

# IMMULITE®

## IGFBP-3

For use on the IMMULITE®  
and IMMULITE® 1000 systems

**DPC®**

# IMMULITE®/IMMULITE® 1000 IGFBP-3

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in serum or heparinized plasma, as an aid in the evaluation of growth disorders.

Catalog Number: **LKGB1** (100 tests)

Test Code: **BP3** Color: **Red**

### Summary and Explanation

Insulin-like growth factors (IGF-I, IGF-II) are a family of peptides involved in the regulation of cell growth, the actions of which are mediated by binding to the insulin-like growth factor binding proteins.<sup>6</sup> Six binding proteins (IGFBP-1 through IGFBP-6) have been described.<sup>5</sup> IGFBP-3 is the most predominant of these.<sup>6</sup> IGFBP-3 is a 264-amino acid peptide (MW 29kD) which forms a 150kD glycoprotein complex consisting of IGFBP-3 itself and an IGF molecule.<sup>2,6</sup> Approximately 95% of IGF-I and IGF-II are bound to IGFBP-3, which makes this protein the major carrier of the insulin-like growth factors in circulation.<sup>5,6</sup> The function of the binding protein is to extend the half-life of the growth factors in the circulation, to several hours.<sup>1,5,6</sup>

IGFBP-3 is used as an aid in the evaluation of growth disorders. It is growth hormone (GH) dependent and therefore useful in the evaluation of GH secretion.

### Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent immunometric assay.

**Incubation Cycles:** 1 × 30 minutes.

### Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Volume Required:** 10 µL of the prediluted serum or heparinized plasma sample (1-in-101 dilution). (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

**Storage:** Samples stored at 2–8°C or at room temperature (22°C) are stable for up to 24 hours. Samples stored at –25°C are stable for 12 months.<sup>9</sup>

**Patient Sample Dilution:** Samples must be *manually* prediluted 1-in-101 in IGFBP-3 Sample Diluent (LGBZ), e.g. by adding 10 µL sample to 1,000 µL Diluent.

Note that printed results have been corrected for the 1-in-101 dilution. Samples expected to have values outside the calibration range should be further diluted. Correction for further dilution must be entered manually.

### Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

**Reagents:** Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

**Chemiluminescent Substrate:** Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

**Water:** Use distilled or deionized water.

## Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

### IGFBP-3 Test Units (LGB1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with murine monoclonal anti-IGFBP-3. Stable at 2–8°C until expiration date.

**LKGB1:** 100 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

### IGFBP-3 Reagent Wedge (LGB2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to murine monoclonal anti-IGFBP-3 in buffer. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

**LKGB1:** 1 wedge.

### IGFBP-3 Adjustors (LGBL, LGBH)

Two vials (Low and High), 4 mL each, of IGFBP-3 in a protein/buffer matrix. (No further dilution is required.) Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**LKGB1:** 1 set.

### IGFBP-3 Sample Diluent (LGBZ)

For the manual dilution of patient samples. 100 mL anti-IGFBP-3 antibody-free protein/buffer matrix. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months at –20°C.

**LKGB1:** 1 vial.

## Kit Components Supplied Separately

**LSUBX:** Chemiluminescent Substrate

**LPWS2:** Probe Wash Module

**LKPM:** Probe Cleaning Kit

**LCHx-y:** Sample Cup Holders (barcoded)

**LSCP:** Sample Cups (disposable)

**LSCC:** Sample Cup Caps (optional)

**LGCOCM:** Bi-level control module containing IGF-1 and IGFBP-3.

Also Required

Sample transfer pipets, pipets for predilution of patient samples, distilled or deionized water, controls.

## Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Samples must be manually prediluted 1-in-101 in IGFBP-3 Sample Diluent (LGBZ), e.g. by adding 10 µL sample to 1,000 µL Diluent.

**Recommended Adjustment Interval:**  
2 weeks.

**Quality Control Samples:** Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of IGFBP-3.

## Expected Values

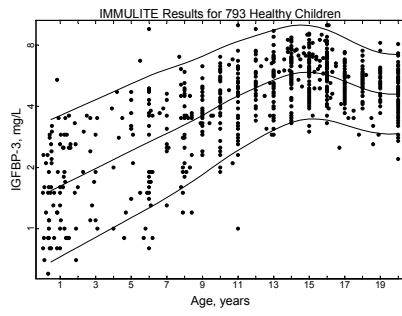
A reference range study performed with DPC's IMMULITE IGFBP-3 kit on 85 neonatal samples (1–15 days old), as well as 1,499 pediatric and adult samples from an apparently healthy population, yielded the following results, presented in the tables and graphs below.

### IGFBP-3 Neonatal Reference Ranges:

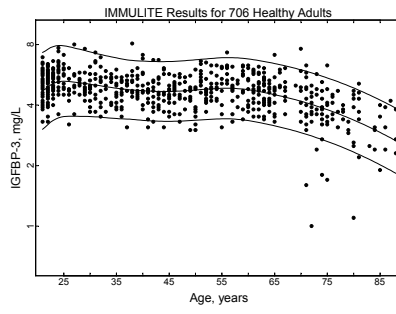
IGFBP-3 values for 1–7 days ( $n = 45$ ):  
95%ile: 0.7 µg/mL

IGFBP-3 values for 8–15 days ( $n = 40$ ):  
median: 0.9 µg/mL,  
central 95% range: 0.5 – 1.4 µg/mL

### IGFBP-3 Pediatric Data



### IGFBP-3 Adult Data



### IGFBP-3 Pediatric Reference Ranges

Age, y	IGFBP-3, $\mu\text{g/mL}$	
	Median	Central 95% Range
1	1.6	0.7 – 3.6
2	1.8	0.8 – 3.9
3	2.0	0.9 – 4.3
4	2.2	1.0 – 4.7
5	2.4	1.1 – 5.2
6	2.7	1.3 – 5.6
7	2.9	1.4 – 6.1
8	3.2	1.6 – 6.5
9	3.6	1.8 – 7.1
10	4.1	2.1 – 7.7
11	4.5	2.4 – 8.4
12	4.9	2.7 – 8.9
13	5.4	3.1 – 9.5
14	5.8	3.3 – 10
15	5.9	3.5 – 10
16	5.7	3.4 – 9.5
17	5.3	3.2 – 8.7
18	4.9	3.1 – 7.9
19	4.6	2.9 – 7.3
20	4.6	2.9 – 7.2

### IGFBP-3 Adult Reference Ranges

Age, y	IGFBP-3, $\mu\text{g/mL}$	
	Median	Central 95% Range
21-25	5.1	3.4 – 7.8
26-30	5.2	3.5 – 7.6
31-35	4.9	3.5 – 7.0
36-40	4.8	3.4 – 6.7
41-45	4.7	3.3 – 6.6
46-50	4.7	3.3 – 6.7
51-55	4.8	3.4 – 6.8
56-60	4.8	3.4 – 6.9
61-65	4.6	3.2 – 6.6
66-70	4.3	3.0 – 6.2
71-75	4.0	2.8 – 5.7
76-80	3.5	2.5 – 5.1
81-85	3.1	2.2 – 4.5

### IGFBP-3 Tanner Stage Reference Ranges

Tanner Stage	IGFBP-3, µg/mL	
	Median	Central 95% Range
Combined, n = 420		
1	3.6	1.3 – 6.3
2	4.2	2.4 – 6.7
3	5.3	3.3 – 9.1
4	6.2	3.5 – 8.6
5	5.4	2.7 – 8.9
Female, n = 226		
1	3.6	1.2 – 6.4
2	4.5	2.8 – 6.9
3	5.3	3.9 – 9.4
4	5.9	3.3 – 8.1
5	5.6	2.7 – 9.1
Male, n = 194		
1	3.6	1.4 – 5.2
2	3.9	2.3 – 6.3
3	5.4	3.1 – 8.9
4	6.5	3.7 – 8.7
5	5.2	2.6 – 8.6

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

### Limitations

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

### Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in µg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**Conversion Factor:** µg/mL × 1 → mg/L

**Calibration Range:** up to 16 µg/mL (556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagent 93/560]

**Analytical Sensitivity:** 0.1 µg/mL

#### High-dose Hook Effect:

None up to 426 µg/mL.

**Precision:** Samples were processed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

**Linearity:** Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

**Recovery:** Samples spiked 1 to 19 with three anti-IGFBP-3 solutions (32, 70 and 140 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The assay is highly specific for IGFBP-3, with low crossreactivity to other naturally occurring substances. (See "Specificity" table.)

