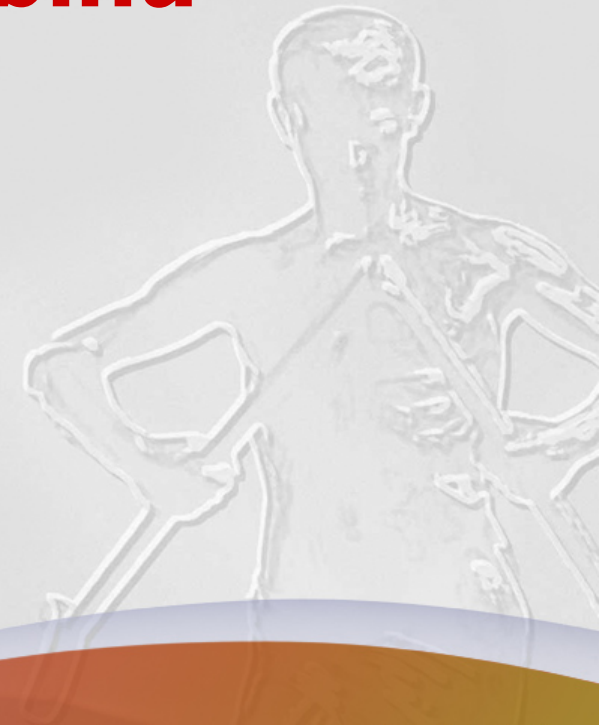


Klinické využití inhibinů

H. Kuzweilová



Uživatelské setkání RIA
PIEŠŤANY
2007

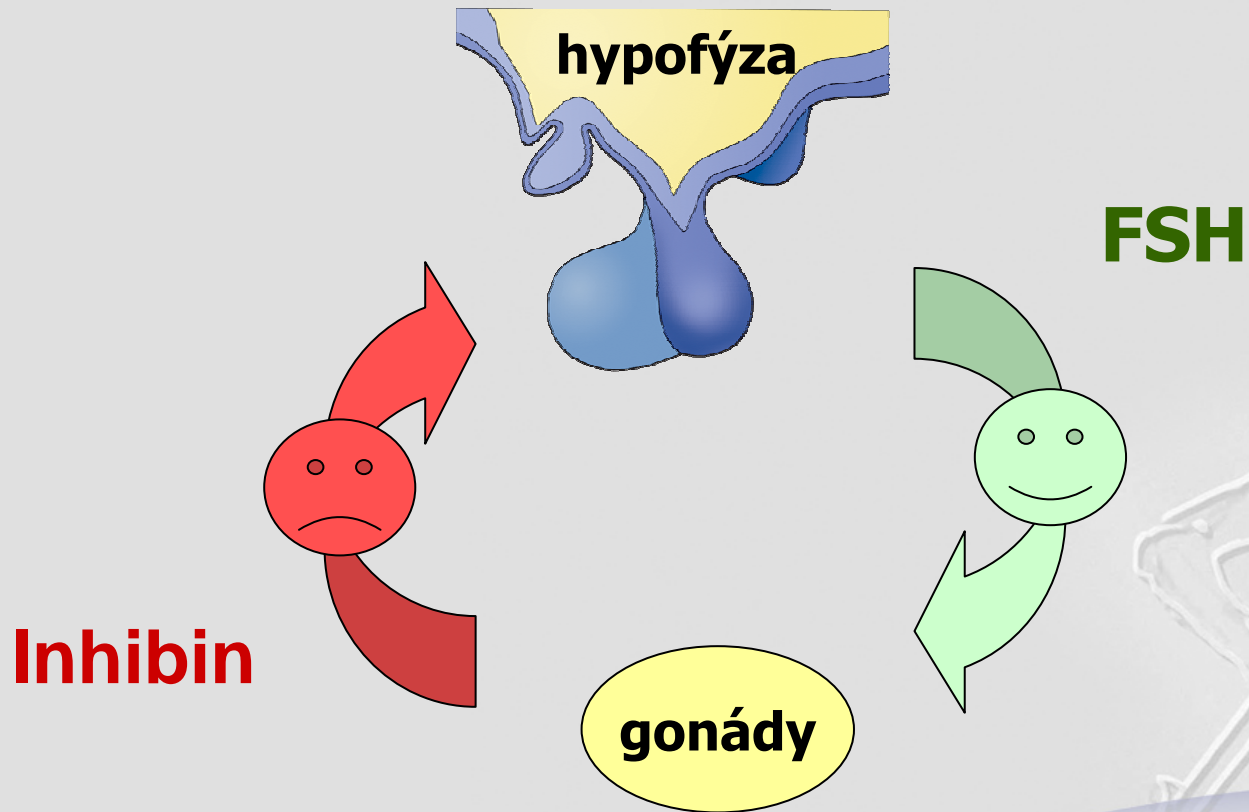
Co to jsou inhibiny?

