

Oliver Schulz

## Neue Erkenntnisse zur Bedeutung von Vitamin K2-7

Vitamin K2-7 hat in den letzten Jahren enorm an Popularität gewonnen. Nach seiner Entdeckung im Jahre 1929 fristete das Vitamin über Jahrzehnte ein Schattendasein als ein zentraler Bestandteil der Blutgerinnung – „K“ stand hierbei für „Koagulation“. Heute weiß man, dass Menaquinon für eine Vielzahl anderer Körperfunktionen notwendig ist: Die Entdeckung so genannter „Vitamin-K-abhängiger Proteine“ (VKDPs, vitamin K dependent proteins) führte zu immer neuen Anwendungsbereichen, von der Behandlung der Insulinresistenz über Neuropathien, Muskelkrämpfe bis zu zellulärer Energiegewinnung und einer völlig neuen Theorie des Herzinfarktes, bei denen eine Supplementierung mit Vitamin K2 gesundheitliche Verbesserungen mit sich bringt. Besonderes Augenmerk haben wir auch auf die positiven Wirkungen einer moderaten K2-Supplementierung von Patienten gelegt, die orale Antikoagulantia einnehmen. Nachfolgend haben wir die wichtigsten

Erkenntnisse zusammengefasst und gehen auch auf die unterschiedlichen Formen von Vitamin K ein.

### Das Kalzium Paradox

Das so genannte „Kalzium Paradox“ steht am Beginn der Neuentdeckung von Vitamin K2 und seiner rasanten Erfolgsgeschichte. Es beschreibt die Tatsache, dass Kalzium (Ca) nicht effektiv in Knochengewebe eingebaut wird und sich vermehrt in arteriellem Gewebe ablagert. Auf diese Weise trägt die mangelhafte Verstoffwechselung von Ca zu zwei chronischen Erkrankungen bei: Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch arterielle Kalzifizierung. Vitamin K2 hilft dabei, Ca effektiv in das Knochengewebe einzulagern und gleichzeitig schützt es vor Kalziumablagerungen im Blutgefäßsystem.

Ermöglicht wird diese doppelte Aktion durch die Aktivierung („Carboxylierung“) zweier zentraler Proteine: Osteocalcin ist für den Einbau von Kalzium in

das Knochengewebe zuständig, Matrix-GLA-Proteine verhindern nach ihrer Aktivierung die Einlagerung von Ca in Blutgefäßen.

Die Notwendigkeit, Kalzium über die Nahrung zuzuführen, steht außer Zweifel. Kalziumpräparate haben einen Umsatz jenseits der 1 Mrd. € Grenze und stellen eine wichtige Gruppe der Nahrungsergänzungen in Deutschland dar. Auch funktionelle und traditionelle Lebensmittel wie Proteinpulver und Milchprodukte sind wichtige Quellen, um eine ausreichende Kalziumversorgung zu gewährleisten.

Es ist also nicht sonderlich schwer, eine für Knochen und Zähne ausreichende Kalziumversorgung zu erreichen. Zwei Studien im renommierten *British Medical Journal* aus den Jahren 2008 und 2011 trugen aber zu einer größeren Verbraucherverunsicherung bei: In zwei Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine Kalziumsupplementierung – mit oder ohne zusätzliches Vitamin D – zu einer Erhöhung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen führt.

Schon seit der groß angelegten „Rotterdam Study“ mit über 4.800 Teilnehmern und einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren ist bekannt, dass eine verhältnismäßig geringe Versorgung mit Vitamin K2 zu einer 50%-Reduktion des Herzinfarktrisikos führte. Bei Personen, die nur ca. die Hälfte an K2 konsumierten, lag die Risikominimierung Dosisabhängig auch nur bei ca. 25%!

Diese Ergebnisse waren derart überzeugend, dass die Forschergruppe um Dr. Leon Schurgers ein Jahr später eine weitere Studie veröffentlichte, in der uncarboxyliertes Matrix-GLA-Protein als Marker für Gefäßkalzifizierung vorgestellt wurde.

Eine Meta-Analyse randomisierter klinischer Studien, veröffentlicht 2006 von Cockayne et al., kommt darüber hinaus zu dem eindeutigen Ergebnis, dass „eine Supplementierung mit Vitamin K den Knochenabbau reduziert“.

© Picture-Factory, fotolia.com



Die beeindruckenden Ergebnisse der „Rotterdam-Studie“ wurden im Jahre 2009 durch die wesentlich umfangreichere „Gast-Studie“ bestätigt: Für diese Analyse wurden 16.057 Frauen im Alter von 49 – 70 Jahren über einen Zeitraum von vier Jahren untersucht. Die Autoren kommen zu dem Resultat, dass „für jeweils 10 Mikrogramm verzehrtes Vitamin K2/Tag das Risiko einer Herzkrankung um 9% abnahm“. Uns ist keine klarere Aussage zur Dosisabhängigkeit, weder im Lebensmittel-, noch im Pharmabereich bekannt!

