

S-IGF BP 3 (Insulinlik tillväxtfaktor-bindare 3)

Bakgrund, indikation och tolkning

Insulinlik tillväxtfaktorbindare 3 (IGFBP-3) är ett glykoprotein som består av 264 aminosyror. Molekylvikten är ca 46 000 Da. IGFBP-3 är det dominerande bindarprotein för IGF-1, den viktigaste av de insulinlika tillväxtfaktorerna postnalt. IGFBP-3 anses bildas i levern och förekommer i plasma i komplex med IGF-1 och en s.k. syralabil komponent. Mer än 95 % av IGF-1 i plasma är bundet till IGFBP-3 varför IGF-1 har en mycket längre halveringstid i plasma (flera timmar) än vad det skulle haft utan bindningen till IGFBP-3. IGFBP-3 har också betydelse för IGF-1's tillväxtstimulerande effekter och det binds själv till många celler. Bindningen medför en sänkt affinitet hos IGFBP-3 för IGF-1. Bildningen av IGFBP-3 stimuleras av tillväxthormon (GH) på liknande sätt som IGF-1 och nivåerna påverkas liksom för IGF-1 av nutritionstillståndet, dock i mindre grad. Nivån av IGFBP-3 i plasma är mera konstant under dygnets timmar jämfört med IGF-1 och man har visat att IGFBP-3 i serum korrelerar väl med den integrerade spontana GH-insöndringen.

Nivån av IGFBP-3 i serum är kraftigt åldersberoende. Nivåerna ökar under barndomen och når sina högsta värden strax efter puberteten för att därefter minska något under resten av livet. Höga värden ses vid ökad insöndring av GH som vid akromegali. Låga värden vid GH-brist och GH-resistens, t.ex. GH-receptordefekt (Laron-dvärgväxt). Även vid svält och kronisk malnutrition, t ex anorexia nervosa, svår tarmsjukdom och coeliaki, ses sänkta värden. Sänkta värden ses också vid leverinsufficiens och diabetes mellitus. Njurinsufficiens leder till förhöjda värden.

De viktigaste indikationerna för bestämning av IGFBP-3 (tillsammans med GH och IGF-1) är diagnostik och uppföljning av behandling av akromegali, utredning av hypofysinsufficiens och uppföljning av behandling av hypofysinsufficiens och utredning av kortvuxenhet hos barn. IGFBP-3 har visat sig vara en tillförlitlig parameter för att följa behandling med GH.

Metodik/mätprincip

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

1. Prover, kalibratorer och kontroller späds med en spädningslösning i instrumentet.
2. En portion av denna lösning inkuberas med en biotinylerad anti-IGF-BP3- antikropp och en akridiniummärkt anti-IGF-BP3- antikropp.
3. Streptavidinmärkta magnetiska partiklar tillsätts och efter ytterligare inkubationssteg fångas de magnetiska partiklarna med hjälp av en magnet. Med följer de bundna immunokomplexen.
4. Obundet material tvättas bort.
5. Trigger-reagens tillsätts och emitterat ljus från akridiniummolekylen mäts med hjälp av luminometern.

Mängden emitterat ljus är direkt proportionell mot koncentrationen av IGF-BP3 i det ursprungliga provet. Mätprincipen illustreras i Figur 1, se nedan.

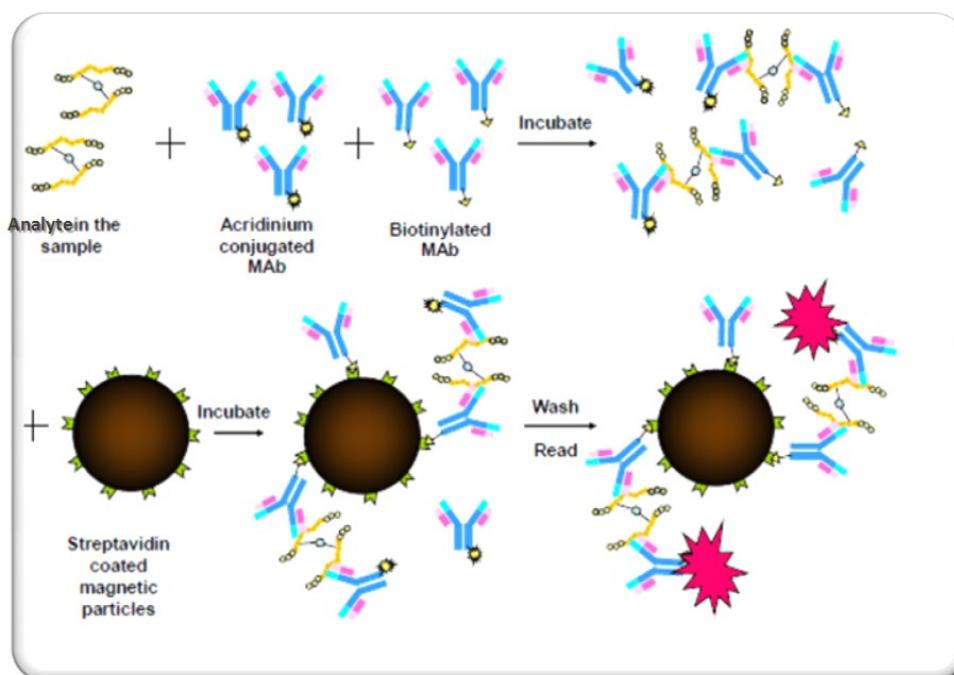


Fig. 1: Schematisk illustration över mätprincipen för IGF-BP 3 på IDS iSYS.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

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

Korsreaktivitet bedömdes med följande analyter:

Analyt	Korsreaktivitet:
Insulin	<0,1 %
IGF-I	<0,2 %
IGF-II	<0,1 %
IGF-BP1	<0,1 %
IGF-BP2	<0,1 %
IGF-BP4	<0,1 %
IGF-BP5	<0,1 %
IGF-BP6	<0,1 %

Mätområde

0,08 – 10 mg/L.

Detektionsgräns

0,05 mg/L (LoD)

0,08 mg/L (LoQ)

Mätosäkerhet

Imprecision (CV%) vid nivå 2 mg/L = 8 %, nivå 4 mg/L = 8 % och nivå 6 mg/L = 8 % baserat på långtidsstatistik för de interna kontrollerna.

Spårbarhet

Analysen är kalibrerad enligt NIBSC-kod 93/560.

Referenser

1. Produktblad IGF-BP3, IDS. IS-4400PLv10, 2020.02.26
2. 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
3. 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
4. Oddoze et al. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma, *Clinical Biochemistry* 45 (2012) 464–469
5. 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
6. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e upplagan, Studentlitteratur, 2018.
7. Friedrich et al., Validation supplement (I:\Labmedicin Skåne\Kemi\Processer\Endokrinologi\Special Immunokemi\Utvärderingar\Hållbarhet\IGF-BP3)