**Bilirubin:** Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 550 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Alternate Sample Type:** To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 24 volunteers into plain glass and plastic serum tubes, plastic heparinized and EDTA tubes, and plastic gel barrier tubes (SST<sup>®</sup>). All tubes were from Becton Dickinson. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of IGFBP-3, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by

the IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 procedure.

(Serum Plastic) = 0.99 (Serum Glass) + 0.16 µg/mL  
r = 0.993

(Heparin Plastic) = 0.96 (Serum Glass) –  
0.07 µg/mL  
r = 0.989

(EDTA Plastic) = 0.98 (Serum Glass) +  
0.17 µg/mL  
r = 0.985

(SST Plastic) = 0.98 (Plain Glass) + 0.09 µg/mL  
r = 0.991

Means:

4.37 µg/mL (Serum Glass)  
4.48 µg/mL (Serum Plastic)  
4.13 µg/mL (Heparin)  
4.45 µg/mL (EDTA)  
4.36 µg/mL (SST)

**Method Comparison:** The assay was compared to IMMULITE 2000 IGFBP-3 on 218 samples. (Concentration range: approximately 0.7 to 11 µg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 0.99 (IML 2000) + 0.14 µg/mL  
r = 0.952

Means:

5.20 µg/mL (IMMULITE)  
5.13 µg/mL (IMMULITE 2000)

## References

1) Baxter RC, Martin JL, Beniac VA. High molecular weight insulin-like growth factor binding protein complex. Purification and properties of the acid-labile subunit from human serum. *J Biol Chem* 1989;264:11843-8. 2) Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev* 1989;10:68-91. 3) Hall K, Enberg G, Ritzen M, et al. Somatomedin A levels in serum from healthy children and from children with growth hormone deficiency or delayed puberty. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980;94:155-65. 4) Lee PD, Rosenfeld RG. Clinical utility of insulin-like growth factor assays. *Pediatrician* 1987;14:154-61. 5) Rechler MM. Insulin-like growth factor binding proteins. *Vitam Horm* 1993;47:1-114. 6) Singh P. Insulin-like growth factor system in growth, development and carcinogenesis. *J Clin Ligand Assay* 2000;23:214-32. 7) Underwood LE, Murphy MG. Radioimmunoassay of the somatomedins. In: Patrono C, Peskar BA, editors. *Radioimmunoassay in basic and clinical pharmacology. Handbook of experimental pharmacology. vol. 82.* New York: Springer-Verlag; 1987: 561-74. 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed.*

NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 9) Elmlinger MW, Zwirner, M, Kühnel, W. Stability of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IGF Binding Protein (IGFBP)-3 Measured by the Immulite® Automated Chemi-Luminescence Assay System in Different Blood Specimens. *Clin Lab* 2005; 51:145-52. 10) Elmlinger MW, Kühnel W, Weber MM, Ranke MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med* 2004;42:654-64.

## Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.  
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828  
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

## Tables and Graphs

### Precision (µg/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	0.55	0.02	3.6%	0.05	9.1%
2	1.62	0.09	5.6%	0.16	9.9%
3	2.57	0.10	3.9%	0.22	8.6%
4	3.65	0.16	4.4%	0.29	7.9%
5	6.81	0.24	3.5%	0.51	7.5%
6	7.80	0.33	4.2%	0.66	8.5%

**Linearity (µg/mL)**

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8 <sup>5</sup>	0.88	—	—
	4 in 8	0.46	0.44	105%
	2 in 8	0.21	0.22	95%
	1 in 8	0.11	0.11	100%
2	8 in 8	2.35	—	—
	4 in 8	1.25	1.18	106%
	2 in 8	0.64	0.59	109%
	1 in 8	0.30	0.29	102%
3	8 in 8	4.63	—	—
	4 in 8	2.30	2.32	99%
	2 in 8	1.18	1.16	102%
	1 in 8	0.61	0.58	105%
4	8 in 8	5.21	—	—
	4 in 8	2.70	2.61	104%
	2 in 8	1.40	1.30	107%
	1 in 8	0.75	0.65	115%
5	8 in 8	9.18	—	—
	4 in 8	4.35	4.59	95%
	2 in 8	2.25	2.30	98%
	1 in 8	1.14	1.15	99%
6	8 in 8	9.80	—	—
	4 in 8	4.77	4.90	97%
	2 in 8	2.44	2.45	100%
	1 in 8	1.32	1.23	108%

**Recovery (µg/mL)**

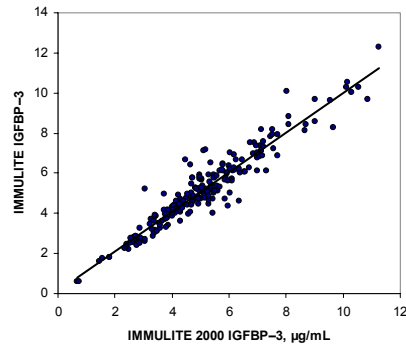
	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	ND	—	—
	A	1.57	1.60	98%
	B	3.43	3.50	98%
	C	6.63	7.00	95%
2	—	3.25	—	—
	A	4.31	4.69	92%
	B	6.20	6.59	95%
	C	9.89	10.1	98%
3	—	6.47	—	—
	A	7.45	7.75	96%
	B	9.71	9.65	101%
	C	13.6	13.2	103%
4	—	6.58	—	—
	A	7.54	7.85	96%
	B	8.81	9.75	90%
	C	12.7	13.3	95%
5	—	7.53	—	—
	A	7.41	8.75	85%
	B	9.69	10.7	91%
	C	13.3	14.2	94%

**Specificity**

Compound <sup>1</sup>	µg/mL Added <sup>2</sup>	Apparent µg/mL <sup>3</sup>	% Cross-reactivity <sup>4</sup>
IGF-II	0.7	ND	ND
α-Antitrypsin	2,000	ND	ND
IGFBP-1 (phosphorylated)	4	ND	ND
IGFBP-1 (dephosphorylated)	4	ND	ND
IGFBP-1 (complex)	4	ND	ND
IGFBP-2	4	ND	ND
Transferrin	4,000	ND	ND
Bilirubin (unconjugated)	10	ND	ND
Bilirubin (conjugated)	500	ND	ND
Human Serum Albumin	50,000	ND	ND
Hemoglobin	170,000	ND	ND
Human IgG	17,700	ND	ND

ND: Not detectable.<sup>5</sup>

## Method Comparison (µg/mL)



$$(IML) = 0.99 (IML 2000) + 0.14 \mu\text{g/mL}$$
$$r = 0.952$$

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>S (Standardabweichung), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Lösung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup>Gemessene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>NN: Nicht nachweisbar.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 en 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solución, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable.

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Linearity:** <sup>1</sup>Dilution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 dans 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solution, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée %. <sup>5</sup>ND: non détectable.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** <sup>1</sup>Diluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Soluzione, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A), <sup>4</sup>%O/A. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coeficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Porcentagem de reação cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável.

## Deutsch

### IMMULITE IGFBP-3

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – für die quantitative Bestimmung von Insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in Serum oder Heparin-Plasma, als Hilfestellung bei der Diagnose von Wachstumsstörungen.

Artikelnummern: **LKGB1** (100 Tests)

Testcode: **BP3** Farbe: **rot**

### Klinische Relevanz

Die Insulin-like growth factors (IGF-I, IGF-II) sind eine Familie von Peptiden, die an der Regulation des Zellwachstums beteiligt sind und deren Wirkungsweise durch die Bindung an die Insulin-like-growth factor bindenden Proteine vermittelt wird. Insgesamt sind bisher sechs Bindeproteine (IGFBP-1 bis IGFBP-6) beschrieben.<sup>5</sup> IGFBP-3 ist das am meisten vorherrschende unter diesen.<sup>6</sup> IGFBP-3 ist ein aus 264 Aminosäuren bestehendes Peptid (MW 29kD), das einen 150 kD Glykoproteinkomplex aus IGFBP-3 selbst und einem IGF Molekül bildet.<sup>2,6</sup> Zirka 95% von IGF-I und IGF-II sind an IGFBP-3 gebunden, was dieses Protein zum Hauptträgerprotein von in Zirkulation befindlichen Insulin Like growth Factors macht. Die Funktion des Bindeproteins ist, die Halbwertszeit der in Zirkulation befindlichen Wachstumsfaktoren auf mehrere Stunden auszuweiten.<sup>1,5,6</sup>

IGFBP-3 wird als Hilfsmittel bei der Evaluierung von Wachstumsstörungen eingesetzt. Es ist abhängig vom Wachstumshormon (GH) und daher auch hilfreich bei der Untersuchung der GH-Sekretion.

