

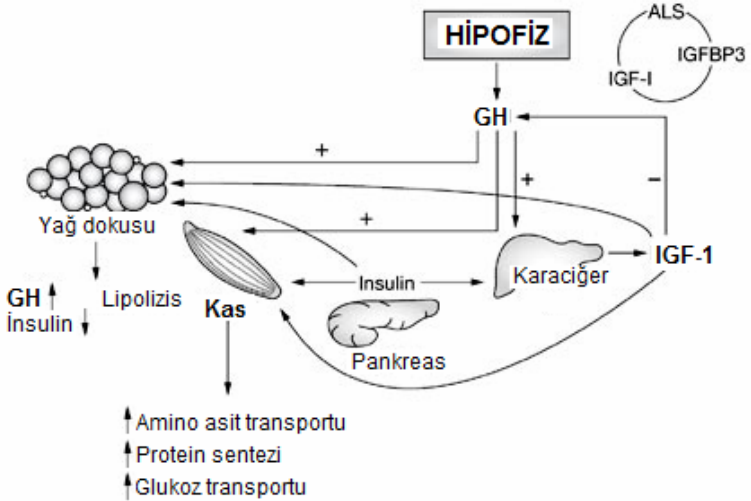
SOMATOMEDİN C

Diğer adları ve kısaltma: İnsülin-like growth faktör, Growth faktör 1; IGF-1, GF1.

Kullanım amacı: Boy kısalığı, cücelik, gigantizm ve akromegali gibi büyüme ile ilgili hastalıkların araştırılması ve teşhis konmuş hastaların tedavisinin takibi sırasında kullanılır.

Genel bilgiler:

- Ön hipofiz lobundan salınan growth hormon, anabolizan etkisini somatomedin sentezini uyarak gösterir. Somatomedinler, GH'a bağımlı olarak sentez edilen polipeptitlerdir. Somatomedinik etkiye sahip iki polipeptit vardır. Bunlardan IGF-1 (Somatomedin C) büyüme ile ilgili hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılır. IGF-2 ise akromegalide teşhise yardımcı olabilecek şekilde değişikliğe uğramadığı halde, tümörle ilişkili hipoglisemilerde yüksek bulunur.
- IGF-1, yapıcı insüline çok benzediği için bu şekilde adlandırılan, 70 amino asitten oluşan polipeptit yapısında bir growth faktördür. Diğer polipeptit yapıları gibi etkisini, ilişkili olduğu hücrelerin membranında bulunan reseptörlere bağlanarak gösterir. Pek çok doku tarafından





Growth hormon, insülin ve IGF-1 regülasyonu: Growth hormon uyarısına cevap olarak karaciğerde IGF-1 sentezi gerçekleşir. Bu sentezde insülinin kolaylaştırıcı rolü vardır. IGF-1, bir yandan hipofiz üzerinde negatif feed-back etki meydana getirirken diğer yandan da kas ve yağ dokularında metabolik etkiler oluşturur.

sentez edilmesi mümkünse de, kanda dolaşan IGF-1'in en önemli kaynağı karaciğerdir. Vücuttaki temel işlevi büyüme hormonunun anabolik ve büyümeyi uyarıcı etkilerinin oluşmasına aracılık etmektir. Kanda taşınması insulin-like growth faktör bağlayan protein 3 (IGFBP-3) olarak adlandırılan bir protein tarafından sağlanır. Bu proteinin, taşımanın yanı sıra IGF-1'in plazma ömrünü uzatıcı bir etkisi de vardır. Küçük bir molekül olması sebebiyle serbest haldeki IGF-1 böbreklerden kolaylıkla süzülerek atılır. Serbest haldeki IGF-1'in plazma yarı ömrü 10 dakika civarında olduğu halde, IGFBP-3 ile kompleks oluşturması durumunda bu süre 12 saate kadar uzar. Bu her iki molekülün de sentez ve sekresyonu büyüme hormonu tarafından düzenlenir. Büyüme hormonunun pulsatil tarzda salgılanmasına ve gün içinde çok belirgin dalgalanma göstermesine karşın, IGF-1 ve IGFBP-3 seviyelerinin gün içindeki dalgalanması daha dar bir aralık içinde gerçekleşir. Herhangi bir üretim bozukluğu ve yetersizlik hali bulunmamasına rağmen, büyüme hormonu konsantrasyonu sabah saatlerinde, dinlenmiş olarak numune veren kişilerde okunamayacak kadar düşük konsantrasyonlarda ölçülebilir. Bu sebeple, tek başına yapılan büyüme hormonu ölçümü, gigantizm olasılığını değerlendirmede kısmen yararlı olabilir de, büyüme hormonu yetersizliklerinin değerlendirilmesi açısından fazla bir yararı olmaz.

