

A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológia Társaság állásfoglalása a K₂-vitamin csonthatásairól

Az elmúlt hónapokban számos, tudományosan nem megalapozott, túlzó, a csontanyagcsere működésében tájékozatlan olvasók félrevezetésére alkalmas tájékoztató jelent meg a K₂-vitamin (kémiai nevén menaquinon) vélt hatásairól. A Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság felelősséget érez azért, hogy a csontanyagcserevel, csontritkulással kapcsolatban megjelenő információkat pontosítsa, és az egészségtudatos, csontjai egészségével törődő, vagy a csontritkulásban szenvedő, alternatív kezelést keresők részére tudományos igényű, pontos tájékoztatást nyújtson. A fentiek alapján ezért az alábbi állásfoglalást tesszük közzé:

I. Tudományos módszerekkel igazolt tények:

1. 1974-ben fedezték fel az osteocalcint, ami a csontépülést, csontbontást, a csontok ásványi anyag tartalmát befolyásolja, de pontos működési mechanizmusa a mai napig sem ismert. Az osteocalcin a csontokon kívül szerepet játszik még a szénhidrát-anyagcserében is, az inzulint termelő sejtek működését is befolyásolja.
2. Az osteocalcin szerkezetében olyan speciális alkotóelemek is megtalálhatóak, amelyek a fehérje előállítás után módosulnak, ún. karboxiláció történik. Karboxiláció nélkül a fehérje nem működőképes, a folyamathoz pedig K-vitamin (akár K₁ vagy K₂) szükséges.
3. A fentihez hasonló karboxiláció történik a véralvadást segítő fehérjék esetében, a folyamat gátlószere (acenocumarol, warfarin) vérhígító, vérrögképződést megelőző gyógyszerként forgalomban van.
4. Jelenleg nincs arra vonatkozó, tudományos értékű adat, közlemény mely a K-vitamin csontritkulást megelőző vagy kezelő hatását igazolja.
5. A kiegyensúlyozott vegyes étrend, és az egészséges mennyiségű és minőségű bélbaktériumok megfelelő minőségű K-vitamint biztosítanak az emberi szervezet számára.

II. A K₂-vitaminról elterjedt információk pontosítása

A K₂-vitamin szerepét hamis fényben feltüntető internetes oldalakon hivatkozott tudományos cikkekben foglaltakat nem ismertetik teljes körűen a honlapok szerkesztői. A gyakran hivatkozott, több, korábbi közlemény összefoglaló értékelését végző ún. meta-analízis (Cockayne et al., 2006) maga is felismeri a vizsgálat korlátait, ám az ál-ismeretterjesztő honlapok ezt már nem közlik. A Tsugawa N-től idézett közlemény a vér K₂-vitamin szintje és a csont ásványi anyag tartalma, vagy a csonttörések gyakorisága között nem talált összefüggést. Ugyanakkor a magasabb K₁-vitamin szinttel rendelkező egyénekben a csigolyatörések kissé csökkent kockázatát mutatták ki.

A K₂-vitamin csonthatásaival kapcsolatos közlemények értékelése:

1. A meta-analízisben összesen 12 vizsgálatot elemeztek, ebből 10-ben kizárólag japán alanyokat vizsgáltak, egy holland és egy német vizsgálat mellett. A német vizsgálatban egészséges, fiatal atlétákat vizsgáltak, a japán vizsgálatok pedig nagyon különbözőek voltak: májbeteg, Alzheimer-kóros, vesebeteg, csontritkulásban szenvedő és nem szenvedő, egészséges, menopauzán átesett és menstruáló alanyokat vizsgáló tanulmányok is szerepeltek cikkben.
2. Az irodalomban elérhető, és a meta-analízisben elemzett vizsgálatok az alábbiak miatt korlátozott értékűek és nem értékelhetők egységes szempontok szerint:

