



## Vitamin K2 (MK-7) Supplementierung bei Hämodialysepatienten

Bezug Aoun M., Makki M., Azar H., Matta H., Chelala DN. Hohes dephosphoryliertes-uncarboxyliertes MGP bei Hämodialysepatienten: Risikofaktoren und Ansprechen auf Vitamin K2, eine klinische Studie vor und nach der Intervention. BMC Nephrologie. 2017;18(1):191. Zielsetzung Bewertung der Auswirkungen einer Vitamin-K2-Behandlung auf die Werte des dephosphorylierten-uncarboxylierten Matrix-Gla-Proteins (dp-ucMGP) und der Scores für Gefäßverkalkung Entwurf Prospektive klinische Studie vor und nach der Intervention Studienpopulation Fünfzig Patienten in einem libanesischen Hämodialysezentrum; 60 % der Teilnehmer waren Männer und alle waren 18 Jahre oder älter (Durchschnittsalter 56,75) und erhielten seit mehr als 1 Monat Hämodialyse. Intervention Die Teilnehmer erhielten 4 Wochen lang täglich 360 µg &hellip;



### Bezug

Aoun M., Makki M., Azar H., Matta H., Chelala DN. Hohes

dephosphoryliertes-uncarboxyliertes MGP bei Hämodialysepatienten: Risikofaktoren und Ansprechen auf Vitamin K2, eine klinische Studie vor und nach der Intervention. *BMC Nephrologie*. 2017;18(1):191.

## **Zielsetzung**

Bewertung der Auswirkungen einer Vitamin-K2-Behandlung auf die Werte des dephosphorylierten-uncarboxylierten Matrix-Gla-Proteins (dp-ucMGP) und der Scores für Gefäßverkalkung

## **Entwurf**

Prospektive klinische Studie vor und nach der Intervention

## **Studienpopulation**

Fünzig Patienten in einem libanesischen Hämodialysezentrum; 60 % der Teilnehmer waren Männer und alle waren 18 Jahre oder älter (Durchschnittsalter 56,75) und erhielten seit mehr als 1 Monat Hämodialyse.

## **Intervention**

Die Teilnehmer erhielten 4 Wochen lang täglich 360 µg Vitamin K2. Vitamin K2 wurde in Form von Menachinon-7 (MK-7) bereitgestellt.

## **Studienparameter bewertet**

Dephosphoryliertes-uncarboxyliertes Matrix-Gla-Protein (dp-ucMGP) wurde zu Studienbeginn und nach 4 Wochen gemessen. Der Aortic Calcification Severity (AC-24)-Test wurde verwendet, um das Ausmaß der abdominalen Aortenverkalkung für jeden Patienten abzuschätzen. Der AC-24-Test wurde von 2 unabhängigen Ärzten berechnet; bei unterschiedlichen Punktzahlen wurde die höhere Punktzahl notiert.

Zu den zusätzlich erhobenen Variablen gehörten demografische Informationen, Krankengeschichte und Ergebnisse kürzlich durchgeführter Labortests.

## **Zielparameter**

Das primäre gemessene Ergebnis war der prozentuale Abfall von dp-ucMGP gegenüber dem Ausgangswert nach 4-wöchiger Vitamin-K2-Ergänzung. Zu den sekundären Endpunkten gehörten:

- Korrelation zwischen AC-24-Score und Baseline-dp-ucMGP
- Korrelation zwischen dp-ucMGP zu Studienbeginn und anderen Variablen wie Alter, BMI, Diabetes, Rauchen und Fraktur innerhalb der letzten 6 Monate
- Korrelation zwischen dp-ucMGP-Abfall und anderen erhobenen Variablen (z. B. Serumspiegel von Albumin)

## **Wichtige Erkenntnisse**

Nach 4 Wochen MK-7-Ergänzung sanken die mittleren dp-ucMGP-Spiegel um 86 %. Bei 88 % der Patienten fielen die dp-ucMGP-Spiegel auf weniger als 500 pM.

