

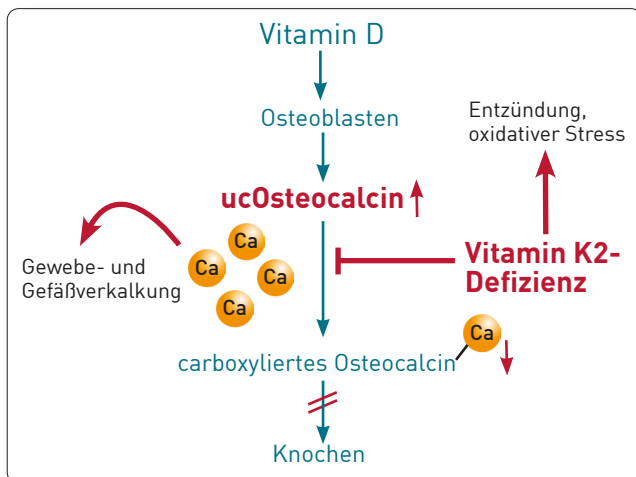
## „ucOsteocalcin“ – Biomarker der Vitamin K2-Versorgung

### 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.

### Problem der Vitamin K2-Analyse im Blut

Vitamin K2 lässt sich zwar im Blut bestimmen, die ermittelten Werte spiegeln aber die Vitamin K2-Versorgung des Organismus ungenügend wieder. Die Gründe dafür sind:

- der Blutspiegel erfasst die tagesaktuelle Zufuhr, nicht aber die Gewebesituation.
- es werden üblicherweise nur MK4 und MK7 gemessen.
- die Präanalytik ist kompliziert, korrekterweise muss das Serum eingefroren ins Labor gesendet werden.
- die Halbwertszeit v.a. von MK4 ist mit 1 Stunde kurz (MK7 ca. 72h). Über die Halbwertszeit der 12 anderen MK-Formen ist wenig bekannt.

### ucOsteocalcin als stabiler Biomarker des 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. ucOsteocalcin im Serum kann jetzt mit einem ELISA-Test bestimmt werden. Erhöhte Werte deuten auf einen absoluten und/oder funktionellen Vitamin K2-Mangel hin.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
ucOsteocalcin (ucOC) i.S. (ELISA) Untercarboxyliertes Osteocalcin	<b>11.8</b>	ng/ml	0.6 - 3.3	
Vitamin K1 i.S. (HPLC)	0.54	µg/l	0.13 - 1.19	
Vitamin K2 (Mk-4) i.S. (HPLC)	0.55	µg/l	0.10 - 0.86	
Vitamin K2 (Mk-7) i.S. (HPLC)	0.66	µg/l	0.10 - 0.86	

*Der Befund zeigt ein erhöhtes untercarboxyliertes Osteocalcin als Hinweis auf einen Mangel an bioaktivem Vitamin K2.*

**Abb. 2** Nachweis eines erhöhten ucOsteocalcins als Hinweis auf einen Vitamin K2-Mangel. Die zeitgleich durchgeführte Bestimmung von MK-4 und MK-7-Vitamin K2 im (gefrorenen) Serum zeigte grenzwertig normale Spiegel. Diese MK-4 und MK-7-Bestimmung wäre hier nicht nötig gewesen.

**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**

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

### **Material**

2 ml Serum

Der Biomarker ucOsteocalcin ist in Vollblut oder Serum bis 48h bei Raumtemperatur stabil. Ein Postversand ist möglich.

### **Abrechnung**

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

### **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.