

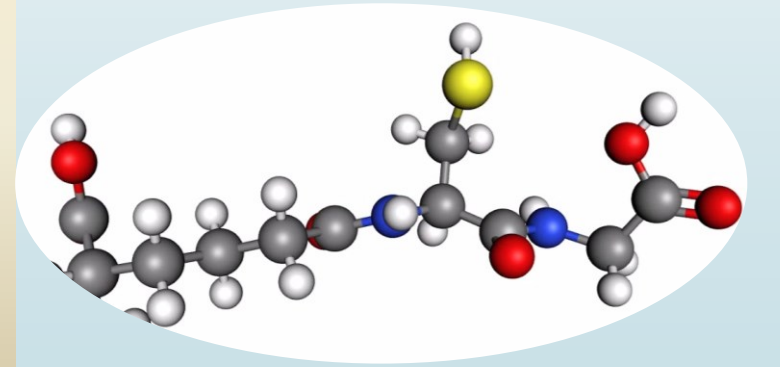
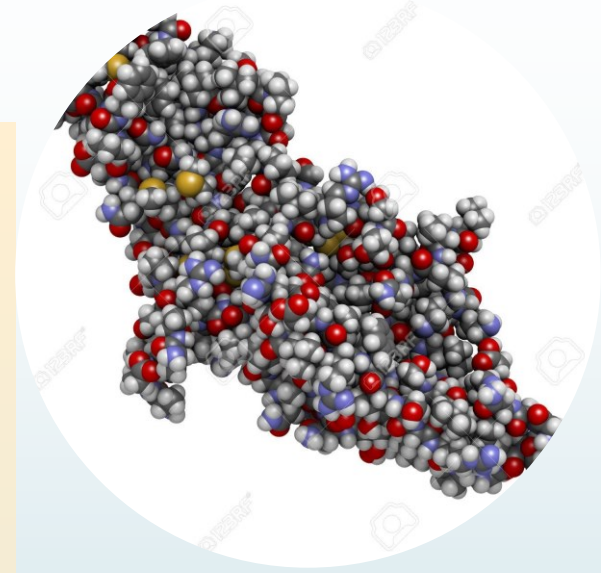
hCG Testinde Preanalitik Hata Kaynakları

Dr. Funda GÜÇEL

SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı ve Hastalıkları EAH-ANKARA

hCG yapısı

- Human chorionic gonadotropin glikoprotein yapısında bir hormondur
- Dimer formundadır
- 92 aa. içeren alfa subunit (FSH, LH VE TSH ile aynı yapıda).
- 145 aa moleküle spesifik beta subunit
- Moleküler ağırlığının %25-40 kadarı şeker yan zinciri içerir
- Dolaşıma salınmadan önce nonkovalent olarak bağlanır ve salınır



Dolaşımdaki hCG formları

1-Hücrelerden sentezlenen formlar

İntakt hCG



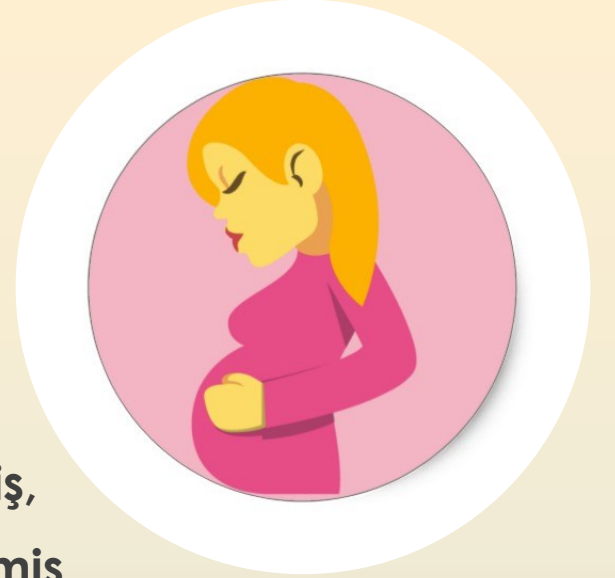
Serbest BhCG alt ünitisi

Hiperglikolize hCG(hCG-H)

