

GESAMT BETA-HUMANES CHORIONGONADOTROPIN (β -hCG)

Verwendungszweck

Der i-STAT® Gesamt-Beta-Human-Choriongonadotropin (β -hCG) Assay ist ein *In-vitro*-Diagnostest für die quantitative und qualitative Bestimmung von Beta-Human-Choriongonadotropin in Vollblut- oder Plasmaproben. β -hCG kann für den Nachweis einer frühen Schwangerschaft herangezogen werden.

Erläuterung des Verfahrens

Die i-STAT β -hCG-Testkartusche verwendet eine an zwei Stellen ansetzende Enzym-Immunoassay (ELISA)-Methode. β -hCG-spezifische Antikörper befinden sich auf einem elektrochemischen Sensor, der auf einem Siliziumchip aufgebracht ist. An einer anderen Stelle des Sensor-Siliziumchips befindet sich ein Konjugat aus Antikörper/alkalischer Phosphatase-Enzym, das speziell auf einen separaten Teil des humanen Choriongonadotropin-Moleküls abgestimmt ist. Die Vollblut- oder Plasmaprobe wird mit den Sensoren in Kontakt gebracht, wodurch sich das Enzymkonjugat in der Probe auflöst. Das hCG in der Probe wird mit alkalischer Phosphatase markiert und während einer Inkubationszeit von rund sieben Minuten auf der Oberfläche des elektrochemischen Sensors erfasst. Die Probe sowie überschüssiges Enzymkonjugat wird von den Sensoren gewaschen. In der Waschflüssigkeit befindet sich ein Substrat für das alkalische Phosphatase-Enzym. Das an die Lagen von Antikörper/Antigen/Antikörper gebundene Enzym spaltet das Substrat und setzt dabei ein elektrochemisch erkennbares Produkt frei. Der elektrochemische (amperometrische) Sensor misst dieses Enzymprodukt, das proportional zur Konzentration von β -hCG in der Probe ist.

Inhalt

Jede i-STAT β -hCG-Kartusche umfasst einen Probeneinlass, Sensoren zur Erkennung des β -hCG wie oben beschrieben sowie alle zur Messung erforderlichen Reagenzien. Die Kartusche enthält einen Puffer und Konservierungsstoffe. Nachfolgend finden Sie eine Liste der reaktiven Bestandteile:

Reaktiver Bestandteil	Biologische Herkunft	Mindestmenge
Konjugat aus Antikörper/alkalischer Phosphatase	Maus-IgG : Rinderdarm	0,003 μ g
IgG	Maus-IgG	8 μ g
IgM	Maus-IgM	3 μ g
Natrium-Aminophenylphosphat	Nicht Anwendbar	1,8 mg
Heparin	Schweinedarm	0,45 IU

Messtechnische Rückverfolgbarkeit

Das i-STAT Testsystem für β -hCG misst die Stoffmengenkonzentration von hCG im Plasma bzw. im Plasmaanteil von Vollblutproben (Messeinheiten: IU/L) für die *In-vitro*-Diagnose. Die β -hCG-Werte, die den i-STAT Kontrolllösungen und Materialien für die Kalibrationsprüfung zugewiesen sind, sind den i-STAT-Kalibratoren entnommen, die auf den 5. Internationalen Standard (07/364) der Weltgesundheitsorganisation zurückführbar sind, hergestellt aus Mischplasma und hCG-Antigen von Drittherstellern. i-STAT Systemkontrolllösungen und Materialien für die Kalibrationsprüfung sind nur für das i-STAT System validiert und zugewiesene Werte treffen u. U. nicht auf andere Verfahren zu. Nähere Informationen zur messtechnischen Rückverfolgbarkeit erhalten Sie von Abbott Point of Care Inc.

Nachweisbereich

Der i-STAT β -hCG-Test erfasst Werte zwischen 5,0 und 2000,0 IU/L. Proben unterhalb des Nachweisbereichs werden auf dem Handgerät als „< 5,0 IU/L“ angezeigt. Proben oberhalb des Nachweisbereichs werden auf dem Handgerät als „> 2000,0 IU/L“ angezeigt.

