

علل افزایش مقدار BhCG در زنان غیر باردار

دکتر شهروز همتی - دکتر مهناز آل یاسین

چکیده :

پزشکان به طور معمول برای خانمها آزمایش BhCG درخواست می نمایند. نتایج مثبت از ۱۰ تا بیش از 900 IU/L ممکن است گزارش شود. اما ممکن است نه حاملگی داخل رحمی وجود داشته باشد (با سونوگرافی و کورتاژ) و نه حاملگی نا بجا یافت شود (با کمک سونوگرافی و لاپاروسکوپی). برای توضیح اینگونه موارد به کوریوکارسینوما و بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی، که از سلولهای جفتی مشتق شده و از حاملگی قبلی در رحم باقی مانده اند، اشاره شده است که طبعاً نیازمند اقدامات تهاجمی با عوارض احتمالی ناگوار است. از سوی دیگر در غیاب تمامی موارد مذکور، ممکن است با یک نتیجه مثبت کاذب روبرو باشیم. آگاهی پزشک و آزمایشگاه از علل افزایش کاذب BhCG در خانمهای غیر باردار و انجام احتیاطات لازمه و بکارگیری تکنیکهای خاص، ضرورتی غیر قابل اجتناب است.

مقدمه:

گوناوتروپین جفتی (Human Chorionic Gonadotropin (HCG) انسانی در سال ۱۹۱۲ توسط آختر کشف شد. این هورمون موجب تداوم تولید پروژسترون در هفته های اول حاملگی میگردد. ما امروزه به hCG به صورت یک گروه ملکولی با ساختار مشابه نگاه می کنیم که همگی بوسیله آزمون hCG سرمی در آزمایشگاه و یا توسط آزمونهای حاملگی که در خانه بر روی ادرار انجام میشود قابل شناسایی هستند.

این گروه ملکولی شامل هورمون hCG. HCG هیپرگلیکوزیله اتوکترین (ملکولی که در همان سلولی که آنرا تولید نموده عمل میکند). زیر واحد B آزاد (اتوکترین) و hCG هیپوفیزی و... میباشند. hCG یک هورمون هترو دایمر بوده که از یک زیر واحد آلفا با وزن ملکولی ۱۴/۵ کیلو دالتون و یک زیر واحد بتا با وزن ملکولی ۲۲/۲ کیلو دالتون تشکیل شده است. زیر واحد آلفا hCG با سایر هورمونهای هیپوفیزی مشابه مانند: LH, FSH, TSH. در صورتیکه زیر واحد بتا مسؤل اعمال بیولوژیکی هورمون می باشد.

HCG به اشکال متفاوتی وجود دارد: ملکول کامل- ملکول شکسته شده به وسیله آنزیم- قطعه مرکزی زنجیره بتا (B core fragment) - زیر واحد بتا بدون پپتید C انتهایی- پپتید انتهایی C زیر واحد بتا. ملکول کامل شکل اصلی در سرم بوده و قطعه مرکزی بتا (Bcf) شکل اصلی موجود در ادرار می باشد.

روشهای مختلفی جهت اندازه گیری HCG در سرم وجود دارد اما این روشها به دلایل زیر از هم متفاوتند:

۱- آنتی بادی واکنش دهنده با شکل ملکولی که میخواهد آنرا شناسایی نماید (فقط شکلهای شکسته نشده- شکسته شده و شکسته نشده- یا شکسته نشده و زیر واحد بتای آزاد)

۲- تعداد شکلهای مختلف ملکول برای ساختن کالیبراتورها.

۳- ساختار واکنش که در آن از یک یا چند آنتی بادی استفاده شده است.

اعمال هورمون HCG : HCG در دوران حاملگی چندین عمل مختلف را انجام میدهد. این اعمال شامل تحریک تولید پروژسترون بوسیله سلولهای جسم زرد و برقراری جریان خون کافی جهت جفت و تداوم رشد و تمایز جفت و جنین در دوران حاملگی می باشد.