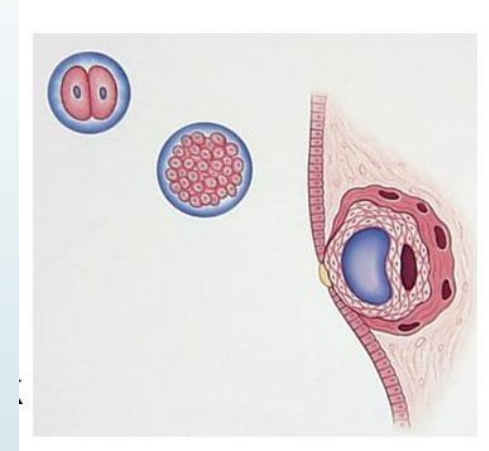
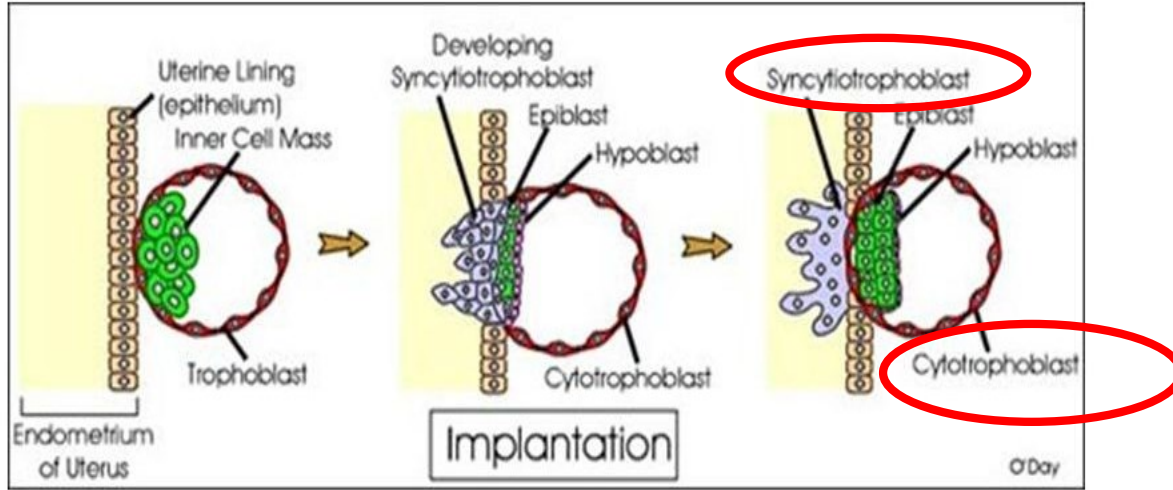
Dolaşımdaki hCG formları

2- hCG Yıkım Ürünleri

- Ayrılma ürünleri:çentikli normal hCG
- çentikli hCG-H,
- çentikli hCG serbest beta-subüniti,
- çentikli hCG-H serbest beta-subüniti,
- çentikli hCG C-terminalini kaybetmiş,
- çentikli hCG-H C terminal peptidini kaybetmiş,
- çentikli hCG serbest beta subüniti C- terminal peptidini kaybetmiş,
- çentikli hCG-H serbest beta subüniti C-terminal peptidini kaybetmiş
- Serbest beta subünitin **renal yıkılımı** (serbest beta **subünit-kor fragmanı**, sadece idrarda).