Qualitative Interpretation der Ergebnisse

Die Standardeinstellung am Handgerät zeigt einen quantitativen β -hCG-Wert an, sowie eine qualitative Interpretation des β -hCG-Testergebnisses. Das Handgerät kann individuell eingestellt werden, um die qualitative β -hCG-Interpretation ein- oder auszuschalten.

Quantitatives β -hCG-Ergebnis	Qualitative β -hCG-Interpretation*	Anzeige am Handgerät
β -hCG \leq 5,0 IU/L	Negativ	hCG QUAL (-)
$5,0 < \beta$ -hCG < 25,0 IU/L	Unbestimmt	hCG QUAL ()
β -hCG \geq 25,0 IU/L	Positiv	hCG QUAL (+)

Ist die qualitative Interpretation eingeschaltet, wird sie immer mit quantitativen Werten angezeigt.

***Hinweis:** Die auf dem Bildschirm des i-STAT 1 Analyzer angezeigte qualitative β -hCG-Interpretation basiert auf dem quantitativen β -hCG-Ergebnis vor dem Runden. Daher kann aufgrund des Rundens ein quantitatives β -hCG-Ergebnis von 5,0 IU/L mit einem qualitativen β -hCG-Ergebnis von Negativ (-) oder Unbestimmt () angezeigt werden. Entsprechend kann ein quantitatives β -hCG-Ergebnis von 25,0 IU/L mit einem qualitativen β -hCG-Ergebnis von Unbestimmt () oder Positiv (+) angezeigt werden.

Erwartete Werte

Da hCG in der Regel von Zellen der Plazenta oder ihrer Vorstufe gebildet und ausgeschieden wird, sind die Konzentrationen des Hormons bei normalen, nicht schwangeren Personen gering bis nicht nachweisbar.¹ Wie in der Fachliteratur berichtet, liegen die hCG-Konzentrationen gemessen in den Seren nicht schwangerer Personen bei < 5 IU/L.^{2,26} Die hCG-Konzentration nimmt in den ersten zwei Schwangerschaftswochen rapide zu und verdoppelt sich in etwa jeden zweiten Tag. Daher können Werte des Gesamt- β -hCG zwischen 5 und 25 IU/L auf eine frühe Schwangerschaft hinweisen.³ Diese Ergebnisse müssen jedoch stets zusammen mit dem klinischen Zustand, dem Datum der letzten Menstruation, gynäkologischen Untersuchung und anderen klinischen Befunden oder diagnostischen Modalitäten beurteilt werden.⁴ (Siehe Einschränkungen des Verfahrens unten.) Wenn grenzwertige Ergebnisse zwischen 5 IU/L und 25 IU/L erhalten werden oder die β -hCG-Ergebnisse nicht mit dem klinischen Kontext übereinstimmen, führen Sie 48 Stunden später einen erneuten β -hCG-Test durch.^{3,5} hCG-Konzentrationen > 25 IU/L weisen auf eine frühe Schwangerschaft hin.² Die hCG-Werte erreichen ihren Höchststand in der Regel im ersten Trimester und nehmen im restlichen Verlauf der Schwangerschaft langsam ab.

Zusammenfassung und Erklärung des Testverfahrens

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glykoproteinhormon, das von den Synzytiotrophoblasten der Plazenta ausgeschieden wird. Es ist ein komplexes Molekül, das aus zwei antigenetisch unterschiedlichen Glykoprotein-Untereinheiten besteht: Alpha (α) und Beta (β). Die α -Untereinheit kommt in anderen pituitären Glykoproteinhormonen (luteinisierendes Hormon [LH], follikelstimulierendes Hormon [FSH] und schilddrüsenstimulierendes Hormon [TSH]) und auch in hCG vor. Die β -Untereinheit ist spezifisch für das

hCG, weist jedoch eine erhebliche Homologie mit LH auf. Sowohl das intakte hCG-Molekül als auch die freie Untereinheit treten in der frühen Schwangerschaft auf. Dieser Assay erkennt beide β -Formen (intakt und frei).