In den Folgejahren wurden diese Zusammenhänge durch eine Vielzahl internationaler Publikationen bestätigt. Wir helfen gerne bei einer Auswahl relevanter Studien.

Die Entdeckung der VKDPs hat seitdem einen wahren Boom an weiteren Studien und Publikationen ausgelöst. Es wurden in den vergangenen zehn Jahren noch weitere Proteine entdeckt und erforscht, die eine ausreichende Versorgung mit Vitamin K benötigen, um ihre Funktion vollständig ausführen zu können. Da eine „ausreichende Versorgung“ durch die moderne Lebensmittelproduktion und auch die Essgewohnheiten für weite Bevölkerungsteile schlicht unmöglich geworden ist, gewinnt eine Supplementierung zunehmend an Bedeutung.

Nachfolgend haben wir die wichtigsten Ergebnisse einiger besonders interessanter Studien zusammengefasst. Sämtliche diesem Text zugrunde liegenden Publikationen können auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden.

## Vitamin K2-7 und Insulinresistenz

Ein noch nicht sehr bekannter Vorteil einer guten Versorgung mit Menaquinon liegt in der Tatsache begründet, dass dieses Vitamin sich positiv auf die Insulinsensitivität auswirkt. In einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2011 kommen Choi et al. zu dem Ergebnis, dass eine Supplementierung mit Vitamin K2 über 4 Wochen die Insulinsensitivität von 42 gesunden, jungen männlichen Probanden signifikant verbesserte. Als zugrunde liegender Mechanismus wurde auch hierfür

die Carboxylierung von Osteocalcin beschrieben. Osteocalcin spielt zusätzlich bei der Glukoseverwertung eine Rolle und erhöht die Insulinsensitivität.

Eine Studie aus dem Jahr 2008 von Yoshida et al. mit 355 älteren Teilnehmern (60 – 80 Jahre), die über 36 Monate täglich eine größere Menge (0.5 mg) Vitamin K2 oder Placebo erhielten, konnte bei den männlichen Probanden eine signifikant reduzierte Insulinresistenz nachweisen.

Im Jahre 2010 wurden im Journal *Diabetes Care* die Ergebnisse einer zehnjährigen Untersuchung, die den Vitamin-K-Konsum von 38.094 Holländern erforschte, veröffentlicht; das Viertel der Probanden, das den höchsten Verzehr an Vitamin K hatte, wies auch ein um 20% verringertes Diabetesrisiko auf im Vergleich zu dem Viertel, das den niedrigsten Konsum an diesem Vitamin hatte. Während die Studie sowohl Vitamin K1 wie auch Vitamin K2 berücksichtigte, war der Diabetesschutz der K2-Gruppe deutlich ausgeprägter. Die Autoren der Studie stellten auch eine Dosisabhängigkeit fest und kamen zu dem Schluss, dass „je höher der Vitamin-K2-Anteil in der Nahrung ist, desto niedriger wird das Risiko, an Diabetes zu erkranken“.

## Periphere Neuropathien/ Polyneuropathie

Periphere Neuropathien sind Erkrankungen der in den äußeren Zonen des Körpers – Arme und Beine – liegenden Nerven. Die Patienten leiden unter einer Vielzahl von Symptomen, u.a. Taubheitsgefühlen, Schmerzen in den Gliedmaßen, Kribbeln, Muskelzucken und Muskelkrämpfen bis hin zu Bewegungseinschränkungen. Zu den häufigsten Gründen für die Entstehung einer peripheren Neuropathie gehören Diabetes und eine Vitamin-Unterversorgung (insbesondere Vitamin B12 und Folsäure). Nicht nur eine strikt vegetarische Ernährung kann zu einem Mangel an Vitamin B12 führen; auch bei dem am häufigsten verabreichten Antidiabetikum „Metformin“ besteht einer klinischen Studie zufolge ein erhöhtes Risiko für einen Vitamin B12-Mangel.

Bei Arbeiten mit K2-Probanden beobachteten zwei Forscher am Nair Ch. Hospital in Mumbai, Indien, dass die Gabe von Vitamin K2-7 sowohl idiopathische Muskelkrämpfe – solche, die ohne einen bekannten oder erkennbaren Grund hervorgerufen werden –, als auch Symptome diabetischer Neuropathie reduzierte.

© crevis, fotolia.com



Im Oktober 2013 veröffentlichte das Team die Ergebnisse einer klinischen Pilotstudie mit 30 Probanden, die über einen Zeitraum von 8 Wochen täglich zweimal 100 Mikrogramm Vitamin K2-7 erhielten. Beurteilt wurden die Symptomreduktionen durch eine Visuelle Analogskala (VAS, 1 – 10, von 1 = kein Schmerz bis 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen). Die Probanden wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, Gruppe A (n=25) hatte zu Beginn der Studie einen durchschnittlichen VAS score von 8 – 9, Gruppe B (n=5) von 6.

Nach vier Wochen reduzierte sich der durchschnittliche VAS-Wert der Gruppe A auf 5 – 6, in Gruppe B lag er bei unter 4. Am Ende des Studienzeitraumes lagen beide Gruppen bei 1 – 2. Einzelne Teilnehmer waren am Ende der Studie vollkommen symptomfrei.