- **Heterodimerní glykoproteiny z rodiny transformujícího růstového faktoru β**
- **Inhibin A (α - β_A)**
 - Produkován dominantním folikulem, po ovulaci žlutým tělískem, v těhotenství fetoplacentární jednotkou
- **Inhibin B (α - β_B)**
 - Produkován malými antrálními folikuly a u mužů Sertoliho buňkami varlat

Proč inhibiny?

- Inhibiny = gonadální hormony
- Negativní zpětnou vazbou inhibují sekreci a syntézu β podjednotky FSH z předního laloku hypofýzy
- Opačně (stimulačně) působí aktiviny.

Fyziologická funkce



Uživatelské setkání RIA
PIEŠŤANY
2007

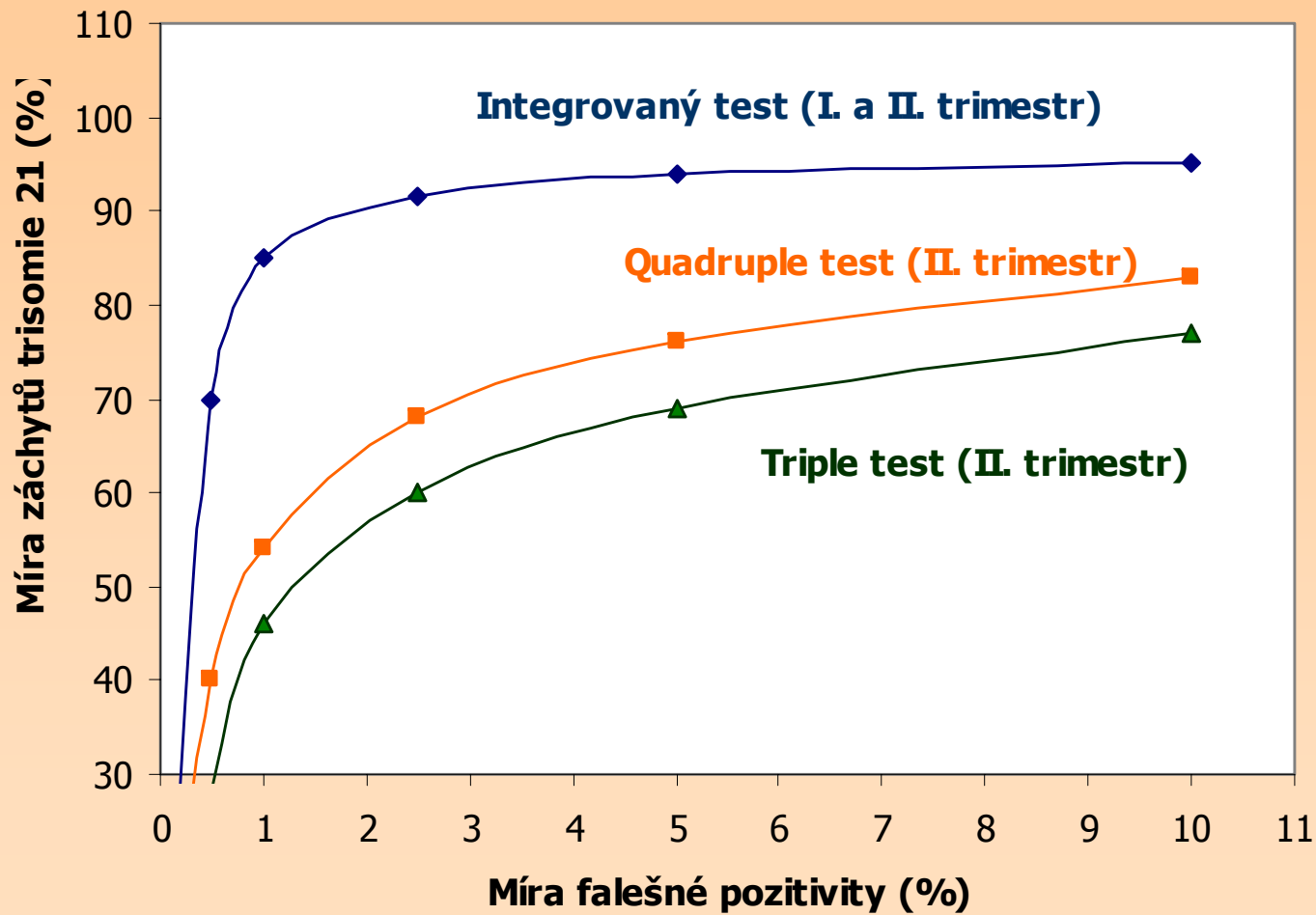
Klinické využití inhibinu A

- **Prenatální screening ve druhém trimestru**
- **Predikce preeklampsie**
- Posouzení úspěšnosti in vitro fertilizace