Physiologisch stimuliert das β -hCG den Gelbkörper und ermöglicht somit die Synthese von Progesteron und Östrogenen, die auf das Endometrium einwirken. Mit dem Fortschreiten komplikationsfreier Schwangerschaften übernimmt die Plazenta die Produktion dieser Hormone. Die β -hCG-Konzentrationen steigen auf einen Höchstwert an und nehmen anschließend ab und stabilisieren sich. Das β -hCG zirkuliert als intaktes Molekül im Serum von Frauen mit einer komplikationsfreien Schwangerschaft. Die Untereinheiten werden von den Nieren schnell zerspalten und ausgeschieden.⁶ Dank der Verfügbarkeit von empfindlichen, quantitativen Assays zur Messung von β -hCG konnte nachgewiesen werden, dass die hCG-Konzentrationen nützlich für die Vorhersage von Spontanaborten,^{7,8} die Erkennung von Extrauterin graviditäten^{7,9,10} und Mehrlingsschwangerschaften sein können.⁷

Ärzte erfordern im Allgemeinen die schnelle und akkurate Diagnose einer Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter erscheinen oft in Notaufnahmen, ambulanten Versorgungszentren, Arztpraxen, Kliniken und anderen medizinischen Versorgungseinrichtungen mit Symptomen einer Schwangerschaft oder anderen klinischen Zuständen wie z. B. Bauchschmerzen, vaginale Blutung, Synkope oder Schock – Zustände, die schwangerschaftsbedingt sein können. Während einer Schwangerschaft sind viele häufig eingesetzte Medikamente kontraindiziert und diagnostische Bildgebungsverfahren werden nach Möglichkeit vermieden. Die schnelle Feststellung einer Schwangerschaft ist oftmals notwendig und die Menstruationsanamnese allein ist dabei nicht zuverlässig.¹¹ Daher können Ärzte einen schnellen, quantitativen β -hCG-Test direkt am Point-of-Care verlangen.

Leistungsmerkmale

Messgenauigkeit

Der i-STAT β -hCG-Assay ist mit einer Messgenauigkeit von $< 10\%$ (CV)* entwickelt worden. Es wurde eine Genauigkeitsstudie gemäß CLSI EP5-A2 durchgeführt.¹² Drei Kontrollstufen wurden unter Verwendung drei verschiedener Kartuschen-Chargen für einen Zeitraum von 20 Tagen zweimal täglich in doppelter Ausführung getestet, wodurch insgesamt 80 Ergebnisse pro Kontrollstufe pro Kartuschen-Charge erhalten wurden. Die statistischen Durchschnittswerte sind nachfolgend dargestellt:**

Kontrollstufe	Mittelwert, IU/L	Am gleichen Tag, %CV	Am nächsten Tag, %CV	Gesamt %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 %

* Die Messgenauigkeit bei niedrigeren Konzentrationen wird durch eine Hintergrund Ungenauigkeit, die bei $\leq 1,4$ IU/L liegt, eingeschränkt.

** Repräsentative Daten; Ergebnisse erzielt in verschiedenen Laboren können von diesen Daten abweichen.

Methodenvergleich

Die Daten des Methodenvergleichs wurden gemäß CLSI-Richtlinie EP9-A2 erhoben.¹³ Handelsübliche gefrorene Plasmaproben, die β -hCG enthielten, wurden mit venösem Vollblut versetzt, das in heparinisierte Vakuumröhrchen entnommen worden war, und wurden mittels Duplikatanalyse im i-STAT-System untersucht. Ein Teil der Probe wurde zentrifugiert, und das abgeschiedene Plasma wurde mittels Duplikatanalyse innerhalb von 4 Stunden nach der Entnahme im i-STAT-System und im Architect-System untersucht.

Die Deming-Regressionsanalyse wurde bei der ersten Wiederholung jeder Probe durchgeführt. In der Tabelle mit dem Methodenvergleich ist n die Anzahl der Proben im ersten Datensatz, und S_{xx} und S_{yy} beziehen sich auf Ungenauigkeitsschätzungen auf Grundlage der jeweiligen Duplikate der Vergleichsmethode und der i-STAT-Methode. $S_{y.x}$ ist der Standardfehler der Schätzung, und r ist der Korrelationskoeffizient.***

Die Methodenvergleiche weichen aufgrund von Unterschieden bei der Probenhandhabung, der Vergleichsmethodenkalibrierung und anderen ortsspezifischen Variablen von Standort zu Standort voneinander ab.