اعمال هورمون HCG هیپرگلیکوزیله:

این هورمون موجب جایگزینی و رشد جفت در حاملگی میگردد. این هورمون همچنین سبب رشد و تهاجم بدخیمی هایی مانند نئوپلاسم های تروفوبلاستیک، مول مهاجم و کوریو کارسینوما میگردد.

اعمال هورمون HCG هیپوفیزی:

این هورمون در طی سیکل قاعدگی تولید شده و به عمل هورمون LH کمک میکند. در دوران یائسگی یا در حوالی آن مقدار زیادی از هورمون HCG هیپوفیزی در سرم مشاهده شده که توسط آزمونهای آزمایشگاهی قابل اندازه گیری می باشد. اما HCG تولید شده پس از یائسگی عمل شناخته شده ای ندارد.

علل مثبت شدن آزمایش HCG در زنان غیر باردار:

برخی از خانم ها با وجود مثبت بودن آزمایش BhCG ممکن است واقعاً باردار نباشند. عده ای از آنها در سنین باروری هستند اما در سونوگرافی آنها ساک حاملگی مشاهده نمی شود. برخی از آنها هم مطمئن هستند که باردار نیستند زیرا در دوران یائسگی قرار دارند. امروزه به دلیل اینکه آزمون BhCG يك آزمایش معمول به عنوان بخشی از بررسی های قبل از جراحی، عکسبرداری، بستری شدن در بیمارستان یا انجام روشهای تهاجمی (علیرغم توجه به سن بیمار) می باشد. چندین دلیل اساسی وجود دارد که چرا خانمی ممکن است آزمایش مثبت HCG داشته باشد ولی باردار نباشد.

۱- HCG هیپوفیزی:

HCG هیپوفیزی به طور معمول و طبیعی و در مقادیر بسیار کم در طی سیکل قاعدگی تولید میشود. مقدار HCG هیپوفیزی در حدود ۱:۱۲۰ هورمون LH یا کمتر از ۲ IU/L است این نوع HCG فقط در طی سالهای یائسگی تولید میشود. بر روی کرموزوم ۱۹ انسان هشت ژن زیر واحد بتا هورمون HCG و يك ژن زیر واحد بتا هورمون LH پشت به پشت هم قرار گرفته اند. هیپوتالاموس با آزاد سازی هورمون GnRH سیگنال تولید LH را به هیپوفیز ارسال می نماید. این سیگنال شدیداً بر روی تولید زیر واحد بتا هورمون LH اثر میگذارد ولی سیگنالی نیست که بر روی زیر واحد بتا هورمون HCG اثر نموده و تولید آنرا تشدید نماید. این دو هورمون زیر واحد الفای مشترکی دارند. بنابر این به طور طبیعی مقدار کمی HCG در هیپوفیز ساخته میشود. این HCG مکمل LH در فعالیت طبیعی قاعدگی است.

HCG هیپوفیزی ۴۰ برابر قویتر از LH عمل میکند در صورتیکه معدل ساخت آن بسیار کم است (در حدود ۱:۱۲۰ غلظت). عمل LH پیش برد رشد فولیکولهای تخمدان، میوزیس، تشکیل استیگما، تشکیل جسم زرد و تولید پروژسترون پس از تخمک گذاری می باشد. فرض شده که HCG هیپوفیزی بر روی گیرنده مشترک LH/HCG اثر نموده و به طور قابل توجهی اعمال سیکل قاعدگی را شدت می بخشد. هنگامیکه زنی یائسه می گردد تولید استروژن و پروژسترون در او متوقف شده و آمنوره میگردد. در اوایل یائسگی یا حوالی آن که این توقف جزئی است اولیگومنوره ایجاد میشود.

وقتی که تولید استروژن کاهش یافت (در حوالی یائسگی) یا کاملاً متوقف شد (در یائسگی) هورمون GnRH به طور قابل ملاحظه ای تولید FSH, LH را توسط هیپوفیز تشدید نموده به همین دلیل مقدار HCG هیپوفیزی از حالات قبلی بیشتر می گردد. در دوران پیش از یائسگی و یا در یائسگی مقدار هورمون ممکن است ۱-39 IU/L بوده که قابل اندازه گیری با تمام روشها ی اندازه گیری HCG می باشد LH هیپوفیزی ۱۴۰-۴۰ IU/L و FSH هیپوفیزی همیشه بیشتر از 30 IU/L است.

