



Insulin-like growth factor 1

Synonyme

IGF-1, IGF-I, Somatomedin C

Material

Serum, 1 mL, gekühlt (4 - 8 °C) bis zu 4 Tage, bei längerer Lagerung tiefrieren bei - 20 °C.

- ▶ Die Referenzwerte sind alters- und geschlechtsabhängig, daher bitte immer das Geburtsdatum angeben.

Referenzbereich

Alter [Jahre]	männlich P2,5 [ng/mL]	männlich P97,5 [ng/mL]	weiblich P2,5 [ng/mL]	weiblich P97,5 [ng/mL]
0	27	157	17,9	125,6
0,25	27,5	158,5	18,2	126,6
0,5	28,1	160,7	18,6	128,1
0,75	28,9	163,5	19	130
1	29,7	166,8	19,5	132,3
1,5	31,6	174,7	20,7	138,1
2	33,9	183,9	22,2	145,4
2,5	36,4	194	24	154,2
3	39	204,5	25,9	164,2
3,5	41,6	214,8	28,2	175,4
4	44,3	225	30,7	187,8
4,5	47,1	235,2	33,4	201
5	50	245,5	36,2	214,4
5,5	53	256,1	39	227,3
6	56,2	267,1	42	240,4
6,5	59,6	278,9	45,2	254,4
7	63,4	291,9	48,6	269,6
7,5	67,7	306,6	52,5	286,4
8	72,4	323,1	56,9	305,3
8,5	77,8	341,4	61,8	326,3
9	83,6	361,6	67,2	349,4
9,5	90,1	383,5	73,1	374,3
10	96,9	406,6	79,5	400,3
10,5	104,2	430,5	86	426,7
11	111,6	454,4	92,6	452,6
11,5	119	477,4	99,1	477
12	126,1	498,7	105,3	499,1
12,5	132,7	517,2	110,9	518
13	138,6	532,5	115,9	533,4
13,5	143,6	543,9	120,1	544,8



Insulin-like growth factor 1

Referenzbereich

Alter [Jahre]	männlich P2,5 [ng/mL]	männlich P97,5 [ng/mL]	weiblich P2,5 [ng/mL]	weiblich P97,5 [ng/mL]
14	147,5	551,2	123,4	552
14,5	150,4	554,3	125,9	555,1
15	152,2	553,5	127,4	554,2
15,5	153	549,1	128,1	549,5
16	152,9	541,8	127,9	541,5
16,5	152,1	532,2	126,9	530,6
17	150,6	520,6	125,3	517,3
17,5	148,6	507,7	123,1	502,2
18	146,2	493,6	120,5	485,8
18,5	143,4	478,5	117,6	468,5
19	140,2	462,7	114,4	450,8
19,5	136,8	446,5	111,1	433,3
20	133,1	430	107,8	416
20,5	129,3	413,5	104,5	399,3
21	125,5	397,5	101,3	383,3
21,5	121,8	382,1	98,3	368,3
22	118,4	367,8	95,4	354,5
22,5	115,2	354,8	92,9	342
23	112,4	343,3	90,6	330,8
23,5	109,9	333,1	88,5	320,7
24	107,8	324,1	86,7	311,7
24,5	105,9	316	85	303,6
25	104,2	308,9	83,6	296,4
25,5	102,8	302,5	82,3	290
26	101,4	296,7	81,1	284,2
26,5	100,2	291,4	80,1	279
27	99	286,4	79,2	274,3
27,5	97,9	281,6	78,4	270
28	96,7	277	77,6	266,1
28,5	95,6	272,5	76,9	262,5
29	94,5	268,3	76,3	259,2
29,5	93,5	264,3	75,7	256,2
30	92,5	260,6	75,2	253,4
31	90,6	253,9	74,2	248,7
32	89	248,3	73,5	244,7
33	87,8	244	72,8	241,4
34	86,8	240,9	72,2	238,5



