.

Effects of Vitamin K2 and D Supplementation on Coronary Artery Disease in Men

Dr. Semanur Vural

Effects of Vitamin K2 and D Supplementation on Coronary Artery Disease in Men

Hazırlayan: Dr. Semanur Vural

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

ÇALIŞMA SORUSU

Koroner arter kalsifikasyonu (KAK) ve aort kapak kalsifikasyonu (AKK) miyokard infarktüsü ve aort kapak darlığı için iki önemli prediktördür (1). İki durumun da ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve erkeklerde daha sık izlenir (2). Genel olarak ortak risk faktörlerini paylaşsalar da patogenezlerinin farklı yollardan olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada K2 ve D vitamini takviyelerinin koroner arter kalsifikasyonunda (KAK) azalma sağlayıp sağlamayacağı araştırılmıştır.

ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma randomize, çift kör ve çok merkezli bir çalışma olan AVADEC çalışmasının alt grup çalışması olarak planlanmıştır (3, 4). Hastalar DANish CArdioVAscular Screening **(DANCA-VAS)** çalışmasından seçilmiştir. **Danimarka**'da dört hastanede toplamda iskemik kalp hastalığı olmayan 65-74 yaşları arasında **389** erkek hasta dahil edilmiştir. AVADEC çalışmasına Kalp kapak ameliyat öyküsü olan, orta ve üzerinde aort darlığı olan (tepe aort jet hızı >3,0 m/s), K vitamin antagonisti tedavisi alan, kalsiyum- fosfat metabolizma bozukluğu olan ve pıhtılaşma sistemi bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu çalışmada ek olarak MI, perkütan koroner girişim veya koroner arter baypas greft ameliyatı geçirmiş hastalar dışlanmıştır. Başlangıçta bilinen iskemik kalp hastalığı nedeniyle 84 katılımcı ve başlangıçta kontrastsız BT taramasının eksik olması nedeniyle 1 katılımcı hariç tutulmuş ve sonuçta 155'i kontrol grubunda ve 149'u müdahale grubunda olmak üzere toplam 304 katılımcı çalışmayı tamamlamıştır. Müdahale gurubuna 24 ay boyunca K2 vitamini (720 mg/gün) ve D vitamini (25 mg/gün) verilmiştir. Altı ayda bir kan tahlili, başlangıç ve ikinci yılının sonunda koroner BTA ve birinci ve ikinci yılda kalsiyum skorlaması için kontrastsız BT uygulanmıştır. Güvenlik son noktası, **miyokard infarktüsü, koroner revaskülarizasyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin birleşiminden** oluşmaktadır.

SONUÇLAR

Katılımcıların ortalama yaşı **71** ve her iki grupta benzer görülmüştür. Müdahale ve kontrol grubunun temel özellikleri genel olarak benzer olmakla birlikte müdahale grubunda ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü olan katılımcıların oranı anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (%7 vs. %14, P=0,046) ve daha düşük diyastolik kan basıncı izlenmiştir (87 mmHg vs 83 mm Hg, P=0,032). Statin kullanımı her iki grupta da yaygın bulunmuştur (%73,2'ye karşılık %68,4, P=0,36). Müdahale ve plasebo grubunun her ikisinin de ortalama KAK skorları başlangıçtan 24 aylık takibe kadar artış göstermiş fakat ilerlemede **anlamlı fark saptanmamıştır** (Δ203 vs Δ254 AU, 0,089). KAK skorları **400 AU'nun üzerinde** olan katılımcılarda yapılan alt grup analizinde müdahale ile otalama KAK ilerlemesinin **önemli ölçüde azaldığı görülmüştür** (Δ 288 vs. Δ380 AU, p=0,047).Bu fark, başlangıç skoru 400 AU'nun altında olan grupta saptanmamıştır. Takviye alan katılımcılarda güvenlik olayları daha az izlenmiştir (%1,9 vs %6,7, p:0,048). Plasebo grubunda %8,0'ında koroner tıkanıklıklarda kötüleşme yaşanırken bu oran K2 ve D vitamini grubunda %4,5 olarak izlenmiştir. 13 katılımcıda takip döneminde klinik güvenlik sonlanım yaşamış, bu oran plasebo grubunda 10 (%6,7) iken K2 ve D vitamini grubunda 3 (%1,9) olarak izlenmiştir (P=0,048).

KLİNİK ANLAM

Önceden iskemik kalp hastalığı olmayan ve K2 vitamini ve D takviyesi almak üzere randomize edilen hastalarda, plaseboya kıyasla 2 yıllık takipte **ortalama KAK ilerlemesinde anlamlı bir azalma olmamıştır**. Fakat KAK skorları 400 AU'nun üzerinde olan yüksek riskli katılımcılar, KAK skorunda en yüksek mutlak artışı göstermişlerdir ve aynı zamanda K2 vitamini takviyesinin de bu grupta en büyük etkiye sahip olduğu görülmüştür. Birincil son nokta nötr olmasına rağmen, KAK skoru > 400 AU olan yüksek riskli hastalarda bu vitaminlerin kullanımının KAK üzerinde etkisi olabileceğini göstermiştir ve gelecekteki çalışmalar için hipotez oluşturucudur.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

Çalışmada katılımcılara verilen D vitamini takviyesi, yaş grubu için önerilen günlük gereken dozda olması nedeniyle birincil etkinin K2 vitamini nedeniyle olduğu düşünülmektedir fakat bunun ayrımı yapılamamıştır. Sonuçlara yansıyan etkinin ön planda K2 vitamini kaynaklı olduğu düşünülse de D vitamininin MGP üretiminde sağladığı upregülasyonunun sonuçlarda oynadığı rol göz ardı edilememiştir. Devam eden iki Danimarka çalışmasının, K2 vitamini takviyesinin etkisi hakkında daha fazla bilgiye katkıda bulunacağı umulmaktadır.

Referans

1. Hasific S, Oevrehus KA, Lindholt JS, Mejldal A, Dey D, Dahl JS, Frandsen NE, Auscher S, Lambrechtsen J, Hosbond S, Alan D, Urbonaviciene G, Becker S, Rasmussen LM, Diederichsen AP. Effects of Vitamin K2 and D Supplementation on Coronary Artery Disease in Men: A RCT. JACC Adv. 2023 Nov 24;2(9):100643. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100643. PMID: 38938724; PMCID: PMC11198368.

2. Peng AW, Dardari ZA, Blumenthal RS, et al.Coronary artery calcium (≥1000) and association with cardiovascular disease events, non-cardiovascular disease outcomes, and mortality:results from MESA.Circulation. 2021;143(16):1571–1583.

3. Diederichsen A, Lindholt JS, Møller JE, et al.Sex differences in factors associated with pro-gression of aortic valve calcification in the generalpopulation.Circ Cardiovasc Imaging. 2022;15:e013165.https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.121.0131655

4. Diederichsen AC, Lindholt J, Möller S, et al.Vitamin K2 and D in patients with aortic valvecalcification: a randomized double-blinded clinicaltrial.Circulation. 2022;145(18):1387–1397.https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057008