افزایش مقدار HCG ممکن است به طور طبیعی در افرادی که در دوران یائسگی قرار دارند و یا در افرادی که تاریخچه برداشتن تخمدان یا اووفروکتومی یا سالپینگو اووفروکتومی دوطرفه (تخمدان و لوله های فالوپ برداشته میشوند) را دارند، مشاهده میشود. این افزایش مقدار HCG کاملاً عادی طبیعی و بی ضرر است. شناسایی منشاء HCG هیپوفیزی جهت حذف سایر حالات احتمالی تولید (HCG سرطانیها و بیماریهای تروفوبلاستیک) بسیار مهم است. در يك مقاله خانم غیر باردار مبتلا به CRF گزارش شده که آزمایش HCG سرمی وی مثبت بود. محققان علت این افزایش را اختلال در کلیرانس کلیوی میدانند.

۲- بیماریهای تروفوبلاستیک خاموش:

بیماریهای تروفوبلاستیک خاموش یکی دیگر از علل معمول افزایش HCG در زنان غیر باردار است. مول هیداتیفرم علت شایع سقط جنین است. بقایای بافت مول هیداتیفرم در رحم اغلب نقاط ریز بافت بسیار تمایز یافته جفتی یا باقیمانده سلولهای سینیسیو تروفوبلاست هستند. این نقاط بافتی بطور منظم تولید HCG نموده و پیش برنده تهاجم نیستند و HCG هیپرگلیکوزیله تولید نمی کنند و فقط موجب مثبت شدن آزمایش HCG میگردند. در بیشتر موارد نقاط ریز در مدت شش ماه سرکوب شده و یا ناپدید می گردند. اما در حدود ۱۰٪ موارد این نقاط ریز رشد نموده و HCG هیپرگلیکوزیله تولید کرده و سلولهای سینیسیو تروفوبلاست در آنها ظاهر شده و بدخیم میگردند. در این موارد مقدار HCG افزایش یافته و بیمار بایستی شیمی درمانی گردد.

۳-سرطانها:

بر اساس آنچه که در مقالات آمده است وقتی که يك سرطان اولیه پیشرفت میکند میتواند موادی شبیه HCG را تولید کند. این مواد همان زیر واحد بتای آزاد (Free B subunit) بوده که در نمونه سرم قابل شناسایی است. محصول تجزیه زیر واحد بتای آزاد قطعه مرکزی (B core fragment) بوده که در نمونه ادرار قابل شناسایی است. تحقیقات نشان داده اند که سرطانهایی پیشرفته نه تنها زیر واحد بتای آزاد را تولید میکنند بلکه از آن در پیش برد رشد سلولهای سرطانی استفاده میکنند. امروزه از واکنس هایی در تحقیقات بالینی استفاده می گردد که موجب تولید آنتی بادی بر ضد زیر واحد بتای آزاد شده که این آنتی بادی میتواند موجب حذف زیر واحد بتای آزاد و توقف رشد سرطان گردد.

۴- نئوپلاسم تروفوبلاستیک یا کوریو کارسینوما:

نئوپلاسم تروفوبلاستیک حاملگی (کوریو کارسینوما بدون تایید هیستولوژیک) و کوریوکارسینوما بدخیمی هایی هستند که از حاملگی های طبیعی یا حاملگی مول هیداتیفرم مشتق می شوند. باقیماندن عمیق سلولهای سیتوتروفوبلاست (سلولهای ریشه جفت) متعاقب زایمان و بعد از تولد جفت یا برداشتن مول هیداتیفرم به روش جراحی می تواند ترانسفرمه شوند، زیرا نمی توانند فیوز شده و به سلولهای سینیسیو تروفوبلاست خوش خیم تبدیل شوند. این سلولها بعداً HCG هیپرگلیکوزیله تولید نموده که موجب پیش برد تهاجم می گردد. سلولهای تروفوبلاست ترانسفورمه به تمام رحم دست اندازی نموده و به کلیه، ریه و مغز متاستاز میدهند. نئوپلاسم تروفوبلاستیک حاملگی یا کوریوکارسینوما یکی از مهاجم ترین بیماریهای بدخیم شناخته شده برای انسان است و به شیمی درمانی پاسخ داده و بقا ۵ ساله بالایی در حدود ۹۰-۸۰ درصد موارد را دارد.