Test sonucunun yorumu:

- IGF-1 ve IGFBP-3 ölçümü, büyüme hormonu yetersizliğinin yanı sıra, bu hormona karşı direnç bulunup bulunmadığının değerlendirilmesi amacıyla da kullanılır. Her iki durumda da IGF-1 ve IGFBP-3 konsantrasyonları düşük bulunduğu halde, sorunun büyüme hormonuna dirençten kaynaklanması halinde büyüme hormonu konsantrasyonu düşük bulunmaz. Yetersizlik yalnızca büyüme hormonu ile ilişkili olabileceği gibi, beraberinde diğer hipofiz hormonlarında da yetersizlik görülebilir. GH direnci çoğunlukla, hafif veya orta derecede olup, beslenme yetersizliğine veya başta böbrek yetmezliği olmak üzere ağır sistemik hastalıklara bağlı olarak gelişir. Böyle durumlarda çoğunlukla IGF-1 ve IGFBP-3 konsantrasyonları referans aralık sınırları içinde bulunabilir. Nadir görülen bir durum olmakla birlikte, sorunun büyüme hormonu reseptörü defektinden



kaynaklanması halinde ise direnç tablosu çok daha şiddetli olarak gelişir. Böyle bir durumda IGF-1 ve IGFBP3 konsantrasyonları düşük bulunur.

- GH ile ilişkili hastalıkların araştırılması sırasında, tek başına veya IGFBP3 ile birlikte yapılan IGF-1 testinin spesifite ve sensitivitesi, tek başına yapılan GH testine göre daha yüksektir. Bu nedenle, başlangıç testi olarak GH yerine IGF-1 testinin kullanılması daha uygundur. GH yetersizliği veya direnci olasılığı değerlendirilirken IGF-1 ile birlikte IGFBP3 ölçümünün de kullanılması daha yararlı olduğu halde, gigantizm veya akromegali gibi durumlarda ise IGF-1'in tek başına kullanılması genellikle yeterli olmaktadır. IGF-1 ve IGFBP3'ün beraberce düşüklüğü, belirgin derecede GH yetersizliği veya şiddetli derecede rezistans bulunabileceğini düşündürür. Hafif-orta derecedeki yetersizliklerde veya direnç durumunda IGF-1 ve IGFBP3 konsantrasyonları genellikle referans aralık sınırları içinde bulunur. Aynı şekilde GH için yapılan uyarı testlerinde de tam yetersizlik ve direnç durumlarında net sonuçlar elde edildiği halde, hafif-orta derecedeki yetersizlik ve direnç durumlarında kesin bir karara varılması zor olabilir. GH üretiminde tam yetersizlik bulunması durumunda uyarı testlerine cevap olarak beklenen GH yükselmesi meydana gelmediği halde, sorunun reseptör direncinden kaynaklanması halinde GH salınımında çok belirgin derecede artış görülür.
- Çocukluk çağında ortaya çıkan büyüme hormonu yetersizliklerinde çocuğun fiziki olarak büyümesi ve gelişmesi geri kalır. Yetersizliğin ileri derecede olması halinde **cücelik** olarak adlandırılan tablo ortaya çıkar. Yetişkinlerde GH yetersizliğinin en sık rastlanan sebebi hipofiz tümörleridir. Yetişkinde GH yetersizliği sebebiyle kas kitlesinde azalma meydana gelir. Bu durumun aynı zamanda kalp-damar hastalıklarına bağlı zararları ve yaşam kayıplarını artırdığı bildirilmekle birlikte, yetişkinlere GH tedavisi yapılmasının yararı konusunda fikir birliği yoktur.
- IGF-1 ve IGFBP-3 konsantrasyonunun beraberce yüksekliği GH üretiminde fazlalık olduğunu gösterir. GH üretiminde artışa yol açan en önemli sebep, bu hormonu üreten hipofiz adenomudur. Bu hastalık, epifiz plaklarının kapanmasından önce ortaya çıkarsa **gigantizme**, epifiz plaklarının kapanmasından sonra ortaya çıkarsa **akromegaliye** sebep olur. Her iki durumda da hastalarda sıklıkla genera-lize organomegali, hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyomyopati, osteoartrit, kompresyon nöropatileri görülür. Bu hastalarda aynı zamanda kanser görülme sıklığında artma olduğu ve hastalığın yaşam süresini kısaltıcı etkisinin bulunduğu bildirilmektedir.



