

Auswirkung von oralen Antikoagulanzen auf die Knochengesundheit, der Einfluss von Vitamin K und ernährungsbezogene Interventionen

Angelika Messerli

Studiengang Ernährung und Diätetik (BSc), ERB13

Einleitung

- Vitamin K aktiviert durch γ -Carboxylierung verschiedene Faktoren, damit die Blutgerinnung stattfinden kann [1]
- In den Knochen führt die Vitamin K abhängige γ -Carboxylierung des Osteocalcins dazu, dass es Calciumionen binden und in die Knochen einbauen kann [2]
- Vitamin-K-Antagonisten hemmen die Wiederherstellung des Vitamin K und verhindern so die Aktivierung verschiedener Faktoren und Proteine [1]
- Die Vitamin-K-Antagonisten werden aber immer mehr durch die neuen, direkten oralen Antikoagulanzen ersetzt [3]
- Hormone regulieren die Calciumkonzentration im Blut, so dass diese immer im gleichen Bereich liegt. Bei dieser Regulierung ist auch Vitamin D beteiligt [4]
- Obwohl die biochemischen Grundlagen Hinweise darauf geben, dass durch eine chronische Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten die Knochengesundheit negativ beeinflusst wird, gibt es keine Angaben dazu in Leitlinien [5]

Fragestellung

Was für eine Auswirkung hat die Langzeiteinnahme von oralen Antikoagulanzen auf den Knochenstoffwechsel und falls es einen negativen Einfluss hat, lässt sich dieser mit der Zufuhrmenge von Calcium und Vitamin D beeinflussen?

Methodik

Systematische Literaturrecherche

- in den elektronischen Datenbanken "PubMed" und "The Cochrane Library"
- Suche nach Studien, welche die Langzeiteinnahme von Vitamin-K-Antagonisten auf die Knochengesundheit bei Erwachsenen untersucht haben

Interview

- mit einer Fachperson
- zur Sicht aus der Praxis

Abb. 1: Überblick der Methodik

Ergebnisse

- Insgesamt 11 Studien eingeschlossen (sieben Kohortenstudien, vier Fall-Kontroll-Studien)
- Sechs konnten eine signifikante Wirkung von einer chronischen Vitamin-K-Antagonisten-Einnahme auf die Knochengesundheit feststellen
- Laut der Expertin Prof. Dr. med. A. Angelillo-Scherrer (Klinikdirektorin und Chefärztin Hämatologie Inselspital Bern) sind die Auswirkungen der Medikamente auf die Knochen bekannt in der Praxis [6]
- Keine Studie mit zusätzlicher Calcium- und Vitamin-D-Gabe gefunden

Tabelle 1: Beurteilung der eingeschlossenen Studien

Studie	Qualität	Zusammenhang Exposition und Endpunkt
Gage et al., 2006	akzeptabel	Ja
Knapen et al., 2000	schlecht	Nein
Liebig et al., 2004	akzeptabel	Ja
Mamdani et al., 2003	schlecht	Nein
Misra et al., 2014	gut	Ja
Pilon et al., 2004	gut	Ja
Rejnmark et al., 2006	gut	Ja
Rey-Sanchez et al., 2011	akzeptabel	Ja
Rezaieyazdi et al., 2009	akzeptabel	Ja
Sato et al., 2009	akzeptabel	Ja
Woo et al., 2008	akzeptabel	Nein

Diskussion

- Die Einnahmedauer der Vitamin-K-Antagonisten in den Studien ist teilweise zu kurz, als das ein Effekt auf die Knochen überhaupt mit den gewählten Messmethoden nachweisbar wäre [7]
- Das Alter scheint einen Einfluss auf die Endpunkte zu haben: Die Ergebnisse der Studien mit jüngeren Teilnehmern zeigen alle einen negativen Effekt auf die Knochengesundheit
- Die Studien enthalten viele Störvariablen, diese können die Ergebnisse verfälschen (z. B. Vitamin K-Zufuhr nicht gleich). Drei der Studien haben dies zu wenig im Studiendesign berücksichtigt
- Die Grundkrankheiten der Studienteilnehmer und die Lokalisation der Knochen zur Bestimmung der Knochengesundheit wurde bei der Analyse der Studien nicht mit einbezogen

Schlussfolgerung

- Anhand den Studien wirkt sich die Langzeiteinnahme von Vitamin-K-Antagonisten negativ auf die Knochengesundheit aus
- Mit zusätzlicher Calcium- und Vitamin-D-Gabe kann laut biochemischer Grundlage lediglich bei einem bestehenden Mangel eine Verbesserung der Knochengesundheit erzielt werden



- Bei der Betreuung von Personen unter Langzeit Vitamin-K-Antagonisten-Therapie wird eine regelmässige Überprüfung der Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr als sinnvoll erachtet
- Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ernährungsfachpersonen und Ärztinnen und Ärzten ist ratsam

Abb. 2: Beantwortung der Fragestellung und Schlussfolgerung für die Praxis

Literaturverzeichnis

- [1] Stämpfli, S. F., Asmis, L. M., & Tanner, F. C. (2008). Wirkungsweise alter und neuer Antikoagulanzen. *Herz*, 33(1), 4–12. doi:10.1007/s00059-008-3065-9
- [2] Gröber, U., & Kisters, K. (2014). Ein altes Vitamin in neuem Licht: Vitamin K: wichtig für die Blutgerinnung und die Knochen. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 154(21), 56–62.
- [3] Biétry, F., Pitzurra, R., Schwenkgenks, M., & Meier, C. R. (2014). *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2014: Auswertungsergebnisse der Helsana Arzneimitteldaten aus den Jahren 2010 bis 2013*.
- [4] Byrd-Bredbenner, C., Moe, G., Beshgetoor, D., & Berning, J. (2012). *Wardlaw's Perspectives in Nutrition* (9th ed.). New York: McGraw-Hill.
- [5] Ansell, J., Hirsh, J., Hylek, E., Jacobson, A., Crowther, M., & Palareti, G. (2008). Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 133(6 Suppl), 160S-198S. doi:10.1378/chest.08-0670
- [6] A. Angelillo-Scherrer, 20. März 2016
- [7] London, K. (2000). *Orthopaedic rehabilitation science: Principles for clinical management of bone*. Oxford: Butterworth-Heinemann.