

# Vitamin K als vielseitiger Regulator der Blutgerinnung, Vitamin D als Immunmodulator

Von Dr. med. L.M. Jacob, 20.12.2021

## Optimierung der Vitamin-K2-Versorgung könnte COVID-19-Verlauf verbessern

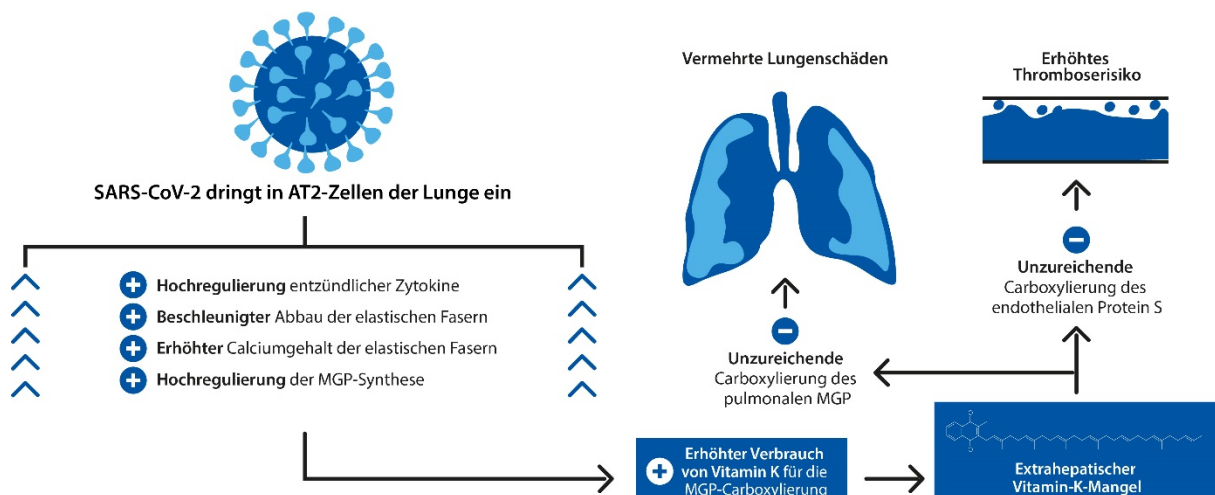
Als wichtigste Aufgabe von Vitamin K wird allgemein die Förderung der Blutgerinnung angenommen. Doch dies ist nur die halbe Wahrheit: Vitamin K aktiviert nicht nur gerinnungsfördernde, sondern auch gerinnungshemmende Faktoren wie die Proteine C und S. Vitamin K wirkt somit regulierend auf die Gerinnungsfunktion. Neue Studien zeigen, dass Vitamin K damit eine bedeutende Rolle bei COVID-19 zukommt. Besonders bei schweren Verläufen liegt ein ausgeprägter Vitamin-K-Mangel vor, der den Calcium-Stoffwechsel stört und die Blutgerinnung fördert.

### Die Vitamin-K-Triage: Vitamin-K-MANGEL fördert Blutgerinnung

Bei einem Vitamin-K-Mangel ist die regulierende Funktion des Vitamins auf die Blutgerinnung beeinträchtigt: Ist nicht ausreichend Vitamin K vorhanden, werden vorrangig gerinnungsfördernde Faktoren in der Leber produziert, da die Verhinderung von Blutungen unmittelbar für das Überleben wichtig ist. Dies geschieht jedoch auf Kosten anderer Vitamin-K-abhängiger Proteine, was auch als Triage-These bezeichnet wird (Janssen *et al.*, 2020). So kommt das Vitamin-K-abhängige Protein S, das zur Hälfte außerhalb der Leber in Endothelzellen produziert wird, bei einem Vitamin-K-Mangel zu kurz. Das Protein S hemmt die Blutgerinnung und spielt bei der Prävention von lokalen Thrombosen eine Rolle. Bei einem Vitamin-K-Mangel ist diese wichtige Funktion des Protein S stark beeinträchtigt, was beispielsweise die verstärkte Thrombusbildung bei COVID-19 miterklärt (Janssen *et al.*, 2020). Konkret handelt es sich bei COVID-19 um viral ausgelöste Immunothrombosen, die bei der Erkrankung die häufigste Todesursache darstellen.

Protein S spielt eine bisher unterschätzte Schlüsselrolle in den positiven Wirkungen von Vitamin K. Es wirkt nicht nur gerinnungshemmend, sondern auch antientzündlich, indem es u. a. Prostaglandin E2 (PGE2), Cyclooxygenase-2 (COX-2) und Interleukin-6 senkt (Suleiman *et al.*, 2013). Auch das Vitamin-K-abhängige Protein C wirkt antiinflammatorisch.

