

TOTAL BETA-İNSAN KORIYONİK GONADOTROPINI (β -hCG)

Tasarlanan Kullanım

i-STAT® Total Beta-İnsan Koriyonik Gonadotropini (β -hCG) tetkiki tam kan veya plazma numunelerinde beta-insan koriyonik gonadotropininin kantitatif ve kalitatif belirlenmesi için kullanılan bir "in vitro" tanı testidir. β -hCG erken gebeliğin saptanması için kullanılabilir.

Yöntem Açıklaması

i-STAT β -hCG test kartuşu iki taraflı enzim bağlantılı immünosorbant tetkiki (ELISA) yöntemini kullanır. β -hCG'ye özgü antikorlar silikon bir çip üzerine işlenmiş bir elektrokimyasal sensörün üzerinde bulunur. Ayrıca sensör silikon çipin başka bir yerine insan koriyonik gonadotropini molekülünün ayrı bir kısmına özgü bir antikor/alkalin fosfataz enzimi konjugatı biriktirilmiştir. Tam kan veya plazma numunesi enzim konjugatının numune içinde çözünmesine imkan tanıyacak şekilde sensörlerle temasa geçer. Yaklaşık yedi dakikalık bir inkübasyon süresi içinde numune içindeki hCG alkalin fosfatazla etiketlenir ve elektrokimyasal sensörün yüzeyinde yakalanır. Numune ve aşırı enzim konjugatı sensörlerden yıkanarak temizlenir. Yıkama sıvısının içinde alkalin fosfataz enzimi için bir substrat yer alır. Antikor/antijen/antikor sandviçine bağlı enzim substrata bağlanarak elektrokimyasal olarak saptanabilir ürünü serbest bırakır. Elektrokimyasal (amperometrik) sensör numunedeki β -hCG konsantrasyonu ile orantılı bu enzim ürününü ölçer.

İçindekiler

Her i-STAT β -hCG kartuşu bir numune girişi, β -hCG'yi yukarıda açıklanan şekilde tespit eden sensörler ve testi gerçekleştirmek için gerekli tüm reaktifleri sunar. Kartuş bir tampon ve koruyucu maddeler içerir. Reaktif bileşim maddelerinin listesi aşağıda verilmiştir:

Reaktif Madde	Biyolojik Kaynak	Minimum Miktar
Antikor/Alkalin Fosfataz Konjugatı	Murin IgG : Sığır Bağırsağı	0.003 μ g
IgG	Murin IgG	8 μ g
IgM	Murin IgM	3 μ g
Sodyum Aminofenil Fosfat	Geçerli Değil	1.8 mg
Heparin	Domuz Bağırsağı	0.45 IU

Metrolojik İzlenebilirlik

β -hCG için i-STAT Sistemi testi "*in vitro*" tanıda kullanım için plazmadaki veya tam kanın plazma fraksiyonundaki (boyut IU/L) hCG madde miktarı konsantrasyonunu ölçer. i-STAT kontrol ve kalibrasyon teyit malzemelerine atanmış β -hCG değerleri, 3. taraf kaynaklardan elde edilmiş havuzlanmış plazma ve hCG antijeninden hazırlanmış Dünya Sağlık Örgütü'nün 5. Uluslararası Standardına (07/364) göre izlenebilir i-STAT çalışma kalibratörlerine uygundur. i-STAT Sistemi kontrol ve kalibrasyon teyit malzemeleri sadece i-STAT Sistemi ile kullanılmak üzere doğrulanmış olup atanan değerler başka yöntemlere hesaplanamaz. Metrolojik izlenebilirlik hakkında daha fazla bilgi Abbott Point of Care Inc.'den edinilebilir.

Rapor Edilebilir Aralık

i-STAT β -hCG testi 5.0 ila 2000.0 IU/L'yi rapor edecektir. Rapor edilebilir aralığın altındaki numuneler el aletinde "<5.0 IU/L" olarak görüntülenecektir. Rapor edilebilir aralığın üzerindeki numuneler el aletinde ">2000.0 IU/L" olarak görüntülenecektir.