Die Ergebnisse einer größeren Untersuchung mit 100 Patienten, die an diabetischer Neuropathie und/oder an peripherer Neuropathie leiden, die durch megaloblastäre Anämie verursacht wurde, wird in Kürze in einem renommierten peer-reviewed Journal veröffentlicht werden. Auch hier kann vorweggenommen werden, dass die Ergebnisse für die Patienten äußerst beeindruckend und vor allem hilfreich sind...

Die Verwendung von Vitamin K2-7 bei peripheren Neuropathien ist durch internationale Patente geschützt und setzt einen Einsatz von Menaquinon-7 voraus.

## Muskelkrämpfe/Systemma

Unter „Systemma“ versteht man plötzlich auftretende, unbeabsichtigte und schmerzhafte Kontraktionen der Skelettmuskeln, also Muskelkrämpfe. Sie treten häufig während des Schlafes auf.

Betroffen sind oft ältere Menschen mit einer Häufigkeit von 26% der über 60-jährigen Männer und 52% der über 60-jährigen Frauen.

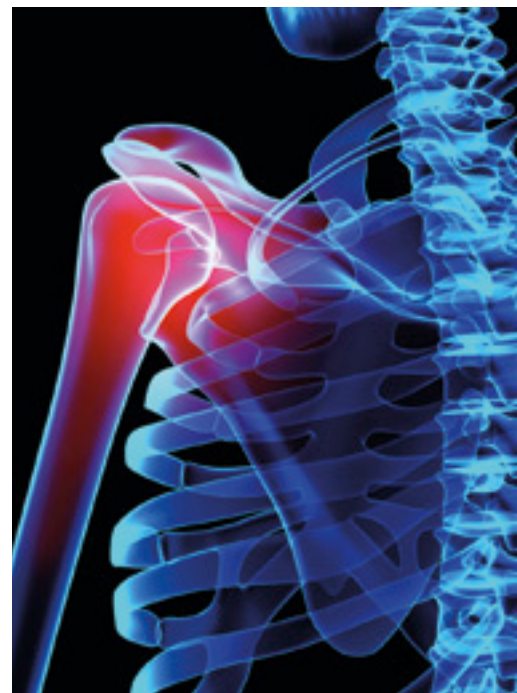
Wiederum ausgehend von eigenen Beobachtungen und Erfahrungen wurden die positiven Effekte von Vitamin K2-7 bereits 2010 in einer kleinen klinischen Studie mit 19 Teilnehmern erforscht. Wie auch bei der Untersuchung über die Auswirkung einer Vitamin-K2-7-Gabe

bei Neuropathien wurden die Teilnehmer der Studie gebeten, ihre eigenen Beobachtungen mittels einer VAS-Datenerhebung zu beschreiben. Verabreicht wurden 100 Mikrogramm Menaquinon7 täglich über einen Zeitraum von drei Monaten. Die Ergebnisse waren eindeutig und hoch signifikant: Sowohl die Anzahl der Muskelkrämpfe als auch ihre Dauer und Intensität reduzierten sich drastisch (zwischen 75% und 80%) innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

Auch diese Anwendung wurde patentiert. Herzgesundheit, gesunder Knochenstoffwechsel, Schutz vor Muskelkrämpfen und Hilfe bei Polyneuropathien, Erhöhung der Insulinsensitivität: allein diese Anwendungsbereiche rechtfertigen einen weitreichenden Einsatz von Vitamin K2-7. Doch auch in den letzten Jahren wurden weitere Mechanismen entdeckt, die Menaquinon zu dem wichtigsten Mikronährstoff werden lassen, den man im Sinne einer gesunden und optimalen Ernährung zu sich nehmen sollte. Die nachfolgenden Punkte behandeln die Rolle von Menaquinon in der Energiegewinnung und seinen Einfluss auf das vegetative Nervensystem – und erklären in der Folge die übergeordnete Rolle, die Menaquinon für die Herzgesundheit spielt:

## MK-7 in der Energiegewinnung der Zelle

Jeder biologische Prozess ist auf Energie angewiesen. Die Energie wird in den „Kraftwerken“ der Zelle, den Mitochondrien, erzeugt. Im Zentrum des Prozesses stehen der Zitratzyklus und die „Elektronentransportkette“. In der Elektronentransportkette werden – der Name sagt es bereits – Elektronen von einem Donatormolekül in der inneren Membran des Mitochondriums zum nächsten transportiert. Vereinfacht entsteht durch die Weitergabe der Elektronen ein Unterschied in der Konzentration an Protonen über der Membran und damit ein Energiepotential. Dieses Energiepotential nutzt das Mitochondrium dazu, mittels eines Enzyms die Synthese von ADP zu ATP anzutreiben. ATP – Adenosintriphosphat – ist die universelle Energiewährung in



© yodiyim, fotolia.com

biologischen Prozessen.

