

Untersuchung der Vitamin K-Versorgung anhand des Biomarkers ucOsteocalcin und der Metabolite K1, MK4 und MK7

Vitamin D-Wirkung erfordert Vitamin K

Vitamin D steuert die Calciumaufnahme und die Synthese wichtiger Proteine für die Immunregulation, den Schutz der Gefäße und zahlreicher anderer Stoffwechselprozesse. Vitamin K sorgt dafür, dass das aufgenommene Calcium verwertet und die gebildeten Proteine aktiviert werden können, wie z. B. das Matrix-GLA-Protein (MGP) und das Peptid-Hormon Osteocalcin. Vitamin D und K arbeiten daher zusammen in einem Calcium-abhängigen regulatorischen Netzwerk, das der Entstehung chronisch entzündlicher Erkrankungen entgegenwirkt.

Vitamin K als Antioxidans

Neben seiner Funktion in durch Vitamin D angeschobenen, Calcium-abhängigen Stoffwechselwegen entfaltet Vitamin K auch eine eigene antientzündliche Wirkung durch Hemmung der Expression proentzündlicher Zytokine. Als Elektronenfänger schützt Vitamin K vor oxidativem Stress und wirkt damit entzündlichen Prozessen entgegen.

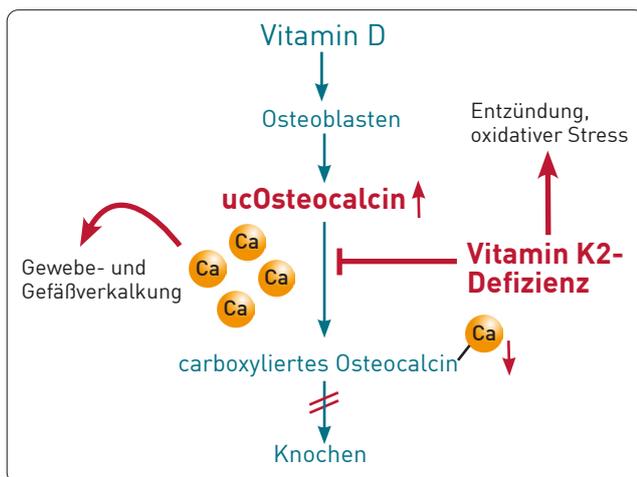


Abb. 1 Vitamin K-Einfluss auf Vitamin D-Effekte im Knochenstoffwechsel. Ein Mangel insbesondere an K2 führt zu einem Anstieg an ucOsteocalcin und hemmt den Einbau von Calcium in den Knochen. Überschüssiges Calcium fördert die Verkalkung von Gefäßen und Gewebe. Ein Vitamin K-Mangel begünstigt zudem entzündliche Prozesse und oxidativen Stress.

Vitamin K1 oder Vitamin K2?

Vitamin K kommt im Blut vor als K1 (Phyllochinon aus grünem Blattgemüse) und K2. K2 entsteht im Menschen durch enzymatische Umwandlung von K1. Darüber hinaus wird K2 als bakterielles Stoffwechselprodukt mit fermentierten Lebensmitteln aufgenommen. K1 und K2 fördern die Carboxylierung Calcium-abhängiger Regulationsproteine. K1 wird eine größere Bedeutung in der Leber zugesprochen, wo es den Gerinnungsfaktor Prothrombin aktiviert. Deshalb ist K1 vor allem für die Blutgerinnung verantwortlich. K2 hat

eine stärkere Gewebeverteilung, was erklärt, warum im Zusammenhang mit den Vitamin D-Effekten im Organismus dem Vitamin K2 eine größere Bedeutung beigemessen wird.

K2 tritt wiederum in verschiedenen Formen auf, die nach der Anzahl der chemischen Seitenarme als MK4 (Menaquinon-4) bis MK13 bezeichnet werden. Die best untersuchten sind MK4 und MK7.