Sonuçların Kalitatif Yorumlaması

El aletindeki varsayılan ayar kantitatif bir β -hCG değerini ve β -hCG testi sonucunun kalitatif yorumlamasını görüntüler. El aleti kalitatif β -hCG yorumlamasını devre dışı bırakmak veya etkinleştirmek için özelleştirilebilir.

Kantitatif β -hCG Sonucu	Kalitatif β -hCG Yorumu *	EI Tipi Ekran
β -hCG $\leq$ 5.0 IU/L	Negatif	hCG QUAL (-)
5.0 < β -hCG < 25.0 IU/L	Kararsız	hCG QUAL ()
β -hCG $\geq$ 25.0 IU/L	Pozitif	hCG QUAL (+)

Etkinleştirilmesi halinde kalitatif yorumlamalar her zaman kantitatif değerlerle birlikte görüntülenecektir.

***Not:** i-STAT 1 analizör ekranında görüntülenen Kalitatif β -hCG Yorumu, yuvarlamadan **önceki** kantitatif β -hCG sonucuna dayanmaktadır. Bu nedenle, yuvarlamaya bağlı olarak 5.0 IU/L Kantitatif β -hCG sonucu, Negatif (-) veya Kararsız () bir Kalitatif β -hCG sonucu ile birlikte görüntülenebilir. Benzer şekilde 25.0 IU/L Kantitatif β -hCG sonucu da Kararsız () veya Pozitif (+) bir Kalitatif β -hCG sonucu ile birlikte görüntülenebilir.

Beklenen Değerler

hCG plasenta veya öncülünün hücreleri tarafından normal olarak sentezlendiği ve salgılandığı için, normal, gebe olmayan bireylerdeki hormon düzeyleri saptanamayacak kadar düşüktür.¹ Gebe olmayan bireylerin serumlarında ölçülen hCG konsantrasyonları literatürde bildirildiği gibi <5 IU/L'dir.^{2,26} hCG konsantrasyonu gebeliğin ilk haftalarında her iki günde bir yaklaşık iki katına çıkarak hızla yükselir. Dolayısıyla 5 ve 25 IU/L arasındaki toplam β -hCG değerleri erken gebeliğin göstergesi olabilir.³ Ancak, bu sonuçlar her zaman klinik durum, son menstrual periyot tarihi, pelvis muayenesi ve diğer klinik bulgular veya tanı yöntemleri bağlamında değerlendirilmelidir.⁴ (Aşağıdaki Prosedür Sınırlamaları bölümüne bakınız.) 5 IU/L ve 25 IU/L arasındaki sınır sonuçlar ile karşılaşıldığında veya β -hCG sonuçları klinik bağlam ile eşleşmediğinde, 48 saat sonra β -hCG'yi tekrar test edin.^{3,5} hCG >25 IU/L düzeyleri erken gebeliğin göstergesidir.² hCG değerleri genellikle gebeliğin ilk üç ayında pik noktaya çıkar ve gebeliğin geri kalan kısmı boyunca yavaşça geriler.

Test Özeti ve Açıklaması

İnsan koriyonik gonadotropini (hCG) plasentadaki sinsitiotrofoblastik hücreler tarafından salınan bir glikoprotein hormondur. Alfa (α) ve beta (β) adı verilen antijenik olarak farklı iki glikoprotein alt biriminden oluşan karmaşık bir moleküldür. α alt birimi diğer pitüiter glikoprotein hormonlarında (luteinizan hormon [LH], folikül stimülan hormon [FSH] ve tiroit stimülan hormon [TSH]) ve hCG'de bulunur. β alt birimi hCG'ye özgü olup yine de LH ile dikkat çekici bir homoloji sergiler. İntakt hCG molekülü ve serbest alt birim erken gebelikte bulunur. Her iki β formu (intakt ve bağımsız) da bu tetkik ile saptanır.

