

NUTRIËNTENWIJZER

Vitamine K: voor bloedstolling, botten én vaatwanden

Vitamine K is de enige vitamine die met de beginletter vernoemd is naar zijn belangrijkste functie. De Deense biochemicus prof. Henrik Dam merkte in 1929 dat kippen op een cholesterolvrij dieet interne bloedingen kregen die niet verdwenen na toevoegen van cholesterol. Blijkbaar miste in het cholesterolvrij dieet een nieuwe vitamine. Dam noemde deze naar het Deense woord voor bloedstolling: 'koagulation vitamin', afgekort vitamine K.¹ De chemische structuur van vitamine K werd in 1939 ontrafeld door de Amerikaanse biochemicus prof. Edward Doisy. Dam en Doisy ontvingen in 1943 de Nobelprijs voor geneeskunde voor deze ontdekkingen.

Werkingsmechanisme²

Ruim 50 jaar lang is gedacht dat bloedstolling de enige functie van vitamine K was.² Pas sinds 1997 wordt algemeen erkend dat vitamine K ook belangrijk is voor de botopbouw.¹ Meer recente ontdekkingen zijn de rol van vitamine K bij het tegengaan van verkalking van de vaatwand en de celgroei. Dit heeft het onderzoek naar vitamine K, dat lange tijd op een laag pitje stond, nieuw leven ingeblazen.

Op dit moment zijn zeventien eiwitten bekend die voor hun functie in het lichaam afhankelijk zijn van vitamine K.² Hiertoe horen het bot-eiwit osteocalcine en vier stollingsfactoren, waaronder protrombine.² Vitamine K is nodig om deze eiwitten te activeren via carboxylering. Daarbij wordt het aminozuur glutaminezuur op de eiwitten omgezet in gamma-carboxyglutaminezuur. Alleen volledig gecarboxyleerde eiwitten zijn actief. Bij dit proces fungeert



Edward Doisy (l) en Henrik Dam (r), de ontdekkers van vitamine K. In 1943 ontvingen ze hiervoor de Nobelprijs.

vitamine K als co-enzym van gamma-glutamylcarboxylase.¹ De belangrijkste vormen van vitamine K zijn vitamine K₁ (fylloquinon) en vitamine K₂ (menaquinon). Beide vormen zijn vetoplosbaar. Na opname komt vitamine K₁ vooral in de lever terecht, waar de stollingsfactoren worden gemaakt.² Vitamine K₂ daarentegen wordt via lipoproteïnen in het bloed verspreid over heel het lichaam en komt zo terecht in de botten en vaatwanden.² Vitamine K₂ wordt ook door

bacteriën in de dikke darm gemaakt.¹

Aanbevolen hoeveelheid

Lange tijd ontbrak vitamine K in de Nederlandse Voedingsmiddelen tabel (NEVO). Vanaf najaar 2013 zijn echter gehalten aan vitamine K₁ en K₂ opgenomen van de belangrijkste bronnen: groenten, fruit, peulvruchten, kaas en melk(producten). Vitamine K₂ zit vooral in groene bladgroenten als boerenkool, spi-

nazie en andijvie. In dierlijke producten als kaas, ei, vlees en zuivel zit vitamine K₂. Voedingssupplementen kunnen zowel vitamine K₁ als K₂ bevatten. Circa 90% van de totale vitamine K-inname is vitamine K₁.² Maar hiervan wordt slechts 5-10% daadwerkelijk opgenomen in het lichaam omdat vitamine K₁ in groenten sterk gebonden zit aan chloroplasten.² Daardoor dragen vitamine K₁ en K₂ allebei ongeveer evenveel bij aan de vitamine K-status.² De opname van vitamine K uit voedingssupplementen is goed, zeker in combinatie met een beetje vet uit een maaltijd.² De Gezondheidsraad heeft geen aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vastgesteld voor vitamine K, maar adviseert de aanbeveling van het Amerikaanse Institute of Medicine uit 2001 aan te houden³ (zie TABEL 1). Bij deze aanbeveling is geen onderscheid gemaakt tussen K₁ en K₂. In de Voedselconsumptiepeilingen is vitamine K nog niet meegenomen.

