

ИНХИБИН Б У СЕРУМУ ПАЦИЈЕНТКИЊА СА СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА КАО МОГУЋИ ПОКАЗАТЕЉ ДИСФУНКЦИЈЕ ЈАЈНИКА

Александар ЂЕТКОВИЋ

Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Синдром полицистичних јајника (СПЈ) је један од најчешћих узрока ановулације, инфертилитета и хиперандрогенизма, а његова учесталост код жена у репродуктивном периоду је 5-10%. Овај синдром се, између осталог, одликује поремећајем развоја антралних фоликула јајника с изостанком развоја доминантног фоликула.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се установи да ли се вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ могу довести у везу са дисфункцијом јајника која настаје у овом синдрому.

Метод рада Вредности инхибина Б у серуму трећег дана спонтаног менструалног циклуса, као и други ендокринолошки параметри, упоређени су између 20 пацијенткиња са СПЈ и 19 здравих жена, које су чиниле контролну групу.

Резултати Вредности инхибина Б код пацијенткиња са СПЈ нису се значајно разликовале у односу на испитанице контролне групе. Код пацијенткиња са СПЈ установљена је позитивна корелација између инхибина Б и лутеинизирајућег хормона (LH) ($r=0,514$; $p=0,021$), док корелација између инхибина Б и осталих ендокринолошких параметара (FSH, E2, T) код ових испитаница није уочена.

Закључак Вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ трећег дана менструалног циклуса не разликују се од вредности код здравих жена. Вредности инхибина Б код пацијенткиња са СПЈ су у незнатној корелацији с ендокринолошким параметрима типичним за овај синдром, због чега се не могу сматрати валидним показатељем дисфункције јајника.

Кључне речи: дисфункција јајника; полицистични јајници; инхибин Б у серуму

УВОД

Синдром полицистичних јајника (СПЈ) је један од најчешћих узрока ановулације, инфертилитета и хиперандрогенизма, а његова учесталост код жена у репродуктивном периоду је 5-10% [1]. Иако је СПЈ хетероген поремећај с променљивим клиничким манифестацијама, овај синдром подразумева поремећаје овулације, повишен ниво андрогена и полицистичну морфологију јајника [2, 3]. Поремећај овулације се најчешће манифестује олигоменорејом или аменорејом, док се повећане вредности андрогена испољавају биохемијски или клинички (ове последње најчешће кроз појаву хирзутизма, акни и андрогене алопеције). СПЈ је често удружен с настанком гојазности, резистенције на инсулин и хиперинсулинемије [4-6], а код пацијенткиња са СПЈ повећан је ризик од оболевања од дијабетеса [7] и метаболичког синдрома [8, 9].

И поред дугогодишњих истраживања, етиологија СПЈ још није разјашњена. Поремећај синтезе стероидних хормона на нивоу јајника, хиперинсулинемија и неуроендокрини поремећаји се наводе као потенцијални етиолошки фактори [10]. У студијама *in vitro* установљено је да се тека-ћелије фоликула јајника код пацијенткиња са СПЈ одликују повећаним стварањем андрогена [11], као и да имају измењен одговор на стимулацију гонадотропинима [12]. С друге стране, инсулин синергистички с лутеинизирајућим хормоном (LH) стимулише синтезу андрогена у јајницима, а кроз супресију стварања глобулина који се везу-

је за полне хормоне на нивоу јетре доприноси повећању концентрација биолошки активног тестостерона [13]. Смањење резистенције на инсулин доприноси снижавању нивоа андрогена и успостављању овулације код пацијенткиња са СПЈ [14].

Поремећај развоја раних антралних фоликула код пацијенткиња са СПЈ у стадијуму када су њихове димензије 5-10 *mm* доприноси настанку полицистичне структуре јајника. Запремина и густина строге јајника су повећане код СПЈ, при чему је број примордијалних фоликула исти као и код нормалних јајника [15]. Узрок овог поремећаја у развоју фоликула код СПЈ није разјашњен и поред чињенице да су код ових пацијенткиња вредности FSH нормалне, као и да фоликули испољавају интензиван одговор на егзогену стимулацију са FSH [16]. Поремећај развоја фоликула могао би бити последица деловања одређеног инхибитора, односно изостанка одговарајуће стимулације, при чему би значајну улогу могли имати и локални аутокрини, односно паракрини модулатори раста фоликула [17].