Fizyolojik olarak, β -hCG'nin korpus luteumu koruduğu görülmektedir, dolayısıyla endometriyumunu destekleyen östrojen ve progesteron sentezine izin verir. Komplike olmayan gebelikler ilerledikçe, plasenta bu hormonların üretimini üstlenir. β -hCG düzeyleri önce pik konsantrasyona çıkar, ardından düşer ve düzleşir. β -hCG komplike olmayan gebelik geçiren kadınların serumunda intakt molekül olarak dolaşır. Alt birimler hızla bağlanır ve böbrekler yoluyla atılır.⁶ β -hCG ölçümü için duyarlı kantitatif tetkiklerde, hCG düzeylerinin spontan abortusların^{7,8} öngörülmesinde faydalı olabileceğini ve böylece ektopik gebelik^{7,9,10} ve çoğul gebeliğin saptanmasında yardımcı olduğunu göstermiştir.⁷

Genellikle klisinyenler tarafından hızlı ve doğru gebelik tanısına ihtiyaç duyulur. Doğurganlık yaşındaki kadınlar sıklıkla acil servislere (ED'ler), acil bakım merkezlerine, doktor ofislerine, kliniklere ve diğer sağlık personellerine gebelik belirtileri veya abdominal ağrı, vajinal kanama, baygınlık veya şok gibi diğer gebelikle bağlantılı olabilecek diğer klinik durumlarla başvurur. Gebelik sırasında birçok ortak ilaç tedavisi kontrendikedir ve mümkünse tanısal görüntülemekten kaçınılır. Genellikle kadınların gebe olup olmadıklarının hızlı bir şekilde saptanması gerekmekte olup menstrual geçmiş tek başına güvenilir değildir.¹¹ Bu nedenlerle, klisinyenler bakım merkezinde hızlı ve kantitatif bir β -hCG testi gerekli görebilir.

Performans Özellikleri

Kesinlik

i-STAT β -hCG tetkiki <10 (CV)* kesinliğine sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. CLSI EP5-A2 takip edilerek bir kesinlik çalışması gerçekleştirilmiştir.¹² Üç kontrol düzeyi kartuş lotu başına her kontrol düzeyi için toplam 80 sonuç elde etmek için üç farklı kartuş lotu kullanılarak 20 gün boyunca günde iki defa iki kopya halinde test edilmiştir. Ortalama istatistikler aşağıda verilmiştir:**

Kontrol Seviyesi	Ortalama, IU/L	Gün İçinde, %CV	Günler arasında, %CV	Toplam %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

* Düşük düzeylerdeki kesinlik, ≤ 1.4 IU/L olacak şekilde tasarlanmış bir arkaplan belirsizliği ile sınırlıdır.

** Temsili veriler; farklı laboratuvarlarda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir.

Yöntem Karşılaştırması

Yöntem karşılaştırma verileri CLSI kılavuzu EP9-A2 kullanılarak toplanmıştır.¹³ β -hCG içeren ticari olarak satışta olan donmuş plazma numuneleri heparinize edilmiş boş tüplerde toplanan venöz tam kan numunelerine saflığı bozulmuş ve i-STAT Sisteminde iki kopya halinde analiz edilmiştir. Numune kısmı santrifüjlenmiş ve ayrılan plazma numuneleri i-STAT Sisteminde ve Architect sisteminde toplamadan sonraki 4 saat içinde iki kopya halinde analiz edilmiştir.

Her numunenin ilk kopyası için Deming regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Yöntem karşılaştırması tablosunda, n, ilk veri kümesindeki numune sayısıdır ve Sxx ve Syy sırasıyla karşılaştırmalı ve i-STAT yöntemlerinin kopyalarına dayalı hata tahminlerini göstermektedir. Sy.x standart tahmin hatası, r korelasyon katsayısıdır.***

Numune alımı, karşılaştırmalı yöntem kalibrasyonu ve diğer laboratuvara özgü değişkenlerdeki farklar nedeniyle yöntem karşılaştırmaları laboratuvarlardan laboratuvara farklılık gösterecektir.