همانطور که گفته شد در این بیماری مقادیر زیادی HCG هیپرگلیکوزیله آزاد می شود که اگر به درستی اندازه گیری گردد بیمار سریعاً جهت بررسی مرحله بیماری سی تی اسکن شده و تحت شیمی درمانی قرار میگیرد.

۵- سندروم HCG خانوادگی: (Familial HCG Syndrome)

این سندروم جدیداً کشف شده و یکی دیگر از علل مثبت شدن آزمایش HCG در غیاب حاملگی است. مردان و زنان افزایش تولید HCG را از طریق ارثی کسب میکنند. مقدار HCG سرمی در این افراد از 1-135 IU/L گزارش شده است. این حالت در چندین زن و مرد در يك خانواده (معمولاً در برادران و خواهران) و در یکی از والدین وجود دارد.

تمام موارد گزارش شده به اشتباه قبل از عمل جراحی باردار تشخیص داده شده اند و جراحی آنها به دلیل مشکوک بودن پزشک به حاملگی و یا سرطان انجام نشده است. در این سندروم بیماران HCG, HCG هیپوفیزی و HCG هیپرگلیکوزیله تولید نکرده سرطان و نئوپلاسم تروفوبلاستیک حاملگی یا کوریو کارسینوما نداشته و HCG مثبت کاذب ندارند. چند مورد از این حالت تاکنون گزارش شده که در آنها همگی يك شکل تجزیه شده از زنجیره بتای آزاد را تولید می کنند. در این حالت زنجیره بتای آزاد فاقد قسمت پپتید انتهایی C می باشد. این HCG از نظر بیولوژیکی غیر

فعال بوده بنابراین این تداخلی در سیکل قاعدگی یا تخمک گذاری زنان یا تولید اسپرم در مردان ایجاد نکرده و فقط موجب مثبت شدن آزمایش HCG سرمی میگردد.

۶-درمان با : HCG

هنگامیکه از HCG به عنوان دارو جهت القا تخمک گذاری استفاده می شود، غلظت سرمی آن پس از تزریق ۵۰۰۰ واحد بین المللی HCG به 500 - 1000 IU/L رسیده و در طی ۱۲-۸ روز به کمتر از 5 IU/L می رسد.

۷-استفاده از HCG به عنوان مواد نیروزا :

برخی از ورزشکاران ممکن است جهت دوپینگ از HCG برای تحریک تولید هورمونهای استروئیدی استفاده می کنند که این خود ممکن است سبب افزایش مقدار سرمی HCG گردد.

۸-نتایج مثبت کاذب : HCG

اکثر کیت های تجاری برای شناسایی HCG بر پایه مدل ساندویچی بنا شده اند که در آنها از دو آنتی بادی استفاده می شود. اولین آنتی بادی آنتی بادی منوکلونال ضد HCG است که جهت گرفتن HCG بر روی یک فاز جامد ثابت شده است. آنتی بادی ثانویه یا آشکار ساز منوکلونال یا پلی کلونال بوده و به اپی توپ دیگری از HCG متصل و با یک آنزیم نشاندار شده و تشکیل ساندویچی را با HCG می دهد. غلظت HCG ارتباط مستقیمی با آنتی بادی آشکار ساز متصل داشته و در مقایسه با منحنی کالیبراسیون غلظت HCG در سرم مشخص می شود. آنتی بادی اولیه و ثانویه ممکن است از موش یا بز گرفته شوند.

