



Insulin-like growth factor I

Synonyma

Somatomedin C

Material

Serum oder Heparin-Plasma, 1 mL, gekühlt (4 - 8 °C). Bei Transportzeiten über 24 Stunden tiefgefroren (-20 °C).

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

Referenzbereich

		[ng/mL]	
Erwachsene	21 - 25 Jahre	116 - 358	
	26 - 40 Jahre	109 - 329	
	41 - 55 Jahre	87 - 267	
	> 55 Jahre	55 - 225	
Kinder	1 - 7 Tage	< 26	
	8 - 15 Tage	< 41	
	2 - 11 Monate	< 49	
	1 - 5 Jahre	49 - 327	
	6 - 8 Jahre	52 - 345	
	9 - 11 Jahre	74 - 551	
	12 - 15 Jahre	143 - 996	
	16 - 20 Jahre	127 - 903	
	Tanner Stadium	Mädchen	Jungen
	I	49 - 342	63 - 279
II	115 - 428	75 - 420	
III	145 - 760	94 - 765	
IV	244 - 787	192 - 861	
V	143 - 859	171 - 814	

Methode

CMIA

Qualitätskontrolle

Zertifikat

Anforderungsschein

[Download](#) und [Analysenposition](#)

Auskünfte

[Endokrinologie / RIA-Labor](#)

Analysenkosten

[EBM](#), [GOÄ](#)

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).



Insulin-like growth factor I

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, 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. Vermutlich 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 Unter-einheit (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-Gentransskription im Knochen. HGH erhöht die IGF-1-Synthese in Osteoblasten und Chondrozyten, Erythropoietin fördert sie in erythroiden Vorläuferzellen, FSH im Ovar. Da IGF-1 die Bluthirn-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



Insulin-like growth factor I

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-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.

H.-P. Seelig