Инхибини су гликопротеини које луче гранулоза-ћелије фоликула јајника и врше инхибицију лучења FSH. У фоликуларној фази менструалног циклуса инхибин Б луче преантралне и мале антралне фоликуле као одговор на стимулацију FSH [18]. Вредности инхибина Б у серуму жена с овулационим циклусима постепено се повећавају, почевши од ране фоликуларне фазе, а највеће вредности достижу средином фоликуларне фазе, да би затим дошло до прогресив-

ног смањења вредности непосредно пред овулацију. Насупрот овоме, ниво инхибина А је низак у раној фоликуларној фази циклуса, повећава се непосредно пред овулацију, а највеће вредности достиже средином лутеалне фазе менструалног циклуса [19]. Сматра се да инхибин Б има значајну паракрину улогу у контроли развоја фоликула јајника, као и ендокрину улогу у регулацији лучења *FSH* [18].

ЦИЉ РАДА

Имајући у виду утицај инхибина Б на развој фоликула јајника и чињеницу да је код пацијенткиња са СПЈ овај процес поремећен, циљ истраживања је био да се установи евентуални значај вредности инхибина Б у серуму током ране фоликуларне фазе менструалног циклуса као могућег показатеља поремећаја функције јајника.

МЕТОД РАДА

Испитанице са синдромом полицистичних јајника

Истраживање је обухватило 20 пацијенткиња које су испуњавале дијагностичке критеријуме за СПЈ усвојене на консензус-конференцији у Ротердаму 2003. године [20]: 1) полицистична морфологија јајника установљена ултразвучним прегледом; 2) хиперандрогенизам (дефинисан клинички или биохемијски); 3) поремећај менструалног циклуса, односно овулације (олигоменореја, аменореја, олигоовулација, ановулација). Хиперандрогенизам је клинички дефинисан вредностима Фариман-Голвејевог (*Ferriman-Gallwey*) скорa већим од 10, док су се биохемијским показатељем хиперандрогенизма сматрале повећане вредности тестостерона. Други потенцијални узроци хиперандрогенизма, као што су конгенитална адренална хиперплазија, тумори који луче андроген и Кушингов синдром, искључени су. Код свих испитаница забележене су нормалне вредности *TSH* (0,4-5,0 IU) и пролактина (<25 µg/l). Пацијенткиње нису узимале медикаментну терапију у последња три месеца.

Ниједна пацијенткиња са СПЈ није имала овулацију, што је установљено на основу вредности серумског прогестерона у лутеалној фази претходног менструалног циклуса, које су биле мање од 19 nmol/l, и ултразвучног прегледа, којим је искључен *corpus luteum*.

Контролна група

Контролну групу је чинило 19 здравих жена с правилним, овулаторним менструалним циклусима. Овулација је установљена у лутеалној фази претходног менструалног циклуса на основу вредности проге-

стерона у серуму већих од 19 nmol/l и ултразвучног прегледа којим је потврђен *corpus luteum*. Све испитанице ове групе су биле здраве, нису узимале медикаментну терапију, а вредности *TSH* и пролактина биле су нормалне.

Протокол испитивања

После узимања анамнестичких података, испитанице обе групе су подвргнуте клиничком прегледу, при чему је одређена вредност индекса телесне масе (*BMI*) и процењен степен хирзутизма, уз одређивање Фериман-Голвејевог скорa. Процена морфологије јајника и постојања *corpus luteum* урађена је трансвагиналним ултразвуком (*Sonolayer L, SAL-788*, вагинална сонда од 5 MHz, *Toshiba, Tokio, Japan*). Полицистична морфологија јајника дефинисана је као постојање најмање десет периферно локализованих фоликула пречника 2-8 mm.

Узорци крви за хормонске анализе су код испитаница обе групе узимани трећег дана спонтаног менструалног циклуса, при чему су одређиване вредности *E2, T, FSH, LH*, андростенедиона и инхибина Б.