### Vorgeschlagener Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Pneumonie und Vitamin-K-Insuffizienz, Lungenschäden sowie Thrombogenität



Das durch Vitamin K aktivierte Matrix-Gla-Protein (MGP) bindet überschüssiges Calcium (Schurgers *et al.*, 2010). Ist zu wenig Vitamin K vorhanden, wird auch weniger MGP aktiviert, so dass mehr freies Calcium vorhanden ist. Calcium ist ein zentraler Faktor bei der Blutgerinnung. Es liegt im Blut normalerweise zu 45 % an Eiweiß gebunden und zu 50 % in freier, ionisierter Form vor. Bei der Atemnot im Rahmen von COVID-19 entsteht letztlich eine Azidose im Blut, wodurch das gebundene Calcium verstärkt freigesetzt wird. Freies Calcium ist der entscheidende Faktor beim Start der Gerinnungskaskade. Calcium-Ionen werden als Gerinnungsfaktor IV klassifiziert und aktivieren die anderen Faktoren II, VII, IX, X und XIII. Ein Überschuss an freiem Calcium kann die Blutgerinnung übermäßig aktivieren, was zu potenziell tödlichen Blutgerinnseln führt. Vitamin K kann hier gegenregulieren, indem es MGP in den Gefäßwänden aktiviert.

### **Blutgerinnsel sind sehr häufige Komplikation bei COVID-19**

Patienten mit schwerem COVID-19-Krankheitsverlauf zeigen eine Fehl- und Überreaktion des Immunsystems, einen sogenannten „Zytokinsturm“, der schwerwiegend bis tödlich verlaufen kann. Zytokine aktivieren die Blutgerinnung, weshalb schwere COVID-19-Fälle infolge des Zytokinsturms häufig unter Störungen der Blutgerinnung mit Bildung von Blutgerinnseln (Thrombusbildung) leiden. Thromboembolien und mikrovaskuläre Thrombosen sind die führende Todesursache bei COVID-19 (Janssen *et al.*, 2020).

Virusinfektionen gehen häufig mit einer Thrombusbildung einher – beim Coronavirus scheint dieser Effekt aber besonders stark zu sein. Während bei Schwerkranken ohne COVID-19 im Schnitt 1,3 % eine Lungenembolie erleiden, sind es bei schwerkranken COVID-19-Patienten ganze 30 %. Die Gerinnsel sind neben der Lungenentzündung ein zentraler Grund für die Schädigung der Lunge und tödliches Multiorganversagen. Auch die zum Teil schnelle und starke Verschlechterung des Zustandes der Patienten kann durch die Gerinnselbildung erklärt werden.

### **Vitamin-K-Versorgung bei COVID-19-Patienten schlecht**

Immer mehr Studien zeigen, dass COVID-19-Patienten einen stark reduzierten Vitamin-K-Status aufweisen. Je schwerer der COVID-19-Verlauf, desto stärker der Vitamin-K-Mangel (Dofferhoff *et al.*, 2020; Linneberg *et al.*, 2021). Ursächlich für den schweren Vitamin-K-Mangel bei COVID-19-Patienten ist auch ein erhöhter Vitamin-K-Verbrauch im Rahmen der Lungenentzündung, wodurch die Vitamin-K-Speicher entleert werden (Janssen *et al.*, 2020).

Daneben sind wahrscheinlich viele Patienten bereits vor der Infektion nicht ausreichend mit Vitamin K versorgt. Eine schlechte Vitamin-K-Versorgung steht auch mit verschiedenen gesundheitlichen Risikofaktoren in Zusammenhang, die bei COVID-19 das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf erhöhen.

### **Mit Vitamin K2 (all-trans MK-7) den Vitamin-K-Status optimieren**

Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin K ist von entscheidender Bedeutung für die Regulation der Blutgerinnung – nicht nur bei COVID-19. Daneben hat Vitamin K vielfältige Gesundheitswirkungen, die über die Regulation der Blutgerinnung hinausgehen, vor allem für die Knochen und im Herz-Kreislauf-System. Die ergänzende Einnahme ist besonders sinnvoll für Personen ab 50 Jahren, bei Vorerkrankungen wie Osteoporose, Koronare Herzkrankheit, chronischen Nierenerkrankungen, Entzündungs- und Kalzifizierungsprozessen jeder Art sowie bei Supplementierung höherer Vitamin-D-Mengen, da all dies mit einem erhöhten Vitamin-K-Bedarf einhergeht.