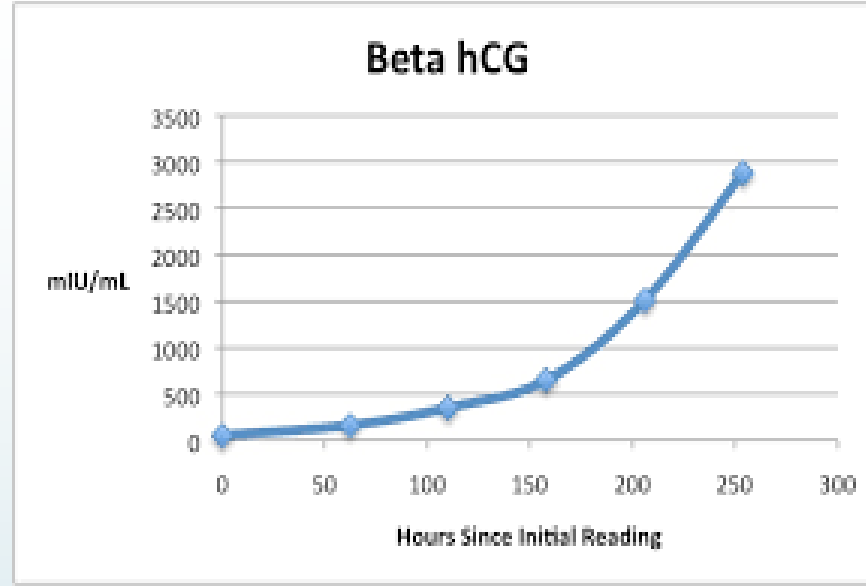
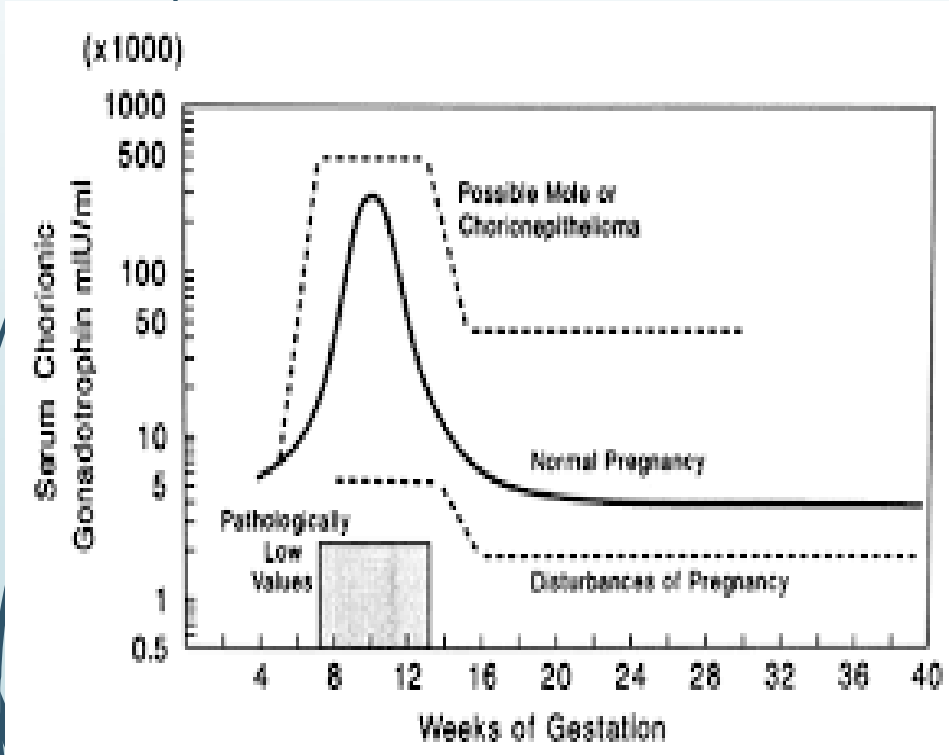


- Trofoblast hücreleri tarafından yapılır
- Sitotrofoblast hücreleri hCG-H sentezler. İmplantasyondan sonraki ilk iki haftada oluşan formdur



- Biyolojik olarak aktif olan formu; intakt hCG'dir. Disosiasyon ürünleri ve ayrılma ürünleri inaktif olup, tümör belirteci olarak rolleri vardır
- Sinsityotrofoblast hücreleri intakt hCG sentezler

**Konsepsiyondan 1 hafta sonra
hCG kanda tespit edilir**



**Normal gebelikte 6 hafta boyunca
doubling time 48-72 saattir
Gebeliğin 10-12. haftasında pik
yapar(12000-270000mIU/mL)**

Klinik uygulamaları



► Gebelik

- 8-11. haftalarda total hCG pik konsantrasyonu
- İdrar hCG veya serum serbest beta-hCG gebelik tanısında kullanılan yöntem
- Down sendrom taramasının bir parçası
- Seri ölçümleri ektopik gebelik şüphesi izleminde kullanılır.
- Gebelik terminasyonunu takiben 7-60 günde ölçülemeyecek düzeye iner

► Gebelik dışı durumlar

- Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (hCG>100000 mIU/mL değerler tam hidaditiform molü düşündürür)
- Nongestasyonel malignansiler
- Hipofiz bezi kaynaklı hCG
- Fantom hCG

