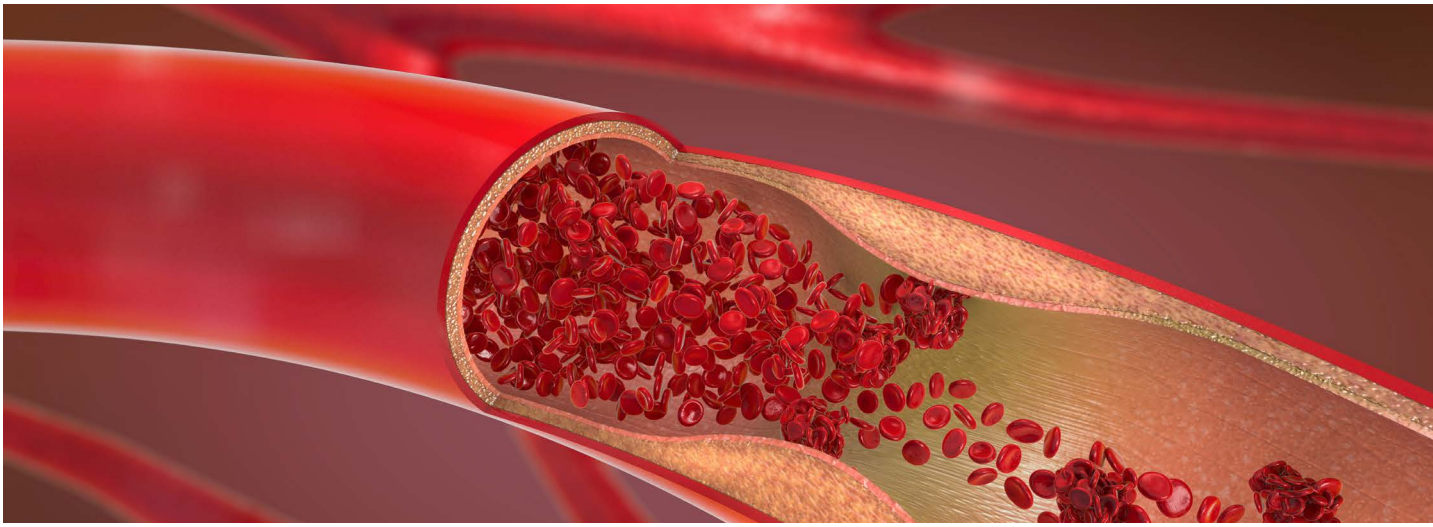
MGP

Matrix-Gla-Proteïne

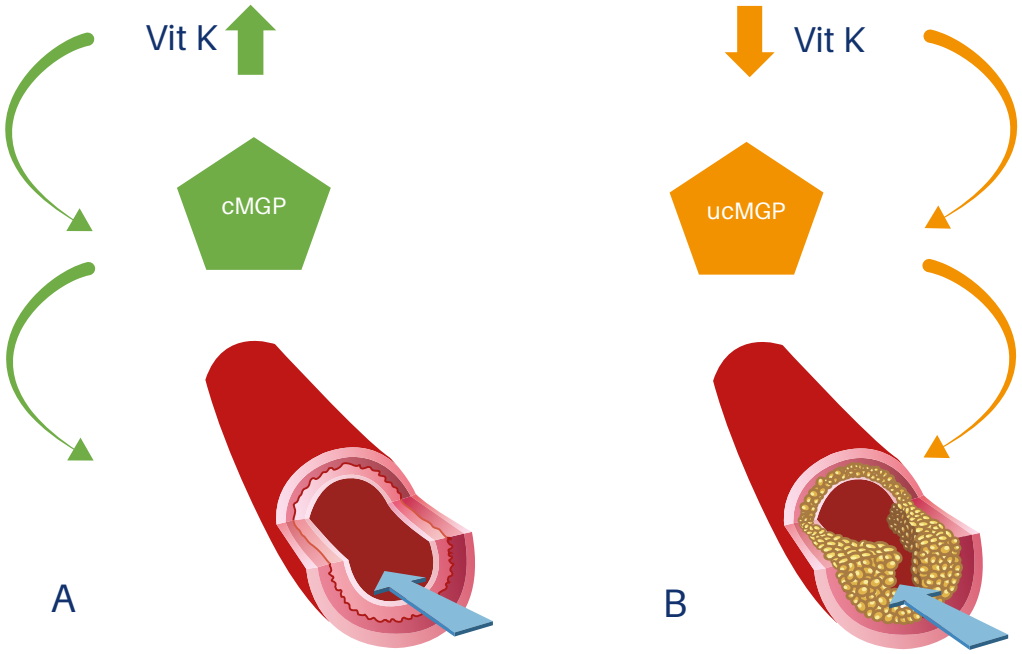


__Hart- en vaatziekten__ zijn nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak en zijn verantwoordelijk voor meer dan 30% van de wereldwijde totale sterfte [1]. Arteriële calcificatie is een typisch kenmerk van hart- en vaatziekten en een onafhankelijke __risicofactor__ voor een __hartaanval, beroerte__ en cardiovasculaire sterfte [2]. Het __Matrix-Gla-proteïne__, dat voorkomt in de gladde spieren van bloedvaten, in botten en kraakbeen staat vanwege zijn vermogen om abnormale calcificaties te verminderen, centraal in tal van wetenschappelijke onderzoeken [3]. Het correleert ook sterk met de beschikbaarheid van __vitamine K__. Daarom is __MGP__ ook een optimale parameter voor het bepalen van vitamine K niveaus. Daarnaast is MGP betrokken bij een breed spectrum van leeftijdsgebonden chronische ziekten die verder gaan dan het cardiovasculaire gebied [4].

Wat ist MGP?

Matrix γ-carboxyglutaminezuur (Gla) bevattend eiwit is de effectiefste remmer tegen weefselverkalking die momenteel bekend is. Het is een klein eiwit (11kD), dat lokaal wordt gevormd in de gladde spieren van de bloedvaten, endotheel- en kraakbeencellen en ter plaatse zijn werking uitoefent. Zijn functie is gebaseerd op 5 glutaminezuur-resten (Glu), die na γ-carboxylering in staat zijn calcium te binden. Naast de vorming van carboxylgroepen wordt het eiwit gefosforyleerd, wat zijn cellulaire secretie kan versterken. De vorming van MGP wordt versterkt door vasculaire stress. Vanwege zijn kleine omvang kan het ongehinderd doordringen in de vaatwand en de calcificatie al diep van binnen voorkomen.

Studies tonen aan dat cMGP (gecarboxyleerd MGP) niet alleen essentieel is voor de vasculaire integriteit, maar ook voor het behoud van de structuur en functie van vitale organen, waaronder het netvlies [6], de nier [7] en het hart [8].



Afb. 1
Vitamine K - opname *uit voeding of supplement*

A *Actief MGP voorkomt verkalking van de vaatwand en het lumen.*

B *Ongecarboxyleerd MGP dat wordt veroorzaakt door vitamine K-tekort kan calciumafzettingen in bloedvaten niet voorkomen.*

Verband tussen Vitamine K en MGP