Dieser kleine Ausflug in die Biochemie der Zelle war notwendig, um die Tragweite einer völlig neuen Entdeckung zu verstehen:

Wissenschaftler der Synergia Life Science, Dr. D. Mehta und Dr. A de Souza haben in Zusammenarbeit mit Prof. Ted Reid der Texas Tech University die Schlüsselrolle identifiziert, die Menaquinon in der mitochondrialen ATP-Erzeugung spielt: Vitamin K2-7 arbeitet hier als ein „electron carrier“, also als ein Transportmolekül, das Elektronen entlang der beschriebenen Elektronentransportkette weiterbefördert und so direkt an der Energiegewinnung der Zelle partizipiert.

In Versuchen mit humanen Zelllinien konnte das Forscherteam nachweisen, dass die maximale Energiegewinnung von Zellen um 30 – 40% durch die Zuführung von Menaquinon-7 gesteigert wird!

Die Bedeutung dieser Entdeckung kann nicht unterschätzt werden: Energiegewinnung, bzw. Störungen der zellulären Energiegewinnung stehen im Zentrum nahezu aller sogenannter Zivilisations-

krankheiten, insbesondere aber auch bei Herzinsuffizienz und anderen Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems.

Darüber hinaus ergeben sich völlig neue Ansätze für die Anti-Ageing-Forschung und ganz besonders für Athleten und Ausdauersportler. Die Bedeutung, die Vitamin K2-7 für Sportler hat, ist in diesem Zusammenhang erst in den letzten Jahren erforscht worden. Aber auch für diesen Bereich gibt es neue, vielversprechende Erkenntnisse:

## Vitamin K2-7 im Ausdauersport

Dieser Bereich wird derzeit in erster Linie in den USA erforscht. Auslöser, sich mit dem Einfluss von Vitamin K2-7 auf Energiegewinnung und Ausdauer zu beschäftigen, waren die folgenden drei Fallstudien:

### Fallstudie 01

Männlich/56 J,

Mit Bluthochdruck: (160/114 mmHg), Beschwerden allgemeiner Erschöpfung und niedriger Energielevel

Erhielt 700 µg Vitamin K2-7 täglich über 3 Monate. Reduzierung des Blutdrucks (140/108 mmHg).

Nach weiteren zwei Monaten mit 700 µg Vitamin K2-7 pro Tag weitere leichte Reduktion des Blutdrucks (138/104 mmHg). Proband berichtet über Verbesserung seines Erschöpfungszustandes und fühlt sich "leistungsstärker bei der Arbeit".

Nach Absetzen der K2-Supplementierung für 15 Tage: Steigerung des Blutdruckes auf 146/108 mmHg.

Danach Rückkehr zu Vitamin K2-7: Weitere Reduktion des Blutdruckes auf 136/100 mmHg.

### Fallstudie 02

Männlich/56 J,

Patient mit Spondylose, Diabetes mellitus und Bluthochdruck; unter Dauermedikation.

Starke Beschwerden über Erschöpfung und Energiemangel: Beim Treppensteigen konnten mit Mühe und unter Atemlosigkeit maximal 20 Stufen erreicht werden.

Start der Supplementierung mit Vitamin K2-7, 350 µg täglich, Einzeldosis.

Nach einem Monat fühlte sich der Proband leistungsstärker und konnte problemlos Treppen steigen – auch über die 20-Stufen-Grenze hinaus.

### Fallstudie 03

Weiblich/50 J,

Beschwerden über generelles Ermüdungssyndrom.

Regelmäßiges Training im Sportstudio, ca. 5 – 6 Trainingseinheiten /Monat. Auf Laufband mit Anfangsgeschwindigkeit 5 km/h, Steigerung über die nächsten 15 Minuten auf 6 km/h.

Zwei Wochen nach Beginn der Einnahme von 350 µg Vitamin K2-7/Tag, erhöhte sie ihre Anfangsgeschwindigkeit auf 6 km/h und steigerte diese im Verlauf des Trainings auf 6,4 km/h ohne die Anstrengung zu spüren, die sie vorher hatte. Ihre generelle Müdigkeit und die Erschöpfungszustände hatten sich reduziert. Das Laufbandtraining beschrieb sie als "leicht und anstrengungslos".

Von diesen ersten Beobachtungen ausgehend, entschied sich das wissenschaftliche Team von Viridis, die tatsächlichen Wirkungen einer K2-Supplementierung auf austrainierte Sportler zu überprüfen.

Hierzu wurde eine Pilotstudie in Auftrag gegeben, für die vier trainierte Sportler, zwei Männer und zwei Frauen im Alter von 32 bis 40 Jahren, über einen Zeitraum von 21 Tagen zweimal täglich 300 µg Menaquinon-7 zu sich nahmen. Gemessen wurden zwei für die sportliche Leistungsfähigkeit bedeutsame Parameter:

1. Veränderungen in der Sauerstoffaufnahme an der aeroben Basis (VO<sub>2</sub> at AB)
2. Veränderung der maximalen Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (VO<sub>2max</sub> at AT)

Veränderungen der Sauerstoffaufnahme an der aeroben Basis sind für Sportler besonders wichtig, da hier mit der optimalen aeroben Leistung trainiert werden kann und die Fettverwertung am höchsten ist. Je höher die AB, desto schneller, länger und härter kann trainiert werden.