- Ovariální karcinom – detekce, follow up (celkový inhibin)

Prenatální screening trisomie 21

- **Klinicky validován pro screening v druhém trimestru**
 - Průměrně 1.9krát vyšší hladiny u Downova syndromu (12 studií, 599 vzorků DS)
 - Při 5% falešné pozitivitě zvyšuje použití inhibinu A míru záchytu
 - ✦ o 10 % (jako třetí parametr)
 - ✦ o 8 % (jako čtvrtý parametr)

Míra detekce trisomie pro různé typy testů



Preeklampsie

- Závažná komplikace v těhotenství (vysoký krevní tlak, proteinurie, edémy po 20. týdnu)
- Ohrožuje cca 5 % těhotenství (vyšší výskyt je u prvorodiček)
- Zvyšuje mateřskou a perinatální morbiditu i mortalitu

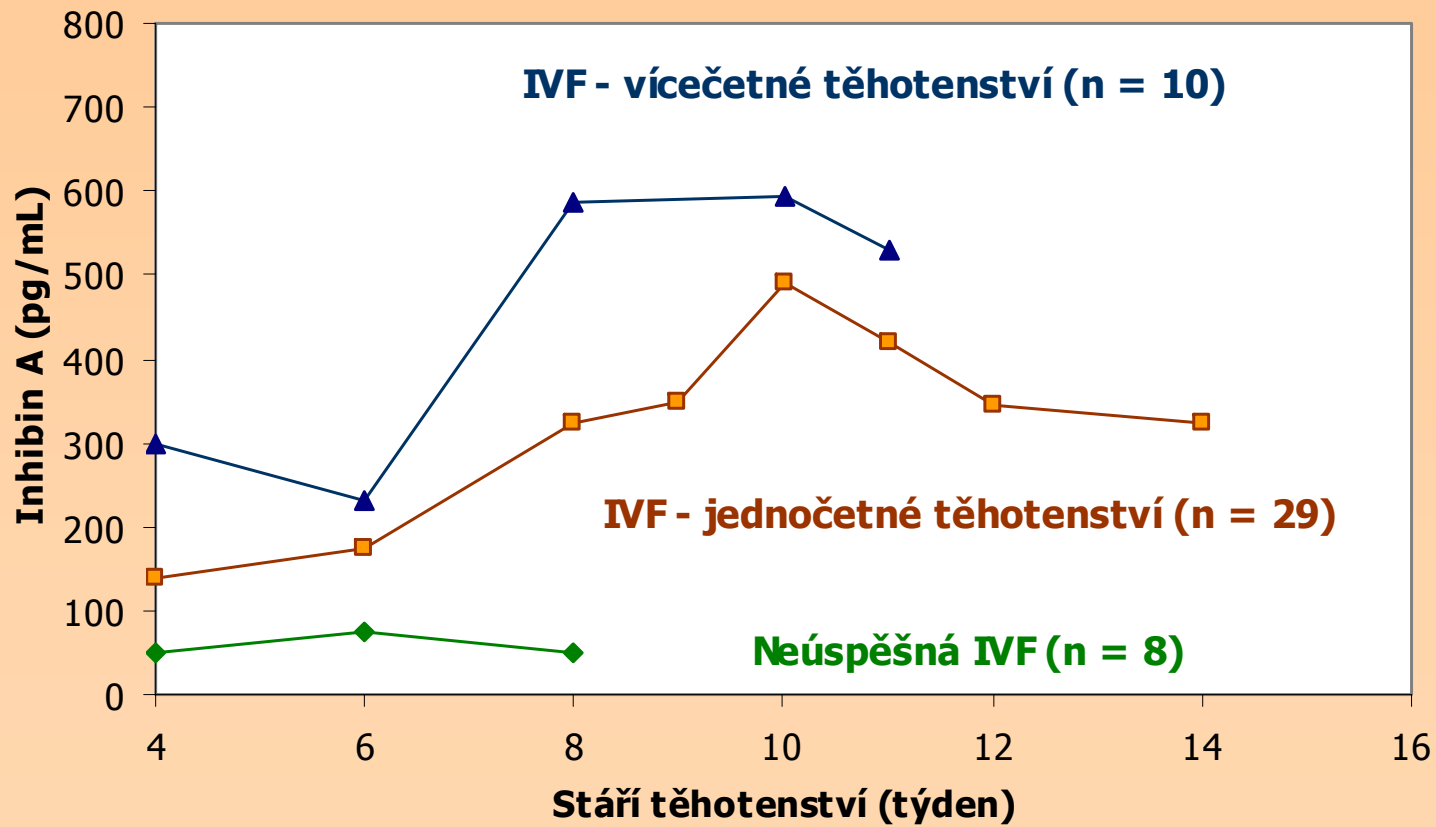
Inhibin A – predikční faktor preeklampsie