Insulin-like growth factor 1

Referenzbereich

Alter [Jahre]	männlich P2,5 [ng/mL]	männlich P97,5 [ng/mL]	weiblich P2,5 [ng/mL]	weiblich P97,5 [ng/mL]
35	85,9	238,5	71,5	235,7
36	85,1	236,4	70,7	232,7
37	84	234,1	69,6	229,1
38	82,7	231,2	68,3	224,7
39	81,1	228	66,7	219,8
40	79,4	224,5	65,1	214,8
41	77,6	221,1	63,5	210,1
42	75,8	217,9	62,1	206,1
43	74,1	215,1	60,9	203
44	72,4	212,5	59,9	200,6
45	70,8	210,2	59	198,6
46	69,2	208,1	58,1	196,9
47	67,7	206,1	57,2	195,3
48	66,1	204,2	56,4	193,8
49	64,7	202,6	55,6	192,6
50	63,3	201,3	54,9	191,8
51	62,1	200,5	54,2	191,2
52	61,1	200,3	53,4	190,3
53	60,1	200,2	52,4	188,7
54	59	199,6	51,1	185,8
55	57,6	198,2	49,5	181,7
56	56,2	196,4	47,7	177,4
57	54,9	194,8	46,2	173,7
58	53,8	193,8	45,2	171,6
59	52,8	193,1	44,5	171
60	51,7	192,1	44	171,2
61	50,5	190,3	43,5	171,2
62	49,3	188,3	42,7	170,1
63	48,4	187,6	41,6	167,7
64	48,1	189,2	40,4	164,8
65	48,1	191,9	39,4	162,4
66	47,9	193,7	38,7	161,4
67	47,1	193	38,3	161,9
68	45,9	190,5	38,2	163,2
69	44,6	187,5	38,1	164,6



Insulin-like growth factor 1

Referenzbereich

Alter [Jahre]	männlich P2,5 [ng/mL]	männlich P97,5 [ng/mL]	weiblich P2,5 [ng/mL]	weiblich P97,5 [ng/mL]
70	43,4	184,7	37,9	165,5
71	42,3	182,3	37,5	165,5
72	41,3	180,1	36,9	165
73	40,4	178,3	36,4	164,3
74	39,6	176,7	35,8	163,6
75	38,9	175,3	35,4	163,4
76	38,1	174	35,1	163,7
77	37,4	172,7	34,8	164,3
78	36,7	171,3	34,7	165,4
79	36	169,8	34,6	166,7
80	35,3	168,4	34,5	168,3
81	34,7	167,1	34,5	169,9
82	34,1	165,9	34,4	171,6
83	33,5	165	34,4	173,3
84	33	164,5	34,3	174,8
85	32,7	164,3	34,2	176,1
86	32,4	164,6	34	177
87	32,2	165,5	33,8	177,6
88	32,2	167	33,4	177,8
89	32,2	169,2	33	177,3
90	32,5	172,2	32,4	176,2