***Die übliche Warnung bezüglich des Einsatzes der Regressionsanalyse wird hier zur Erinnerung zusammengefasst. Für Analyte gilt: „Wenn die Daten in einem engen Bereich erfasst werden, sind die Schätzungen der Regressionsparameter relativ unpräzise und können verfälscht sein. Daher können anhand von Schätzungen gemachte Vorhersagen ungültig sein.“¹³ Der Korrelationskoeffizient r kann als Richtwert zur Bewertung der Angemessenheit des Vergleichsmethodenbereichs dienen, um das Problem zu umgehen. Man kann den Datenbereich als adäquat bezeichnen, wenn $r > 0,975$.

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

	i-STAT (Vollblut) vs Architect (Frischplasma)	i-STAT (Frischplasma) vs Architect (Frischplasma)
n	288	287
Steigung	1,01	1,00
Achsenab- schnitt	2,40	-3,21
Sy.x	0,0084	0,0044
Syy	5,7 %	4,0 %
Sxx	Nicht zutreffend	2,4 %
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmax	2024,8	1983,6

Analytische Spezifität

Die β -hCG-Methode ist spezifisch für die Beta-Untereinheit des (freien und intakten) humanen Choriongonadotropins. Die folgenden Hormone wurden getestet und zeigten keine signifikante Wirkung auf das gemessene β -hCG.

Kreuzreaktant	Konzentration	Kreuzreaktivität (%)
LH	450 IU/L	<10 %
FSH	300 IU/L	<10 %
TSH	100 mIU/L	<10 %

Bestimmungsgrenze, Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze

Die Bestimmungsgrenze (LOQ), Nachweisgrenze (LOD) und Erfassungsgrenze (LOB) wurden sämtlich (gemäß CLSI-Richtlinie EP17-A¹⁴) auf einen Wert unterhalb der unteren Grenze des Nachweisbereichs (5 IU/L) geschätzt.

Wiederfindung

Die Verdünnungslinearität des i-STAT β -hCG-Tests wurde mit heparinisierten Vollblut- und Plasmaproben von drei verschiedenen Spendern untersucht. Für jeden Spender wurde die β -hCG-negative Originalprobe und eine mit β -hCG versetzte Probe vorbereitet. Dieses Verfahren ergab drei β -hCG-positive Vollblutproben, die dann in 10 Kartuschen für jede der drei separaten i-STAT β -hCG-Kartuschen-Chargen getestet wurden. Diese Vollblutproben wurden dann mit einer gleichen Menge des unversetzten Originalvollbluts verdünnt und in 10 Kartuschen aus jeder der drei separaten i-STAT β -hCG-Kartuschen-Chargen getestet. Auf Grundlage dieser Vollblutdaten wurde die β -hCG-Wiederfindung berechnet.

Das von diesen drei Spendern stammende Plasma wurde in gleichen Mengen und allen paarweisen Kombinationen kombiniert. Diese Kombinationen wurden dann in 10 Kartuschen für jede der drei separaten i-STAT β -hCG-Kartuschen-Chargen getestet. Die β -hCG-Wiederfindung wurde anhand des Durchschnitts der 30 Ergebnisse berechnet. Die Wiederfindungen (in %) sind in den nachfolgenden Tabellen aufgelistet.

Vollblut

Probe	Konzentration (IU/L)	Verdünnte Konzentration IU/L	Wiederfindung (%)
A	104,1	52,9	101,8 %
B	288,9	132,0	91,4 %
C	899,8	467,2	103,8 %

Plasma

Probe	Konzentration (IU/L)	Verdünnte Konzentration IU/L	Wiederfindung (%)
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 %

Einschränkungen des Testverfahrens

Dieser Assay ist in der Lage, ganze (intakte) hCG-Moleküle sowie freie β -hCG-Untereinheiten zu erkennen.

Der i-STAT Gesamt β -hCG-Assay ist nur für den frühen Nachweis einer Schwangerschaft bestimmt und sollte nicht für andere Zwecke durchgeführt werden.