نتایج مثبت کاذب معمولاً بواسطه وجود آنتی بادهای هتروفیل در سرم بیماران ایجاد میشود. آنتی بادهای هتروفیل آنتی بادهای انسانی بر علیه آنتی بادهای حیوانی هستند. شناخته شده ترین آنتی بادی های تداخل کننده HAMA (Human Anti Mouse Antibody) می باشد. اما آنتی بادی های ضد حیوانات دیگر مانند بز (HAGA) گوسفند (HASA) خرگوش (HARA) نیز ممکن است سبب تداخل گردند. آنتی بادی های هتروفیل با ایجاد پل بین آنتی بادی گیرنده و آشکار ساز موجب ایجاد واکنش مثبت کاذب می گردند.

آنتی بادی های هتروفیل به دو نوع تقسیم می شوند:

نوع اول که نادر بوده و اختصاص به آنتی بادهای حیوانی دارد. معمولاً این آنتی-بادی ها بعد از اینکه فرد در معرض آنتی بادی های مونوکلونال موشی قرار گرفت (بواسطه تزریق) ساخته می شوند. در روشهای عکسبرداری و شیمی درمانی که عمل هدف گیری بافت مورد نظر بوسیله آنتی بادی های مونوکلونال موشی انجام می شود، HAMA بوجود می آید. معمولاً اثر این نوع آنتی بادی ها در سنجش های ایمنی به مراتب از نوع دوم بیشتر است.

نوع دوم که شایعتر است آنتی بادی های غیر اختصاصی با افینیت پایین هستند. این آنتی بادی ها معمولاً در اثر مواجهه شدن فرد با پروتئینهای حیوانی (تغذیه، تماس محیطی، تنفس، واکسن ها) بوجود می آیند.

فاکتور روماتوئید که یک آنتی بادی ضد ایمونوگلوبولین است نیز ممکن است با آنتی بادهای حیوانی واکنش دهد. گفته شده در روشهایی که در آنها از دو آنتی بادی (موش و بز) استفاده می شود نسبت به روشهایی که در آنها هر دو آنتی بادی موشی است کمتر تحت تاثیر واکنش مثبت کاذب قرار می گیرند. اما چون ایمونوگلوبولین های گونه های مختلف شدیداً همولوگ هستند یک آنتی بادی هتروفیل ممکن است با ایمونوگلوبولین های حیوانات دیگر واکنش دهد. بنابراین استفاده از آنتی بادی گیرنده و آشکار ساز از گونه های مختلف مانند موش و بز نمی تواند این مسئله را حذف نماید.

برخی از شرکت های سازنده کیت های الایزا جهت حذف تداخلات ناشی از آنتی بادی های هتروفیل ایمونوگلوبولین هایی را به معرف های خود اضافه میکنند. اما سرم برخی بیماران حاوی مقادیر بسیار زیادی از آنتی

بادیهای هتروفیل بوده و اثر مواد بلوک کننده برای خنثی سازی آنها کافی نبوده و نتیجه مثبت کاذب اجتناب ناپذیر است.

گزارشات نشان میدهد که سرم ۳۰ تا ۴۰ درصد افراد دارای آنتی بادیهای هتروفیل است. در یک مطالعه وسیع شیوع آنتی بادیهای هتروفیل جهت تاثیر در نتیجه آزمایش HCG تقریباً در حدود ۳-۴ درصد جمعیت مورد مطالعه گزارش شده است. این بررسی بیانگر اهمیت تاثیر آنتی بادیهای هتروفیل در نتیجه آزمایش بوده و آزمایشگاهها باید از این پدیده آگاهی داشته و آمادگی برخورد با آن را داشته باشند.

روشهای مختلفی جهت شناسایی تداخل ناشی از آنتی بادیهای هتروفیل در اندازه گیری HCG سرمی وجود دارد که عبارتند از:

۱- آزمایش مجدد نمونه با استفاده از یک کیت از همان روش یا با یک کیت از روش دیگر :

درجه تداخل ناشی از آنتی بادیهای هتروفیل در روشهای مختلف واقعا متفاوت است.

غلظت HCG در روش الیزای دو مرحله ای در حدود ۲۰٪ کمتر از روش الیزای ساندریجی یک مرحله ای (انکوباسیون همزمان نمونه با هر دو آنتی بادی گیرنده و نشاندار) است. این تفاوت در دو سنجش متفاوت الیزا حدود ۸۰٪ است.