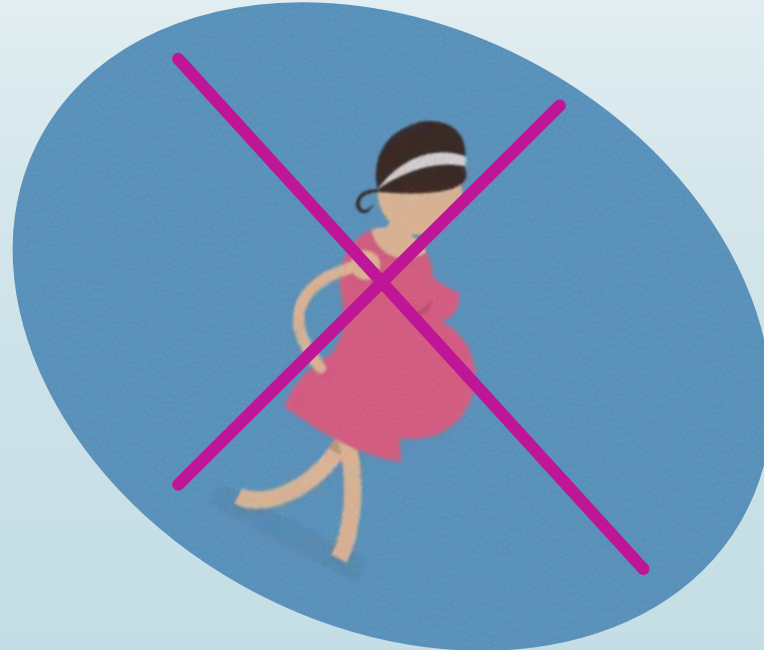
hCG Düzeylerinde Artış Nedenleri

- Gebelik
- in Vitro Fertilizasyon
- Mol hidatiform
- Koryokarsinom
- Seminoma
- Ovarian ve testiküler teratomlar
- Ektopik gebelik
- Akciğerin, midenin ve pankreasın belli tümörleri
- Down sendromu, midtrimester artış



Kalıcı düşük düzey hCG'nin Nedenleri ve Değerlendirilmesi

Görüntüleme sonuçlarında herhangi bir bulgu olmayan üç aylık periyotlarda iki kattan daha fazla değişkenlik göstermeyen ve 1000 mIU/mL'nin altındaki hCG konsantrasyonlarıdır



**Gerçek erken gebelik (intrauterin veya ektopik),
Aktif gestasyonel trofoblastik neoplazi (invaziv mole,
koryokarsinoma, plasental bölgesi trofoblastik
tümörler)**

Pasif gestasyonel trofoblastik hastalıklar

Fantom hCG

Hipofizer hCG



Tam ve parsiyel mol

- Benign mollerde predominant hücre tipi sinsitotrofoblast olduğu için tam hCG bu hastalıktaki baskın hCG formudur

İnvaziv mol ve koryokarsinoma

- Sitotrofoblastik hücreler fazla. Dolayısıyla hCG-H oranı total hCG içinde fazla

Hipofizer hCG

- Çok az miktarda hCG üretir (1-32 mIU/mL)
- Daha çok doğal veya cerrahi menopoz durumlarında
- Ovulasyon sırasında (artan LH salınımına paralel)