Die Ergebnisse waren eindeutig:

Nach 21 Tagen Supplementierung stieg der VO<sub>2</sub> at AB-Wert der Sportler um durchschnittlich 26,7%! Kein Sportler hatte weniger als eine Verbesserung von mindestens 20% zu verzeichnen.

Der zweite Wert, VO<sub>2max</sub> at AT, beschreibt die Fähigkeit des Körpers, Sauerstoff maximal zu verwerten und ist ein Marker der kardiovaskulären Fitness. Diesen Wert bei austrainierten Sportlern durch ein Supplement zu steigern, ist schwierig, da ihre VO<sub>2max</sub> durch stetiges Training schon im oberen Bereich angesiedelt ist.

Dennoch waren die Veränderungen bemerkenswert: Die durchschnittliche, statistisch signifikante Erhöhung der VO<sub>2max</sub> änderte sich von 45,75 ml/kg/min auf 50,75 ml/kg/min – ein Anstieg um mehr als 10%!

Diese Ergebnisse der Pilotstudie waren so überzeugend, dass eine breiter angelegte Untersuchung mit Probanden durchgeführt wurde, die einen „moderat sportlichen Lebensstil“ führten.

Hierzu wurden 19 junge (18 – 35 J) Probanden von der University of Northern Texas ausgewählt, von denen 13 die Kriterien für die Studie erfüllten.

Die Probanden wurden in zwei Gruppen eingeteilt, von denen die eine 600 µg Menaquinon-7, die andere ein Placebo erhielt. Nach einer 28-tägigen Ladephase wurde die Tagesdosis auf 300 µg in der Verumgruppe reduziert für die Erhaltungsphase.

## Ergebnisse:

1. Das Herzzeitvolumen (HZV, engl.: *cardiac output*) ist das Volumen des Blutes, das pro Zeiteinheit vom Herzen gepumpt wird. In der Verumgruppe konnte das HZV um 40% angehoben werden. Die Steigerung war ausschließlich auf ein Ansteigen des Schlagvolumens (SV) und nicht auf eine Erhöhung der Herzfrequenz zurückzuführen. Dieses Ergebnis hat für Athleten große Bedeutung, da das Schlagvolumen der limitierende Faktor während der aeroben Trainingsphase ist. Das maximale SV wird typischerweise bei ca. 40% der maximalen Belastung erreicht, danach

wird der erhöhte Bedarf an O<sub>2</sub> über eine Steigerung der Herzfrequenz erreicht. Durch eine Zunahme des HZV kann effizienter und herzschonender trainiert werden und eine höhere Leistung erreicht werden.

2. Maximale Sauerstoffverwertung (VO<sub>2max</sub>): In dieser Studie, die mit jungen, moderat aktiven Menschen und nicht mit austrainierten Athleten durchgeführt wurde, war der Anstieg der VO<sub>2max</sub> wesentlich ausgeprägter: Der Anstieg betrug im Durchschnitt +19%. Unter Abzug der Messtoleranzen ergibt sich auch im ungünstigsten Fall eine Steigerung um min. 9%. Prof. Dr. Brian McFarlin, der die Studie geleitet hat, kommentiert das Ergebnis folgendermaßen: „Um einen Vergleich zu ziehen, müsste man eine Person wahrscheinlich für ca. ein halbes Jahr trainieren, um eine 9 – 12% Steigerung seiner VO<sub>2max</sub> zu erzielen“.

Viele der Studien und Publikationen der letzten Jahre weichen zum Teil stark ab von der empfohlenen Tagesdosis von 45 Mikrogramm an reinem K2-7. Dies hat zum einen ganz praktische Gründe: Wissenschaftliche Studien mit Probanden sind teuer und man möchte mit möglichst wenig Teilnehmern möglichst schnell eine „statistische Signifikanz“ belegen. Wenn der Effekt ausgeprägt ist gegenüber einem Placebo, kann man diese Signifikanz in verhältnismäßig kurzer Zeit nachweisen – dies spart Kosten. Nahrungsergänzungen sind aber klassisch genau das: „Ergänzungen“, d.h. die normale Ernährung wird „ergänzt“ durch Stoffe, die in unserer Ernährung fehlen, oder nicht (mehr) in dem Maße vorhanden sind, wie dies vielleicht früher wesentlich einfacher zu erreichen war. Daraus ergibt sich aber auch, dass Nahrungsergänzungen über wesentlich längere Zeiteinheiten eingenommen werden als im Lauf von Studien, die schnell zu einem Ergebnis kommen sollen, das man der Öffentlichkeit präsentiert. Daher stellt sich die Frage: Was ist denn „genug“ K2-7 für eine „optimale“ Versorgung?