Erhöhte hCG-Konzentrationen werden mit einigen physiologischen Auffälligkeiten wie zum Beispiel trophoblastische Gestations-Neoplasie und nicht-trophoblastische Neoplasie, einschl. Urothelkarzinom der Harnblase und der Harnwege, Nierenkrebs, Prostatakrebs, Karzinome des Magen-Darm-Trakts, neuroendokrine Tumore, Lungenkrebs, Brustkrebs, gynäkologische Karzinome und hämatologische Krebsformen in Verbindung gebracht.^{15,16} Ergebnisse dieses Tests sollten nicht für die Diagnose dieser Auffälligkeiten eingesetzt werden. Anhaltend niedrige hCG-Konzentrationen (z. B. < 50 IU/L) können ein bis fünf Jahre vor Auftreten einer malignen trophoblastischen Gestations-Neoplasie vorliegen.¹⁷ Es liegen Berichte vor, denen zufolge Personen unnötigen medizinischen Behandlungen und Operationen, einschließlich Chemotherapie und Hysterektomie, unterzogen wurden, wenn hCG-Testergebnisse zur Diagnose von abnormen Zuständen verwendet wurden.

Zu diagnostischen Zwecken sollten hCG-Testergebnisse stets in Verbindung mit anderen Daten verwendet werden, z. B. Krankengeschichte des Patienten, Symptome, Ergebnisse anderer Tests, klinische Eindrücke etc. β -hCG alleine kann nicht zur Diagnose einer Extrauterin gravidität herangezogen werden.^{9,10} Das Gesamtergebnis des i-STAT für den β -hCG-Wert sollte immer nur im Kontext des klinischen Gesamtbilds verwendet und interpretiert werden.

Der Nachweis sehr niedriger hCG-Konzentrationen schließt eine Schwangerschaft nicht aus.¹⁸ Niedrige hCG-Konzentrationen können bei scheinbar gesunden, nicht schwangeren Patienten auftreten.^{19,20} Da sich die hCG-Werte bei einer normalen Schwangerschaft ca. alle 48 Stunden verdoppeln,¹⁸ sollten Patienten mit sehr niedrigen hCG-Konzentrationen nach 48 Stunden erneut getestet werden.

Proben von postmenopausalen Frauen können aufgrund niedriger hCG-Konzentrationen, die nicht schwangerschaftsbedingt sind, ein leicht positives Ergebnis auslösen. Bei einem leicht positiven Ergebnis gibt die gute labordiagnostische Praxis vor, nach 48 Stunden eine weitere Probe zu entnehmen und diese erneut zu testen.

Aufgrund des hohen Empfindlichkeitsgrads des Assays können positive Ergebnisse in den ersten Tagen nach der Empfängnis später wegen eines natürlichen Schwangerschaftsabbruchs negativ ausfallen. Ein natürlicher Abort tritt bei 22 % der unentdeckten Schwangerschaften und bei 31 % aller Schwangerschaften insgesamt auf.²¹ Die gute labordiagnostische Praxis gibt vor, bei leicht positiven Ergebnissen nach weiteren 48 Stunden erneut Proben zu entnehmen und zu testen.

Störsubstanzen (wie z. B. heterophile Antikörper, unspezifische Proteine oder hCG-ähnliche Substanzen) können zu falsch-niedrigen oder falsch-hohen Ergebnissen führen.^{18,27,28} Diese Störsubstanzen können falsche Ergebnisse über den gesamten Messbereich des Assays erzeugen, nicht nur in den niedrigen Wertebereichen. Dieses Produkt enthält zwar Reagenzien, die die Auswirkungen dieser Störsubstanzen minimieren, und QC-Algorithmen, die zur Erkennung deren Auswirkungen entwickelt wurden, jedoch sollte die Möglichkeit, dass Störungen fehlerhafte Ergebnisse verursachen, im Falle von Testergebnissen, die im Widerspruch zu den klinischen Informationen stehen, sorgfältig geprüft werden. In diesen Fällen sollten die Ergebnisse anhand einer alternativen hCG-Methode bestätigt werden.²²

Proben von Patienten, die monoklonale Maus-Antikörper für Diagnose- oder Behandlungszwecke erhalten haben, können humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten. Werden solche Proben mit Assay-Kits getestet, die monoklonale Maus-Antikörper einsetzen, können falsch-hohe oder falsch-niedrige Ergebnisse angezeigt werden.^{23,24} Diese Proben sollten nicht mit dem i-STAT β -hCG-Assay getestet werden.