۲- تکرار نمونه گیری از بیمار:

گاهی لازم است تا نمونه جدیدی از بیمار گرفته شود. مقدار HCG ناشی از نتایج مثبت کاذب معمولاً در نمونه دیگری که در طی ۱-۲ هفته بعد از بیمار گرفته شود با نمونه اولیه مشابه است. در صورتیکه در سرطانها غلظت HCG معمولاً با گذشت زمان افزایش می یابد.

۳- رقیق کردن سرم بیمار:

در این روش سرم بیمار آن به طور سریال در یک ماتریکس پروتئینی فاقد HCG مثلاً استاندارد صفر یا بافر رقیق کننده (موجود در کیت) رقیق شده و HCG در نمونه رقیق شده و نمونه اولیه به صورت دو تایی اندازه گیری می گردد. نتایج غیر موازی (غلظت متناسب با فاکتور رقت نیست) نشاندهنده وجود تداخل ناشی از آنتی بادیهای هتروفیل است. در روش رقیق سازی معمولاً نتایج بدست آمده کمتر از نتایج مورد انتظار است.

۴- آزمایش همزمان بر روی نمونه ادرار بیمار:

آنتی بادیهای هتروفیل با وزن مولکولی ۱۵۰ کیلودالتون به دلیل وزن مولکولی بالا توسط گلوومرولهای کلیه فیلتر نشده و بنابراین در ادرار وجود نداشته و نمی توانند در آزمایش ادرار تداخل نمایند. اگر مقدار HCG در سرم هنوز در حال افزایش بود نتیجه منفی ادرار ممکن است ناشی از ادرار خیلی رقیق باشد که آنرا میتوان با اندازه گیری وزن مخصوص یا اندازه گیری کراتینین ادرار تشخیص داد. در ادراری با وزن مخصوص ۱/۰۱۵ غلظت HCG در ادرار در حدود ۵۰٪ غلظت سرمی آن است. بنابراین این نتیجه منفی در ادرار نشانه قابل اعتمادی جهت وجود نتیجه مثبت کاذب ناشی از آنتی بادیهای هتروفیل است. اگر HCG اندازه گیری شده در ادرار HCG باشد غلظت آن در ادرار معمولاً خیلی کمتر از مقدار سرمی آن است. زیرا قسمت اعظم آن در طی ترشح به داخل ادرار به HCG Bcf تجزیه می شود و اکثر روشهای سنجش HCG قادر به اندازه گیری HCG Bc در ادرار نمی باشند.

۵- اضافه کردن موادمسکننده آنتی بادیهای هتروفیل: (Heterophil antibody Blocking Agent)

این معرف ها که تحت عنوان HBT نامیده می شوند بسیار مورد استفاده قرار گرفته و نتایج رضایت بخشی دارند. این لوله ها حاوی ایمونوگلوبولین های ضد آنتی بادیهای هتروفیل هستند. استفاده از آنها آسان بوده و تقریباً ارزانند و میتوانند اثر آنتی بادیهای هتروفیل را کاهش داده و یا حذف کنند. در این روش ۵٪ سی سی سرم به لوله اضافه شده و پس از انکوباسیون، سرم بیمار مجدداً جهت اندازه گیری مقدار HCG اندازه گیری می گردد. نتایج منفی یا کاهش مقدار HCG نسبت به نمونه اولیه نشاندهنده وجود آنتی بادیهای هتروفیل است.

۶- اندازه گیری هورمونهای LH,FSH بیمار:

هنگامیکه زن جوانی با اندازه گیری مقدار سرمی HCG جهت تومورهای تروفوبلاستیک پایش می‌گردد باید مقدار محدوده مرجع HCG پس از یائسگی را داشته باشیم زیرا غلظت HCG در این موارد اغلب از 3-5 IU/فراتر رفته و حتی گاهی به 10-15 IU/L نیز می‌رسد. این مقادیر نشاندهنده عود بیماری نبوده بلکه یک پاسخ فیزیولوژیک به سرگوب گونادهاست. این حالت را میتوان با اندازه گیری مقدار هورمونهای LH,FSH بیمارشناسایی نمود. در این حالت مقدار سرمی این دو هورمون در حدود مقادیر پس از یائسگی هستند.