- A vizsgálatokban 1-10 mg közötti K₁- vagy 15-45 mg közötti K₂-vitamint szedtek az alanyok, és számos vizsgálatban kiegészítő D₂-, D₃-vitamint, kalciumot, cinket vagy egyéb ásványi anyagot is adtak.
 - A cikkek nagy része nem kettős vak, kontrollált elrendezésű volt, holott manapság gyakorlatilag kizárólag az ilyen típusú vizsgálatokat fogadják el gyógyszerkipróbálások során.
 - A vizsgálatok a kontrollcsoportokat tekintve is igen különbözőek voltak: egy részükben semmit, másokban D-vitamint, kalciumot, sőt egyesekben hormonpótló kezelést vagy csontritkulásra bevált gyógyszert alkalmaztak kontrollként.
 - A meta-analízisbe foglalt 12 vizsgálatból csak 8 vizsgálta a csonttörések gyakoriságát, 2 vizsgálat szerzői utólag adták meg az eredményeket, 2 esetben ilyen adat nincs.
 - A csont ásványi anyag tartalmát (BMD) különböző anatómiai helyeken (kézcsontokon, csuklónál, csípőnél vagy csigolyákon) mérték, így e tekintetben sem összehasonlíthatók.
 - Nem következett be statisztikailag elegendő számú csonttörés ahhoz, hogy megalapozott megállapításokat tegyenek.
 - Némely vizsgálatban a csigolya, másokban a nem-csigolya törésekben találtak különbséget a kezelt csoportok között.
 - Nem volt arra vonatkozó adat, hogy milyen volt az alanyok kalcium vagy D-vitamin ellátottsága, és ez hogyan változott, ezek pedig bizonyítottan befolyásolják a cikkben vizsgáltakat.
3. A leginkább hivatkozott cikk szerzője maga is elismeri, hogy az abban kapott eredmények alapján nem vonható le az a következtetés, hogy a K₂-vitamin pótlás alkalmas lehet a csonttörések vagy a csontritkulás megelőzésére.

III. Valódi kezelési lehetőségek

1. Nagy esetszámú, kontrollált vizsgálatok, magas színvonalú laboratóriumi vizsgálatok igazolták, hogy a csontanyagcsere, megfelelő csontfejlődés és a csontritkulás megelőzése szempontjából elsődleges szerepe a D-vitamin-pótlásnak, a megfelelő kalcium bevitelnek és a rendszeres testmozgásnak van, a kiegyensúlyozott, vegyes étrend mellett.
2. Számos gyógyszerről, gyógyszercsoportról igazolták, hogy a kialakult csontritkulást hatékonyan kezeli, a csontritkulásos törések esélyét jelentősen csökkenti.
3. A bizonyítottan hatékony csontritkulás kezelésére szolgáló gyógyszerek Magyarországon is széles körben, közfinanszírozottan elérhetőek a csontritkulásban szenvedő betegek részére.

IV. K-vitamin-gátlók és a szív- érrendszer

1. A K-vitamin-gátló kezelés és az érfal, illetve szívbillentyű meszesedés fokozott mértéke között valóban több vizsgálat is mutatott ki összefüggést. A K-vitamin-gátló, vérhígító kezelésben részesülő betegek a gyógyszert szakorvosi ellenőrzés mellett, indokoltan (korábbi mélyvénás trombózis, tüdőembólia, szélütés nagy kockázatával járó szívritmuszavar, mű-szívbillentyű viselése, stb.) miatt szedik. Ezen betegek körében a véralvadásgátlás elmaradásából eredő kockázat (a halálozás jelentős növekedése) messze meghaladja az érelmeszesedésből eredő kockázatokat. A vérhígítók halálozást csökkentő hatását számos, tudományosan megalapozott vizsgálat igazolta ezekben a betegcsoportokban.

2. Nincs olyan adat, amely egészséges, K-vitamin-gátló (véralvadás-gátló) kezelésben nem részesülő egyének K₂-vitamin ellátottsága és az érlemezés között kapcsolatot talált volna.
3. Egyes szerzők felvetik, hogy a nagyadagú K₂-vitamin kezelés miatt módosuló vér osteocalcin szint kedvezőtlenül befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét, emelheti a vércukorszintet, és ez a szív- érrendszeri betegségek kockázatát fokozhatja (akár egészséges egyénekben is).