***Hatırlatma amacıyla regresyon analizinin kullanımı ile ilgili genel uyarı burada özetlenmiştir. Herhangi bir analit için, "verilerin dar bir aralıkta olması durumunda regresyon parametrelerinin tahmini görece hatalı olur ve sapma gösterebilir. Dolayısıyla, tahminlerden elde edilen öngörüler geçersiz olabilir".¹³ Korelasyon katsayısı, r, sorunun üstesinden gelmek için karşılaştırmalı yöntem aralığının yeterliliğini değerlendirmek için bir kılavuz olarak kullanılabilir. Yol göstermesi açısından, $r > 0.975$ olması halinde veri aralığı yeterli olarak kabul edilebilir.

Yöntem Karşılaştırması: i-STAT vs Abbott Architect (IU/L)

	i-STAT (Tam Kan) ve Architect (Taze Plazma)	i-STAT (Taze Plazma) ve Architect (Taze Plazma)
n	288	287
Eğim	1.01	1.00
Kesişme	2.40	-3.21
Sy.x	0.0084	0.0044
Syy	%5.7	%4.0
Sxx	Geçerli Değil	%2.4
r	0.990	0.997
Xmin.	8.8	7.9
Xmaks.	2024.8	1983.6

Analitik Spesifiklik

β -hCG yöntemi insan koriyonik gonadotropininin beta alt birimine özgüdür (serbest ve intakt). Aşağıdakiler test edilmiş ve ölçülen β -hCG üzerinde anlamlı olmayan bir etkiye sahip oldukları saptanmıştır.

Çapraz reaktant	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite (%)
LH	450 IU/L	<%10
FSH	300 IU/L	<%10
TSH	100 mIU/L	<%10

Miktar Tayini Sınırı, Saptama Sınırı, Boş Sınırı

Miktar Tayini Sınırı (LOQ), Saptama Sınırı (LOD) ve Boş Sınırının (LOB) (CLSI kılavuzu EP17-A¹⁴ uyarınca) tümünün 5 IU/L'lik rapor edilebilir aralığın alt ucunun altında olduğu tahmin edilmiştir.

Geri Kazanım

3 ayrı donörden alınan heparinize edilmiş tam kan ve plazma numuneleri kullanılarak i-STAT β -hCG testinin dilüsyon doğrusallığı araştırılmıştır. Her donör için ilk β -hCG negatif numunesi ve bir β -hCG saflığı bozulmuş numunesi hazırlanmıştır. Bu işlem sonucunda daha sonra 3 ayrı i-STAT β -hCG kartuş lotunun her biri için 10 kartuşta tetkik edilen 3 β -hCG pozitif tam kan numunesi elde edilmiştir. Bu tam kan numuneleri daha sonra eşit hacimde bir ilk saflığı bozulmamış tam kan kullanılarak seyreltilmiş ve 3 ayrı i-STAT β -hCG kartuş lotunun her birinden alınan 10 kartuşta tetkik edilmiştir. Bu tam kan verilerinden elde edilen β -hCG geri kazanımı hesaplanmıştır.

Bu 3 donörden alınan plazma eşit hacimlerde ve tüm ikili kombinasyonlar halinde birleştirilmiştir. Ardından bu kombinasyonlar 3 ayrı i-STAT β -hCG kartuşundan her biri için 10 kartuş üzerinde tetkik edilmiştir. β -hCG geri kazanımı 30 sonucun ortalaması kullanılarak hesaplanmıştır. % geri kazanımlar aşağıdaki tabloda listelenmiştir.

Tam kan

Numune	Konsantrasyon (IU/L)	Seyreltilmiş Konsantrasyon IU/L	% Geri Kazanım
A	104.1	52.9	%101.8
B	288.9	132.0	%91.4
C	899.8	467.2	%103.8

Plazma

Numune	Konsantrasyon (IU/L)	Seyreltilmiş Konsantrasyon IU/L	% Geri Kazanım
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

Test Sınırlamaları

Bu tetkik tam molekül (intakt) hCG'sini ve serbest β -hCG alt birimlerini saptayabilir.

i-STAT Total β -hCG tetkiki sadece gebeliğin erkenden tespitinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır ve başka amaçlar için kullanılmamalıdır.