### Methodik

Der IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 ist ein Festphasen, Enzym-markierter, immunometrischer Chemilumineszenz Assay.

**Inkubationszyklen:** 1 × 30 min.

## Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab.

IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

**Erforderliche Menge:** 10 µl des vorverdünnten Serums oder Heparin-Plasmas (1:101 Verdünnung). (Inhalt des Probenträgers muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen).

**Lagerung:** Proben, die gekühlt bei 2–8°C bzw. bei Raumtemperatur (22°C) gelagert werden, sind bis zu 24 Stunden haltbar. Proben, die bei –25°C gelagert werden, sind bis zu einem 12 Monate haltbar.<sup>9</sup>

**Verdünnung von Patientenproben:** Die Patientenproben sind manuell mit dem IGFBP-3 Probendiluent (LGBZ) 1:101 zu verdünnen (z.B. 10 µl Probe + 1 000 µl IGFBP-3- Probendiluent).

Es ist zu beachten, dass die ausgedruckten Ergebnisse bereits um die 1:101 Verdünnung korrigiert wurden. Proben mit Konzentrationen außerhalb des Messbereiches müssen zusätzlich verdünnt werden. Weitere

Verdünnungsfaktoren müssen manuell eingegeben werden.

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

**Reagenzien:** Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

**Chemilumineszenz-Substrat:** Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

**Wasser:** Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

## Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

### IGFBP-3 Testeinheiten (LGB1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine Polystyrol-Kugel beschichtet mit Anti-IGFBP-3 Antikörpern (monoklonal, Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

**LKGB1:** 100 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

### IGFBP-3 Reagenzbehälter (LGB2)

Barcodiert. 7,5 ml alkalische Phosphatase konjugiert mit Anti-IGFBP-3 Antikörpern (monoklonal, Maus) in Puffer.

Verschluss und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem

Öffnen 30 Tage.  
**LKGB1:** 1 Behälter.

**IGFBP-3 Kalibratoren (LGBL, LGBH)**  
Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 4 ml mit IGFBP-3 in einer Proteinpuffer-Matrix. (keine weitere Verdünnung notwendig)  
30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).  
**LKGB1:** 1 Set.

**IGFBP-3 Verdünnungsreagenz (LGBZ)**  
Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. 100 ml einer IGFBP-3 Antikörper-freien Proteinpuffer-Matrix. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C haltbar.  
**LKGB1:** 1 Fläschchen.

### Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

**LSUBX:** Chemilumineszenz-Substrat  
**LPWS2:** Waschmodul  
**LKPM:** Reinigungsmodul  
**LCHx-y:** Halterungen für die Proben-träger (mit Barcodierung)  
**LSCP:** Proben-träger (Einwegartikel)  
**LSCC:** Verschlüsse für die Proben-träger (optional)

**LGCOCM:** IMMULITE IGF-Kontroll-Modul (2 Konzentrationsbereiche, enthält IGF-1 und IGFBP-3)

Ebenfalls benötigt  
Transferpipetten für den Proben-transfer,  
Pipetten für die Vorverdünnung der Patientenproben, destilliertes Wasser oder deionisiertes Wasser, Kontrollen.

### Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheiten auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Proben sind manuell mit dem IGFBP-3-Probediluent 1:101 zu verdünnen (z.B. 10 µl Probe + 1 000 µl IGFBP-3-Probediluent).

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen.

**Qualitätskontrollseren:** Kontrollen oder Pool-Seren mit IGFBP-3 in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

### Referenzwerte

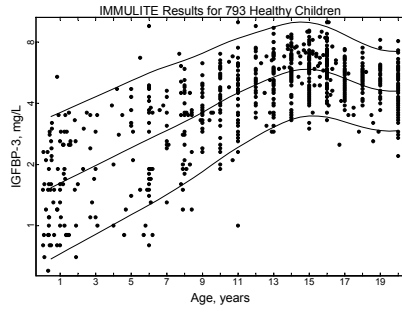
In einer Studie mit dem IMMULITE-IGFBP-3 Assay wurden folgende Referenzwerte bei 85 offensichtlich gesunden Neugeborenen (1–15 d) und 1499 offensichtlich gesunden Kindern und Erwachsenen ermittelt:

#### IGFBP-3 Referenzbereich bei Neugeborenen

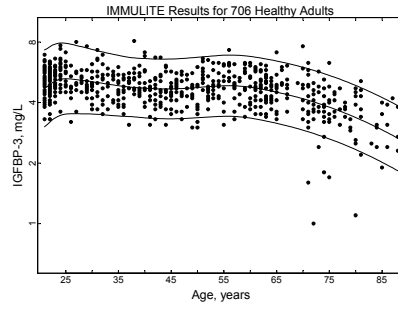
IGFBP-3 Werte für 1–7 Tage ( $n = 45$ ):  
95%ile: 0,7 µg/ml

IGFBP-3 Werte für 8–15 Tage ( $n = 40$ ):  
Median: 0,9 µg/ml,  
zentraler 95% Bereich: 0,5 – 1,4 µg/ml

### IGFBP-3 Daten : Kinder



### IGFBP-3 Daten Erwachsene Referenzwerte



### IGFBP-3 Pädiatrische Referenzwerte

Alter, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95%-Bereich
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

### IGFBP-3 Referenzwerte für Erwachsene

Alter, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95%-Bereich
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

### IGFBP-3 Tanner-Stadium

Tanner Stadium	IGFBP-3, µg/ml	
	Median	95%-Bereich
kombiniert, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Weiblich, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Männlich, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Diese Grenzwerte sind *lediglich als Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

### Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

### Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als µg/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

**Umrechnungsfaktor:** µg/ml × 1 → mg/l

**Messbereich:** bis 16 µg/ml (556 nmol/l) [WHO NIBSC Reagenz 93/560]

**Analytische Sensitivität:** 0,1 µg/ml

**High-Dose-Hook-Effect:** keiner bis 426 µg/ml.

**Präzision:** Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle „Precision“.)

**Linearität:** Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

**Wiederfindung:** Proben wurden mit drei IGFBP-3-Lösungen (32, 70 und 140 µg/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

**Spezifität:** Der Assay ist hochspezifisch für IGFBP-3, mit geringer Kreuzreaktivität zu anderen natürlich vorkommenden Substanzen. (siehe Tabelle „Specificity“.)

**Bilirubin:** Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Hämolyse:** Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 550 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Lipämie:** Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Alternativer Probentyp:** Um den Effekt verschiedener Probenarten abzuschätzen wurde Blut von 24 freiwilligen Spendern in flachbödigen Glas- und Plastik-

Serumröhrchen gesammelt. Zusätzlich wurden Plastik, -Heparin, -EDTA und – Geltrennröhrchen (SST) verwendet. Alle Röhrchen wurden von Becton Dickinson bezogen. Gleiche Volumina der passenden Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen von IGFBP-3 versetzt, um über den gesamten Verlauf der Kalibrationskurve Werte zu erhalten. Die Messungen wurden mit den IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 Assays durchgeführt.

(Serum Plastik) = 0,99 (Serum Glas) + 0,16 µg/ml  
r = 0,993

(Heparin Plastik) = 0,96 (Serum Glas) – 0,07 µg/ml  
r = 0,989

(EDTA Plastik) = 0,98 (Serum Glas) + 0,17 µg/ml  
r = 0,985

(SST Plastik) = 0,98 (Plain Glas) + 0,09 µg/ml  
r = 0,991

Mittelwerte:  
4,37 µg/ml (Serum Glas)  
4,48 µg/ml (Serum Plastik)  
4,13 µg/ml (Heparin)  
4,45 µg/ml (EDTA)  
4,36 µg/ml (SST)

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde anhand von 218 Proben mit dem IMMULITE 2000 IGFBP-3 Assay von DPC verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,7 – 11 µg/ml. Siehe Grafik.) Berechnung der linearen Regression:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,14 µg/ml  
r = 0,952

Mittelwerte:  
5,20 µg/ml (IMMULITE)  
5,13 µg/ml (IMMULITE 2000)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

---

## Español

---

### IGFBP-3 IMMULITE

**Utilidad del análisis:** Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de la proteína

transportadora del factor de crecimiento insulinoide-3 (IGFBP-3) en suero o plasma heparinizado, como ayuda en la evaluación de desordenes del crecimiento.