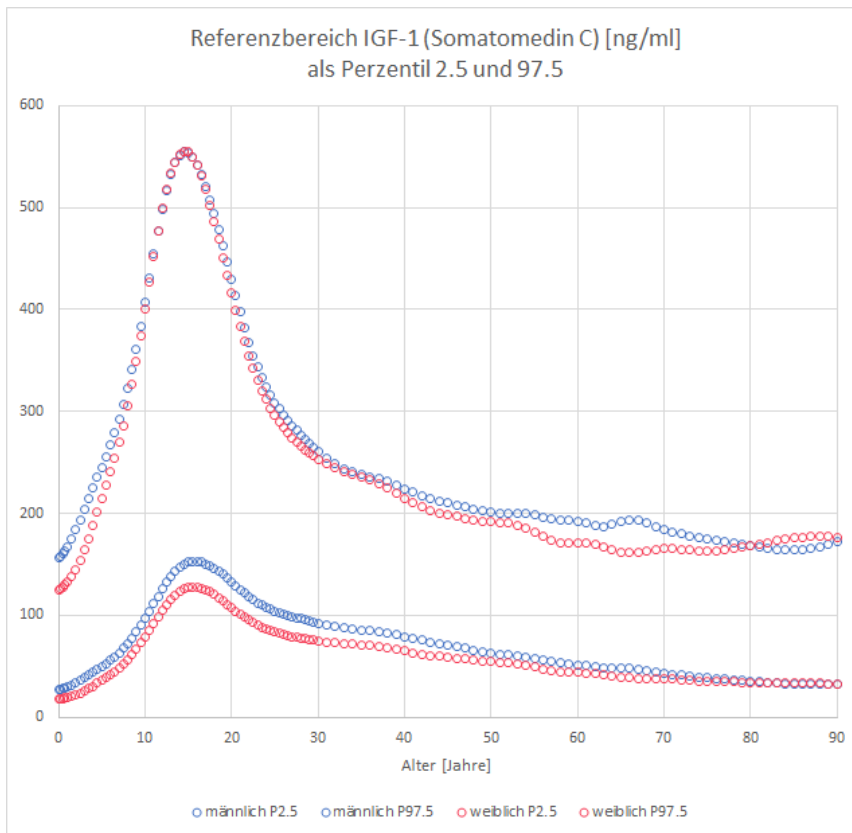
Zur Einordnung des IGF-1-Messwertes wird die Abweichung vom alters- und geschlechtsspezifischen Median angegeben. Diese wird ausgedrückt in Vielfachen der Standardabweichung (SD-Score). Der Bereich von -2 bis +2 Standardabweichungen entspricht ungefähr dem Referenzbereich. Bei einer Substitution oder Therapie mit Wachstumshormon wird je nach Wachstumsgeschwindigkeit und unter Berücksichtigung der krankheitsbedingten Höchstdosis ein SD-Score von 0 bis 2 angestrebt.

(1.) Bidlingmaier, M., 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-I immunoassay conforming to recent international recommendations. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 99, 1712-1721 (2014).

(2.) Friedrich, N., 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. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 99, 1675-1686 (2014).



Insulin-like growth factor 1



Methode	<u>CLIA</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Endokrinologie / RIA-Labor</u>

Indikationen	Minderwuchs, Wachstumsstörungen, Akromegalie, hypophysärer Gigantismus (Diagnostik und Verlaufskontrolle). Beurteilung der Wirkung von exogenem HGH, Verlaufskontrolle bei Therapie mit HGH. Beurteilung des Ernährungsstatus.
Erhöhte Werte	Akromegalie, hypophysärer Gigantismus. Pubertas praecox (in Bezug auf das chronologische Alter, normal aber in Bezug auf das Knochenalter).
Erniedrigte Werte	HGH-Mangel, HGH-Insensivitätssyndrom. Laron-Zwergwuchs, Ernährungsstörungen, Malabsorption. Schlecht eingestellter Diabetes mellitus, chronische entzündliche Leberschäden. Traumata, Malignome, Hypothyreose.
Pathophysiologie	Der IGF-1 (M_r 7,6 kDa, Chromosom 12q23) zeigt strukturelle Homologien zu Proinsulin (47 %), besitzt aber keine immunologische Kreuzreaktivität. IGF-1 wird als Präpro-IGF-1 synthetisiert, posttranslational modifiziert, jedoch nicht hydrolysiert sondern als monomeres Peptid mit drei intramolekularen Disulfidbrücken sezerniert. Ihren Namen erhielten der IGF-1 und der ähnliche IGF-2 wegen der insulinähnlichen Wirkung an Muskel- und Fettgewebe und der wachstumshormonabhängigen Wirkung am Knorpel. Ver-



Insulin-like growth factor 1

mutlich stammen die beiden IGFs und Proinsulin von einem gemeinsamen genomischen Vorfahren ab. Die IGF-1- und IGF-2-Gene werden im Verlauf der Ontogenese unterschiedlich stark exprimiert. IGF-2 prädominiert in der Fetalzeit, IGF-1 nach der Geburt. Es steigt bis zur Pubertät im Serum an, ein Anstieg, der durch das Wachstumshormon der Adenohypophyse (HGH) unter der Kontrolle von Steroidhormonen ausgelöst wird.