Хормонске анализе

Анализа вредности инхибина Б у серуму рађена је методом *ELISA* (*Oxford, Bio-Innovation, UK*) са сензитивношћу од 15 pg/ml и интраесеј и интересеј коефицијентом варијације (*CV*) мањим од 7%. Вредности *FSH* у серуму одређиване су имунорадиометријским методом (*IRMA, INEP, Земун, Србија*) са сензитивношћу од 0,034 IU/l, интраесеј *CV* од 6,34% (9,65 IU/l), 4,83% (2,86 IU/l) и 5,56% (10,26 IU/l), а интересеј *CV* од 10,73% (11,71 IU/l) и 9,52% (10,62 IU/l). Вредности *LH* у серуму одређиване су имунорадиометријским методом (*IRMA, INEP, Земун, Србија*) са сензитивношћу од 0,274 IU/l, интраесеј *CV* од 4,99% (7,15 IU/l), 5,51% (4,13 IU/l) и 5,82% (14,76 IU/l), а интересеј *CV* од 9,86% (7,45 IU/l). Вредности естрадиола у серуму одређиване су радиоимунометодом (*RIA, INEP, Земун, Србија*) са сензитивношћу од 20,0 nmol/l, интраесеј *CV* од 9,7% (103,0 nmol/l), 7,3% (547,0 nmol/l) и 3,2% (1569,0 nmol/l), а интересеј *CV* од 10,2% (65,0 nmol/l) и 5,1% (393,97 nmol/l). Вредности тестостерона у серуму одређиване су радиоимунометодом (*RIA, INEP, Земун, Србија*) са сензитивношћу од 0,08 ng/ml, интраесеј *CV* од 10% (0,14 ng/ml), 9,6% (0,44 ng/ml) и 13% (1,04 ng/ml), а интересеј *CV* од 15% (0,05 ng/ml), 11,6% (0,15 ng/ml) и 6,8% (0,31 ng/ml). Вредности андростенедиона у серуму одређиване су радиоимунометодом (*IMMULITE, DPC, Los Angeles, USA*) са сензитивношћу од 0,3 ng/ml, интраесеј *CV* до 8,5% и 3% при малим и великим концентрацијама и горњом границом нормалних вредности за жене у репродуктивном периоду од 4,4 ng/ml.

Статистичка анализа

Добијени подаци су статистички обрађени помоћу програмског пакета *SPSS 10.0* за *Windows*. Резултати дескриптивне статистике су представљени као средња вредност са стандардном грешком (*SE*). Разлике између група поређене су Студентовим *t*-тестом или Ман-Витнијевим (*Mann-Whitney*) *U*-тестом за параметре који нису имали нормалну дистрибуцију. Корелације између различитих параметара у испитиваној и контролној групи анализирани су применом Пирсонове (*Pearson*) корелације или Спирмановог (*Spearman*) коефицијента корелације. Статистичка значајност је одређена за вредност *p* мању од 0,05.

РЕЗУЛТАТИ

Клиничке одлике и ендокринолошки параметри испитаница обе групе посматране у овом истраживању приказани су у табели 1.

Између две групе испитаница није постојала статистички значајна разлика у годинама старости. *BMI* је код пацијенткиња са СПЈ био $25,9 \pm 0,9 \text{ kg/m}^2$ и није се статистички значајно разликовао од вредности забележених код испитаница контролне групе, где је био $24,8 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$. Вредности инхибина Б код пацијенткиња са СПЈ биле су $38,9 \pm 6,2 \text{ pg/ml}$ и нису се статистички значајно разликовале од нивоа забележених код здравих испитаница, код којих су били $41,8 \pm 6,6 \text{ pg/ml}$ (Графикон 1). Вредности *FSH* су код пацијенткиња са СПЈ биле $5,6 \pm 0,5 \text{ IU/l}$ и нису се разликовале