- Zvýšené hladiny inhibinu A ve 2. trimestru, event. na konci 1. trimestru (6 studií: 1,4krát až 2krát) predikují rozvoj preeklampsie ve 3. trimestru
- V průměru je koncentrace inhibinu A v počátku preeklampsie zvýšena 3x (5 studií, 154 vzorků vs 150 zdravých kontrol)
- *Možné využití inhibinu A pro screening preeklampsie ve 30. týdnu*

In vitro fertilizace

- Sérová hladina inhibinu A
 - Vyrůstá 13 dní po přenosu embrya
 - Je úměrná počtu úspěšně implantovaných embryí
 - Stabilně na nízké úrovni – neúspěšný pokus o IVF

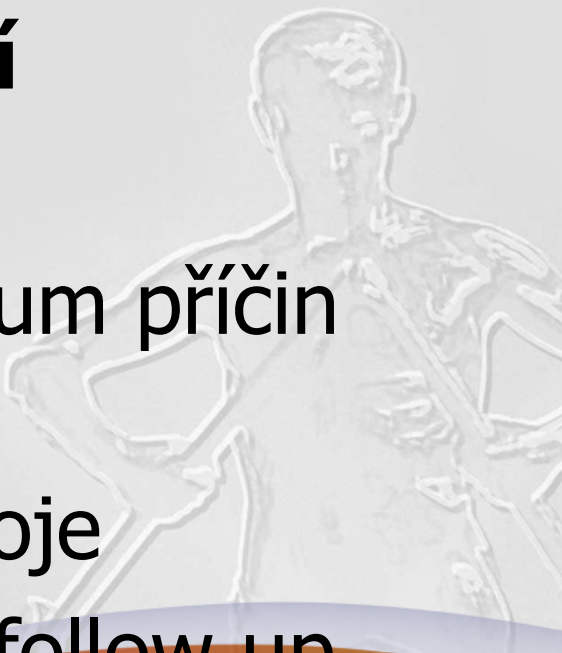
Hladiny inhibinu A po IVF



Převzato z: Lockwood et al.
Biol.Reprod., 57: 1490-1494 (1997)

