

## S-Inhibin B, Malmö, NPU19828

### Bakgrund, indikation och tolkning

Införd i rutinen 2001 05 01

#### Definition:

Inhibiner är proteinhormoner som påverkar hypofysens FSH sekretion. De är heterodimerer bestående av en  $\alpha$  - kedja kovalent bunden med hjälp av disulfidbrygga till en  $\beta_A$  - kedja (Inhibin A) eller en  $\beta_B$  - kedja (Inhibin B).

Sex isoformer av den bioaktiva Inhibin A och lika många biologiskt aktiva isoformer av Inhibin B är kända och deras molekylmassa varierar mellan 32 kDa och 105 kDa.

Fria  $\alpha$  - kedjor finns också i blodet och andra kroppsvätskor. Dessa saknar biologisk aktivitet.

Vävnadslokalisering och syntes:

Hos kvinnor produceras Inhibin A och Inhibin B i ovariernas granulosaaceller, d v s i ovariets folliklar. Hos män kan bara Inhibin B påvisas. Bildningen sker i testiklarnas Sertoliceller. Eventuellt bildas Inhibin B också i de primära spermatocyterna.

Hos kvinnor ses den högsta serumkoncentration av Inhibin A i den luteala fasen.

De högsta nivåerna av Inhibin B ses i tidig- och preovulatorisk follikelfas.

Hos män stimuleras sekretion av Inhibin B av FSH och de högsta serumkoncentrationerna ses på morgonen mellan kl.07 och 09. Lägsta koncentrationerna ses på kvällen omkring kl.19.

Skillnaden mellan den högsta och lägsta nivån är i medeltal 40%.

#### Klinisk betydelse av Inhibin B:

**Kvinnor:** Det kliniska värdet av Inhibin B hos kvinnor är inte väletablerat men serumkoncentrationen av Inhibin B verkar vara en bra indikator på:

- antalet oocyter som kan aspireras samt chansen för klinisk graviditet efter IVF;
- ovariets reserv med hänsyn till antalet oocyter;
- antalet av folliklar efter FSH stimulering
- graden av PCO (Inhibin B är ökat i serum vid PCO)
- massan av granulosa celler (tumörmarkör)

**Män:** Inhibin B verkar vara en bra markör för antalet och funktionen av Sertolicellerna och därmed för spermatogenesis. Det finns en korrelation mellan Inhibin B-nivån och storleken på testiklarna samt spermiekoncentrationen.

Vid utvärdering av spermatogenesis har mätning av både FSH och Inhibin B möjligtvis större diagnostiskt värde än någon av dessa markörer separat.

**Barn:** Pojkar har i åldern 3 -15 månader höga värden av Inhibin B medan de i åldern 6-9 månader får en sänkning av koncentrationerna av Testosteron, FSH och LH.

Bestämning av Inhibin B i serum under åldern 3-15 månader har därför diagnostiskt värde med hänsyn till abnorm Sertolicells utveckling i det tidiga skedet av livet. Man vet att en reduktion av antalet Sertoliceller i barnåldern kan medföra reducerad fertilitet hos vuxna individer.

Beskriv den komponent som är föremål för analysen och ange huvudsakliga indikationer för mätning, samt tolkning av olika utfall. Ge några nyckelreferenser till vidare läsning och fördjupning.

## Analysprincip

Biotin-streptavidin ELISA sandwich system med detektion baserad på TMB (3,3',5,5' - tetramethylbenzidine) substrat / horseradish peroxidase (HRP) / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

### STEG 1

Anti-Inhibin B-antikroppar (Ak1) på plattan binder till Inhibin B i provet (Ag) varvid ett antikropps-komplex (Ak1---Ag) bildas.

### STEG 2

De sekundära, biotinylerade detektionsantikropparna specifika för Inhibin- $\alpha$  subenhet (Ak2- Biotin) tillsätts. Detektionsantikroppar binder till Ak1---Ag antikropps-komplexet varvid

Ak1---Ag---Ak2---Biotin bildas.

### STEG3

I sista steget tillsätts streptavidin konjugerad med HRP och Ak1---Ag---Ak2---Biotin ---Streptavidin---HRP bildas.

Efter det tredje inkubationssteget inkuberas mikrotitterplattan med TMB substrat.

Den enzymatiska reaktionen stoppas med en syra och absorbansen avläses vid 450 nm och 405 nm.

Avläst absorbans är direkt proportionell till Inhibin B koncentrationen i provet.

## Referensintervall

### Kvinnor.

fertil ålder <340ng/L

postmenopausalt <10ng/L

**Män** 25-325 ng/L

Referensintervall är hämtat från produktblad Beckman Coulter Inhibin B Gen II [1].

## Metodkaraktistika

### Interferenser och felkällor

Prov från individer som regelbundet har exponerats för djur eller som har genomgått immunoterapi eller diagnostiska procedurer som använder sig av immunoglobuliner eller immunoglobulinfragment kan framställa antikroppar, t.ex. HAMA, som utgör störning i immunoanalyser. Dessutom kan det finnas andra heterofila antikroppar som humana anti-get-antikroppar i prov.

Information om interferenser angiven av tillverkaren.

### Mätområde

10-1000 ng/L

### Detektionsgräns

LoD: 3 ng/L

LoQ: 7,3 ng/L

### Mätosäkerhet

CV 7% vid nivå 19 ng/L. CV 7% vid nivå 260 ng/L.

### Spårbarhet

Inhibin-B-kalibratoren är spårbar till World Health Organizations referensreagens för Inhibin B (kod 96/784) från NIBSC och prestanda har verifierats med immunoanalys. Tilldelade värden har upprättats med representativa prov från denna kalibratorlot och är specifika för analysmetodologierna för reagenserna.

### Övrig information

Metoden är ej ackrediterad.

## Referenser

1. Produktblad Inhibin B Gen II ELISA, Beckman Coulter 2017
2. Laurells klinisk kemi i praktisk medicin, 9:e upplagan, Studentlitteratur 2012.