Unbekannte Störungen verursacht durch Medikamente können sich auf die Ergebnisse auswirken.

Hook-Effekt: In Proben bis zu 300.000 IU/L wurde kein signifikanter Hook-Effekt nachgewiesen.

Teilweise geronnene Proben können erhöhte hCG-Messwerte sowie auch Fehler der Qualitätsprüf-codes zur Folge haben. Um eine Gerinnung von Proben, die in heparinisierte Röhrchen entnommen wurden, zu verhindern, sollte die Probe mindestens zehn Mal vorsichtig umgedreht werden, um eine gleichmäßige Auflösung des Gerinnungshemmers sicherzustellen.

Stark hämolysierte Proben können eine verringerte Aktivität der alkalischen Phosphatase zur Folge haben, was zu einer schlechteren Erkennung von hCG oder Qualitätsprüfcodes führt.

Der β -hCG-Assay ist in Vollblutproben mit einem Hämatokritwert von bis zu 55 % PCV beschrieben worden. Eine Ungenauigkeit von mehr als 10 % (CV) ist bei Proben mit Hämatokritwerten über 50 % PCV beobachtet worden.

Das Handgerät sollte während des Tests auf einer ebenen Oberfläche mit der Anzeige nach oben liegen. Wird das Handgerät während des Tests bewegt, kann dies die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse oder Qualitätsprüfcodes erhöhen. Ist das Handgerät an den Downloader/das Ladegerät angedockt, zählt dies auch als ebene Oberfläche.

Die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse wird durch den Luftdruck beeinflusst. Die Häufigkeit nicht ausgegebener Ergebnisse kann mit steigender Höhenlage (verringertes barometrischer Druck) zunehmen und kann zum Dauerzustand werden, wenn über 2286 Meter über dem Meeresspiegel getestet wird. Sollte die Nichtverfügbarkeit von Testergebnissen nicht annehmbar sein, empfiehlt Abbott Point of Care, eine alternative Testmethode parat zu haben.

Das Blutabnahmeröhrchen vor dem Auffüllen der i-STAT β -hCG Kartusche umdrehen und auf Sedimentation der roten Blutkörperchen untersuchen. Ist Sedimentation zu beobachten, das Röhrchen weiter durch wiederholtes Umdrehen mischen, bis keine Sedimentation mehr feststellbar ist. Proben von β -hCG positiven Patienten oder Patienten, die sich einer Hormonbehandlung unterziehen, können eine höhere Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) aufweisen, die zu einer sichtbaren Sedimentation von roten Blutkörperchen am Boden des Entnahmeröhrchens führen kann, falls die Proben nicht sofort getestet werden.^{29,30}

Interferenztest

Interferenzuntersuchungen wurden auf Grundlage der CLSI-Richtlinie EP7-A2 durchgeführt.²⁵ Bei den folgenden Substanzen wurden keine signifikanten Auswirkungen (weniger als 10 %) auf die β -hCG-Methode festgestellt, wenn sie in den angegebenen Konzentrationen einer Plasmasammlung hinzugefügt werden, die etwa 40 IU/L β -hCG enthält:

Verbindung	Testniveau (μ mol/L, sofern nicht anders angegeben)
Acetylsalicylsäure	3620
Paracetamol	1660
Allopurinol	294
Ampicillin	152
Ascorbinsäure	342
Atenolol	37,6
Koffein	308
Captopril	23
Chloramphenicol	155
Diclofenac	169
Digoxin	6,53
Dopamin	5,87
Enalaprilat	0,86
Erythromycin	81,6
Furosemid	181
Ibuprofen	2425
Isosorbiddinitrat	636
Nikotin	6,2
Nifedipin	1156
Phenytoin	198
Propranolol	7,71
Salicylsäure	4340
Natriumheparin	90 U/mL
Theophyllin	222
Verapamil	4,4
Warfarin	65,2

Quellenangabe

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 a-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 its 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). CLSI, 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 an.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem*; 1988; 34:27-33.
28. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstain 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. vand 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 ist eine Marke der Abbott Group of Companies in verschiedenen Ländern.



Abbott Point of Care Inc.
100 and 200 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064 • USA

EC REP

Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



IVD

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