Vitamin K2 hat eine deutlich bessere Stabilität im Körper als Vitamin K1, insbesondere in Form des all-trans Menachinon-7 (all-trans MK-7). Mit einer Halbwertszeit von ca. 3 Tagen hat es eine etwa 50-mal längere Wirkdauer und erreicht jeden Teil des Körpers (Schurgers *et al.*, 2007). Zahlreiche klinische Studien belegen, dass Vitamin K2 (MK-7) vor allem in Bezug auf die Wirkungen außerhalb der Leber (wie die Aktivierung der gerinnungshemmenden Proteine S und C sowie des Calcium-bindenden MGP)

K1 deutlich überlegen ist und Effekte erzielt, die mit Vitamin K1 nicht erreicht werden (Halder *et al.*, 2019).

Präventiv sind Dosierungen von etwa 100 µg Vitamin K2 ausreichend. Bei einer COVID-19-Erkrankung sollte die Dosierung stark erhöht werden, da der Vitamin-K-Verbrauch ansteigt und die höheren Vitamin-K-Mengen für die Aktivierung von Protein S wichtig sind. Zwar gibt es noch keine wissenschaftlichen Daten hierzu, aber da Vitamin K1 und K2 nicht toxisch sind und es daher keine Einnahmebegrenzungen gibt, sind bei einer Infektion Dosierungen von 500 µg sinnvoll. Bei K2 (MK-7) reicht die Gabe einmal täglich, während K1 etwa alle zwei Stunden verabreicht werden müsste. Vitamin K ist fettlöslich und wird daher am besten in Öl gelöst aufgenommen.

### **Vorsicht bei Einnahme von Blutgerinnungshemmern vom Cumarin-Typ**

Vorsicht mit Vitamin-K-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln ist lediglich bei der gleichzeitigen Einnahme von Blutgerinnungshemmern vom Cumarin-Typ (z.B. Marcumar) geboten, da diese als Vitamin-K-Antagonisten agieren (Vermeer, 2012). Vitamin K1 und K2 reduzieren deren Wirkung. Eine Studie zeigt, dass sich bereits die tägliche Einnahme von 10 µg Vitamin K2 störend auf die Wirkung der blutverdünnenden Medikamente auswirkt (Theuwissen *et al.*, 2013).

Personen, die Cumarine einnehmen, müssen eine Supplementation von Vitamin K unbedingt vorher mit ihrem Arzt abklären. Bei Einnahme von Vitamin K2 müssen die Blutwerte (insbesondere die Gerinnungswerte) zu Beginn engmaschig kontrolliert werden und die Dosierung des Blutverdünners neu eingestellt werden. Die Einnahme von Vitamin K1 ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit nicht sinnvoll.

Cumarine verursachen Arteriosklerose und haben potenziell andere schwere Nebenwirkungen. Sinnvoll ist daher die Umstellung auf einen modernen Gerinnungshemmer mit weniger Nebenwirkungen und ohne Vitamin-K-Wechselwirkungen. Ein solcher Wechsel darf aber ebenfalls nur nach vorheriger Abklärung mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

### **Vitamin K2 als optimale Ergänzung zum Immunmodulator Vitamin D**

Die entscheidende Rolle von Vitamin D zur Optimierung des Immunsystems und zur Milderung des Zytokinsturms bei COVID-19 ist inzwischen sehr gut belegt. Zahlreiche Studien zeigen, dass Vitamin D das Risiko und die Sterblichkeit akuter Atemwegserkrankungen im Allgemeinen und im Besonderen bei COVID-19 senkt. Bei einem Vitamin-D-Mangel, der gerade im Winter die meisten Menschen in Deutschland betrifft, ist das SARS-CoV-2-Infektionsrisiko erhöht. Je niedriger der Vitamin-D-Wert, desto schwerer auch der Krankheitsverlauf und desto höher die Sterblichkeitsrate bei COVID-19. Die Vitamin-D-Gabe bei COVID-19 senkt hingegen das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf und Tod.

Bei COVID-19 treten die meisten Komplikationen aufgrund der überschießenden Immunreaktion auf, die zu einem Zytokinsturm führt und die Organe schädigt. Vitamin D stärkt einerseits das Immunsystem und kann einer Infektion entgegenwirken, andererseits kann es aber auch eine übermäßige Immunreaktion hemmen und antientzündlich wirken (Musavi *et al.*, 2020). Hierbei wirkt Vitamin D immunmodulatorisch, also regulierend (Siddiqui *et al.*, 2020). Das Vitamin kann eine übermäßige Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und Chemokine verhindern und wird auch zur Stabilisierung der Mastzellen benötigt.