Referencia: **LKGB1** (100 tests)

Código del Test: **BP3**

Código de Color: **Rojo**

## Resumen y Explicación del Test

Los factores de crecimiento insulinoideos (IGF-I, IGF-II) son una familia de péptidos que tienen una función en la regulación del crecimiento de la célula, cuyas acciones están mediadas por la unión a las proteínas transportadoras del factor de crecimiento insulinoide.<sup>6</sup> Se han descrito seis proteínas transportadoras (IGFBP-1 hasta IGFBP-6).<sup>5</sup> La más predominante de éstas es la IGFBP-3.<sup>6</sup> La IGFBP-3 es un péptido 264 aminoácidos (PM 29kD) que forma un complejo glicoprotéico de 150kD que está formado por la misma IGFBP-3 y una molécula de IGF.<sup>2,6</sup> Aproximadamente el 95% de IGF-I y IGF-II se une a IGFBP-3, lo cual convierte a esta proteína en el mayor portador de los factores de crecimiento insulinoideos en circulación.<sup>5,6</sup> La función de la proteína transportadora es alargar el promedio de vida de los factores de crecimiento en circulación hasta varias horas.<sup>1,5,6</sup>

La IGFBP-3 se utiliza como ayuda en la evaluación de las alteraciones del crecimiento. Es dependiente de la hormona del crecimiento (GH) y, por lo tanto, es útil en la evaluación de la secreción de la GH.

## Principio del análisis

El IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 es una prueba inmunométrica quimioluminiscente, marcada enzimáticamente, de fase sólida.

**Ciclos de incubación:** 1 × 30 minutos.

## Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en

este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El IGFBP-3 IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

**Volumen requerido:** 10 µl de la muestra de suero o de plasma heparinizado prediluido (dilución 1:101). La copa muestra debe contener por lo menos 100 µl más que el total del volumen requerido).

**Conservación:** Las muestras almacenadas a 2–8°C o a temperatura ambiente (22°C) son estables hasta 24 horas. Las muestras almacenadas a –25°C son estables durante 12 meses.<sup>9</sup>

**Dilución de muestras de pacientes:** las muestras se deben prediluir *manualmente* al 1:101 con diluyente IGFBP-3 (LGBZ), es decir, agregando 10 µl de muestra a 1 000 µl de diluyente.

Fíjese en que se han corregido los resultados impresos para la dilución 1:101. Las muestras que se espera que tengan valores fuera del rango de calibración deben diluirse de manera adicional. Los cálculos de la dilución deben introducirse manualmente.

## Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Reactivos:** Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo a la legislación en vigor.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

**Sustrato quimioluminiscente:** Evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

**Agua:** Usar agua destilada o desionizada.

## Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

### Unidades de análisis de IGFBP-3 (LGB1)

Cada unidad está etiquetada con código de barras y contiene una bola recubierta de anticuerpo de ratón monoclonal anti-IGFBP-3. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**LKGB1:** 100 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

### Vial de reactivo de IGFBP-3 (LGB2)

Con código de barras. 7,5 mL de fosfatasa alcalina (de intestino bovino) conjugada con anticuerpo anti-IGFBP-3 monoclonal de ratón en una solución tampón. Almacénalos tapados y refrigerados: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda su uso dentro de los 30 días posteriores a su apertura cuando se almacenan como se indica.

**LKGB1:** 1 vial.

### Ajustadores de IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Dos viales (alto y bajo), con 4 ml cada uno de IGFBP-3 en una matriz protéica y en solución tampón. (No se requiere dilución adicional). Estable a 2–8°C durante 30 días o 6 meses (alícuotados) a –20°C.

**LKGB1:** 1 juego.

### **Diluyente de muestras IGFBP-3 (LGBZ)**

Para la dilución manual de las muestras de pacientes. 100 ml de matriz protéica en solución tampón sin anticuerpo anti IGFBP-3. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrir o 6 meses a –20°C.  
**LKGB1:** 1 vial.

### **Componentes del kit que se suministran por separado**

**LSUBX:** Sustrato quimioluminiscente

**LPWS2:** Lavado de sonda

**LKPM:** Kit de limpieza de sonda

**LCHx-y:** Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

**LSCP:** Recipientes de muestras (desechables)

**LSCC:** Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

**LGCOCM:** Módulo de control de dos niveles que contiene IGF-I y IGFBP-3.

También se requieren: Agua destilada o desionizada, pipetas de transferencia de muestras; pipetas de dilución previa, controles.

### **Ensayo**

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Las muestras se deben prediluir *manualmente* al 1:101 con diluyente IGFBP-3 (LGBZ), es decir, agregando 10 µl de muestra a 1 000 µl de diluyente.

**Intervalo de ajuste recomendado:**  
2 semanas.

**Muestras de control de calidad:** Use los controles o pooles de muestras con al menos dos niveles (bajo y alto) de IGFBP-3.

### **Valores esperados**

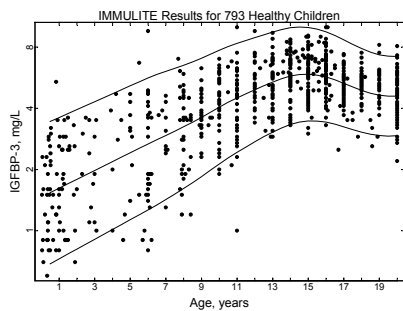
Un estudio de rangos de referencia realizado con el kit de IGFBP-3 IMMULITE de DPC con 85 muestras neonatales (1–15 días de vida), así como 1 499 muestras pediátricas y de adulto de una población sana en apariencia, arrojó los resultados que se presentan en las siguientes tablas y gráficas.

#### **Rangos de Referencia Neonatales IGFBP-3**

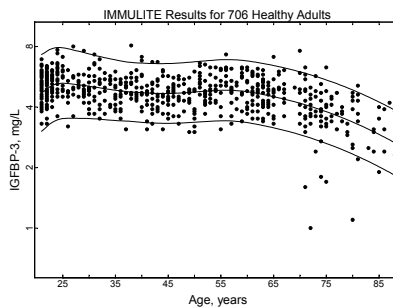
Valores de IGFBP-3 de 1–7 días ( $n = 45$ ):  
95%il: 0,7 µg/ml

Valores de IGFBP-3 de 8–15 días ( $n = 40$ ):  
Mediana 0,9 µg/ml  
Rango central 95%: 0,5 – 1,4 µg/ml

### Datos Pediátricos de IGFBP-3



### Datos en Adultos de IGFBP-3 Adult



### Rangos de referencia pediátricos de IGFBP-3

Edad, años	IGFBP-3, µg/ml	
	Mediana	Rango Central 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

### Rangos de referencia en adultos IGFBP-3

Edad, años	IGFBP-3, µg/ml	
	Mediana	Rango Central 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

### Rangos de referencia de IGFBP-3 según Estadios de Tanner

Fase	IGFBP-3, µg/ml	
	Mediana	Rango Central 95%
Combinado, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Mujeres, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Hombres, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Estos límites han de considerarse *sólo como una guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

### Limitaciones

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la

historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

### Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µg/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

**Factor de Conversión:** µg/ml × 1 → mg/l

**Intervalo de calibración:** Hasta 16 µg/ml (556 nmol/l) [WHO NIBSC Reactivo 93/560]

**Sensibilidad analítica:** 0,1 µg/ml

**Efecto de gancho a altas dosis:** Ninguno hasta 426 µg/ml.

**Precisión:** Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Véase la tabla "Precisión".)

**Linealidad:** Las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos.)

**Recuperación:** Se ensayaron las muestras de la 1 a la 19 sobrecargadas con tres soluciones de IGFBP-3 (32, 70 y 140 µg/ml). (Ver tabla "Recuperación").

**Especificidad:** El ensayo es altamente específico para IGFBP-3 con una reactividad cruzada baja a otras sustancias que están presentes naturalmente (Ver tabla de especificidad).

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

**Hemólisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 550 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

**Lipemia:** La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

**Tipo de Muestra Alternativa:** Para ver el efecto de muestras alternativas, se

recogieron muestras sanguíneas de 24 voluntarios en tubos de vidrio, de plástico, de plástico heparinizados, tubos con EDTA y tubos con geles de barrera (SST®). Todos los tubos eran de la casa Becton Dickinson. Volúmenes iguales de muestras fueron sobrecargadas con varias concentraciones de IGFBP-3, para obtener valores que cubrieran todo el rango de trabajo del ensayo, y fueron analizadas con el procedimiento IGFBP-3 IMMULITE/IMMULITE 1000.