Es gab auch eine Korrelation zwischen hohen dp-ucMGP und erhöhten AC-24-Scores. Da die dp-ucMGP-Spiegel mit zunehmendem Alter allmählich ansteigen, waren die Spiegel bei Patienten, die 65 Jahre oder älter waren, signifikant höher.

Die Mehrheit der CNE-Patienten stirbt an einem kardiovaskulären Ereignis, bevor sie eine Nierentransplantation erhalten können. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, wirksame Lösungen zur Minderung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Hämodialysepatienten zu finden.

Patienten mit längerer Hämodialysedauer hatten ebenfalls eine Tendenz zu hohen dp-ucMGP-Spiegeln, die jedoch statistisch nicht signifikant war ( $P=0,18$ ). Frauen hatten insgesamt eine Tendenz zu niedrigeren Vitamin-K-Spiegeln und folglich höheren dp-ucMGP-Spiegeln.

MK-7 wurde gut vertragen; Keiner der Teilnehmer brach die Behandlung ab und es gab keine Berichte über Nebenwirkungen.

## **Klinische Implikationen**

Gefäßverkalkung erhöht das Mortalitätsrisiko und die meisten Hämodialysepatienten leiden unter vermehrter Gefäßverkalkung.<sup>1</sup> Das Matrix-Gla-Protein ist ein Vitamin-K-abhängiges Protein, das die kardiovaskuläre Verkalkung hemmt.<sup>2</sup> Erhöhte Plasmaspiegel von dp-ucMGP, dem Vorläufer von MGP, korrelieren mit Gefäßverkalkung und sind prädiktiv für den Vitamin-K-Status.<sup>3</sup> Es ist jetzt bekannt, dass Personen mit Gefäßverkalkung 3- bis 4-mal häufiger ein kardiovaskuläres Ereignis erleiden oder vorzeitig sterben als Personen ohne Gefäßverkalkung.<sup>4,5</sup>

Theoretisch, physiologisch und klinisch ist es sinnvoll, dass die Korrektur eines Vitamin-K-Mangels dazu beiträgt, das Risiko einer Gefäßverkalkung zu verringern. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD), da Vitamin-K-Mangel in dieser Population häufig vorkommt.<sup>6</sup>

Die Mehrheit der CNE-Patienten stirbt an einem kardiovaskulären Ereignis, bevor sie eine Nierentransplantation erhalten können.<sup>7</sup> Daher ist es von entscheidender Bedeutung, wirksame Lösungen zur Minderung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Hämodialysepatienten zu finden.

Die vorliegende Studie ist vielversprechend, da sie zeigt, dass eine Supplementierung mit 360 mcg MK-7 dp-ucMGP reduzieren kann, aber leider haben die Forscher nicht untersucht, ob MK-7

das Fortschreiten von arteriellen Verkalkungen verändert.

Kernatowka und Kollegen haben in ihrer Studie von 2015 die Auswirkungen von MK-7 auf die Verkalkung getestet. Sie gaben 42 nicht dialysierten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) 270 Tage lang 90 Mikrogramm MK-7.<sup>8</sup> Sie kamen zu dem Schluss, dass MK-7 zwar die dp-ucMGP-Spiegel signifikant reduzierte, aber das Fortschreiten der Verkalkung nicht signifikant beeinflusste. Es ist jedoch möglich, dass bei MK-7 ein Dosis-Wirkungs-Effekt besteht. Vielleicht hätte eine höhere Dosis helfen können, das Fortschreiten zu verlangsamen oder sogar Arterienverkalkungen rückgängig zu machen. Eine zweite Studie wird derzeit durchgeführt, um die Wirkung von 360 mcg MK-7 auf Aortenverkalkungen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu bewerten; die Ergebnisse dieser klinischen Studie stehen noch aus.<sup>9</sup>

Als Vitamin-K-abhängiges Protein kann dp-ucMGP als Marker für einen funktionellen Vitamin-K-Mangel angesehen werden. Die Supplementierung mit Vitamin K bei erhöhtem dp-ucMGP reduziert dp-ucMGP; Ob eine Vitamin-K-Supplementierung auch die klinischen Ergebnisse bei dieser Patientenpopulation verbessert, muss jedoch noch in klinischen Studien nachgewiesen werden.

