

## S-IGF 1 (Insulinlik tillväxtfaktor 1)

### Bakgrund, indikation och tolkning

IGF-1 är en proinsulinliknande molekyl som består av en peptidkedja om 70 aminosyror med 3 disulfidbryggor. Molekylvikten är 7 649 Da. IGF-1 bildas i många celler i kroppen men det mesta av det IGF-1 som finns i plasma kommer från levern. Bildningen bestäms både av tillväxthormon (GH) från hypofysen som stimulerar frisättningen och av nutritionsläget. God tillgång på näring är alltså en förutsättning för frisättning av IGF-1 från levern och vid exempelvis svält leder ökad GH-koncentration i blodet inte till en ökning av IGF-1. Insulin har också en stimulerande effekt på insöndringen av IGF-1 och IGF-1 själv har en negativ feedback på GH-insöndringen.

IGF står för "insulinlike growth factor" och IGF-1 är en generell tillväxtfaktor med effekt på många celler i kroppen. Den är en viktig mediator av tillväxthormonets effekter och IGF-1 kallas också ibland Somatomedin C. IGF-1 har också insulinliknande effekter med stimulering av proteinsyntes och sänkning av blodglukos.

IGF-2 är en med IGF-1 närbesläktad molekyl, som också har tillväxtstimulerande effekter, men har troligtvis sin huvudsakliga funktion under fosterlivet och koncentrationen i plasma hos barn och vuxna är låg.

IGF-1 cirkulerar i plasma bundet till flera olika bindarproteiner, varav IGFBP-3 är det viktigaste och kvantitativt dominerande. IGFBP står för "insulin-like growth factor binding protein". Den totala koncentrationen av IGF-1 i plasma är på grund av bindarproteinerna ganska hög medan den fria koncentrationen (som sannolikt svarar för den biologiska aktiviteten) är låg. Anmärkningsvärt nog leder en ökning av koncentrationen av IGFBP-3 i plasma till en ökad effekt av IGF-1.

Koncentrationen av IGF-1 i plasma är kraftigt åldersberoende, återspeglade den naturliga variationen i tillväxt under livets olika faser. Högst är koncentrationerna omkring puberteten. Under andra halvan av graviditeten är koncentrationen förhöjd jämfört med icke gravida. Höga värden ses vid akromegali. Låga värden vid GH-brist och GH-resistens, t ex GH-receptordefekt (Laron-dvärgväxt), vid anorexia nervosa, svår tarmsjukdom, celiaki och hypotyreos. Rökning och kaffekonsumtion sänker koncentrationen.

De viktigaste indikationerna för bestämning av IGF-1 (tillsammans med GH och IGFBP-3) är diagnostik och uppföljning av behandling av akromegali, utredning av hypofysinsufficiens och uppföljning av behandling av hypofysinsufficiens och

utredning av kortvuxenhet hos barn. Kan användas som indikator på nutritionstillståndet vid svår katabolism, t ex anorexia nervosa.

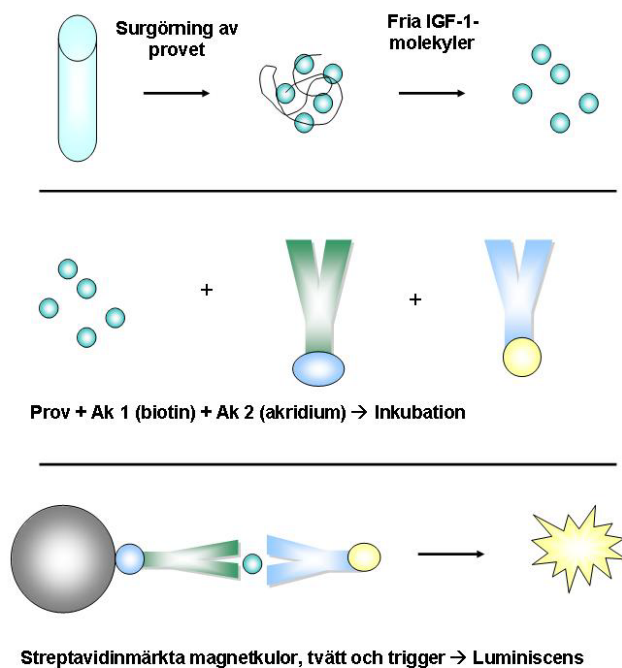
## Metodik/mätprincip

Analysen är en sandwichmetod baserad på kemiluminiscensteknologi och nyttjar monoklonala antikroppar till både bindning och detektion.