(Suero Plástico) = 0,99 (Suero Cristal) + 0,16 µg/ml  
r = 0,993

(Heparina Plástico) = 0,96 (Suero Cristal) – 0,07 µg/ml  
r = 0,989

(EDTA Plástico) = 0,98 (Suero Cristal) + 0,17 µg/ml  
r = 0,985

(SST Plástico) = 0,98 (Suero Cristal) + 0,09 µg/ml  
r = 0,991

Medias:

4,37 µg/ml (Suero Cristal)  
4,48 µg/ml (Suero Plástico)  
4,13 µg/ml (Heparina)  
4,45 µg/ml (EDTA)  
4,36 µg/ml (SST)

**Comparación de los métodos:** El ensayo se comparó con el IGFBP-3 IMMULITE 2000 de DPC con 218 muestras. (Rango de concentración: aproximadamente 0,7 hasta 11 µg/ml. Ver gráfica.) Por regresión lineal:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,14 µg/ml  
r = 0,952

Medias:

5,20 µg/ml (IMMULITE)  
5,13 µg/ml (IMMULITE 2000)

### Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### IMMULITE IGFBP-3

**Domaine d'utilisation :** Réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les analyseurs IMMULITE et IMMULITE 1000 – pour la mesure quantitative de la

protéine porteuse du facteur de croissance insuline-like (IGFBP-3) dans le sérum ou le plasma hépariné. Ce test constitue une aide à l'évaluation des désordres de la croissance.

Référence catalogue : **LKGB1** (100 tests)

Code produit : **BP3** Code couleur : **rouge**

### Introduction

Les facteurs de croissance Insuline-like (IGF-I, IGF-II) appartiennent à une famille de peptides impliqués dans la régulation de la croissance cellulaire, leurs actions sont initiées par la fixation aux protéines de liaison de facteur de la croissance insuline-like.<sup>6</sup> Six protéines de liaison (IGFBP-1 à IGFBP-6) ont été décrites.<sup>5</sup> IGFBP-3 est la forme prédominante.<sup>6</sup> IGFBP-3 est un peptide comportant 264 acide aminés (MW 29kD) qui forme un complexe glycoprotéique de 150kD composé de l'IGFBP-3 lui-même et d'une molécule IGF.<sup>2,6</sup> Approximativement 95% de l'IGF-I et IGF-II sont liés à l'IGFBP-3, ce qui fait de cette protéine le porteur majeur du facteur de croissance insuline-like en circulation.<sup>5,6</sup> La fonction de la protéine de liaison est d'étendre la demi-vie des facteurs de croissance dans la circulation à plusieurs heures.<sup>1,5,6</sup>

Le dosage IGFBP-3 est une aide dans l'évaluation des désordres de croissance. Elle est dépendante de l'hormone de croissance (GH) et, par conséquent, utile dans l'évaluation de la sécrétion de GH.

### Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 est un dosage immunométrique chimiluminescent enzymatique en phase solide.

**Cycles d'incubation :** 1 × 30 minutes.

### Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du

caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret IGFBP-3 IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

**Volume nécessaire :** 10 µl d'échantillon sérique prédilué ou de plasma hépariné (dilution au 1/101<sup>ème</sup>). (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

**Conservation :** Les échantillons conservés à +2/8°C ou à température ambiante (22°C) sont stables pendant 24 heures. Les échantillons conservés à -25°C sont stables pendant 12 mois.<sup>9</sup>

**Dilution des échantillons de patients :** Les échantillons doivent être prédilué *manuellement* au 1/101<sup>ème</sup> avec le diluant échantillon IGFBP-3 (LGBZ), par exemple en ajoutant 10 µl d'échantillon à 1 000 µl de diluant.

Notez que les résultats imprimés ont été corrigés pour la dilution au 1/101<sup>ème</sup>. Les échantillons ayant des valeurs en dehors du domaine de mesure doivent être dilués d'un facteur de dilution supplémentaire. Toute correction apportée en vue d'une dilution supplémentaire doit être entrée manuellement.

### Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

**Réactifs :** Conserver les réactifs à +2°/ +8 °C. Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement

infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

**Substrat chimiluminescent :** Éviter toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

**Eau :** utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

### Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à code-barre sont nécessaires au dosage.

#### Tests unitaires IGFBP-3 (LGB1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'anticorps monoclonal murin anti-IGFBP-3. Stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption.

**LKGB1 :** 100 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

#### Cartouche à réactif IGFBP-3 (LGB2)

Avec code-barre. 7,5 ml d'anticorps monoclonal murin anti-IGFBP-3 conjugué à de la phosphatase alcaline (intestins de veaux) dans un tampon. Conserver bouché et réfrigéré : stable à +2/ +8 °C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

**LKGB1 :** 1 cartouche.

#### Ajusteurs IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Deux flacons (bas et haut), de 4 ml chacun, d'IGFBP-3 dans une matrice protéine/tampon (Aucune dilution supplémentaire n'est requise.) Stable à +2/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

**LKGB1 :** 1 jeu.

#### Diluant échantillon IGFBP-3 (LGBZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. 100 ml d'une matrice

protéine/tampon sans anticorps anti-IGFBP-3. Stable à +2–8°C pendant 30 jours ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.  
**LKGB1** : 1 flacon.

### Composants du coffret fournis séparément

**LSUBX** : Substrat chimiluminescent  
**LPWS2** : Solution de lavage  
**LKPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement  
**LCHx-y** : Supports pour godets échantillons (avec code-barre)  
**LSCP** : Godets échantillons (à usage unique)  
**LSCC** : Bouchons pour godets échantillons (optionnel)  
**LGCOCM** : Contrôle à deux niveaux contenant de l'IGF-1 et de l'IGFBP-3.

Egalement requis  
Pipettes pour le transfert d'échantillon, pipettes pour la dilution des échantillons, eau distillée ou désionisée, contrôles.

### Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Les échantillons doivent être prédilué*s* *manuellement* au 1/101<sup>ème</sup> avec le diluant échantillon IGFBP-3 (LGBZ), par exemple en ajoutant 10 µl d'échantillon à 1 000 µl de diluant.

**Intervalle d'ajustement recommandé** : 2 semaines.

**Echantillons pour le Contrôle de Qualité** : Utiliser des pools de contrôle ou de sérum avec au moins deux niveaux (bas et haut) d'IGFBP-3.

### Valeurs de référence

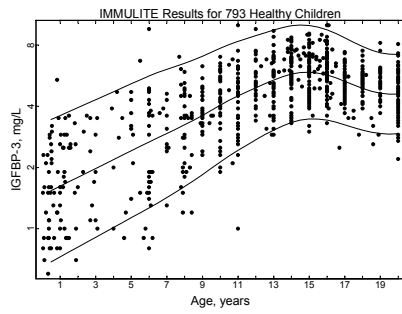
Une étude des valeurs de références faite avec le coffret IMMULITE IGFBP-3 de DPC sur 85 échantillons de nouveaux nés (1–15 jours) ainsi que sur 1 499 échantillons pédiatriques et adultes d'une population apparemment en bonne santé a donné les résultats suivants, présentés dans les graphiques et les tableaux ci-dessous.

#### Valeurs de références IGFBP-3, nouveaux nés :

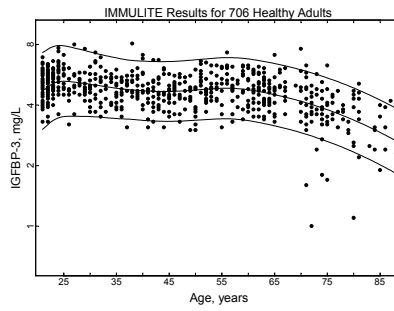
Valeurs IGFBP-3 pour les nourrissons de 1–7 jours ( $n = 45$ ) : 95<sup>ème</sup>ile : 0,7 µg/ml

Valeurs IGFBP-3 pour les nourrissons de 8–15 jours ( $n = 40$ ) : médiane : 0,9 µg/ml, Intervalle centré à 95% : 0,5 – 1,4 µg/ml

### Données pédiatriques IGFBP-3



### Données adultes IGFBP-3



### Valeurs de références pédiatriques IGFBP-3

Age, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Médiane	Intervalle centré à 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

### Valeurs de références Adultes IGFBP-3

Age, a	IGFBP-3, µg/ml	
	Médiane	Intervalle centré à 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

### Valeurs de référence selon la classification de Tanner IGFBP-3

Classification de Tanner	IGFBP-3, µg/ml	
	Médiane	Intervalle centré à 95%
Combiné, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Femme, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Homme, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif uniquement*. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

### Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique,

l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

### Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en µg/ml. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation.)

