej krvi odobratej do heparinizovaných vákuových skúmaviek a analyzovali duplicítne na systéme i-STAT. Časť vzorky sa odstredila a oddelené vzorky plazmy sa analyzovali duplicítne na systéme i-STAT a systéme Architect do 4 hodín od odberu.

Na prvej replike každej vzorky sa vykonala Demingova regresná analýza. V porovnávacíj tabuľke metód je n počet vzoriek v prvom dátovom súbore a Sxx a Syy označujú odhady nepresnosti na základe duplikátov komparatívnych metód, respektíve metód i-STAT. Sy.x je štandardná chyba odhadu a r je korelačný koeficient.^{***}

Porovnávanie metód sa budú líšiť na jednotlivých pracoviskách z dôvodu rozdielov pri manipulácii so vzorkou, kalibrácie komparatívnych metód a iných premenných špecifických pre jednotlivé pracoviská.

^{***}Zvyčajné varovanie týkajúce sa používania regresnej analýzy je tu uvedené ako pripomenka. V prípade akéhokoľvek analytu, „ak údaje predstavujú úzky rozsah, odhad regresných parametrov je relatívne nepresný a môže byť skreslený. Predikcie z odhadov preto môžu byť neplatné.“¹³ Korelačný koeficient, r, sa môže použiť ako pomôcka na posúdenie primeranosti rozsahu komparatívnej metódy pri predchádzaní tomuto problému. Ako pomôcku je možné považovať rozsah údajov za primeraný, ak $r > 0,975$.

Porovnanie metód: i-STAT a Abbott Architect (IU/L)

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

Analytická špecifickosť

Metóda β -hCG je špecifická pre podjednotku beta (voľnú a neporušenú) ľudského chorionického gonadotropínu. Testovali sa nasledovné krížové reaktanty a zistilo sa, že majú zanedbateľný vplyv na nameraný β -hCG.

Krížový reaktant	Koncentrácia	Krížová reaktivita (%)
LH	450 IU/L	<10 %
FSH	300 IU/L	<10 %
TSH	100 mIU/L	<10 %

Limit kvantifikácie, detekčný limit, limit blanku

Limit kvantifikácie (LOQ), limit detekcie (LOD) a limit blanku (LOB) boli všetky odhadnuté (podľa pokynov CLSI EP17-A¹⁴) ako nižšie než dolný koniec vykazovaného rozsahu, 5 IU/L.

Obnova

Linearita riedenia testu i-STAT β -hCG sa preskúmala pomocou vzoriek heparinizovanej plnej krvi a plazmy získaných od troch samostatných darcov. Pre každého darcu sa pripravila pôvodná negatívna vzorka β -hCG a obohatená vzorka β -hCG. Pri tomto procese sa získali tri pozitívne vzorky plnej krvi β -hCG, ktoré sa potom analyzovali v 10 kazetách pre každú z troch osobitných šarží kaziet i-STAT β -hCG. Tieto vzorky plnej krvi sa potom zriedili pomocou rovnakého objemu pôvodnej neobohatenej plnej krvi a analyzovali v 10 kazetách z každej z troch osobitných šarží kaziet i-STAT β -hCG. Z týchto údajov plnej krvi sa vypočítala obnova β -hCG.

Plazma odvodená od týchto troch darcov sa skombinovala v rovnakých objemoch a všetkých párových kombináciách. Tieto kombinácie sa potom analyzovali na 10 kazetách pre každú z troch osobitných šarží kaziet i-STAT β -hCG. Obnova β -hCG sa vypočítala pomocou priemeru 30 výsledkov. Obnovy v % sú uvedené v tabuľkách nižšie.

Plná krv

Vzorka	Koncentrácia (IU/L)	Zriedená koncentrácia IU/L	Obnova v %
A	104,1	52,9	101,8 %
B	288,9	132,0	91,4 %
C	899,8	467,2	103,8 %

Plazma

Vzorka	Koncentrácia (IU/L)	Zriedená koncentrácia IU/L	Obnova v %
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 %

Obmedzenia testu

Tento test je schopný odhaliť celú (neporušenú) molekulu hCG, ako aj voľné podjednotky β -hCG.