Yükselen hCG düzeyleri mesane ve idrar yolunun transizyonel hücreli karsinomu, böbrek kanseri, prostat kanseri, gastrointestinal sistem kanserleri, nöroendokrin tümörleri, akciğer kanseri, meme kanseri, jinekolojik kanserler ve hematolojik kanserler dahil olmak üzere gestasyonel trofoblastik hastalık ve trofoblastik olmayan neoplazmlar gibi bazı anormal fizyolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir.^{15,16} Bu testin sonuçları bu anormal durumların tanısında kullanılmamalıdır. Malign gestasyonel trofoblastik hastalıktan önceki bir ila beş içinde sürekli olarak düşük hCG düzeyleri (örn. <50 IU/L) bulunabilir.¹⁷ hCG sonuçları anormal durumların tanısında kullanıldığı için kemoterapi ve histerektomi dahil olmak üzere gereksiz tıbbi tedavi ve ameliyat alan insanlarla ilgili raporlar mevcuttur.

Tanı amacıyla, hCG sonuçları her zaman hastanın tıbbi geçmişi, belirtiler, diğer testlerin sonuçları, klinik izlenimler, vb. gibi diğer verilerle bağlantılı olarak kullanılmalıdır. β -hCG tek başına ektopik gebelik tanısını belirlemek için kullanılamaz.^{9,10} i-STAT total β -hCG sonuçları sadece genel klinik tablo bağlamında kullanılmalı ve yorumlanmalıdır.

Çok düşük hCG düzeylerinin saptanması gebeliği elemez.¹⁸ Sağlıklı, gebe olmayan gönüllülerde belirgin bir biçimde düşük hCG düzeyleri görülebilir.^{19,20} hCG değerleri normal bir gebelikte yaklaşık olarak her 48 saatte bir iki katına çıktığı için,¹⁸ çok düşük hCG düzeylerine sahip hastalardan 48 saat sonra tekrar numune alınmalı ve bunlar test edilmelidir.

Menopoz sonrası kadınlardan alınan numuneler gebelik ile ilgili olmayan düşük hCG düzeyleri nedeniyle zayıf pozitif sonuçlar gösterebilir. Zayıf bir pozitif sonuç elde edilmesi halinde 48 saat sonra yeniden numune alınması ve test gerçekleştirilmesi iyi laboratuvar uygulamasıdır.

Tetkinin hassasiyet derecesi yüksek olduğu için gebe kalındıktan sonraki ilk günlerde elde edilen pozitif sonuçlar daha sonra gebeliğin doğal olarak son bulması nedeniyle negatif olabilir. Klinik olarak saptanmayan gebeliklerin %22'sinde ve tüm gebeliklerin %31'inde doğal sonlanma meydana gelir.²¹ Ek 48 saatlik süre sonunda zayıf sonuçlar için yeniden numune alınması ve bunların yeniden test edilmesi iyi laboratuvar uygulamasıdır.

Etkileşen maddeler (heterofilik antikorlar, spesifik olmayan proteinler veya hCG benzeri maddeler gibi) sonuçları yanlış şekilde düşürebilir veya yanlış şekilde artırabilir.^{18,27,28} Bu etkileşen maddeler sadece düşük düzeylere değil tetkinin tüm aralığı boyunca yanlış sonuçlara neden olabilir. Bu ürün bu etkileşen maddelerin etkisini minimize eden reaktifler ve bunların etkilerini saptamak için tasarlanmış QC algoritmaları içerse de, hatalı sonuçlara neden olan etkileşim olasılığı test sonuçlarının klinik bilgilerle tutarsız olduğu durumlarda dikkatli bir biçimde değerlendirilmelidir. Bu durumlarda sonuçlar alternatif bir hCG yöntemi ile teyit edilmelidir.²²

Tanı veya tedavi için fare monoklonal antikorları preparatları almış hastalardan alınan numuneler insan anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir. Bu numuneler fare monoklonal antikorlarını kullanan tetkik kitleri ile test edildiğinde ya yanlış şekilde yüksek veya yanlış şekilde düşük sonuçlar sergileyebilir.^{23,24} Bu numuneler i-STAT β -hCG tetkiki ile test edilmemelidir.