Der hauptsächlich in der Leber aber auch in anderen Geweben synthetisierte IGF-1 erreicht mit dem Blutstrom seine Zielorgane (endokrine Wirkung). Der im Blut vorhandene IGF-1 entstammt vor allem der Leber, seine Synthese wird durch HGH stimuliert. IGF-1 aktiviert die auf vielen Zellen (Chondrozyten, Osteoblasten, Keratinozyten, Myoblasten, Satellitenzellen des quergestreiften Muskels, Astrozyten, Gliazellen, differenzierten Neuronen, Adipozyten, Hepatozyten, Epithelzellen) vorkommenden IGF-1-Rezeptoren und ermöglicht dadurch ein balanciertes Wachstum zahlreicher Gewebe. Daneben wirkt IGF-1 in den peripheren Geweben auch auto- und parakrin. Dieser lokal synthetisierte IGF-1 fördert z. B. die Wachstumsvorgänge bei der Wundheilung oder das kompensatorische Wachstum der verbliebenen Niere nach einer unilateralen Nephrektomie.

Die Regulation der IGF-1-Synthese in der Leber steht unter der Kontrolle des HGH. Bei HGH-Mangel sinkt der IGF-1-Spiegel im Blut. IGF-1 wirkt im Sinne eines negativen Rückkopplungsmechanismus hemmend auf die Sekretion von HGH. Die Synthese des IGF-1 ist von der Existenz funktionstüchtiger Wachstumshormonrezeptoren abhängig (Laron-Zwergwuchs, siehe GHR-Gen).

HGH stimuliert die IGF-1-Gentranskription in der Leber, führt aber gleichzeitig auch zu einer vermehrten Synthese des IGF-Bindungsproteins 3 (IGFBP-3) und eines mit säurelabiler Untereinheit (ALS, acid labile subunit, siehe unten) bezeichneten Glykoproteins, die beide wiederum die Konzentration von IGF-1 im Blut beeinflussen. Auch Thyroxin kann die IGF-1-Synthese stimulieren. Ein weiterer wichtiger Regulator des endokrin aktiven IGF-1 ist der Ernährungsstatus (Abfall beim Fasten, bei Malnutrition, entzündlichen Darmerkrankungen, Niereninsuffizienz oder Leberparenchymschäden).

Wichtige Quellen von IGF-1 unter den peripheren Geweben sind Zellen mesodermalen Ursprungs wie Chondroblasten, Fibroblasten, Osteoblasten in Knochen und Knorpel. Parathormon reguliert die IGF-1-Gentranskription im Knochen. HGH erhöht die IGF-1-Synthese in Osteoblasten und Chondrozyten, Erythropoetin fördert sie in erythroiden Vorläuferzellen, FSH im Ovar. Da IGF-1 die Blut-Hirn-Schranke nur in begrenztem Maße penetrieren kann, kommt auch der lokalen Produktion im ZNS eine wichtige Bedeutung für Wachstums- und Regenerationsprozesse zu. Lokal findet sich eine erhöhte Synthese bei der Wundheilung, bei Skelett- und Herzmuskelhypertrophie und der kompensatorischen Hypertrophie nach Entfernung von Organen oder Organteilen.

Der im Blut zirkulierende IGF-1 ist zu 95 % nicht kovalent an spezifische, hauptsächlich in der Leber synthetisierte Bindungsproteine (IGFBP) angelagert. Sie modulieren die Wirkungen von IGF indem sie dessen Plasmahalbwertszeit wesentlich verlängern (siehe Insulin-like growth factor binding protein 3) und die Interaktion des IGF-1 mit Zielzellen inhibieren oder fördern. Bisher wurden sechs Bindungsproteine (IGFBP1-6) charakterisiert, von denen das IGFBP-3 die am häufigsten im Plasma vorkommende Form mit der größten Affinität für IGF-1 darstellt. IGF-1 bildet zusammen mit dem IGFBP-