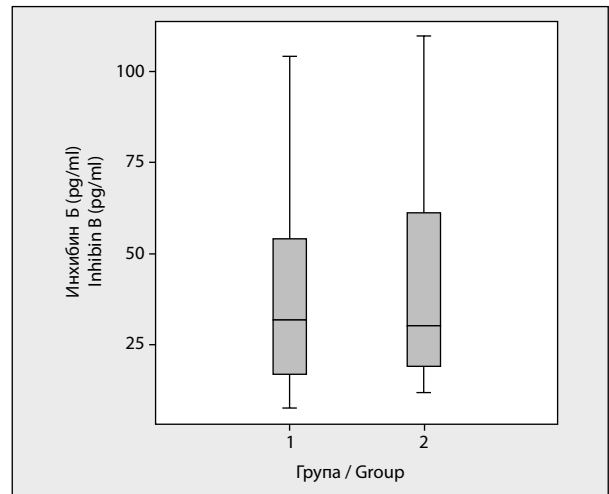
ТАБЕЛА 1. Клиничке одлике и ендокринолошки профил пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника (СПЈ) и здравих испитаница контролне групе.

TABLE 1. Clinical characteristics and endocrine profile in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) compared with healthy women of the control group.

Параметар Parameter	Пацијенткиње са СПЈ Patients with PCOS	Контролна група Control group
Број испитаница Number of patients	20	19
Старост (године) Age (years)	$30,4 \pm 1,3$	$30,1 \pm 1,0$
Индекс телесне масе (kg/m^2) Body Mass Index (kg/m^2)	$25,9 \pm 0,9$	$24,8 \pm 0,5$
Фериман-Голвејев скор* Ferriman-Gallway score*	$10,5 \pm 1,7$	$6,5 \pm 0,6$
Инхибин Б (pg/ml) Inhibin B (pg/ml)	$38,9 \pm 6,2$	$41,8 \pm 6,6$
<i>FSH</i> (IU/l) <i>LH</i> (IU/l)*	$5,6 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,7$
<i>LH</i> (IU/l)*	$9,7 \pm 1,4$	$3,3 \pm 0,4$
Естрадиол (nmol/l) Estradiol (nmol/l)	$0,21 \pm 0,15$	$0,13 \pm 0,05$
Тестостерон (ng/ml)* Testosterone (ng/ml)*	$1,82 \pm 0,22$	$0,46 \pm 0,14$
Андростенедион (ng/ml)* Androstendione (ng/ml)*	$4,5 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,5$

* Утврђена статистички значајна разлика ($p < 0,05$) у вредностима датог параметра између две групе испитаница.

* There is statistically significant difference ($p < 0,05$) in the value of this parameter between the two groups of patients.



ГРАФИКОН 1. Средње вредности инхибина Б у серуму (стубићи) са 25. и 75. квартилом (горње и доње границе стубића) и опсежи варирања код пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника (1) и здравих испитаница контролне групе (2).

GRAPH 1. Box and whisker plots indicating median inhibin B serum concentrations (solid bars) with 25th and 75th quartiles (lower and upper borders of boxes) and ranges (whiskers) in patients with polycystic ovary syndrome (1) compared to healthy patients of the control group (2).

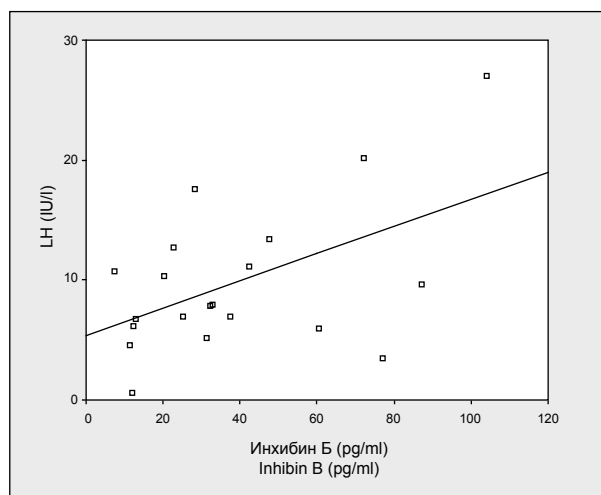
од вредности добијених за контролну групу, где су биле $5,3 \pm 0,7 \text{ IU/l}$. Вредности естрадиола су код пацијенткиња са СПЈ биле $0,21 \pm 0,15 \text{ nmol/l}$ и нису се разликовале од налаза добијених за контролну групу, где су биле $0,13 \pm 0,05 \text{ nmol/l}$.