Vitamin D trägt zur Bildung von Proteinen bei, für deren Aktivierung Vitamin K notwendig ist (z. B. Osteocalcin). Bei hoher Vitamin-D-Aufnahme steigt der Bedarf an Vitamin K. Es wird daher empfohlen, eine Nahrungsergänzung von Vitamin D mit Vitamin K2 zu kombinieren. Vor allem bei hochdosierter Zufuhr von Vitamin D ist die ergänzende Einnahme von Vitamin K2 wichtig, um die Vitamin-D-Wirkung zu verbessern und das Risiko potenzieller Nebenwirkungen zu senken (Goddek, 2020). Sehr hohe alleinige Vitamin-D-Gaben erhöhen die Calciumwerte im Blutserum, was Vitamin K2 durch die Aktivierung von Calcium-bindenden Proteinen zum Teil verhindern kann.

Die Wirkungen von Vitamin D bei COVID-19 und die synergistische Wirkung mit Vitamin K wurden in früheren Pressemitteilungen bereits ausführlich thematisiert:

- [Kann Vitamin D vor COVID-19 schützen?](#)
- [Vitamin D gegen den Zytokinsturm bei COVID-19](#)
- [Wie begünstigen Vitamin-D- & -K-Mangel schwere Krankheitsverläufe bei COVID-19?](#)

## Literatur

Dofferhoff ASM, Piscoer I, Schurgers LJ et al. (2020):

Reduced Vitamin K Status as a Potentially Modifiable Prognostic Risk Factor in COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa1258, DOI: [10.1093/cid/ciaa1258](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1258)

Goddek S (2020):

Vitamin D3 and K2 and their potential contribution to reducing the COVID-19 mortality rate. *International Journal of Infectious Diseases*; 99: 286-290. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.07.080](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.080)

Halder M, Petsophonsakul P, Akbulut AC, et al. (2019):

Vitamin K: Double Bonds beyond Coagulation Insights into Differences between Vitamin K1 and K2 in Health and Disease. *Int J Mol Sci*; 20(4):896. DOI: [10.3390/ijms20040896](https://doi.org/10.3390/ijms20040896)

Janssen R, Visser MPJ, Dofferhoff ASM, Vermeer C, Janssens W, Walk J (2020):

Vitamin K metabolism as the potential missing link between lung damage and thromboembolism in Coronavirus disease 2019. *Br J Nutr*. 2021;126(2):191-198. doi: [10.1017/S0007114520003979](https://doi.org/10.1017/S0007114520003979)

Linneberg A, Kampmann FB, Israelsen SB, et al. (2021):

The Association of Low Vitamin K Status with Mortality in a Cohort of 138 Hospitalized Patients with COVID-19. *Nutrients*. 2021;13(6):1985. Published 2021 Jun 9. DOI: [10.3390/nu13061985](https://doi.org/10.3390/nu13061985)

Musavi H, Abazari O, Barartabar Z et al. (2020):

The benefits of Vitamin D in the COVID-19 pandemic: biochemical and immunological mechanisms. *Arch Physiol Biochem*. 2020 Oct 8:1-9. DOI: [10.1080/13813455.2020.1826530](https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1826530). Epub ahead of print.

Schurgers LJ, Barreto DV, Barreto FC, et al. (2010):

The circulating inactive form of matrix gla protein is a surrogate marker for vascular calcification in chronic kidney disease: a preliminary report. *Clin J Am Soc Nephrol*; 5(4): 568-575. DOI: [10.2215/CJN.07081009](https://doi.org/10.2215/CJN.07081009)

Schurgers LJ, Teunissen KJ, Hamulyák K, Knapen MH, Vik H, Vermeer C (2007):

Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood*; 109(8): 3279-3283. DOI: [10.1182/blood-2006-08-040709](https://doi.org/10.1182/blood-2006-08-040709)

Siddiqui M, Manansala JS, Abdulrahman HA, et al. (2020):

Immune Modulatory Effects of Vitamin D on Viral Infections. *Nutrients*. 2020 Sep 21;12(9):2879. DOI: [10.3390/nu12092879](https://doi.org/10.3390/nu12092879)

Suleiman L, Negrier C, Boukerche H (2013):

Protein S: a multifunctional anticoagulant vitamin K-dependent protein at the crossroads of coagulation, inflammation, angiogenesis, and cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*; 88(3): 637–654. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2013.07.004](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.07.004)