Test i-STAT Total β -hCG je určený na použitie iba pri skorej detekcii tehotenstva a nemá sa vykonávať na žiadny iný účel.

Zvýšené hladiny hCG sú spojené s niektorými abnormálnymi fyziologickými stavmi, ako gestačné trofoblastické ochorenie a netrofoblastické novotvary vrátane prechodného celulárneho karcinómu močového mechúra a močových ciest, rakoviny obličiek, rakoviny prostaty, rakovín gastrointestinálneho traktu, neuroendokrinných nádorov, rakoviny pľúc, rakoviny prsníka, gynekologických rakovín a hematologických rakovín.^{15,16} Výsledky tohto testu sa nemajú používať pri diagnostike týchto abnormálnych stavov. Trvalé nízke hladiny hCG (napr. <50 IU/L) sa môžu vyskytovať jeden až päť rokov pred malígnym gestačným trofoblastickým ochorením.¹⁷ Vyskytli sa prípady, kedy pacienti podstupovali zbytočné lekárske ošetrovanie a operáciu vrátane chemoterapie a hysterektómie, keď sa pri diagnostike abnormálnych stavov použili výsledky hCG.

Na diagnostické účely sa výsledky hCG musia vždy používať v spojení s ďalšími údajmi, napr. kauzistikou pacienta, symptómami, výsledkami iných testov, klinickými hodnoteniami atď. β -hCG sa na stanovenie diagnózy mimomaternicového tehotenstva nemôže používať samostatne.^{9,10} Výsledky i-STAT total β -hCG sa musia vždy používať a interpretovať iba v kontexte celkového klinického obrazu.

Zistenie veľmi nízkych úrovní hCG nevylučuje tehotenstvo.¹⁸ Nízke úrovne hCG sa môžu vyskytovať u zdánlivo zdravých, netehotných subjektov.^{19,20} Pretože hodnoty hCG sa v bežnom tehotenstve zdvojnásobujú približne každých 48 hodín,¹⁸ od pacientov s veľmi nízkymi hladinami hCG by sa mali po 48 hodinách znovu odobrať vzorky a zopakovať testy.

Vzorky od postmenopauzálnych žien môžu mať slabé pozitívne výsledky z dôvodu nízkych hladín hCG, ktoré nesúvisia s tehotenstvom. V prípade slabého pozitívneho výsledku je dobrou laboratórnou praxou znovu odobrať vzorku a zopakovať test po 48 hodinách.

Vzhľadom na vysoký stupeň citlivosti testu sa pozitívne výsledky počas prvých dní po počatí môžu neskôr zmeniť na negatívne z dôvodu prirodzeného ukončenia tehotenstva. Prirodzené ukončenie sa vyskytuje u 22 % klinicky nezistených tehotenstiev a 31 % tehotenstiev celkovo.²¹ Dobrou laboratórnou praxou je znovu odobrať vzorky a zopakovať test v prípade slabých pozitívnych výsledkov po ďalších 48 hodinách.

Interferujúce látky (napríklad heterofilné protilátky, nešpecifické proteíny alebo látky podobné hCG) môžu falošne znížiť alebo falošne zvýšiť výsledky.^{18,27,28} Tieto interferujúce látky môžu spôsobiť nesprávne výsledky v celom rozsahu analýzy, nie len pri nízkych úrovniach. Hoci tento produkt obsahuje reagencie, ktoré minimalizujú účinok týchto interferentov, a algoritmy na kontrolu kvality, ktoré majú odhaliť ich účinky, možnosť interferencie spôsobujúcej chybné výsledky by sa mala starostlivo posúdiť v prípadoch, keď sú výsledky testu nekonzistentné s klinickými informáciami. V týchto prípadoch je nutné potvrdiť výsledky alternatívnou metódou hCG.²²

Vzorky od pacientov, ktorí dostali prípravky myších monoklonálnych protilátok na diagnostiku alebo terapiu, môžu obsahovať ľudské anti-myšie protilátky (HAMA). Takéto vzorky môžu vykazovať buď falošne zvýšené, alebo falošne znížené výsledky, keď sa budú testovať s testovacími súpravami, v ktorých sa používajú myšie monoklonálne protilátky.^{23,24} Tieto vzorky sa s testom i-STAT β -hCG nemôžu testovať.

