



IDS-iSYS InaKtif MGP (dp-ucMGP)

Produktmerkmale und Vorteile

- Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA) für die quantitative Bestimmung der inaktiven dephosphorylierten und uncarboxylierten Isoform (dp-uc) des Matrix-Gla-Proteins (MGP) in Plasma zur Beurteilung des Vitamin-K-Status in den Arterienwänden
- Breites Assayspektrum für den Einsatz bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, die mit Hämodialyse und Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden
- Der erste vollautomatisierte Test für die Bestimmung von zirkulierendem dp-ucMGP – mit CE-IVD-Kennzeichnung, schnellen Ergebnissen und hoher Reproduzierbarkeit
- Genaue dp-ucMGP-Konzentrationsmessung durch den Einsatz von konformationsspezifischen monoklonalen Antikörpern
- Hohe Korrelation mit dem etablierten dp-ucMGP-ELISA

Das 11 kDa große und aus 84 Aminosäuren bestehende Matrix-Gla-Protein ist der wirksamste derzeit bekannte Gewebeverkalkungsinhibitor. Es wird vorrangig von Chondrozyten und glatten Gefäßmuskelzellen exprimiert und sezerniert.¹ Seine volle Funktionsfähigkeit erlangt MGP durch eine postrtranslationale Modifikation mittels Vitamin-K-abhängiger γ -Glutamylcarboxylase, welche Glutamatreste in γ -Carboxyglutaminsäure (Gla) umwandelt. Diese Gla-Reste fungieren als Calciumbindungsgruppen und sind für die calcifizierungshemmende Wirkung von MGP maßgeblich. Neben der Carboxylierung durchläuft MPG im Rahmen der Reifung auch eine posttranslationale Serinphosphorylierung, die seine zelluläre Sekretion erhöht.^{2,3} So werden mindestens vier verschiedene MGP-Formen gebildet, die sich im Hinblick auf Phosphorylierung und/oder Carboxylierung unterscheiden: phosphoryliertes und carboxyliertes MGP (p-cMGP), phosphoryliertes und uncarboxyliertes MGP (p-ucMGP), dephosphoryliertes und carboxyliertes MGP (dp-cMGP) sowie dephosphoryliertes und uncarboxyliertes MGP (dp-ucMGP). Es ist keine biologische Funktion der zirkulierenden Formen von MGP bekannt, sie geben jedoch Auskunft über den Grad der Gefäßverkalkung sowie das Vorhandensein von Vitamin K in der Gefäßwand.^{2,4,5}

Eine Vielzahl an Belegen weist darauf hin, dass eine Verbindung zwischen chronischen Nierenerkrankungen und Gefäßverkalkung besteht. Gefäßverkalkung ist mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert und wird für letztere als wesentlicher unabhängiger Risikofaktor erachtet. Zahlreiche Studien belegen eine verringerte Verfügbarkeit von Vitamin K (K1 und K2) bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung. Es konnte gezeigt werden, dass Vitamin-K-Supplementierung in der Allgemeinbevölkerung sowie bei Patienten, die mit Hämodialyse behandelt werden, zu deutlich verringerten dp-ucMGP-Spiegeln führt – ein Hinweis auf eine ausreichende Vitamin-K-Verwertung im Gewebe und ein entsprechend geringes Maß an Gefäßverkalkung. Umgekehrt ist belegt, dass Vitamin-K-Antagonisten mit erhöhten dp-ucMGP-Konzentrationen assoziiert sind.

Der Vitamin-K-Status lässt sich durch die Messung des Vitamin-K-Spiegels in Plasma oder die Bestimmung der Konzentration inaktiver Vitamin-K-abhängiger Proteine wie dp-ucMGP bewerten. Allerdings handelt es sich bei der Konzentration von zirkulierendem Vitamin K um eine Momentaufnahme, die von der Konzentration von Triglyceriden sowie der jüngsten Vitamin-K-Aufnahme beeinflusst wird und somit für die Beurteilung der Vitamin-K-Verwertung im Gewebe wenig Aussagekraft hat. Für die Bestimmung des Vitamin-K-Status in der Arterienwand ist daher eine Messung der dp-ucMGP-Spiegel vorzuziehen.