Összefoglalás

- Nincs olyan tudományosan alátámasztott közlemény, mely alapján az étrendi bevitelem felül további K₂-vitamin szedése lenne indokolt, így az ezt tartalmazó étrend-kiegészítők szedése egészséges és csonttrikulásban szenvedők részére is felesleges, a vérhígító kezelésben részesülők esetében pedig kifejezetten veszélyes.
- Nincs tudományos módszerekkel alátámasztott, megfelelő esetszámú, elrendezésű vizsgálat, eredmény arra vonatkozóan, hogy a K₂-vitamin kiegészítő adása bármilyen dózisban is megelőzné a csonttrikulást, vagy javítaná az abban szenvedők állapotát.
- Számos nagy esetszámú vizsgálat igazolta, hogy a megfelelő D-vitamin és kalcium bevitele segít a csonttrikulás megelőzésében, a kialakult csonttrikulásban pedig az egyéb gyógyszerek mellé feltétlenül szükséges szedni.
- Magyarországon csonttrikulásban szenvedő beteget csak a legújabb eredményekben is jártas, rendszeres továbbképzéseken résztvevő szakorvos kezelhet, aki a betegnek egyénre szabottan, a vonatkozó szabályok szerint rendelhető leghatékonyabb, tudományosan igazolt kezelést rendeli el.
- A K₂-vitamin adásával leírt, megkérdőjelezhető eredményeket többszörösen meghaladó, hatékony csontásványi anyag tartalmat növelő, csonttörést megelőző gyógyszeres kezelések állnak rendelkezésre a csonttrikulásban szenvedő betegek részére.
- A K-vitamin gátló gyógyszeres kezelésben (véralvadásgátló gyógyszerek) részesülő betegek az önkényesen, kezelőorvosuk tudta nélkül szedett K₂- vagy egyéb K-vitaminnal hatástalanítják az indokolt és fontos gyógyszeres kezelést, és ez akár halálos szövődémmel járó vérrögképződéshez vezethet.

Az állásfoglalást Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság nevében összeállította:

Dr. Szili Balázs

Semmelweis Egyetem – I. sz. Belgyógyászati Klinika

Irodalomjegyzék:

1. Braam, L.A., et al., *Factors affecting bone loss in female endurance athletes: a two-year follow-up study.* Am J Sports Med, 2003. **31**(6): p. 889-95.
2. Cockayne, S., et al., *Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Arch Intern Med, 2006. **166**(12): p. 1256-61.
3. Gundberg, C.M., J.B. Lian, and S.L. Booth, *Vitamin K-dependent carboxylation of osteocalcin: friend or foe?* Adv Nutr, 2012. **3**(2): p. 149-57.
4. Hamidi, M.S., O. Gajic-Veljanoski, and A.M. Cheung, *Vitamin K and Bone Health.* J Clin Densitom, 2013.
5. Iwamoto, I., et al., *A longitudinal study of the effect of vitamin K2 on bone mineral density in postmenopausal women a comparative study with vitamin D3 and estrogen-progestin therapy.* Maturitas, 1999. **31**(2): p. 161-4.
6. Iwamoto, J., T. Takeda, and S. Ichimura, *Effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2 on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis.* J Orthop Sci, 2000. **5**(6): p. 546-51.

7. Iwamoto, J., T. Takeda, and S. Ichimura, *Effect of menatetrenone on bone mineral density and incidence of vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a comparison with the effect of etidronate*. J Orthop Sci, 2001. **6**(6): p. 487-92.
8. Nishiguchi, S., et al., *Randomized pilot trial of vitamin K2 for bone loss in patients with primary biliary cirrhosis*. J Hepatol, 2001. **35**(4): p. 543-5.
9. Sasaki, N., et al., *Vitamin K2 inhibits glucocorticoid-induced bone loss partly by preventing the reduction of osteoprotegerin (OPG)*. J Bone Miner Metab, 2005. **23**(1): p. 41-7.
10. Sato, Y., et al., *Amelioration of osteoporosis by menatetrenone in elderly female Parkinson's disease patients with vitamin D deficiency*. Bone, 2002. **31**(1): p. 114-8.
11. Sato, Y., et al., *Menatetrenone ameliorates osteopenia in disuse-affected limbs of vitamin D- and K-deficient stroke patients*. Bone, 1998. **23**(3): p. 291-6.
12. Sato, Y., et al., *Menatetrenone and vitamin D2 with calcium supplements prevent nonvertebral fracture in elderly women with Alzheimer's disease*. Bone, 2005. **36**(1): p. 61-8.
13. Shiraki, M., et al., *Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis*. J Bone Miner Res, 2000. **15**(3): p. 515-21.
14. Somekawa, Y., et al., *Use of vitamin K2 (menatetrenone) and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the prevention of bone loss induced by leuprolide*. J Clin Endocrinol Metab, 1999. **84**(8): p. 2700-4.
15. Tsugawa, N., et al., *Low plasma phylloquinone concentration is associated with high incidence of vertebral fracture in Japanese women*. J Bone Miner Metab, 2008. **26**(1): p. 79-85.