Výsledky môžu ovplyvniť neznáme interferencie z liekov.

Hákový efekt: nezistil sa žiadny významný hákový efekt vo vzorkách do 300 000 IU/L.

Čiastočne koagulované vzorky môžu viesť k zvýšeným výsledkom hCG, ako aj kódom pri kontrole kvality. Aby sa zabránilo zrážaniu vo vzorkách odobratých do heparinizovaných skúmaviek, vzorka by sa mala aspoň 10-krát pozvoľna otočiť, aby sa heparínový koagulant rovnomerne rozpustil.

Silno hemolyzované vzorky môžu spôsobiť zníženie aktivity alkalickéj fosfatázy, čo vedie k zníženej detekcii hCG alebo kódom pri kontrole kvality.

Test β -hCG bol charakterizovaný vo vzorkách plnej krvi s hladinami hematokritu do 55 % PCV. V prípade vzoriek s hladinami hematokritu nad 50 % PCV bola pozorovaná nepresnosť vyššia ako 10 % (CV).

Ručný prístroj musí počas testovania zostať na rovnom povrchu s displejom obráteným nahor. Pohyb ručného prístroja počas testovania môže zvýšiť frekvenciu potlačených výsledkov alebo kódov kontroly kvality. Vodorovný povrch zahŕňa používanie ručného prístroja v sťahovači/nabíjačke.

Na frekvenciu potlačených výsledkov má vplyv atmosférický tlak. Miery potlačených výsledkov sa môžu zvýšiť pri vyšších nadmorských výškach (nižší barometrický tlak) a môžu byť trvalé, ak sa testovanie vykonáva viac ako 2 286 m (7 500 stôp) nad morom. V prípade, že nedostupnosť výsledkov je neprijateľná, spoločnosť Abbott Point of Care odporúča mať k dispozícii alternatívnu metódu testu.

Pred naplnením kazety i-STAT β -hCG obráťte odbernú skúmavku krvi a skontrolujte, či nenastáva sedimentácia červených krviniek. Ak si všimnete sedimentáciu, pokračujte v miešaní opakovaným otáčaním, kým sedimentácia nezmizne. Vzorky od β -hCG pozitívnych pacientov alebo pacientov podstupujúcich hormónovú terapiu môžu mať vyššiu mieru sedimentácie erytrocytov (ESR), ktorá, ak sa nevykoná test okamžite, môže spôsobiť viditeľnú sedimentáciu červených krviniek na dne odbernej skúmavky.^{29,30}

Testovanie interferencie

Štúdie interferencie boli založené na pravidlách CLSI EP7-A2.²⁵ Zistilo sa, že nasledovné látky nemajú žiadny významný vplyv (menej než 10 %) na metódu β -hCG, keď sa pridajú do plazmy obsahujúcej približne 40 IU/L β -hCG pri uvedených koncentráciách:

Zlúčenina	Úroveň testu (μ mol/L, ak nie je uvedené inak)
Kyselina acetylsalicylová	3 620
Acetaminofén	1 660
Alopurinol	294
Ampicilín	152
Kyselina askorbová	342
Atenolol	37,6
Kofeín	308
Kaptopril	23
Chloramfenikol	155
Diklofenak	169
Digoxín	6,53
Dopamín	5,87
Enalaprilát	0,86
Erytromycín	81,6
Furosemid	181
Ibuprofen	2 425
Izosorbid dinitrát	636
Nikotín	6,2
Nifedipín	1 156
Fenytoín	198
Propranolol	7,71
Kyselina salicylová	4 340
Heparín sodný	90 U/mL
Teofylín	222
Verapamil	4,4
Warfarín	65,2

Literatúra

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. 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.

i-STAT je ochranná známka spoločností Abbott Group of Companies v rôznych jurisdikciách.



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.