Вредности *LH* су код пацијенткиња са СПЈ биле $9,7 \pm 1,4 \text{ IU/l}$, што је било статистички значајно веће од вредности забележених код здравих испитаница, код којих су вредности овог параметра биле $3,3 \pm 0,4 \text{ IU/l}$. Код пацијенткиња са СПЈ вредности тестостерона су биле $1,82 \pm 0,22 \text{ ng/ml}$ и статистички значајно веће него у контролној групи, где су биле $0,46 \pm 0,14 \text{ ng/ml}$. Вредности андростенедиона код пацијенткиња са СПЈ биле су $4,5 \pm 0,7 \text{ ng/ml}$ и такође статистички значајно веће од вредности забележених код здравих испитаница, код којих су биле $2,0 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$.

Установљена је позитивна корелација између вредности инхибина Б и *LH* ($r=0,514$; $p=0,021$) код пацијенткиња са СПЈ (Графикон 2). Позитивна корелација између вредности инхибина Б и осталих ендокринолошких параметара (*FSH*, тестостерон, андростенедион, естрадиол) код ових испитаница, међутим, није уочена. Корелације између вредности *BMI* и инхибина Б такође није било.

ДИСКУСИЈА

Резултати многих студија су, укључујући и наше истраживање, показали да се вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ не разликују од вредности овог параметра код здравих жена [21-27]. Повећане вредности инхибина Б у серуму код пацијенткиња са СПЈ установљене су у два истраживања која су обухватила релативно мали број испитаника [28, 29].



ГРАФИКОН 2. Позитивна корелација између вредности инхибина Б и LH у серуму пацијенткиња са синдромом полицистичних јајника ($r=0,514$; $p=0,021$).

ГРАФН 2. Positive correlation between serum inhibin B and LH concentrations in patients with polycystic ovary syndrome ($r=0.514$; $p=0.021$).

Уколико би инхибин Б одражавао дисфункцију јајника код пацијенткиња са СПЈ, онда би његове вредности требало да буду у корелацији с ендокринолошким параметрима који одликују овај синдром, као што су повећане вредности LH и андрогена. У нашем истраживању установљена је позитивна корелација између вредности инхибина Б и LH, што су потврдили резултати још две студије [26, 27]. Позитивну корелацију између ова два параметра установљену искључиво код пацијенткиња са СПЈ није могуће објаснити с физиолошког аспекта, будући да је познато да FSH стимулише стварање инхибина Б у ћелијама гранулозе фоликула јајника. Према једној од предложених теорија [27], повећане вредности LH код пацијенткиња са СПЈ могле би утицати на повећану синтезу алфа-субјединица инхибина Б од стране ћелија теке фоликула јајника, што би могло допринети интензивнијем стварању инхибина Б у ћелијама гранулозе фоликула. Насупрот овој теорији, истраживања су установила смањену експресију алфа-субјединице инхибина код пацијенткиња са СПЈ [17], а потенцијални акутни стимулаторни ефекат LH на синтезу инхибина Б код ових пацијенткиња није се могао остварити применом hCG [26]. Осим тога, установљено је да LH не стимулише лучење инхибина Б код здравих особа *in vivo* [26], односно *in vitro* код жена с полицистичним и нормалним јајницима [30]. Из наведеног произилази да високе вредности LH код СПЈ пре делују инхибиторно на синтезу инхибина Б, при чему би један од могућих механизма могао бити превремена лутеинизација ћелија гранулозе фоликула јајника, што би за последицу могло имати смањење њиховог капацитета за синтезу инхибина [31].

Вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ у нашем истраживању нису биле у корелацији с вредностима андрогена, тако да се повећано стварање андрогена у овом синдрому од стране ћелија теке фо-

ликула јајника не може тумачити као ефекат деловања инхибина Б. Негативна корелација између вредности VMI и серумског инхибина Б која је установљена у ранијим студијама [22, 26, 27] није потврђена у нашем истраживању, што би се могло објаснити чињеницом да су вредности VMI код наших испитаница са СПЈ биле значајно ниже у односу на вредности забележене код испитаница поменутих студија.