Vitamine K is een in vet oplosbare verbinding die met name in 2 vormen essentieel is voor het menselijk metabolisme: fylloquinon, ook wel vitamine K1 genoemd, en menachinonen, die ook bekend staan als vitamine K2. Voor het lichaam is vitamine K onder andere belangrijk als essentiële co-factor voor het enzym γ-glutamylcarboxylase. Dit enzym carboxyleert de glutamaatresten van specifieke eiwitten en activeert zo hun biologische functie om positief geladen calciumionen te binden. Tot de op deze manier geactiveerde eiwitten behoren levensbelangrijke stollingsbevorderende en -remmende factoren voor de regulatie van de bloedstolling, evenals inhibitoren die bescherming bieden tegen verkalking van vaat- en kraakbeenweefsel. De carboxylering van levensnoodzakelijke Gla-eiwitten, zoals de stollingsfactoren, vindt plaats in de lever, terwijl minder essentiële Gla-eiwitten buiten de lever worden gesynthetiseerd en geactiveerd. Bij beperkte beschikbaarheid wordt vitamine K naar de weefsels getransporteerd waar het noodzakelijk is voor het onmiddellijke overleven van het organisme.

Dit betekent een voorkeurstransport naar de lever, het orgaan waar de stollingsfactoren worden gesynthetiseerd. Dit mechanisme verklaart waarom een vitamine K-tekort eerder en in sterkere mate optreedt in extrahepatische weefsels dan in de lever. Zonder vitamine K als essentiële co-factor neemt de hoeveelheid ongecarboxyleerd MGP (ucMGP) toe en correleert zo met de mate van vitamine K-tekort. In vergelijking geeft de meting van de

vitamine K-concentratie in het plasma slechts een momentopname weer, die beïnvloed wordt door de triglyceride-concentratie en recente maaltijden, en weinig informatie biedt over de verdeling van vitamine K in weefsels. UcMGP daarentegen vormt een nauwkeurige en betrouwbare meetconstante voor vitamine K, die bovendien belangrijke informatie over de toestand van de bloedvaten levert. Tegenwoordig weet men dat het calcificatieproces een actief en sterk gereguleerd proces is. Verhoogde waarden van inactief MGP betekenen dat de anticalcemische activiteit van de Gla-eiwitten verminderd is. Dit verhoogt niet alleen het risico op cardiovasculaire ziekten, maar ook op osteoporose als gevolg van botontkalking en gewrichtsslijtage.