#### Facteur de conversion :

µg/ml × 1 → mg/l

**Domaine de mesure :** jusqu'à 16 µg/ml (556 nmol/l) [Réactif OMS NIBSC 93/560]

**Sensibilité analytique :** 0,1 µg/ml

**Effet crochet :** aucun jusqu'à 426 µg/ml.

**Précision :** les échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau « Precision ».)

**Test de dilution :** Des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

**Test de récupération :** Des échantillons chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'anti-IGFBP-3 (32, 70 et 140 µg/ml) ont été dosés. (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

**Spécificité :** Ce test est hautement spécifique de l'IGFBP-3, avec une très faible réaction croisée à d'autres substances présentes naturellement. (Voir le tableau « Specificity ».)

**Bilirubine :** La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

**Hémolyse :** La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 550 mg/dl.

**Lipémie :** La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

**Autres types d'échantillons :** Afin de déterminer l'effet que peuvent avoir

d'autres types d'échantillons, du sang de 24 volontaires a été prélevé sur tubes secs en verre et en plastique, sur tubes en plastique héparinés et EDTA et sur tubes en plastique avec gel séparateur (SST<sup>®</sup>). Tous ces tubes proviennent de chez Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces divers échantillons ont été surchargés avec différentes concentrations d'IGFBP-3 afin d'obtenir des valeurs comprises dans le domaine de mesure du dosage et ensuite dosés avec la procédure IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3.

(Sérum plastique) = 0,99 (Sérum verre) + 0,16 µg/ml  
r = 0,993

(Héparine plastique) = 0,96 (Sérum verre) – 0,07 µg/ml  
r = 0,989

(EDTA plastique) = 0,98 (Sérum verre) + 0,17 µg/ml  
r = 0,985

(SST plastique) = 0,98 (Sérum verre) + 0,09 µg/ml  
r = 0,991

Moyennes :  
4,37 µg/ml (Sérum verre)  
4,48 µg/ml (Sérum plastique)  
4,13 µg/ml (Héparine)  
4,45 µg/ml (EDTA)  
4,36 µg/ml (SST)

**Comparaison de methods :** Ce test a été comparé au dosage IMMULITE 2000 IGFBP-3 sur 218 échantillons. (Intervalle de concentrations : environ de 0,7 à 11 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,14 µg/ml  
r = 0,952

Moyennes :  
5,20 µg/ml (IMMULITE)  
5,13 µg/ml (IMMULITE 2000)

### Assistance technique

Contactez votre distributeur national. En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un Système Qualité enregistré sous ISO 13485:2003.

---

## Italiano

---

### IMMULITE IGFBP-3

**Uso:** Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della proteina legante il fattore della crescita insulino simile 3 (IGFBP-3) nel siero umano o nel plasma eparinizzato, quale ausilio nella valutazione dei disturbi della crescita.

Codice: **LKGB1** (100 test)

Codice del Test: **BP3** Colore: **Rosso**

### Riassunto e spiegazione del Test

I fattori di crescita insulino-simili (IGF-I, IGF-II) sono una famiglia di peptidi coinvolti nella regolazione della crescita cellulare, le cui azioni sono mediate legando al fattore di crescita insulino-simile le proteine leganti.<sup>6</sup> Sono state descritte sei proteine leganti dalla IGFBP-1 alla IGFBP-6.<sup>5</sup> L'IGFBP-3 è quella maggiormente predominante.<sup>6</sup> L'IGFBP-3 è un peptide formato da 264 aminoacidi (MW 29kD) che forma un complesso di glicoproteine da 150kD formato dall'IGFBP-3 e da una molecola I'IGF.<sup>2,6</sup> Circa il 95% dell'IGF-I e dell'IGF-II sono legati all'IGFBP-3, che rende questa proteina il carrier prevalente dei fattori della crescita insulino-simili presenti nel circolo.<sup>5,6</sup> La funzione della proteina legante è estendere l'emivita dei fattori della crescita in circolo a diverse ore.<sup>1,5,6</sup>

L'IGFBP-3 è utilizzata quale ausilio nella valutazione dei disturbi della crescita. E' dipendente dall'ormone della crescita (GH) e quindi utile nella valutazione della secrezione di GH.

### Procedura del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3 è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida, marcato con enzima.

**Cicli d'incubazione:** 1 × 30 minuti.

### Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE [IMMULITE 1000] IGFBP-3 non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

**Volume Richiesto:** 10 µL di siero prediluito o di plasma eparinizzato (diluizione 1:101). (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL in più del volume totale richiesto).

**Conservazione:** I campioni conservati a 2–8° o a temperatura ambiente (22°C) rimangono stabili fino a 24 ore. Campioni conservati a –25°C sono stabili per 12 mesi.<sup>9</sup>

**Diluizione dei Campioni dei Pazienti:** I campioni devono essere prediluiti *manualmente* 1:101 nel Diluente del Campione IGFBP-3 (LGBZ), i.e. aggiungendo 10 µL di campione a 1 000 µL di Diluente.

Attenzione i risultati stampati sono stati corretti con una diluizione 1:101. Campioni i cui valori risultano essere fuori del range di calibrazione devono essere ulteriormente diluiti. I calcoli della diluizione devono essere inseriti manualmente.

## Avvertenze e precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

**Reagenti:** Conservare a 2–8°C. Eliminare secondo le normative di legge vigenti.

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati dosati i materiali di origine umana e sono stati trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

**Substrato chemiluminescente:** Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica).

**Acqua:** Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

## Materiali forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

### Test Unit IGFBP-3 (LGB1)

Ogni unit con codice a barra contiene una biglie coattata con un anticorpo monoclonale anti-IGFBP-3. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**LKGB1:** 100 unit.

Le buste delle test unit devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

### Porta Reagente IGFBP-3 (LGB2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-IGFBP-3, in un tampone. Conservare sigillato nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

**LKGB1:** 1 porta reagente.

### Calibratori IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Due flaconi (Basso ed Alto), 4 mL ciascuno, di IGFBP-3, in una matrice/tampone proteica. (Non è richiesta prediluizione) Stabile a 2–8°C per 30 giorni o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**LKGB1:** 1 set.

### Diluente del Campione IGFBP-3 (LGBZ)

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. 100 mL di una matrice/tampone concentrato (pronto all'uso) privo di

anticorpi IGFBP-3. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o per 6 mesi a –20°C.

**LKGB1:** 1 flacone.

### **Componenti del kit forniti separatamente**

**LSUBX:** Substrato Chemiluminescente

**LPWS2:** Tampone di lavaggio dell'Ago

**LKPM:** Kit di Pulizia dell'Ago

**LCHx-y:** Tubi porta campioni (con codice a barre)

**LSCP:** Porta Campioni (monouso)

**LSCC:** Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

**LGCOCM:** Controlli a due livelli con IGF-1 e IGFBP-3.

Materiali richiesti

Pipette pre il trasferimento dei campioni, pipette per la prediluizione dei campioni dei pazienti, acqua distillata o deionizzata, controlli.

### **Procedura del Dosaggio**

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizioni, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllare ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

I campioni devono essere prediluiti *manualmente* 1:101 nel Diluente del Campione IGFBP-3 (LGBZ), i.e. aggiungendo 10 µL di campione a 1 000 µL di Diluente.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:**  
2 settimane.

**Campioni per il Controllo di Qualità:**  
Utilizzare controlli o pool di campioni con almeno due livelli (basso ed alto) di IGFBP-3.

### **Valori Attesi**

Uno studio sui range di riferimento effettuato con il dosaggio DPC IMMULITE IGFBP-3 su 85 campioni neonatali (da 1 a 15 giorni d'età) cosiccome su 1 499

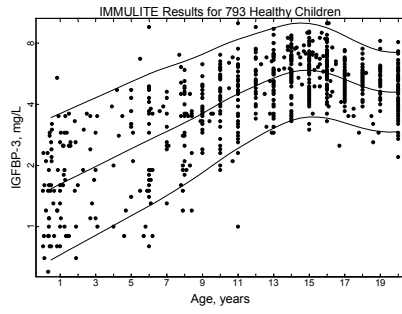
campioni pediatrici e di adulti provenienti da una popolazione apparentemente sana, ha prodotto i seguenti risultati, presentati nelle tabelle e nei grafici di cui di seguito.