Имајући у виду да је број преантралних и антралних фоликула, који су главни извор стварања инхибина Б, повећан код пацијенткиња са СПЈ, при чему су укупне вредности серумског инхибина Б у раној фоликуларној фази менструалног циклуса код ових пацијенткиња исте као и код здравих жена, могло би се закључити да је стварање инхибина Б по фоликулу јајника код пацијенткиња са СПЈ заправо смањено. У прилог овој претпоставци говоре и резултати истраживања која указују на то да су вредности инхибина А и Б у фоликуларној течности пацијенткиња са СПЈ снижене, односно да постоји поремећај њихове синтезе од стране фоликула јајника [32]. Одговор на питање да ли је поремећај синтезе инхибина Б узрок или последица СПЈ засада још није познат, али се вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ у раној фоликуларној фази менструалног циклуса не могу сматрати адекватним показатељем дисфункције јајника у овом синдрому.

ЗАКЉУЧАК

Вредности инхибина Б у серуму пацијенткиња са СПЈ трећег дана менструалног циклуса нису се разликовале од вредности код здравих жена. Вредности инхибина Б код пацијенткиња са СПЈ су биле у незнатној корелацији с ендокринолошким параметрима типичним за овај синдром, због чега се не могу сматрати валидним показатељем дисфункције јајника.

ЛИТЕРАТУРА

- Ehrmann D. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352(12):1223-36.
- Kousta E, Tolis G, Franks S. Polycystic ovary syndrome. Revised diagnostic criteria and long-term health consequences. *Hormones* 2005; 4(3):133-47.
- Micić D. Polycystic ovary disease: clinical picture, diagnosis and therapy. *Med Pregl* 1992; 45(5-6):205-9.
- Legro R, Kunesman A, Dodson W, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(8):2694-8.
- De Ugarte C, Bartolucci A, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril* 2005; 83(5):1454-60.
- Legro R, Kunesman A, Dodson W, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(1):165-9.
- Micić D, Kendereski A. Insulinska rezistencija: patofiziološki mehanizmi, metode podele i kliničke implikacije. *Srp Arh Celok Lek* 1992; 120(11-12):349-51.
- Glueck C, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L.

- Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2003; 52(3):908-15.
9. Apridonidze T, Essah P, Iuorno M, Nestler J. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(6):1929-35.
 10. Blank S, McCartney C, Marshall J. The origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12(4):351-61.
 11. Nelson V, Legro R, Strauss J, McAllister J. Augmented androgen production in a stable steroidogenic phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. *Mol Endocrinol* 1999; 13(4):946-57.
 12. McCartney C, Bellows A, Gingrich M, et al. Exaggerated 17-hydroxyprogesterone response to intravenous infusions of recombinant human LH in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286(3):902-8.
 13. Nestler J, Jakubowicz D, de Vargas A, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolyglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(7):1001-5.
 14. Baillargeon J, Jakubowicz D, Iuorno M, Jakubowicz S, Nestler J. Effects of metformin and rosiglitazone, alone and in combination, in nonobese women with polycystic ovary syndrome and normal indices of insulin sensitivity. *Fertil Steril* 2004; 82(6):893-902.
 15. Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod* 2004; 10(1):107-17.
 16. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333(3):853-61.
 17. Fujiwara T, Sidis Y, Welt C, et al. Dynamics of inhibin subunit and follistatin mRNA during development of normal and polycystic ovary syndrome follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9):4206-15.
 18. dr Kretser D, Hedger M, Loveland K, Phillips D. Inhibins, activins and follistatins in reproduction. *Hum Reprod Update* 2002; 8(2):529-41.
 19. Groome N, Illingworth P, O'Brien M, et al. Measurement of dimeric inhibin throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(6):1401-5.
 20. Fauser B. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004; 19(1):41-7.
 21. Laven J, Frauser B. Inhibins and adult ovarian function. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 225(3):37-44.
 22. Pigny P, Cortet-Rudelli C, Decanter C, et al. Serum levels of inhibins are differentially altered in patients with polycystic ovary syndrome: effects of being overweight and relevance to hyperandrogenism. *Fertil Steril* 2000; 73(5):972-7.
 23. Elting M, Kwee J, Schats R, Rekers-Mombarg L, Schoemaker J. The rise of estradiol and inhibin B after acute stimulation with follicle-stimulating hormone predict the follicle cohort size in women with polycystic ovary syndrome, regularly menstruating women with polycystic ovaries, and regularly menstruating women with normal ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4):1589-95.
 24. Laven J, Imani B, Eijkemans M, dr Jong F, Frauser B. Absent biologically relevant associations between serum inhibin B concentrations and characteristics of polycystic ovary syndrome in normogonadotrophic anovulatory infertility. *Hum Reprod* 2001; 16(7):1359-64.
 25. Norman R, Milner C, Groome N, Robertson D. Circulating follistatin concentrations are higher and activin concentrations are lower in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001; 16(4):668-72.
 26. Welt C, Taylor A, Martin K, Hall J. Serum inhibin B in polycystic ovary syndrome: regulation by insulin and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(12):5559-65.
 27. Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, et al. Obesity and serum luteinizing hormone level have an independent and opposite effect on the serum inhibin B level in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77(2):281-7.
 28. Anderson R, Groome N, Baird T. Inhibin A and inhibin B in women with polycystic ovarian syndrome during treatment with FSH to induce mono-ovulation. *Clin Endocrinol* 1998; 48(4):557-84.
 29. Lockwood G, Muttukrishna S, Groome N, Matthews D, Ledger W. Mid-follicular phase pulses of inhibin B are absent in polycystic ovarian syndrome and are initiated by successful laparoscopic ovarian diathermy: a possible mechanism regulating emergence of the dominant follicle. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 73(5):1180-90.
 30. Welt C, Schneyer A. Differential regulation of inhibin B and inhibin A by FSH and local growth factors in human granulosa cells from small antral follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(2):300-6.
 31. Wachs D, Coffler M, Malcom P, Chang J. Comparison of FSH-stimulated dimeric inhibin and estradiol responses as indicators of granulosa cell function in PCOS and normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(8):3105-9.
 32. Welt C, Taylor A, Fox J, et al. Follicular arrest in polycystic ovary syndrome is associated with deficient inhibin A and B biosynthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(10):5582-7.

SERUM INHIBIN B IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AS A POTENTIAL MARKER OF OVARIAN DYSFUNCTION

Aleksandar ČETKOVIĆ

Institute of Obstetrics and Gynecology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common causes of anovulation, infertility and hyperandrogenism, and the prevalence of this condition in women of reproductive is 5-10%. The growth of early ovarian antral follicles is arrested and dominant follicle selection is disturbed in this syndrome.

OBJECTIVE The aim of this study is to investigate whether inhibin B serum concentrations represent the extent of ovarian abnormalities in patients with PCOS.

METHOD Inhibin B serum concentrations on the third day of spontaneous menstrual cycle and other endocrine characteristics were compared between 20 patients with PCOS and 19 healthy women in the control group.

RESULTS Inhibin B concentrations were not significantly different between women with PCOS and women in the control group. In patients with PCOS there was statistically significant correlation between serum inhibin B and LH ($r=0.514$; $p=0.021$). There were no positive correlations between inhibin

B and others endocrine parameters in patients with PCOS (FSH, E2, T, androstenedione).

CONCLUSION Inhibin B serum concentrations on the third day of spontaneous menstrual cycle in women with PCOS are not different from the concentrations in healthy women. Serum Inhibin B levels in patients with PCOS are only slightly correlated with the endocrine markers of the disease so it could not represent the magnitude of ovarian dysfunction in this syndrome.

Key words: ovarian dysfunction; polycystic ovary; serum inhibin B

Aleksandar ČETKOVIĆ
Milentija Popovića 33, 11000 Beograd
Tel.: 011 3115 382
E-mail: vlatka.c@yubc.net