Provet mixas först med en sur lösning för att dissociera IGF-1-molekylen från bindarproteiner. En portion av denna lösning mixas med en neutraliseringsbuffert varpå provet inkuberas med en biotinylerad anti-IGF-1- antikropp och en akridiniummärkt anti-IGF-1- antikropp.

Streptavidinmärkta magnetiska partiklar tillsätts därefter och efter ytterligare inkubationssteg, fångas de magnetiska partiklarna och till dem bundna immunokomplex in med hjälp av en magnet. Efter ett tvättsteg och tillsats av trigger-reagens kan emitterat ljus från akridiniummolekylen mätas.

Mängden emitterat ljus är direkt proportionell mot koncentrationen av IGF-1 i det ursprungliga provet. Mätprincipen illustreras i Figur 1, se nedan.



## Metodkaraktistika

### Interferenser och felkällor

Hemolys (hemoglobin  $\leq 500$  mg/dL), lipemi ( $\leq 3000$  mg/dL) och bilirubinemi (bilirubin  $\leq 20$  mg/dL) stör inte analysen. Tröskelvärde för biotininterferens är 300 nmol/L. [1]

Övriga källor till interferens:

Biotin	300 nmol/L
IGFBP1	5000 ng/mL
IGFBP2	5000 ng/mL
<b>IGFBP3</b>	<b>20000 ng/mL</b>
IGFBP4	5000 ng/mL
IGFBP5	5000 ng/mL
IGFBP6	5000 ng/mL

### Mätområde

10-1200  $\mu\text{g/L}$ . [1]

### Detektionsgräns

10  $\mu\text{g/L}$ . [1]

### Mätosäkerhet

Imprecision (CV%) är 6 % vid nivå 63  $\mu\text{g/L}$ , 6 % vid nivå 260  $\mu\text{g/L}$  och 6 % vid nivå 770  $\mu\text{g/L}$  baserat på årsstatistik för analysen.

### Spårbarhet

WHO International Standard for IGF-1, 02/254.[1]

## Referenser

1. Produktblad IGF-1, IDS. IS-3900PLv10, 2019.11.07
2. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) Sample stability, Additional information from IDS, ML4012 Version 2.0 © 2018 Immunodiagnostic Systems
3. Bidlingmaier *et al.* Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence: Results From a Multicenter Study Using a New Automated Chemiluminescence IGF-1 Immunoassay Conforming to Recent International Recommendations, *J Clin Endocrinol Metab*, 2014 May;99(5):1712-21
4. Friedrich *et al.*, Age- and sex-specific reference intervals across life span for insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) and the IGF-I to IGFBP-3 ratio measured by new automated chemiluminescence assays, *J Clin Endocrinol Metab* . 2014 May;99(5):1675-86
5. Oddo *et al.* Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma, *Clinical Biochemistry* 45 (2012) 464–469
6. Harris *et al.* Specimen processing time and measurement of total insulin-like growth factor-I (IGF-I), free IGF-I, and IGF binding protein-3 (IGFBP-3), *Growth Hormone & IGF Research* 16 (2006) 86–92
7. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e upplagan, Studentlitteratur, 2018.
8. Bidlingmaier *et al.* Reference Intervals for Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) From Birth to Senescence – Validation supplement (I:\Labmedicin Skåne\Kemi\Processer\Endokrinologi\Special Immunokemi\Utvärderingar\Hållbarhet\IGF-1)