Dp-ucMGP - een belangrijke biomarker

Het in het plasma gemeten ucMGP correleert direct met de beschikbaarheid van vitamine K en vertegenwoordigt momenteel de nauwkeurigste methode om de concentratie in het lichaam te bepalen. Tegelijkertijd dient het ongecarboxyleerde Matrix-Gla-Proteïne als een gevoelige risicomarker voor cardiovasculaire ziekten door inzicht te geven in de fysiologische toestand van de bloedvaten. Hierdoor fungeert het ook als een belangrijke diagnostische voorspeller voor negatieve cardiovasculaire gevolgen en sterfte. Vooral bij oudere mensen die vatbaar zijn voor arteriosclerose of patiënten met chronische nierziekte, diabetes mellitus of onder behandeling met warfarine of antibiotica wordt het sterk aanbevolen om het dp-ucMGP-niveau te bepalen om het risico op vaatcomplicaties te vermijden.

Literatuurvermelding

[1] "Vitamin K: key vitamin in controlling vascular calcification in chronic kidney disease | Elsevier Enhanced Reader." https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0085253815558432?token=77D79403A6AC0B6A81EB426A384872CBF5464ED9C7C0AF78DCAB8DF008857AFB11044688D996C323D5023CF1F731E26A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210804081531 (accessed Aug. 04, 2021).

[2] V. R et al., "Stroke is associated with coronary calcification as detected by electron-beam CT: the Rotterdam Coronary Calcification Study," Stroke, vol. 33, no. 2, pp. 462–465, 2002, doi: 10.1161/HS0202.103071.

[3] M. J. Shearer, P. Newman, M. J. Shearer Centrefor, H. Thrombosis, F. N. Wing, and S. Thomas'hospital, "Metabolism andcellbiologyofVitamin K," ThrombHaemost, vol. 100, pp. 530–547, 2008, doi: 10.1160/TH08-03-0147.

[4] F.-F. Wei, S. Trenson, P. Verhamme, C. Vermeer, and J. A. Staessen, "Vitamin K–Dependent Matrix Gla Protein as Multifaceted Protector of Vascular and Tissue Integrity," Hypertens. (Dallas, Tex. 1979), vol. 73, no. 6, p. 1160, Jun. 2019, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12412.

[5] G. Luo et al., "Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein," Nat. 1997 3866620, vol. 386, no. 6620, pp. 78–81, Mar. 1997, doi: 10.1038/386078a0.

[6] T. Borrás, M. H. Smith, and L. K. Buie, "A Novel Mgp-Cre Knock-In Mouse Reveals an Anticalcification/Antistiffness Candidate Gene in the Trabecular Meshwork and Peripapillary Scleral Region," Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., vol. 56, no. 4, pp. 2203–2214, Apr. 2015, doi: 10.1167/IOVS.15-16460.

[7] W. FF et al., "Vitamin-K-Dependent Protection of the Renal Microvasculature: Histopathological Studies in Normal and Diseased Kidneys," Pulse (Basel, Switzerland), vol. 4, no. 2–3, pp. 85–91, 2016, doi: 10.1159/000448008.

[8] S. LJ, A. H, V. C, B. B, and J. J, "Oral anticoagulant treatment: friend or foe in cardiovascular disease?," Blood, vol. 104, no. 10, pp. 3231–3232, Nov. 2004, doi: 10.1182/BLOOD-2004-04-1277.

[9] S. JW, "The importance of menaquinones in human nutrition," Annu. Rev. Nutr., vol. 15, pp. 399–417, 1995, doi: 10.1146/ANNUREV.NU.15.070195.002151.

Illustratieverantwoording:

© Blue Planet Studio - stock.adobe.com
© Christoph Burgstedt - stock.adobe.com
© Maksym Yemelyanov - stock.adobe.com
© rob3000 - stock.adobe.com
© biovis' Diagnostik MVZ GmbH

Heeft u nog vragen? Belt u ons gerust, we staan graag voor u klaar!

Tel.: +49 6431 21248 0
E-Mail: info@biovis.de

biovis Diagnostik MVZ GmbH
Brüsseler Str. 18
65552 Limburg-Eschhofen