

متداولترین، آسانترین، ارزانترین و سریعترین روش تشخیص حاملگی، جستجوی هورمون گنادوتروپین جفتی انسان (hCG: human Chorionic Gonadotropin) در ادرار، با استفاده از روشهای سرولوژی می باشد. هورمون hCG در دوران حاملگی، توسط سلولهای سینیسی شیوتروفوبلاست (Syncytiotrophoblast) جفت (Placenta) تولید شده و در سرم و ادرار قابل تشخیص است. این هورمون ۳ تا ۵ روز بعد از عقب افتادن عادت ماهانه (Menstrual cycle) در ادرار و قبل از آن، در سرم بانوان باردار قابل تشخیص است، و حدود دو هفته پس از زایمان طبیعی، در سرم ناپدید شده و قابل تشخیص نمی باشد. هورمون hCG ساختار گلیکو پروتئینی دارد. مقدار قند هورمون مذکور از تمام هورمونهای دیگر انسان بیشتر است. هورمون hCG از دو زنجیره آلفا (a) و بتا (b) تشکیل شده است. زنجیره آلفای هورمون HCG از نظر ساختمانی با هورمونهای LH - FSH و TSH مشابه است، اما زنجیره بتای آن، ساختار منحصر بفردی دارد، به همین دلیل، اساس آزمایشهای سرولوژی تعیین حاملگی، جستجوی زنجیره بتای هورمون hCG در ادرار می باشد.

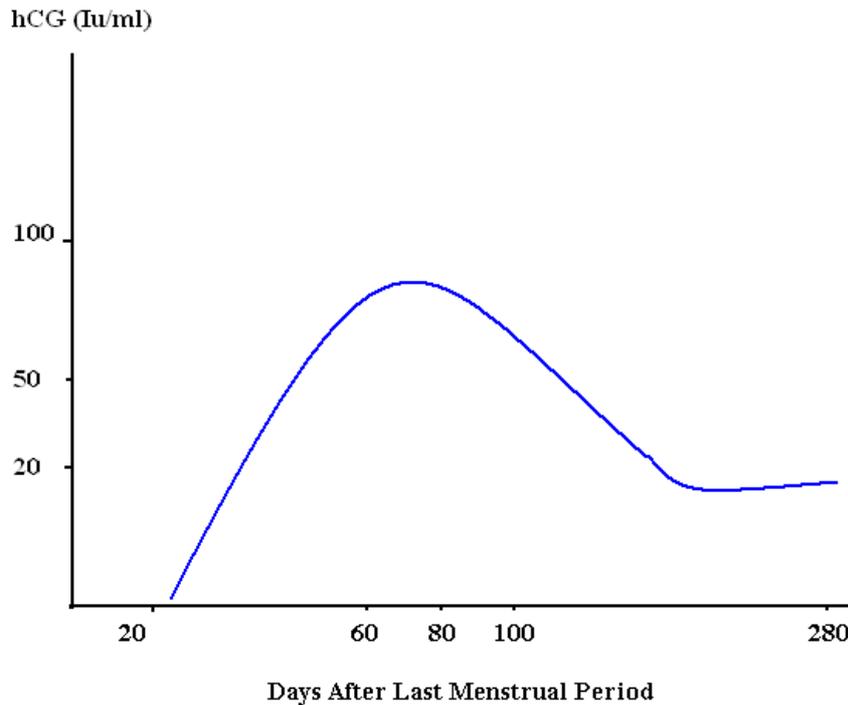
سیکل قاعدگی (Menstrual cycle)

در دختران و زنهای جوانی که ازدواج نکرده اند و یا از روشهای مختلف ضد بارداری استفاده می نمایند، بطور متوسط هر ۲۸ روز سیکلی تکرار می شود که از آن تحت عنوان سیکل ماهانه یا سیکل قاعدگی، یاد می شود. که روزهای پایانی آن، با خونریزی همراه است. در طی سیکل ماهانه، یکسری تغییرات هورمونی رخ می دهد. در نیمه اول سیکل (۱۴ روز اول) هورمونهای LH و FSH تولید می شوند. در روز ۱۴ (اواسط دوران قاعدگی)، هورمون LH، در سطح بالایی تولید می شود که باعث تحریک تخمگذاری (Ovulation) از فولیکول می شود. پس از آزاد شدن تخمک، فولیکول، به جسم زرد تبدیل شده و شروع به تولید هورمون پروژسترون می کند. هورمون پروژسترون با تاثیر بر روی سلول های دیواره رحم، باعث تکثیر سلولهای دیواره رحم شده و سبب می شود تا سلولهای

دیواره رحم، از نظر منابع غذایی، سرشار شوند. جسم زرد طول عمر کوتاهی دارد و با تحلیل رفتن جسم زرد، در واقع منبع تولید پروژسترون از بین می رود. بنابراین دیواره رحم ریزش پیدا کرده و خونریزی شروع می شود. بدین ترتیب دوباره سیکل قاعدگی تکرار می شود.