Bestimmung von Vitamin K-Metaboliten im Serum

Die präanalytische Stabilität von Vitamin K1, MK4 und MK7 ist heute über 24h bei Raumtemperatur validiert, was ihre Messung in der Laborroutine ermöglicht. Folgende Hinweise sind zu beachten:

- Der Blutspiegel erfasst die tagesaktuelle Zufuhr, nicht aber die Gewebesituation.
- Es werden nur K1, MK4 und MK7 gemessen. Die Messung liefert keine Information über die weiteren 12 MK-Formen.

ucOsteocalcin als Biomarker des längerfristigen K2-Status

Vitamin K2 ist essentieller Kofaktor der Carboxylierung von Osteocalcin, also der Umwandlung von untercarboxyliertem „uc“Osteocalcin in seine carboxylierte Form. Bei schlechter Vitamin K2-Versorgung bzw. einer geringeren Bioaktivität wird ein nur geringer Anteil des Osteocalcins carboxyliert. Dies führt zu einem Anstieg des ucOsteocalcins im Serum. Erhöhte Werte deuten auf einen absoluten und/oder funktionellen Vitamin K2-Mangel hin. Einschränkend ist zu beachten, dass ucOsteocalcin bei Veränderungen des Knochenstoffwechsels (z.B. Kinder im Wachstum (<18 Jahre), Regeneration nach Fraktur, Osteoporose) ansteigt, auch wenn kein Vitamin K2-Mangel besteht. Für diese Patienten sollte der Versorgungsstatus anhand der Metabolite K1, MK4, MK7 beurteilt werden.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ucOsteocalcin (ucOC) i.S. (ELISA) Untercarboxyliertes Osteocalcin	11.8	ng/ml	0.6 - 3.3
Vitamin K1 i.S. (HPLC)	0.54	µg/l	0.15 - 2.00
Vitamin K2 (Mk-4) i.S. (HPLC)	0.07	µg/l	0.10 - 0.60
Vitamin K2 (Mk-7) i.S. (HPLC)	0.11	µg/l	0.10 - 2.30

Der Befund zeigt ein erhöhtes untercarboxyliertes Osteocalcin sowie insgesamt geringe Konzentrationen der Vitamin K2-Metabolite. Hinweis auf einen Mangel an bioaktivem Vitamin K2.

Abb. 2 Hinweis auf einen Vitamin K2-Mangel.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Erhöhtes ucOsteocalcin geht mit Vitamin D-Mangelerscheinungen einher

Ein erhöhtes ucOsteocalcin steigert das Risiko für verschiedene chronisch entzündliche Erkrankungen, wie z. B. Typ 2 Diabetes und Atherosklerose. Darüber hinaus zeigen postmenopausale Frauen eine signifikante Korrelation mit geringerer Knochendichte und einem erhöhten Frakturrisiko. Dies wird auf eine verminderte Bildung des carboxylierten, Calcium-bindenden Osteocalcins zurückgeführt, wodurch der Knochenaufbau gehemmt wird.

Indikation zur Bestimmung des ucOsteocalcins

- Klinischer Verdacht auf einen Vitamin K2-Mangel zur Feststellung des tatsächlichen Substitutionsbedarfs.
- Abklärung bei ausbleibendem klinischen Erfolg unter Vitamin D-Substitution

Indikation zur Bestimmung der Metabolite K1, MK4 & MK7

- Untersuchung der Vitamin K-Versorgung bei Osteoporose, Kindern/Jugendlichen sowie bei Knochenheilung (Fraktur).
- Differenzierung der drei analytisch zugänglichen Metabolite, z.B. zur Kontrolle der Aufnahme bei Supplementierung.

Material

2 ml Serum

Der Biomarker ucOsteocalcin ist in Vollblut oder Serum bis 48h bei Raumtemperatur stabil. Ein Postversand ist möglich. Für Vitamin K1, MK4 und MK7 muss ein Probeneingang im Labor innerhalb von 24 Stunden (24h) gewährleistet sein. Das Blut sollte in einer lichtgeschützten Verpackung bei Raumtemperatur transportiert werden.

Innerhalb der Berliner Stadtgrenzen bieten wir Ihnen unseren Fahrdienst an (+49 30 7701-250), für überregionale Abholungen kontaktieren Sie bitte den kostenfreien Kurierservice unter +49 30 77001-450.

Abrechnung

Eine Abrechnung des ucOsteocalcins ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Untersuchung 29,14 €.

Für die Analyse von Vitamin K1, MK4 und MK7 ist eine Abrechnung bei gegebener Indikation im kassenärztlichen Bereich geben. Im privatärztlichen Bereich (GOÄ) kostet die Untersuchung 33,22 €.

Literatur

- Kidd, Vitamins D and K as pleiotropic nutrients. *Alt Med Rev* 2010; 15: 199-222
- Lin et al., Undercarboxylated Osteocalcin: Evidence for a role in glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Nutrients* 2018; 10: 847
- Shea et al., Vitamin K and D status: Associations with inflammatory markers. *Am J Epidemiol* 2008; 167:313-320
- Suksomboon et al., Effect of vitamin K supplementation on insulin sensitivity: a meta-analysis. 2017; 10: 169-177.