Insulin-like growth factor 1

IGFBP-3 und ALS einen ternären, etwa 150 kDa großen Komplex, der die Plasmakonzentration von IGF-1 durch die Verlängerung der Halbwertszeit von 8 Minuten auf 16 Stunden beeinflusst und den Übertritt von IGF-1 aus der Blutbahn in das Interstitium verzögert. IGFBP-3 stabilisiert IGF-1 und sorgt dadurch für einen konstanten IGF-1-Plasmaspiegel. Das ALS, ein 86 kDa großes Glykoprotein (Chromosom 16p13.3) wird in hohen Konzentrationen hauptsächlich in der Leber gebildet. Nach der Geburt steigert HGH die ALS-Synthese durch die Aktivierung seiner Gentranskription. Bei ALS-knock out-Mäusen sinkt die Plasmakonzentration sowohl von IGF-1 als auch von IGFBP-3 ab. ALS ist wahrscheinlich für die Aufrechterhaltung einer physiologischen Plasmakonzentration beider Proteine notwendig.

IGF-1 vermittelt die HGH-Wirkung an den Zielzellen durch Bindung an spezifische Rezeptoren (IGF-1-Rezeptoren), deren Expression (20.000 - 35.000 Rezeptoren/Zelle) durch HGH und Thyroxin reguliert wird. Andere Wachstumsfaktoren wie Thrombozyten (PDGF)- und Fibroblasten-Wachstumsfaktor können ebenfalls die Rezeptordichte auf der Plasmamembran erhöhen. Die IGF-1-Rezeptoren sind ähnlich wie die Insulinrezeptoren aufgebaut (siehe [Insulinrezeptor-Autoantikörper](#)). Sie binden IGF-1 und IGF-2 (mit höherer Affinität für IGF-1) und zeigen auch schwache Kreuzreaktionen mit Insulin. Der IGF-Rezeptor Typ 2 bindet nur IGF-2. Aktivierte Rezeptoren phosphorylieren wie auch Insulinrezeptoren die Insulinrezeptorsubstrate (IRS-1, IRS-2), sie scheinen auch die Apoptose der rezeptortragenden Zelle zu verhindern. Wird die Rezeptorbindung des IGF-1 blockiert, ist das Zellwachstum inhibiert. Wachstumseffekte werden hauptsächlich durch den IGF-Rezeptor Typ 1 vermittelt. Die HGH / IGF-1-Achse ist der zentrale Wachstumsregulator, ein physiologisches Wachstum benötigt sowohl HGH als auch IGF-1.

IGF-1 kann bei eingeschränkter Kalorienzufuhr die Stickstoffbilanz normalisieren, führt zusammen mit HGH zu einer positiven Stickstoffbilanz (durch gleichzeitige Erhöhung von IGFBP-3). IGF-1 senkt ab bestimmten Konzentrationen ähnlich wie Insulin die Blutglukose und die Konzentration der freien Fettsäuren. Die Bindungsproteine verhindern, dass trotz der hohen IGF-1-Konzentrationen im Blut keine anhaltende Hypoglykämie entsteht. Es erhöht die glomeruläre Filtrationsrate, stimuliert die Proteinsynthese und hemmt die Proteolyse, wirkt anabol auf den Knochenstoffwechsel (stimuliert die Kollagen- und Matrixsynthese), steigert die Insulinsensitivität bei Diabetes mellitus Typ 2 und kann bei Syndromen einer HGH-Insensitivität wegen eines HGH-Rezeptordefektes das Wachstum steigern.

Zur Feststellung eines HGH-Mangels ist die Bestimmung der basalen HGH-Konzentration ohne Aussagekraft, da HGH pulsatorisch von der Adenohypophyse freigesetzt wird und zahlreichen Stimuli unterliegt. Die Halbwertszeit von HGH beträgt 20 Minuten. Die Bestimmung von HGH erfolgt daher im Rahmen von Provokationstesten. Die Plasmaspiegel von IGF-1 werden für die Diagnose von Störungen der HGH-Sekretion herangezogen, da von seltenen Ausnahmen abgesehen (z. B. Hyperprolaktinämie) ein normaler IGF-1-Spiegel einen Wachstumshormonmangel ausschließt. Als entsprechender Laborparameter eignet sich IGF-1 besser, da es keinen wesentlichen zirkadianen Rhythmus aufweist und daher auch ohne Provokationstest zu jeder Abnahmezeit aussagekräftig ist.