Fantom hCG

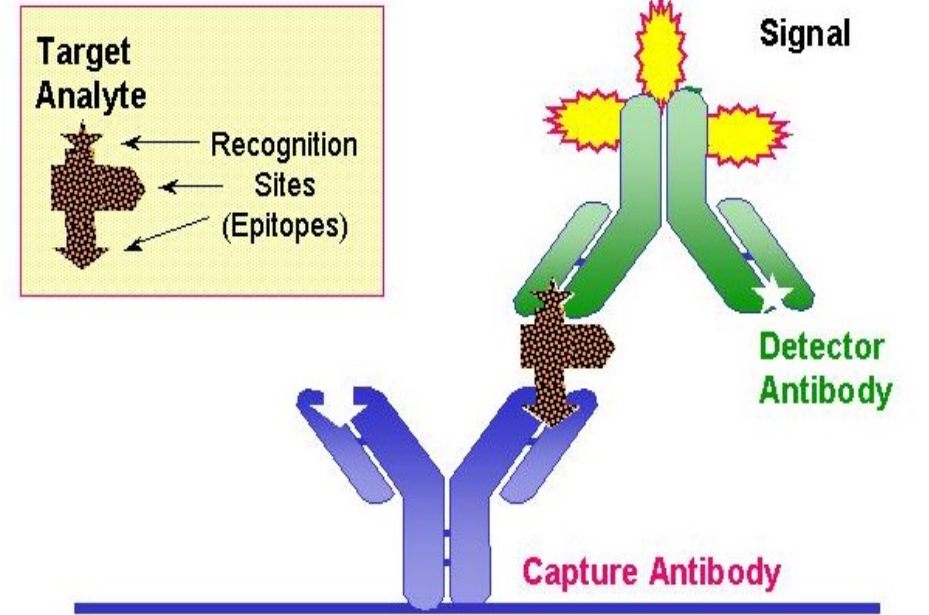
- hCG'yi taklit eden proteolitik enzimler veya heterofilik antikorlar sebebiyle olabilir
- Nadiren gebe olmayan bireylerde inatçı hCG yükseklikleri sıklıkla kafa karıştırıcıdır
- Bu hastalarda hCG <150 mIU/mL'dir ve olaylar dizisi klinik olarak anlamsızdır
- hCG değerleri hastaların klinik veya operatif bulguları ile ilişkili değildir



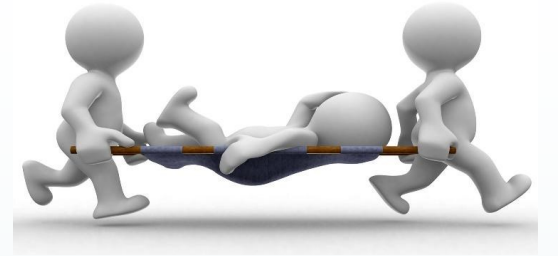
Ölçüm Metodu

- Sandviç immün ölçüm
- Total hCG tüm hCG varyantlarını içerir
- Ancak tüm varyantlar tespit edilemez

Double Antibody Sandwich Immunoassay



Acil Testi Olarak hCG nin Önemi



Karın ağrısı semptomu ile acile başvuran kadın hastalarda

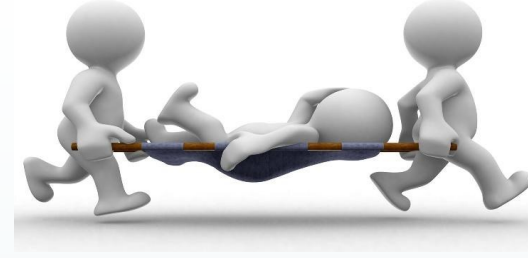
Akut batın tanısı alan kadın hastalarda

Acile başvuran gebelerde

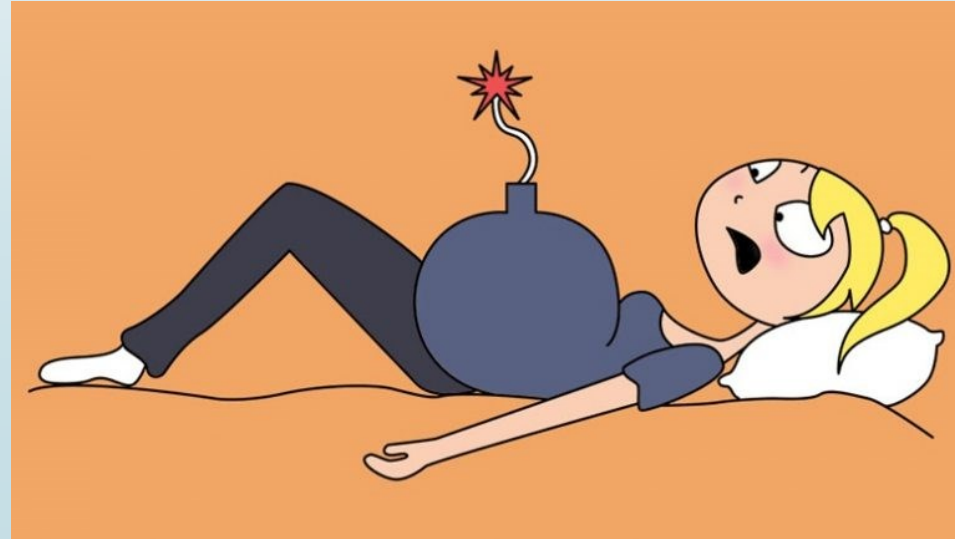
Ektopik gebelik ayırıcı tanısı



Acil Testi Olarak hCG nin Önemi



Jinekolojik kanama şikayetiyle başvuran hastalar da
Radyolojik tetkik istenen hastalar
Adölesan dönem karın ağrısı ile başvuran
Cinsel istismar şüphesi olan hastalar