۷- سایر روشها:

با روشهای دیگری نیز میتوان اثر آنتی بادیهای هتروفیل را حذف نموده و یا کاهش داد اما اکثرا پرهزینه بوده و قابل انجام در آزمایشگاههای بالینی نیستند. این روشها عبارتند از:

الف) استخراج آنالیت از نمونه

ب) افزودن سرم حیوان ایمن شده یا ایمن نشده

پ) افزودن سوسپانسیون پروتئین A

ت) رسوب گذاری با پلی اتیلن گلیکول ۶۰۰۰

ث) حرارت دادن سرم تا ۹۰-۷۰ درجه سانتیگراد (برای آنالیت های مقاوم به حرارت)

ج) افزودن IgG اپلی کلونال اختصاصی گونه

چ) اضافه نمودن قطعات FC آنتی بادی اختصاصی برای گونه

در پایان توجه همکاران محترم را به چند نکته جلب می‌نمایم:

۱- به دلیل وجود منابع گوناگون و حالتهای مختلف افزایش مقدار (HCG خوش خیم و پاتولوژیک) در سرم بیمار و همچنین هتروژنیسیته ملوکول HCG لازم است که بدانیم کدام شکل یا اشکال ملوکولی HCG در روش سنجش مورد استفاده قرار گرفته است.

۲- از استراتژیهای آزمایشگاهی مناسب جهت کمک به پزشک و جلوگیری از مدیریت نامناسب بیمار استفاده کنیم .

۳- بیش از ۱۰۰ نوع کیت جهت اندازه گیری HCG در سرم وجود دارد. آگاهی آزمایشگاهها از ساختار کیت (روش سنجش) و معرف های به کار رفته در آن (نوع آنتی بادیهای به کار رفته) کمک زیادی به شناسایی موارد مثبت کاذب می‌نماید.

۴- از استفاده شرکت های سازنده از معرف های مناسبی جهت حذف تداخلات ناشی از آنتی بادیهای هتروفیل در کیت های خود مطمئن باشیم.

۵- امکانات لازم در هنگام مواجهه با سرمهای حاوی آنتی بادیهای هتروفیل را فراهم کنیم.

۶- مرکزی را که در موقع لزوم بتوان نمونه بیمار را جهت شناسایی منشا تداخل (اندازه گیری HCG هیپرگلیکوزیله-Free BHCG-HCGBcf و بررسی آنتی بادیهای هتروفیل) ارسال نمود، شناسایی کنیم.

- 1.Cole LA,Sutton JM,Higgins TN,Cembrowski GS.Between-method variation in human chorionic gonadotropin test result.clin chem. 2004;50:874-882
- 2.Butler SA,Cole LA,.Use of heterophilic antibody blocking agent (HBT)in reduce false positive hCG result.Clin Chem 2001;47:1332-1333
- 3.Cole LA,Rinne KM,Shahabi SH,Omrani A.False positive HCG assay leading to unnecessary surgery and chemotherapy and needless occurrence of diabetes and coma.Clin Chem 1999;45:313-314
- 4.Cole LA,Phantom hCG and phantom choriocarcinoma.Gynecol 1998;71:325-329
- 5.Cole LA,Khanlian SA,Butler S.False human chorionic gonadotropin result.HCG reference service.university of new mexico ,Albuquerque , NM.USA
- 6.Buckner CL,Wilson L,Papadena CN.An unusual cause of elevated Serum total hCG. Ann Clin.Lab.Sci.2007;37(2):186-191
- 7.Stenman UH,Tiitinen A,Alfthan H,Valmu L.The classification and clinical use of different isoforms of HCG.Ham Reported update 2006;12:769-784
- 8.Zhimin TC,Rej R,Are laboratory reporting serum quantitative HCG result correctly?Clin Chem.2008;54:761-764
- 9.Cole LA. The USA hCG reference service.what we investigate,how we examine blood and urine samples,and what we find?