Spezifikationen

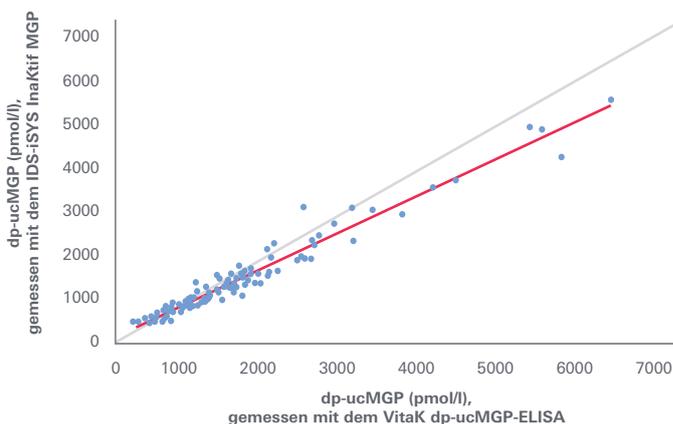
Format	Automatisierter Sandwich-Chemilumineszenz-Immunoassay
Kalibratoren	Lyophilisiert, Kalibrator A und B (jeweils 2 x 1,0 ml, im Testsatz enthalten)
Kontrollen	Lyophilisiert, Kontrolle 1–3 (jeweils 4 x 1 ml, nicht im Testsatz enthalten)
Untere Bestimmungsgrenze (LoQ)	300 pmol/l
Nachweisbereich	300–12.000 pmol/l
Mindestprobenvolumen	50 µl (plus Totvolumen)
Probenmaterial	Humanes Plasma in Kalium-EDTA-Röhrchen
Haltbarkeit der Reagenzien	Nach dem Öffnen kann die Reagenzienkartusche des IDS-iSYS InaKtif MGP bis zu 14 Tage im IDS-Automaten („on-board“) oder bis zu 28 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.
Haltbarkeit der Kalibration	Die Kalibration des IDS-iSYS InaKtif MGP ist maximal 14 Tage haltbar.
Zeit bis zum ersten Ergebnis	64 Minuten
Präzision	

Proben-ID	Mittelwert (pmol/ml)	Within-Run (VK in %)	Gesamt (VK in %)
1	591	4,5	7,9
2	870	6,2	8,2
3	2558	0,8	3,5
4	4067	1,1	3,4
5	6488	0,8	3,3

Methodenvergleich

Der IDS-iSYS InaKtif MGP wurde gemäß der Leitlinie CLSI EP-9A2 „Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples“ mit dem dp-ucMGP-ELISA von VitaK verglichen. Insgesamt wurden 122 Proben, die zur Repräsentation eines breiten Spektrums an dp-ucMGP-Konzentrationen (311–5376 pmol/l) ausgewählt wurden, mit beiden Testmethoden untersucht. Es wurde eine lineare Regressionsanalyse mit den Vergleichsdaten durchgeführt:

Steigung 95% KI		Konstante (pmol/l) 95% KI		Korrelationskoeff. (r)
0,83	0,80–0,86	93,1	40,4–145,8	0,98



Bestellinformationen

Produkt	Beschreibung	Code
IDS-iSYS InaKtif MGP (dp-ucMGP)	Testsatz für 100 Bestimmungen	IS-4700
IDS-iSYS InaKtif MGP (dp-ucMGP) Control Set	Kontrollset: 3 verschiedene dp-ucMGP-Konzentrationen	IS-4730

Referenzen

- Price PA et al. Matrix Gla protein, a new gammacarboxyglutamic acid-containing protein which is associated with the organic matrix of bone. *Biochem Biophys Res Commun* 117:765–771 (1983).
- Cranenburg EC et al. Characterisation and potential diagnostic value of circulating matrix Gla protein (MGP) species. *Thromb Haemost* 104:811–822 (2010).
- Schurgers LJ et al. Post-translational modifications regulate matrix Gla protein function: importance for inhibition of vascular smooth muscle cell calcification. *J Thromb Haemost* 5:2503–2511 (2007).
- Murshed M et al. Extracellular matrix mineralization is regulated locally; different roles of two gla-containing proteins. *J Cell Biol* 165:625–630 (2004).
- Schurgers LJ et al. Matrix Gla-protein: the calcification inhibitor in need of vitamin K. *Thromb Haemost* 100: 593–603 (2008).