Preanalitik Hata Kaynakları

- ✓ Hatalı ya da uygunsuz istem
- ✓ Yanlış tüp
- ✓ Numune stabilitesi ve saklama koşulları
- ✓ Hatalı barkodlama ve buna bağlı karışan numune örnekleri bu test için yasal boyutta anlam ifade eder.
- ✓ İnterferanslar(özellikle yanlış pozitif sonuçlar)
- ✓ Seri dilüsyonlu çalışılan numunelerin takibi ve test sonuç verme süreleri



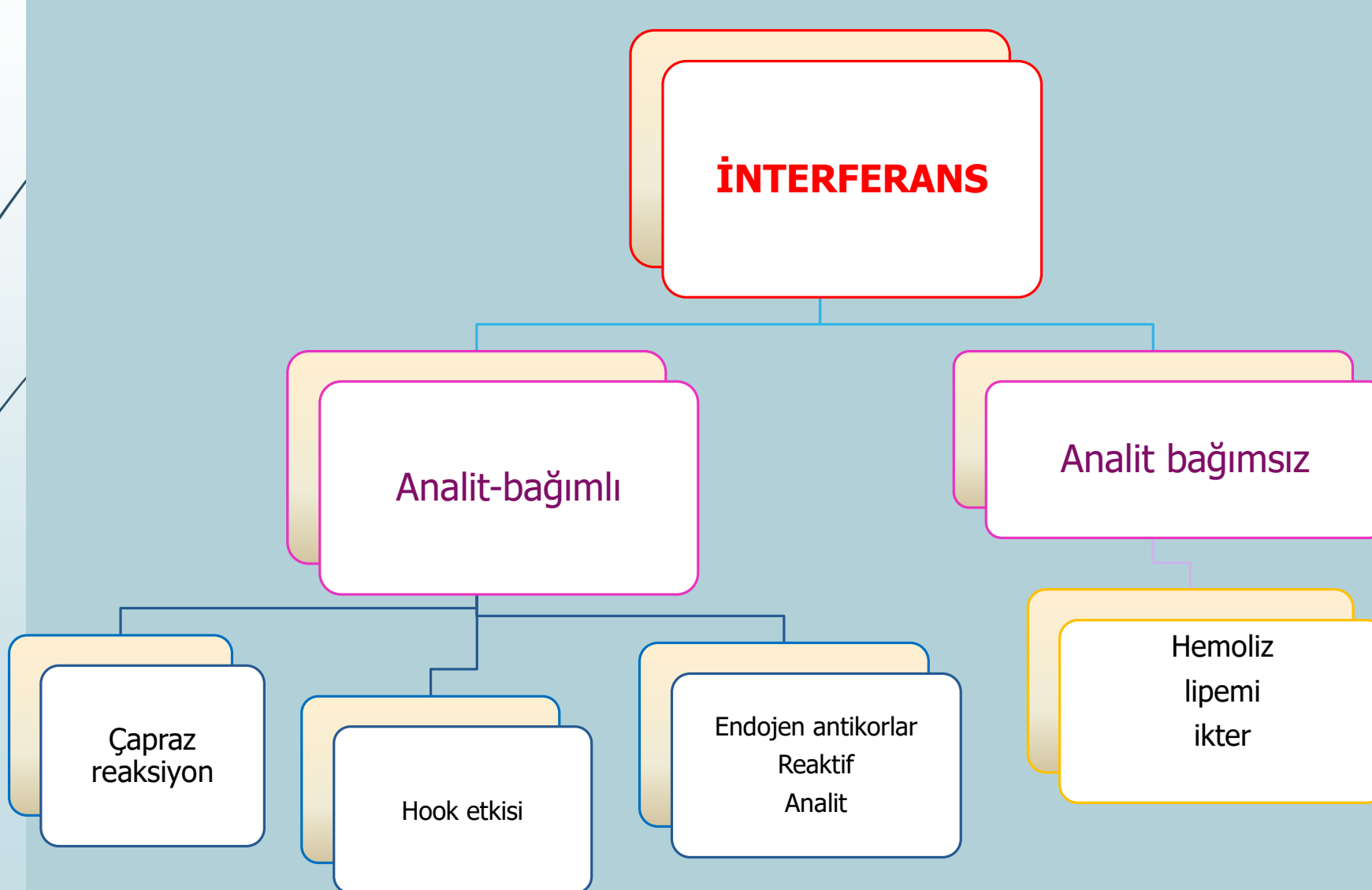
Hatalı barkodlama ve buna bağlı karışan numune örnekleri