## Vitamin K2-7 – wieviel ist „genug“?

Wie auch bei anderen Vitaminen ist das „wieviel“ abhängig davon, welche biologischen Effekte beobachtet und einer Berechnung zugrunde gelegt werden. Die ursprüngliche Entdeckung des Vitamin K war seine Rolle als antihäorrhagischer Faktor. Heute weiß man, dass Vitamin K für die Aktivierung einer ganzen Reihe von Proteinen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind – Prothrombin, Faktor VII, Faktor IX und X, Protein S und C, unerlässlich ist. Eine Möglichkeit, festzulegen, wieviel Vitamin K notwendig ist für eine gesunde Ernährung, ist daher, zu messen, welcher Menge es bedarf, um die Blutgerinnung funktionieren zu lassen.

Allerdings greift dies zu kurz: Blutgerinnungsproteine sind nicht die einzigen, die auf Vitamin K zu ihrer Aktivierung zurückgreifen: Vitamin K – bestehend aus zwei Hauptformen K1 und K2 – ist ein bekannter Kofaktor in der Modifizierung spezifischer Glutaminsäurereste. Durch die Modifikation wird eine Kalzium-bindende Aminosäure geschaffen: Gamma-Carboxyglutaminsäure (Gla). Gla wird im Menschen nicht weiter metabolisiert. Daher ist die Messung von Gla im Urin eine verlässliche Größe für eine Angabe, wieviel Gla-Proteine verstoffwechselt bzw. benötigt wurden.

Ferland et al. haben eine Studie vorgestellt, in der junge und alte gesunde Probanden einem Vitamin K-Mangel ausgesetzt wurden. Die Zufuhr von Vitamin K1 wurde auf 10 µg/Tag begrenzt, wesentlich unter der empfohlenen Tagesdosierung von 80 µg. Die Plasmakonzentration fiel entsprechend innerhalb von drei Tagen auf ein Sechstel der Ausgangsmenge. Selbst bei dieser geringen Zufuhr funktionierte noch die Blutgerinnung: allerdings fielen die Harn-Gla-Werte um 10% in dieser kurzen Zeitspanne.

Eine weitere Studie mit Osteocalcin ergab, dass eine einfache Dosis von 360 µg Vitamin K2-7 dazu führte, dass 74% des nicht aktivierten Osteocalcins carboxyliert wurden.

Japaner im östlichen Teil der Inseln haben epidemiologisch die geringste Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen und Oberschenkelhalsbrüchen bei älteren Personen: ihr Tageskonsum an Vitamin K2 liegt mit 900 µg/Tag weltweit am höchsten. Vieles deutet darauf hin, dass Tagesdosierungen von 180 bis 360 Mikrogramm wesentlich sinnvoller sind als die bislang empfohlenen 45 Mikrogramm.

Verschiedene Publikationen benennen Vitamin K und unterscheiden nicht zwischen den diversen Formen, in denen das Vitamin vorkommt. Die beiden wichtigsten – Vitamin K1 und Vitamin K2 – unterscheiden sich aber gravierend, sowohl im Ort, als auch in der Zeit ihres Wirkens. Zum Abschluss folgen noch die wichtigsten Unterschiede zu K1 und K2:

## Vitamin K – K1 oder K2 – welche Form ist „die richtige“?

Die Bezeichnung „Vitamin K“ ist ein Sammelbegriff für verschiedene Formen, in denen diese Vitamine natürlich vorkommen. Die beiden Hauptformen sind Vitamin K1 – Phylloquinon – und Vitamin K2 – Menaquinon –, das wiederum in diversen Formen existiert und angeboten wird. Von besonderer Bedeutung für die menschliche Ernährung ist hier aber nur das Menaquinon-7, auch MK-7 genannt.

Alle Formen von Vitamin K agieren biochemisch auf dieselbe Weise: Sie carboxylieren Proteine und wandeln sie damit von einer inaktiven in eine aktive Form um, so dass sie eine spezifische Arbeit im Körper übernehmen können.

Wenn beide Formen von Vitamin K diese Aufgabe übernehmen und erfüllen können, ist es dann nicht egal, welche Form wir aufnehmen? Tatsächlich kann diese Frage mit einem klaren Nein beantwortet werden: Zwischen Phylloquinon und Menaquinon gibt es signifikante Unterschiede im Ort ihres Wirkens, in ihrer Bioaktivität, ihrer Verweil- und Wirkdauer und in ihren therapeutischen Eigenschaften. Die wichtigsten Unterscheidungskriterien zu diesen Punkten sind hier zusammengefasst:

### Organspezifität

Vitamin K1 ist „leberspezifisch“, d.h. es wird in allererster Linie in der Leber verwertet, um dort die für die Blutgerinnung notwendigen Proteine zu aktivieren. Diese Prozesse sind für das Überleben derart essentiell, dass nahezu alles vom Körper aufgenommene Vitamin K1 für diese Vorgänge verwendet wird. Nur geringe Mengen des Vitamins – je nach Aufnahme durch die Nahrung bis zu maximal zehn Prozent – gelangen aus der Leber in den Rest des Körpers und können dort anderweitige Carboxylierungsaufgaben übernehmen.