- Beslenme bozukluğu olanlarda kanda IGF-1 düzeyinde düşme meydana gelir. Beslenmenin normale dönmesinden sonra IGF-1 düzeyi de normale döner.
- GH yetersizliği sebebiyle yapılan takviye tedavisinde amaç, IGF-1 ve IGFBP3 konsantrasyonlarının yaşa uyan referans aralık sınırlarının içine girmesini, tercihan referans aralığın üst 1/3'lük kısmında yer almasını sağlamaktır.
- IGF-1 ve IGFBP3 konsantrasyonlarının beraberce yüksekliği, klinik bulguların da eşlik etmesi durumunda, akromegali veya gigantizm olasılığını destekler. Bu hastalıklar sebebiyle uygulanan tedavilerde ise bu parametrelerin referans aralığın alt 1/3'lük kısmına düşürülmesinin sağlanması hedeflenir. IGFBP-3 ölçümü ile karşılaştırıldığında, akromegali veya gigantizm'in teşhisinde ve tedavisinin takibinde IGF-1 ölçümünün klinik tablo ile daha uyumlu sonuçlar verdiği görülmektedir.
- Gebelik dönemine ait referans aralıklar belirlenmemiş olmakla birlikte, Mevcut araştırmalar, gebelik döneminde IGF-1 konsantrasyonunda belirgin derecede artma olduğunu göstermektedir.
- Akromegali hastalarında, hipofiz tümörlerinin transsfenoidal yolla çıkarılması sonrasında IGF-1 konsantrasyonu hızla düşmeye başlayarak, hastaların çoğunda 4. günde referans aralık sınırlarına geriler.
- Anoreksia nervosa ve malnutrisyon hastalarında, plazma IGF-1 konsantrasyonunun klinik tablo ile korelasyonu, prealbuminin, retinol bağlayan globulinin ve transferrin'in korelasyonundan daha iyidir. Bu sebeple IGF-1, beslenme durumunun takibinde, bu parametrelerden daha sensitif bir indikatör olarak kullanılabilir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL. IGF-1, GH'nun tersine gün içinde ve yemeklerden sonra sabittir.

Çalışma yöntemi: IRMA

Referans aralığı:

Yaş (yıl)	Konsantrasyon (ng/mL)
<3	50 – 143
4 – 5	51 – 218
6 – 12	106 – 250
13 – 15	126 – 261
16 – 20	150 – 562
21 – 25	84 – 376



26 – 30	90 – 271
31 – 35	90 – 226
36 – 50	94 – 210
>50	70 – 197