### **Range di Riferimento per IGFBP-3 Neonatale**

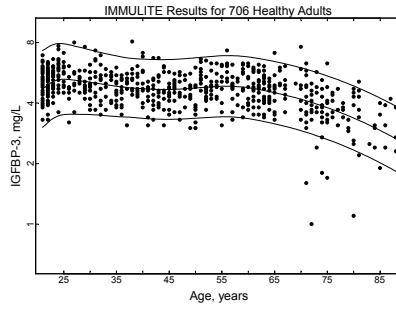
Valori di IGFBP-3 da 1–7 giorni ( $n = 45$ ):  
95°ile: 0,7 µg/mL

Valori di IGFBP-3 da 8–15 giorni ( $n = 40$ ):  
mediana: 0,9 µg/mL,  
range centrale al 95%: 0,5 – 1,4 µg/mL

### IGFBP-3 Dati Pediatrici



### IGFBP-3 Dati negli Adulti



### IGFBP-3 Range di Riferimento Pediatrico

Età, anni	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Range Centrale 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

### IGFBP-3 Range di Riferimento negli Adulti

Età, anni	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Range Centrale 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

### IGFBP-3 Dati di Riferimento negli Stadi di Tanner

Stadi di Tanner	IGFBP-3, µg/mL	
	Mediana	Range Centrale 95%
Combinati, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
Femmine, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
Maschi, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Considerare questi limiti *soltanto come linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

#### Limiti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame

clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

#### Prestazioni del Dosaggio

Vedi tabelle e grafici per dati *rappresentativi* delle prestazioni del dosaggio. I risultati sono espressi in µg/mL. (Se non diversamente indicato, tutti i risultati sono stati generati da campioni di siero prelevati in tubi senza barriere di gel o additivi che favoriscano la coagulazione.)

#### Fattore di Conversione:

µg/mL × 1 → mg/L

**Range di Calibrazione:** Fino a 16 µg/mL (556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagente 93/560]

**Sensibilità Analitica:** 0,1 µg/mL

**Effetto Gancio a Dosi Elevate:** Nessuno fino a 426 µg/mL.

**Precisione:** I campioni sono stati elaborati in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

**Linearità:** I campioni sono stati dosati a varie diluizioni. (Vedi tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

**Recupero:** Sono stati dosati campioni 1: 19 con tre soluzioni di IGFBP-3 (32, 70 ed 140 µg/mL) (Vedi tabella "Recovery" per dati rappresentativi).

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per l'IGFBP-3 con una bassa crossreattività verso altre sostanze esistenti in natura. (Vedi tabella "Specificity".)

**Bilirubina:** La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

**Emolisi:** La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 550 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Lipemia:** La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

**Tipo di Campione Alternativo:** Per valutare l'effetto di campioni alternativi, è stato raccolto del sangue proveniente da

24 voluntari in provette per siero di vetro semplice, di plastica, di plastica eparinizzata, EDTA e di plastica a barriera di gel (SST®). Tutte le provette erano di Becton Dickinson. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di IGFBP-3 per ottenere valori lungo l'intera gamma di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3.

(Plastica per Siero) = 0,99 (Vetro per Siero) + 0,16 µg/mL  
r = 0,993

(Plastica Eparina) = 0,96 (Vetro per Siero) – 0,07 µg/mL  
r = 0,989

(Plastica EDTA) = 0,98 (Vetro per Siero) + 0,17 µg/mL  
r = 0,985

(Plastica SST) = 0,98 (Vetro per Siero) + 0,09 µg/mL  
r = 0,991

Valore medio:

4,37 µg/mL (Vetro per Siero)  
4,48 µg/mL (Plastica per Siero)  
4,13 µg/mL (Eparina)  
4,45 µg/mL (EDTA)  
4,36 µg/mL (SST)

**Comparazione di Metodi:** Il dosaggio è stato comparato al dosaggio DPC IMMULITE 2000 IGFBP-3 su 218 campioni. (Range di concentrazione: circa da 0,7 a 11 µg/mL. Vedi grafico.)  
Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,14 µg/mL  
r = 0,952

Valore medio:

5,20 µg/mL (IMMULITE)  
5,13 µg/mL (IMMULITE 2000)

## Assistenza Tecnica

All'Estero: Contattare il proprio distributore nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

---

## Português

---

### IMMULITE IGFBP-3

**Utilização:** Para uso diagnóstico *in vitro* nos analisadores IMMULITE e IMMULITE 1000 – para obter a medida quantitativa do factor de crescimento insulínóide ligado á proteína 3 (IGFBP-3) em soro ou plasma

heparinizado como ajuda no estudo de alterações de crescimento.

Números de catálogo:

**LKGB1** (100 testes)

Código do teste: **BP3** Cor: **Vermelho**

### Sumário e explicação do teste

Os factores de crescimento insulínóides (IGF-I, IGF-II) são uma família de peptídeos envolvidos na regulação do crescimento celular, acções que são mediadas por ligação das proteínas ao factor de crescimento insulínóide.<sup>6</sup> Seis proteínas de ligação (IGFBP-1 até IGFBP-6) foram descritas.<sup>5</sup> A IGFBP-3 é a predominante.<sup>5</sup> A IGFBP-3 é um peptído composto por 264 amino acid peptide (MW 29kD) que forma um complexo glicoproteico de 150kD constituído pela própria IGFBP-3 e uma molécula de IGF.<sup>2,6</sup> Aproximadamente 95% da IGF-I e IGF-II estão ligadas à IGFBP-3, o que torna esta proteína o maior transportador dos factores de crescimento insulínóides em circulação.<sup>5,6</sup> A função das proteínas de ligação é prolongar a vida média dos factores de crescimento em circulação durante várias horas.<sup>1,5,6</sup>

A IGFBP-3 é usada como ajuda no estudo das desordens de crescimento. É dependente da hormona de crescimento (GH), sendo por isso útil no estudo da secreção da hormona de crescimento (GH).

### Princípio do Procedimento

O kit de IGFBP-3 no IMMULITE / IMMULITE 1000 apresenta-se como um ensaio imunométrico quimioluminescente em fase sólida.

**Ciclos de incubação:** 1 × 30 minutos.

### Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para

prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE / IMMULITE 1000 IGFBP-3 não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

**Volume de Amostra:** 10 µL de soro ou plasma heparinizado pré-diluído (1-101). (A cuvete de amostra deve conter pelo menos 100 µL a mais do que o volume total necessário.)

**Estabilidade:** Amostras armazenadas a 2–8°C ou à temperatura ambiente (22°C) são estáveis até 24 horas. Amostras armazenadas a –25°C são estáveis durante 12 meses.<sup>9</sup>

**Diluição de amostras:** as amostras devem ser pré-diluídas *manualmente* 1-em-101 com o diluente de amostras de IGFBP-3 (LGBZ), adicionando 10 µL de amostra a 1 000 µL de diluente.

Ter em atenção que os resultados já vêm corrigidos com a diluição de 1-101. Amostras em que se esperem valores acima da zona de calibração devem ser diluídas fora do instrumento. Os cálculos das diluições devem ser introduzidos manualmente.

## Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

**Reagentes:** Manter a 2–8°C. Eliminar de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite

B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

**Substrato quimioluminescente:** Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

**Água:** Utilize água destilada ou desionizada.

## Materiais Fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

### Unidades de teste de IGFBP-3 (LGB1)

Cada unidade identificada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo monoclonal murino anti-IGFBP-3. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**LKGB1:** 100 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

### Embalagem de Reagente de IGFBP-3 (LGB2)

Com código de barras. 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a anticorpo monoclonal murino anti-IGFBP-3 em tampão. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

**LKGB1:** 1 embalagem

### Ajustes de IGFBP-3 (LGBL, LGBH)

Dois frascos (baixo e alto), 4 mL cada, de IGFBP-3 num tampão de matriz proteica (não é necessário pré-diluição). Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

**LKGB1:** 1 conjunto.

### Diluente de amostras de IGFBP-3 (LGBZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. 100 mL de um tampão de matriz proteica concentrada livre de IGFBP-3. Estável a 2–8°C por 30 dias depois de

abrir ou por 6 meses a  $-20^{\circ}\text{C}$ .  
**LKGB1:** 1 frasco

### Componentes do kit fornecidos separadamente

**LSUBX:** Substrato quimioluminescente  
**LPWS2:** Solução de lavagem  
**LKPM:** Kit de limpeza do pipetador  
**LCHx-y:** Suportes de Cuvetes de Amostra (com código de barras)  
**LSCP:** Cuvetes de Amostra (descartáveis)  
**LSCC:** Tampa de Cuvetes de Amostra (opcional)

**LGCOCM:** Controle de dois níveis num tampão de matriz proteica contendo IGF1 e IGFBP-3.

Também necessário :  
pipetas de transferência de amostras,  
pipetas para a pré-diluição, água destilada ou desionizada, controles.

### Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

as amostras devem ser pré-diluídas *manualmente* 1-em -101 com o diluente de amostras de IGFBP-3 (LGBZ), adicionando 10  $\mu\text{L}$  de amostra a 1 000  $\mu\text{L}$  de diluente.

**Intervalo entre ajustes aconselhável:**  
2 semanas.

**Controlo de Qualidade:** Usar controlos ou pool de amostras com pelo menos dois níveis (baixo e alto) de IGFBP-3.

### Valores de Referência

Um estudo de referência efectuado com o kit de IGFBP-3 no IMMULITE em 85 amostras neonatais (1 a 15 dias de idade), bem como em 1 499 amostras pediátricas e adultas de uma população aparentemente saudável, fornecendo os

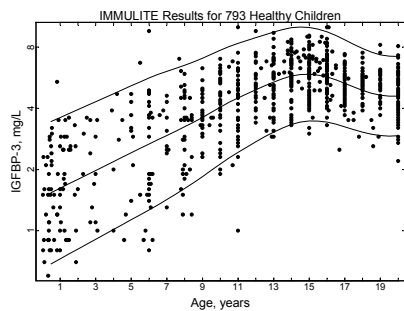
seguintes resultados apresentados em baixo nas tabelas e graficos.

### Valores de referência de IGFBP-3 em amostras neonatais

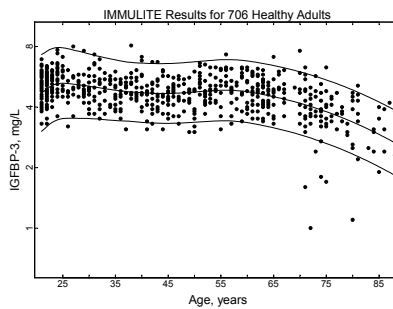
Valores de IGFBP-3 de 1–7 dias ( $n = 45$ ):  
95%ile: 0,7  $\mu\text{g/mL}$

Valores de IGFBP-3 de 8–15 dias ( $n = 40$ ):  
média: 0,9  $\mu\text{g/mL}$ ,  
zona de 95% : 0,5 – 1,4  $\mu\text{g/mL}$

### Valores pediátricos de IGFBP-3



### Valores de adultos saudáveis de IGFBP-3



### Valores de referência pediátricos de IGFBP-3

Idade, y	IGFBP-3, µg/mL	
	Média	Valor central de 95%
1	1,6	0,7 – 3,6
2	1,8	0,8 – 3,9
3	2,0	0,9 – 4,3
4	2,2	1,0 – 4,7
5	2,4	1,1 – 5,2
6	2,7	1,3 – 5,6
7	2,9	1,4 – 6,1
8	3,2	1,6 – 6,5
9	3,6	1,8 – 7,1
10	4,1	2,1 – 7,7
11	4,5	2,4 – 8,4
12	4,9	2,7 – 8,9
13	5,4	3,1 – 9,5
14	5,8	3,3 – 10
15	5,9	3,5 – 10
16	5,7	3,4 – 9,5
17	5,3	3,2 – 8,7
18	4,9	3,1 – 7,9
19	4,6	2,9 – 7,3
20	4,6	2,9 – 7,2

### Valores de referência de IGFBP-3 em adultos

Idade, y	IGFBP-3, µg/mL	
	Média	Valor central de 95%
21-25	5,1	3,4 – 7,8
26-30	5,2	3,5 – 7,6
31-35	4,9	3,5 – 7,0
36-40	4,8	3,4 – 6,7
41-45	4,7	3,3 – 6,6
46-50	4,7	3,3 – 6,7
51-55	4,8	3,4 – 6,8
56-60	4,8	3,4 – 6,9
61-65	4,6	3,2 – 6,6
66-70	4,3	3,0 – 6,2
71-75	4,0	2,8 – 5,7
76-80	3,5	2,5 – 5,1
81-85	3,1	2,2 – 4,5

### Valores de referência de IGFBP-3 no estadió de Tanner.

Estadió de Tanner	IGFBP-3, µg/mL	
	Média	Zona de 95%
Misto, n = 420		
1	3,6	1,3 – 6,3
2	4,2	2,4 – 6,7
3	5,3	3,3 – 9,1
4	6,2	3,5 – 8,6
5	5,4	2,7 – 8,9
mulher, n = 226		
1	3,6	1,2 – 6,4
2	4,5	2,8 – 6,9
3	5,3	3,9 – 9,4
4	5,9	3,3 – 8,1
5	5,6	2,7 – 9,1
homem, n = 194		
1	3,6	1,4 – 5,2
2	3,9	2,3 – 6,3
3	5,4	3,1 – 8,9
4	6,5	3,7 – 8,7
5	5,2	2,6 – 8,6

Considere estes limites *apenas como directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

### Limitações

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

### Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em µg/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

**Factor de conversão:** µg/mL × 1 → mg/L

**Calibração:** Até 16 µg/mL (556 nmol/L) [WHO NIBSC Reagente 93/560]

**Sensibilidade Analítica:** 0,1 µg/mL

**Efeito Hook de Alta Dose:** nenhum até 426 µg/mL.

**Precisão:** Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão".)

**Linearidade:** As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

**Recuperação:** As amostras foram adicionadas em 1 para 19 com três soluções de IGFBP-3 (32, 70 e 140 µg/mL) foram ensaiadas. (Ver tabela de recuperação.)

**Especificidade:** O ensaio é altamente específico para IGFBP-3, com baixa reação cruzada com outras substâncias naturais que possam ocorrer. (Ver tabela de "Especificidade".)

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

**Hemólise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 550 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Lipémia:** A presença de trigliceridos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Tipo de amostra alternativa:** Para avaliar o efeito de tipos de amostras alternativas, foi colhido sangue de 24

voluntários em tubos secos de vidro e plástico, tubos heparinizados, com EDTA e tubos plásticos com barreiras de gel (SST®). Todos os tubos são da marca Becton Dickinson. Volumes iguais de amostras idênticas foram adicionados com várias concentrações de IGFBP-3, de modo a obter valores em toda a gama de calibração do ensaio, e foram testados pelos métodos IMMULITE/IMMULITE 1000 IGFBP-3.

(Soro Plástico) = 0,99 (Soro em Vidro) + 0,16 µg/mL  
r = 0,993

(Heparina Plástico) = 0,96 (Soro em Vidro) – 0,07 µg/mL  
r = 0,989

(EDTA Plástico) = 0,98 (Soro em Vidro) + 0,17 µg/mL  
r = 0,985

(SST Plástico) = 0,98 (Soro em Vidro) + 0,09 µg/mL  
r = 0,991

Médias:

4,37 µg/mL (Soro em Vidro)

4,48 µg/mL (Soro Plástico)

4,13 µg/mL (Heparina)

4,45 µg/mL (EDTA)

4,36 µg/mL (SST)

**Comparação de Métodos:** o ensaio foi comparado com o kit de IGFBP-3 no IMMULITE 2000 em 218 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente: approximately 0,7 à 11 µg/mL. Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IML) = 0,99 (IML 2000) + 0,14 µg/mL  
r = 0,952

Médias:

5,20 µg/mL (IMMULITE)

5,13 µg/mL (IMMULITE 2000)

### Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

**EURO/DPC** LTD

Glyn Rhonwy  
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

**DPC**®

Diagnostic Products Corporation  
Corporate Offices  
5210 Pacific Concourse Drive  
Los Angeles, CA 90045-6900  
USA

2005-08-08

PILKGB – 6



EC REP DPC Biermann GmbH  
61231 Bad Nauheim  
Germany  
+49 -6032-994-00