Die meisten integrativen Praktiker sind versiert darin, Nährstoffmängel zu erkennen und zu korrigieren. Diese Studie veranschaulicht weiter die potenziellen positiven gesundheitlichen Vorteile, die dadurch erzielt werden können, insbesondere bei bestimmten Patientenpopulationen. Da Vitamin K selbst in sehr hohen Dosen sicher ist, können Kliniker entscheiden, dass die in dieser Studie verwendete höhere Dosis angemessen sein könnte, um ihren Patienten zu helfen, während wir die Ergebnisse zusätzlicher Studien abwarten, die einen direkten klinischen Nutzen zeigen könnten.

## **Offenlegung von Interessenkonflikten**

Der Autor dieses Kommentars ist der Gründer und Präsident von Nutritional Biochemistry, Inc. (NBI) und NBI Pharmaceuticals. NBI ist ein Hersteller von Nahrungsergänzungsmitteln, der Vitamin-K2-Nahrungsergänzungsmittel verkauft, und NBI Pharmaceuticals hat von der US-amerikanischen FDA Orphan Drug Designations für eine bestimmte Form von Vitamin K2 zur potenziellen Behandlung seltener Krebsarten erhalten.

1. Jean G., Bresson E., Terrat JC, et al. Periphere Gefäßverkalkung bei Patienten mit langer Hämodialyse: assoziierte Faktoren und Folgen für das Überleben. *Nephrol Dial-Transplantation*. 2009;24(3):948-955.
2. Schurgers LJ, Barreto DV, Barreto FC, et al. Die zirkulierende inaktive Form des Matrix-Gla-Proteins ist ein Ersatzmarker für Gefäßverkalkung bei chronischer Nierenerkrankung: ein vorläufiger Bericht. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(4):568-575.
3. Delanaye P, Krzesinski JM, Warling X, et al. Die Konzentration des dephosphorylierten-uncarboxylierten Matrix-Gla-Proteins ist prädiktiv für den Vitamin-K-Status und korreliert mit Gefäßverkalkung in einer Kohorte von Hämodialysepatienten. *BMC Nephrologie*. 2014;15:145.
4. Rennenberg, R., Kessels, A., Schurgers, L., et al. Gefäßverkalkungen als Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko: eine Metaanalyse. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(1):185-197.
5. Nasir K., Rubin J., Blaha MJ, et al. Zusammenspiel von Koronararterienverkalkung und traditionellen Risikofaktoren für die Vorhersage der Gesamtmortalität bei asymptomatischen Personen. *Circ Kardiovaskuläre Bildgebung*. 2012;5(4):467-473.
6. McCabe KM, Adams MA, Holden RM. Vitamin-K-Status bei chronischer Nierenerkrankung. *Nährstoffe*. 2013;5(11):4390-4398.

7. Holden RM, Morton AR, Garland JS, Pavlov A, Day AG, Stand SL. Status der Vitamine K und D in den Stadien 3-5 der chronischen Nierenerkrankung. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(4):590-597.
8. Kurnatowska I, Grzelak P, Masajtis-Zagajewska A, et al. Wirkung von Vitamin K2 auf das Fortschreiten von Arteriosklerose und Gefäßverkalkung bei nichtdialysierten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3-5. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(9):631-640.
9. Vossen LM, Schurgers LJ, van Varik BJ, et al. Menachinon-7-Supplementierung zur Verringerung der Gefäßverkalkung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit: Begründung und Studienprotokoll (VitaK-CAC-Studie). *Nährstoffe*. 2015;7(11):8905-8915.

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](http://natur.wiki)**