Im Gegensatz dazu verhält es sich mit Vitamin K2-7 nahezu genau umgekehrt: nur ein vernachlässigbar geringer Anteil wird in der Leber verwertet, mehr als 90% des Vitamins verteilen sich im Körper und erfüllen die ihnen zugeordneten Aufgaben der Proteinaktivierung.

### Bioaktivität und Halbwertszeit

Vitamin K2 hat eine wesentlich höhere Aktivität, sogenannte „Glu-Proteine“ wiederholt zu carboxylieren, bevor es selbst verstoffwechselt wird. Entscheidend ist hier auch die Halbwertszeit, also die Zeit, nach der von einem Stoff nur noch die Hälfte nachweisbar ist. Diese beträgt bei Vitamin K2-7 ca. 72 Stunden, bei Vitamin K1 sind es 90 Minuten. Da K1 für Aktivitäten außerhalb der Leber keine besonders wichtige Rolle spielt, kommt dem Vergleich der Bioaktivität auch keine wirklich hohe Bedeutung zu. Allerdings: Für eine Patientengruppe hat dieser Unterschied eine ganz erhebliche Relevanz – für Patienten, die mit Antikoagulantia (Blutgerinnungshemmern) behandelt werden müssen.

Diese Patienten müssen ständig überwacht werden; die schützende Wirkung der Blutgerinnungshemmer, die die Bildung von Blutgerinnseln verhindern, bedingt natürlich als unvermeidliche Nebenwirkung eine verzögerte Blutgerinnung, die ihrerseits selbst schwerste Komplikationen verursachen kann. Lebensmittel, die reich an Vitamin K1 sind, müssen von diesen Patienten entweder gemieden oder mit viel Bedacht verzehrt werden.

Von größter Bedeutung ist es, das richtige Mittelmaß zwischen der Verhinderung einer Blutgerinnselbildung und einer übermäßigen Hemmung der Blutgerinnung zu finden. Dies wird durch ständige Messungen des sogenannten INR-Wertes erreicht.

Um gut eingestellte Patienten nicht in eine Situation geraten zu lassen, in denen die Medikamentendosierung wieder neu angepasst werden müsste, empfiehlt man ihnen, den Konsum Vitamin-K1-reicher Lebensmittel stark einzuschränken und auf Supplementierungen mit „Vitamin K“ zu verzichten. Während dies für K1 durchaus sinnvoll ist, ist es für K2 mit hoher Wahrscheinlichkeit falsch:

Schurger LJ et al. kamen in einer Veröffentlichung diverser Studienergebnisse mit K1 und K2 im Journal „Blood“ im Jahre 2007 zu dem Ergebnis, dass „eine regelmäßige Einnahme von MK-7 in Kombination mit korrekt eingestellter Coumarin-Dosierung zu stabileren INR-Werten führen kann“. Des Weiteren merken die Autoren an, dass eine Tagesdosierung von 50 µg Vitamin K2-7 auch für diese Patienten eine sichere Aufnahmemenge darstellt. Wichtig für diese Patientengruppe ist es, größere Tages-Schwankungen des INR-Wertes zu vermeiden und den Wert zu stabilisieren. Mehrere aktuelle Studien, veröffentlicht in Großbritannien und den USA, kamen zu dem Ergebnis, dass Tagesdosen von

50 bis 150 Mikrogramm K2 hilfreich sind, den INR-Wert konstant zu halten und Fluktuationen zu verhindern.

Schon im Jahre 2005 berichteten Sconce, Khan und Mason im Journal *Thrombosis and Haemostasis*, dass in einer Vergleichsgruppe von je 26 Warfarin-Patienten die Gruppe mit den größten INR-Schwankungen eine um ca. 250% niedrigere K2-Aufnahme während eines Beobachtungszeitraumes von zwei Wochen hatte.

Ein Jahr später veröffentlichten Couris, Tataronis et al. die Ergebnisse ihrer Studie: Über einen Zeitraum von fünf Wochen wurden 60 Patienten, die Warfarin als Blutgerinnungshemmer einnehmen mussten, gebeten, sämtliche Lebensmittel und Medikamente, die sie in diesem Zeitraum zu sich nahmen, aufzuschreiben, während die Wissenschaftler wöchentlich den Vitamin-K-Status, die Warfarin-Dosis und den INR-Wert ermittelten. Interessant war, dass eine erhöhte Vitamin-K-Aufnahme mit einem stabileren INR-Wert korrelierte. Im Gegensatz dazu war der INR-Wert größeren Schwankungen ausgesetzt, je niedriger der K2-Anteil der aufgenommenen Nahrung war.

Es wird angenommen, dass die begleitende Aufnahme von Vitamin K2 die Stabilität der oralen Antikoagulantia-Therapie aufgrund der längeren Halbwertszeit von 72h erhöht.