İlaçların bilinmeyen etkileşimleri sonuçları etkileyebilir.

Hook etkisi: 300000 IU/L'ye kadar numunelerde herhangi bir anlamlı hook etkisi saptanmamıştır.

Kısmen pıhtılaşmış numuneler yüksek hCG sonuçlarına ve kalite kontrolü kodlarına neden olabilir. Heparinize edilmiş tüplerde toplanan numunelerde pıhtılaşmayı önlemek amacıyla, heparin antikoagülanının eşit bir biçimde çözünmesini sağlamak için numune en az 10 defa nazıkçe ters yüz edilmelidir.

Çok fazla hemolize edilen numunelerde, hCG saptanmasında düşüşe veya kalite kontrol kodlarına neden olacak azalan alkalın fosfataz aktivitesi görülebilir.

β -hCG tetkiki %55 PCV'ye kadar hematokrit düzeyleri içeren tam kan numunelerinde karakterize edilmiştir. %50 PCV'nin üzerinde hematokrit düzeyleri içeren numuneler için %10'un (CV) üzerinde hata gözlemlenmiştir.

El aleti test sırasında ekranı yukarı bakacak şekilde düz bir yüzey üzerinde durmalıdır . Test sırasında el aletinin hareket ettirilmesi baskılanan sonuçların veya kalite kontrol kodlarının sıklığını artırabilir. Düz yüzey el aletinin yükleyicide/yeniden doldurucuda çalıştırılmasını da içerir.

Baskılanan sonuçların sıklığı atmosfer basıncından etkilenir. Baskılanan sonuç oranları daha yüksek irtifalarda (azalan barometrik basınç) artabilir ve testin deniz seviyesinden 7500 fitten (2286 metre) daha yüksek irtifada gerçekleştirilmesi halinde kalıcı hale gelebilir. Sonuçların bulunmamasının kabul edilemez olduğu durumlarda, Abbott Point of Care alternatif bir test yönteminin bulundurulmasını önermektedir.

i-STAT β -hCG kartuşunu doldurmadan önce, kan alma tüpünü ters çevirin ve kırmızı hücre çökmesini inceleyin. Çökme gözlemlenirse, çökme gözlemlenmeyinceye kadar tekrar tekrar baş aşağı çevirme yoluyla karıştırmaya devam edin. β -hCG pozitif hastalardan veya hormon tedavisi gören hastalardan alınan numunelerde hemen test edilmezse kan alma tüpünün dibinde görünür kırmızı hücre çökmesine yol açabilecek daha yüksek eritrosit çökme hızı (ESR) görülebilir.^{29,30}

Etkileşim Testi

Etkileşim çalışmaları CLSI kılavuzu EP7-A2'ye dayanmaktadır.²⁵ Aşağıdaki maddelerin belirtilen konsantrasyonlarda yaklaşık 40 IU/L β -hCG içeren bir plazma havuzuna eklendiğinde β -hCG yöntemi üzerinde anlamlı bir etkisi (%10'un altında) olmadığı bulunmuştur:

Bileşim	Test Düzeyi (aksi belirtilmediği takdirde μ mol/L)
Asetil Salisilik Asit	3620
Asetaminofen	1660
Allopurinol	294
Ampisilin	152
Askorbik Asit	342
Atenolol	37.6
Kafein	308
Kaptopril	23
Kloramfenikol	155
Diklofenak	169
Digoksin	6.53
Dopamin	5.87
Enalaprilat	0.86
Eritromisin	81.6
Furosemide	181
İbuprofen	2425
İzosorbid dinitrat	636
Nikotin	6.2
Nifedipin	1156
Fenitoin	198
Propranolol	7.71
Salisilik asit	4340
Sodyum Heparin	90 U/mL
Teofilin	222
Verapamil	4.4
Varfarin	65.2

Referanslar

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.

i-STAT, Abbott Group of Companies'in çeşitli yargı alanlarında ticari markasıdır.



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.