اگر در روز ۱۴ که تخمک گذاری انجام می شود، اسپرم در مجاورت تخمک قرار گیرد، تخمک بارور شده و سلول تخم ایجاد می شود. سلول تخم شروع به تکثیر کرده و بلاستوسیتها را بوجود می آورد. در اطراف سلولهای بلاستوسیت، سلولهای تروفوبلاست و سلولهای سنسی شیو تروفوبلاست بوجود می آیند. سلولهای سنسی شیو تروفوبلاست، اولین سلولهایی هستند که هورمون hCG را تولید می کنند. هورمون hCG تولید شده از سلولهای سنسی شیو تروفوبلاست، بر روی جسم زرد اثر گذاشته و از تحلیل رفتن آن جلوگیری می کند. پروژسترون تولید شده از جسم زرد، بر روی سلولهای دیواره رحم اثر گذاشته و از ریزش آنها جلوگیری کرده و بدین ترتیب، زمینه را برای لانه گزینی و شروع حاملگی آماده می کند. در روز ۲۲، لانه گزینی (Implantation) انجام می شود و با تشکیل جفت، تولید هورمونهای hCG و پروژسترون، توسط سلولهای جفت انجام می گیرد.

معمولاً هورمون hCG را می توان، یک هفته بعد از تخمک گذاری یا ۲۰ روز بعد از آخرین قاعدگی در سرم یا ادرار شخص حامله پیدا کرد. تولید هورمون hCG توسط جفت در طول ۹ ماه حاملگی انجام می شود. اما میزان تولید آن در ماههای مختلف حاملگی متفاوت است (نمودار ۱). به این ترتیب که، مقدار هورمون hCG، در ابتدای حاملگی، کم و در روز ۶۰ تا ۸۰ (ماه دوم حاملگی) تولید hCG در حد بالایی انجام می گیرد، و ممکن است تا ۲۵۰ Iu/ml برسد. بعد از روز ۶۰-۸۰ تولید هورمون hCG کاهش می یابد، طوری که در شروع ۳ ماهه (Trimester) دوم حاملگی تولید هورمون hCG کاهش می یابد، ولی هیچ وقت صفر نمی شود. و تا آخر حاملگی، پیوسته به میزان ۱۰-۱۵ Iu/ml تولید می شود. تا اینکه، حدود دو هفته پس از زایمان طبیعی، در سرم ناپدید شده و قابل تشخیص نمی باشد.



نمودار ۱: تغییرات تولید هورمون hCG در طی حاملگی

هورمون hCG و تشخیص حالات پاتولوژیک

علاوه بر این که می توان با جستجوی وجود یا عدم وجود هورمون hCG در نمونه ادرار، حاملگی را تشخیص داد، می

توان با اندازه گیری مقدار هورمون hCG برخی حالات پاتولوژیک را نیز تشخیص داد.

کاهش تولید مقدار هورمون hCG از میزان طبیعی آن، مطرح کننده احتمال سقط جنین و حاملگی خارج

رحمی (Ectopic Pregnancy) می باشد.

افزایش تولید غیر طبیعی هورمون hCG از میزان طبیعی (بیشتر از ۲۵۰ Iu/ml)، مطرح کننده احتمال بیماریها و

تومورهای نظیر کارسینومای جفتی (Choriocarcinoma)، مول هیداتیدفرم (Hidatidiform Mole) و

و کارسینومای اولیه تخمدان می باشد. بعلاوه اینکه در مردان مبتلا به تومورهای بیضه (Testicular Tumor) و

همچنین تومورهای تولید کننده هورمون hCG مانند سرطان ریه (Lung Carcinoma)، از زنجیره بتای هورمون

hCG به عنوان مارکر تومور استفاده می شود.