Tüm testler için çok önemli bir preanalitik hatadır

Ancak bu test için sadece yasal boyutta deđil sosyal boyutta da anlam ifade eder



İNTERFERANS





İnterferans: interferansın bölgesine bağlı olarak

✓ yanlış yüksek

✓ yanlış düşük

sonuca neden olabilir.

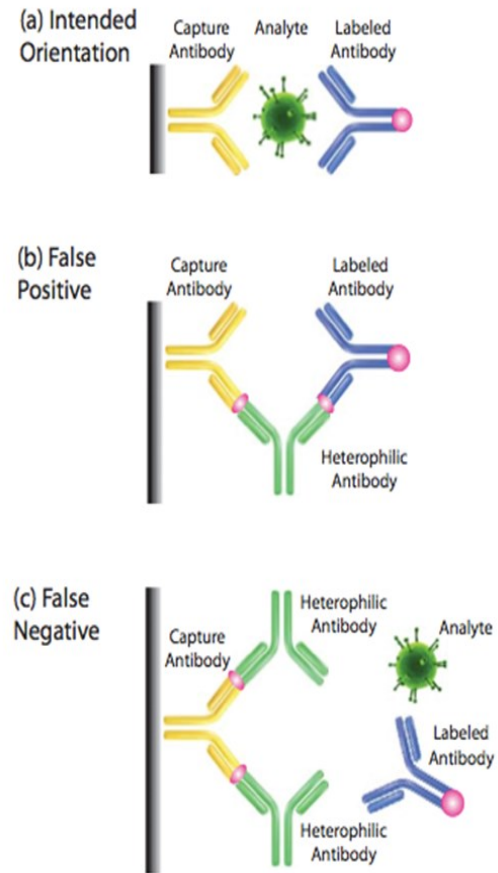
ANTİKOR İNTERFERANSI

Antikor bağlanmasını etkileyen faktörler

1. Heterofil antikorlar
2. HAAA (Human anti animal antibodies)
3. High-dose hook effect
4. Diğer proteinler



Mechanisms of False Positives and False



Negatives in Two-Site Sandwich ELISA

Figure 1: (a) The diagram depicts the intended antibody/analyte interaction. (b) Demonstrates a false-positive reading due to HAMA antibody bridging the capture and detection antibodies to mimic analyte binding. (c) The diagram depicts a false-negative reading. In this case, the analyte molecule is present, but is prevented from binding to the capture antibody because HAMA is blocking the binding site.



Yanlış pozitif hCG'nin yorumlanması

- İdrarda hCG ölçümü:Antikorlar ile kompleks oluşturmuş hCG molekülleri glomerul bazal membrandan geçemeyeceği için idrarda Hcg tespit edilemez.
- İki farklı laboratuvarıda farklı ticari yöntemlerle testi tekrar etmek.
- Seri dilüsyonlar; Hayvan antikorlarına karşı insan antikorları (HAAA)veya heterofil antikor varlığında sonuçlar beklenildiği ölçüde azalmaz.

Yanlış negatif sonuçlar (Hook etkisi)

- Aşırı yüksek değerlerde hem yakalayıcı hem de tracer antikolar sature olacağından sandviç oluşturma olasılığı kalmaz
- Bu nedenle trofoblastik hastalık şüphesinde laboratuvar ile iletişime geçilip 1:1000 dilüsyon ile hCG çalışılması önemlidir.

TEŞEKKÜRLER