Klinické využití inhibinu B

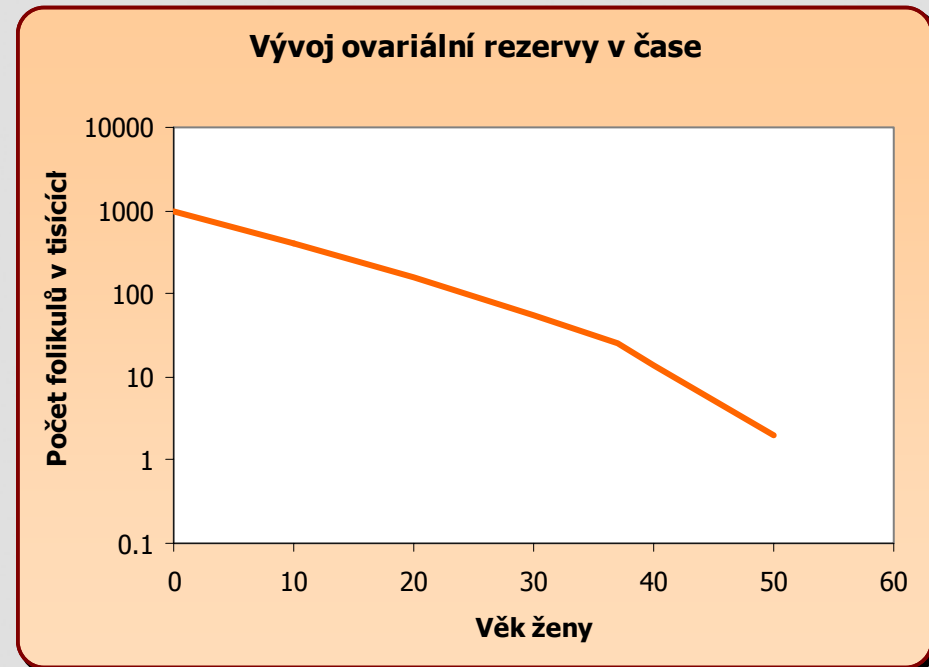
- **Stanovení ovariální rezervy**
- **Předčasné ovariální selhání**
- Odhad rizika OHSS
- Marker spermatogenze – studium příčin mužské neplodnosti
- Monitorování pubertálního vývoje
- Ovariální karcinom – detekce, follow up (celkový inhibin)



Uživatelské setkání RIA
PIEŠŤANY
2007

In vitro fertilizace

- Ovariální rezerva
 - Počet folikulů v ovariu
 - Klesá s věkem ženy
 - Odráží pokles fertility s věkem ženy



Převzato z: Conway et al (1997) Curr Opin Obstet Gynecol., 9: 202-206

Inhibin B – marker ovariální rezervy

- Produkován granulózními buňkami malých rozvíjejících se folikulů
- Nízká variabilita hladin mezi menstruačními cykly
- **Sérová hladina inhibinu B stanovená 3. až 5. den cyklu je vhodným markerem ovariální rezervy**
- **Stav ovariální rezervy umožňuje lépe stanovit míru hormonální stimulace**

Odhad ovariální rezervy

-

Očekávané koncentrace inhibinu B

- Ženy mezi 20. a 30. rokem
 - Inhibin B 125 – 150 pg/mL (odpovídající ovariální rezerva)
 - Inhibin B < 80 pg/mL (malá pravděpodobnost odezvy na stimulaci)