روشهای مختلف تشخیص و اندازه گیری هورمون hCG

۱) روش ممانعت از آگلوتیناسیون غیر فعال ذرات لاتکس Passive Latex Agglutination Inhibition Test

۲) روش آگلوتیناسیون غیر فعال ذرات لاتکس Reversed Passive Latex Agglutination

۳- روش الیزا (ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

۴- روش آر. آی. ای (RIA: Radio Immuno Assay): که حساسترین و دقیق ترین روش است.

در بین چهار روش فوق، روش اول، در آزمایشگاههای تشخیص طبی، بیشترین کاربرد را دارد. که در ادامه، روش انجام آن بطور مفصل بحث می شود.

روش ممانعت از آگلوتیناسیون غیر فعال ذرات لاتکس

آزمایش، با استفاده از کیت و در دو مرحله انجام می شود. اجزای موجود در کیت عبارتند از:

۱) قطره چکان حاوی کنترل مثبت (ادرار شخص حامله)

۲) قطره چکان حاوی کنترل منفی (ادرار شخص غیر حامله)

۳) قطره چکان حاوی آنتی بادی بر ضد زنجیره بتای هورمون hCG

۴) قطره چکان حاوی ذرات لاتکسی که بر روی آنها، زنجیره بتای هورمون hCG متصل شده است.

۵) اسلاید زمینه سیاه و اپلیکاتور

روش انجام آزمایش

روش کیفی

بر روی اسلاید زمینه سیاه، یک قطره از نمونه ادرار خانم، یک قطره کنترل مثبت و یک قطره کنترل منفی را اضافه کرده

و به هر کدام از آنها، یک قطره آنتی بادی بر ضد زنجیره بتای هورمون hCG اضافه می کنیم. با اپلیکاتور دو قطره را

مخلوط کرده و حدود ۳۰ ثانیه حرکت دورانی می دهیم. در مرحله دوم به هر کدام از مجموعه های مرحله اول، ذرات لاتکس را اضافه کرده، دو دقیقه حرکت دورانی می دهیم و جواب را آزمایش را از نظر آگلوتیناسون بررسی می کنیم. پس از این مدت در قطره مربوط به کنترل مثبت، ذرات آگلوتینه مشاهده نمی شود ولی در قطره مربوط به کنترل منفی، ذرات آگلوتینه مشاهده خواهد شد. در نمونه ادرار مورد آزمایش، اگر ذرات آگلوتینه مشاهده شد، نشان دهنده عدم وجود هورمون hCG در نمونه ادرار، و حامله نبودن شخص است. ولی اگر ذرات آگلوتینه مشاهده نشد، نشان دهنده وجود هورمون hCG در نمونه ادرار، و حامله بودن شخص است.

روش کمی

گاهی اوقات لازم است مقدار نسبی هورمون hCG را در ادرار محاسبه نمود. بدین منظور می بایست ابتدا، نمونه ادرار را در لوله های آزمایش، با سرم فیزیولوژی، به ترتیب ۱/۲، ۱/۴، ۱/۸ و غیره رقیق کرد. سپس از هر کدام از لوله ها یک قطره برداشته و بر اساس روش کیفی که در بالا توضیح داده شد، برای وجود یا عدم وجود هورمون hCG بررسی کرد. آخرین قطره ای که در آن آگلوتیناسیون مشاهده نشود بعنوان تیتراژ هورمون hCG آن ادرار در نظر گرفته می شود. در نهایت مقدار هورمون hCG از فرمول زیر محاسبه می شود.

$$V = D * S$$

V (Volume): حجم ادرار بر حسب میلی لیتر، D (Denominator): مخرج کسر تیتراژ هورمون، S

(Sensitivity): حساسیت کیت

همچنین برای محاسبه مقدار هورمون hCG در ادرار ۲۴ ساعته، کافیت ادرار ۲۴ ساعته را در یک ظرف تمیز جمع

آوری کرده و در فرمول فوق به جای V عدد مربوط به حجم ادرار ۲۴ ساعته را قرار دهید.

نکته ها

۱) بهترین نمونه برای روش لاتکس، نمونه ادرار اول صبح است، چرا که در طول شب کمتر مایعات مصرف می شود و

۲) بنابراین ادرار غلیظ بوده و غلظت مواد موجود در آن، تقریباً برابر غلظت آنها در سرم می باشد.

۳) واژه هایی چون گراویندکس، تست حاملگی و یا پرگنسی (Pregnancy)، همگی به معنای آزمایش تشخیص

حاملگی می باشد.

مطالب این قسمت با همکاری خانمها فرشادی و فاسمی تهیه شده است.