© nerthuz, fotolia.com



## Probleme der oralen Antikoagulantia-Therapie

OAC ist lebensrettend, da es Patienten vor der Bildung von Blutgerinnseln schützt, die potentiell lebensbedrohlich sind. Dieser Schutz wird erreicht durch die Hemmung eines Enzyms, das Vitamin K aufbereitet. Substanzen dieser Klasse bezeichnet man auch als „Vitamin-K-Antagonisten“, also als Gegenspieler des Vitamin K. An dieser Stelle wird klar, dass die lebenslange Verabreichung eines Vitamin-K-Antagonisten, verbunden mit einer Einschränkung der Aufnahme von Vitamin K durch die Nahrung, für diese Patienten nicht ohne weiteres folgenlos bleiben kann:

Je weniger Vitamin K auch außerhalb der Leber zur Verfügung steht, desto weniger können Vitamin-K-abhängige Proteine, wie die bereits erwähnten Osteocalcin und Matrix-GLA-Protein, carboxyliert werden. Als logische Folge kann man annehmen, dass Menschen mit hohen Werten an uncarboxyliertem Osteocalcin (ucOC) und uncarboxyliertem Matrix-GLA-Protein (ucMGP) einem größeren Risiko unterliegen, frühzeitig an Knochendichte zu verlieren und damit einer höheren Gefahr für Knochenbrüche ausgesetzt sind; ebenso ist die Menge an ucMGP ein Marker für eine erhöhte Gefährdung durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Im Tiermodell konnten diese Hypothesen eindeutig belegt werden. In einem bahnbrechenden Versuch konnten Spronk et al. im Jahre 2003 nachweisen, dass Ratten, die Warfarin erhielten, sehr unterschiedlich auf die Gabe von Vitamin K1 und Vitamin K2 reagierten: Während die K1-Gruppe eine sehr ausgeprägte arterielle Kalzifizierung zeigte, war die K2-Gruppe vollständig vor einer Kalzifizierung geschützt.

Wenn man sich die vielseitigen Prozesse der Proteinaktivierung durch Vitamin K vor Augen hält und davon ausgeht, dass blutgerinnungshemmende Substanzen auch außerhalb der Leber wirken, muss man wohl zu dem Ergebnis kommen, dass eine moderate Supplementierung mit Vitamin K2-7 gerade dieser Personengruppe besonders gut tun wird – ins-

besondere im Bewusstsein, dass diese Patienten Vitamin K auch über die Nahrung nur sehr eingeschränkt zu sich nehmen und damit Gefahr laufen, über eine längere Periode einen signifikanten Mangel an Menaquinon zu entwickeln.

Es ist schwierig, verlässliche Zahlen und Daten über einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Osteoporose-Risiko und einer OAC-Therapie zu erhalten; allerdings wurde bereits im Fachjournal „Der Orthopäde“ im Juli 2001 auf die „pro-osteoporotische Wirkung durch Vitamin-K-antagonistische Kumarine“ hingewiesen. Eine Veröffentlichung in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift kam 2005 zu der Erkenntnis, dass...“die Zahl der Patienten mit Osteoporose in der OAC-Gruppe (=orale Antikoagulantia-Gruppe) im Vergleich zur Kontrollgruppe überraschend hoch war“.

Ein Pionier auf dem Gebiet der Vitamin-K-Forschung ist Dr. Leon J. Schurgers von der Universität Maastricht. Der Zellbiologe, Kardiologe und Nephrologe zeigte in verschiedenen Studien seit 2001 eindeutig, dass eine Langzeit-Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten kardiovaskuläre Verkalkungen als Nebeneffekt hervorruft. Das Risiko arterieller Kalzifizierung liegt bei Langzeit-OAC-Patienten um den Faktor 2 höher im Vergleich zu Nichtpatienten.

Es überrascht ebenso wenig, dass neuere Studien ebenfalls einen klaren Zusammenhang zwischen einer Langzeit-OAC-Therapie und einer reduzierten Knochenqualität nachweisen konnten (z.B. Sato, Y et al., 1997). Eine retrospektive Studie mit 14.564 Medicare Patienten zeigte im Jahre 2006, dass diejenigen, die über mindestens ein Jahr Warfarin einnahmen, ein über 60% höheres Knochenbruchrisiko hatten.

Nimmt man die heute bekannten Fakten über die essentiell wichtige Rolle von Vitamin K2 bei der Carboxylierung von Vitamin-K-abhängigen Proteinen wie Osteocalcin und Matrix-GLA-Protein als Maßstab, ist es wohl höchst wahrscheinlich, dass eine geregelte und überwachte Zufuhr von Vitamin K2-7 nicht nur für gesunde, sondern insbesondere auch für diese Patientengruppe sehr sinnvoll sein dürfte.

Wer bislang dem Text aufmerksam gefolgt ist, wird vielleicht überrascht festgestellt haben, dass die anfangs angeführte „neue Theorie des Herzinfarktes“ bislang nicht weiter erwähnt wurde. Dieses Kapitel halten wir für so spannend, dass wir es in einem separaten Artikel näher erläutern wollen...



**Autor:**  
Oliver Schulz, B.Sc.  
eurochem GmbH  
Active Nutrition & Science