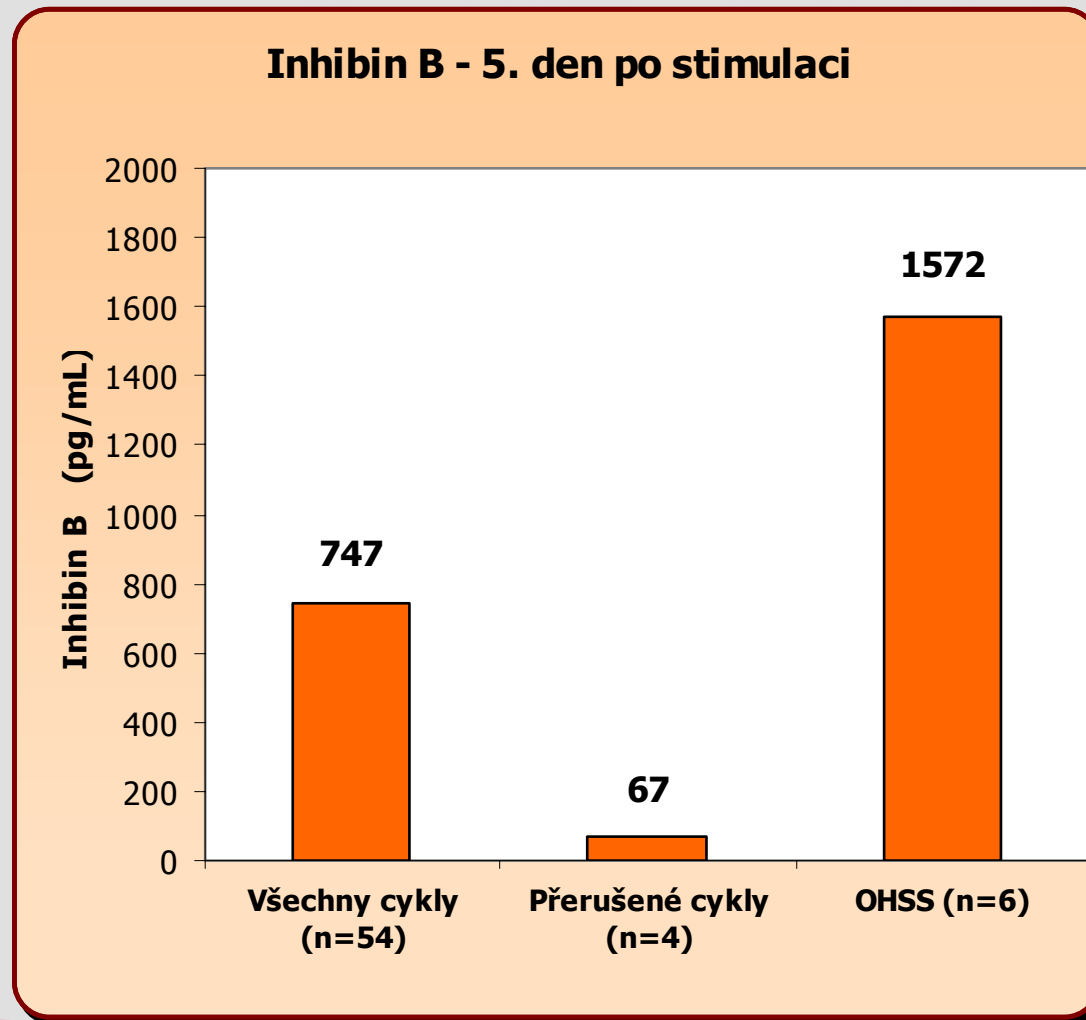
(Dr. Gillian Lockwood, Medical Director, Midland Fertility Services Aldridge, UK)

Ovariální hyperstimulační syndrom

- Nejzávažnější komplikace při in vitro fertilizaci (IVF)
- IVF: hormonální stimulace ovarií /odběr oocytů/oplodnění in vitro/přenos embryí
- Zvýšená permeabilita kapilár, průsak tekutiny zejména do dutiny břišní, velký objem ovarií, dušnost, riziko trombózy
- Incidence OHSS až 10 %

Uživatelské setkání RIA
PIEŠŤANY
2007

Inhibin B – predikce OHSS



Předčasné ovariální selhání

- 1 – 3 % žen do 40 let
- Zvýšená hladina FSH v séru
- Snížená hladina estrogenů a inhibinu B
- Předčasný nástup menopauzy
(neplodnost, osteoporóza a další rizika)

Ovariální tumory

- CA125 + celkový inhibin (inhibin A + inhibin B + volná α -podjednotka)
 - Detekce až 95 % ovariálních tumorů při 95% specifitě
(Robertson et al., *Women's Health* (2005) **1**(1), 51-57)
- Celkový inhibin – specifický pro tumor granulózních buněk ovaria a pro mucinózní ovariální karcinomy – doplněk k CA125
- Ověřuje se použití celkového inhibinu pro monitorování léčby a follow up

Nabídka souprav

- DSL-10-28100t
- DSL-10-84100i
- DSL-10-56100p

Inhibin A ELISA

Inhibin B ELISA

Total Inhibin ELISA

Děkuji za pozornost



Uživatelské setkání RIA
PIEŠŤANY
2007