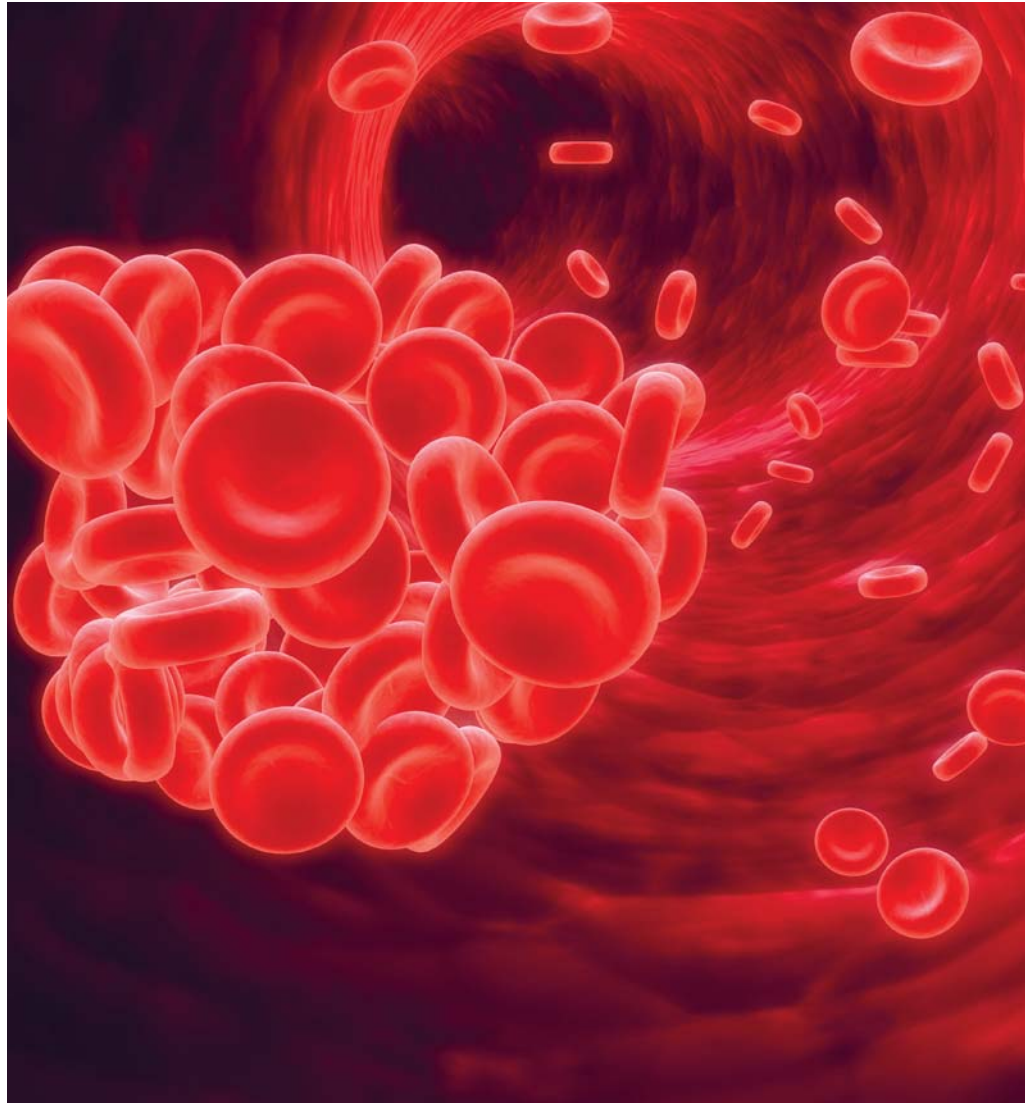
In de Rotterdam-studie bleken 55-plussers gemiddeld zo'n 250 mcg vitamine K₁ per dag binnen te krijgen en circa 30 mcg vitamine K₂.¹ Dit is hoger dan de Amerikaanse aanbeveling. Wel zijn er steeds meer aanwijzingen dat die aanbeveling omhoog moet.² Het lijkt erop dat het lichaam meer vitamine K₂ nodig heeft voor de botten en vaatwanden dan voor de bloedstolling.²

Suppletieadvies

Bij pasgeboren baby's bestaat het risico van ernstige (hersens) bloedingen door een vitamine K-deficiëntie.⁴ Baby's hebben een tekort aan vitamine K omdat het de placenta niet kan passeren en er de eerste maanden na de geboorte nog onvoldoende darmbacteriën zijn die vitamine K kunnen aanmaken.¹ Vanaf 1990 krijgen baby's daarom vlak na de geboorte 1 mg vitamine K toegediend.⁴ Omdat borstvoeding amper vitamine K bevat, hebben borstgevoede zuigelingen vanaf de 8e dag tot 3 maanden dagelijks vitamine K-druppels nodig. In 2011 is de geadviseerde dosering door de Gezondheidsraad verhoogd van 25 mcg/dag naar 150 mcg/dag voor alle zuigelingen.⁴ Dit vanwege een grotere behoefte bij zuigelingen met een verstoorde vetabsorptie, wat helaas niet te diagnosticeren is.⁴ Aan zuigelingenvoeding wordt vitamine K toegevoegd.

Deficiënties

Een tekort aan vitamine K leidt tot een vertraagde bloedstolling en bloedingen. Zo'n tekort is echter zeldzaam en komt voornamelijk voor bij pasgeboren baby's, ernstige opnamestoornissen of langdurig antibioticagebruik.¹ Wel zou er vaker sprake kunnen zijn van een suboptimale vitamine K-status, waarbij niet alle vitamine K-afhankelijke eiwitten zijn geactiveerd. Deze zogenoemde ondergecarboxyleerde eiwitten (ofwel PIVKA's: proteins



Vitamine K₂ wordt via lipoproteïnen in het bloed verspreid en komt zo terecht in de botten en vaatwanden.

induced by vitamin K absence) zijn onwerkzaam. Stollingsfactoren zijn meestal volledig gecarboxyleerd en dus volledig actief. Dit is echter niet het geval bij andere vitamine K-afhankelijke eiwitten. Uit onderzoek blijkt dat bij volwassenen 20% van osteocalcine en 30% van matrix Gla-proteïne (MGP) ondergecarboxyleerd en dus niet actief is.² Om deze eiwitten volledig gecarboxyleerd te krijgen, is suppletie nodig van meer dan 1 mg vitamine K per dag.² Het is nog onduidelijk of de botfunctie en vaatwand-

TABEL 1: Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH) voor vitamine K.

Leeftijd	ADH (mcg/dag)
1-3 jaar	30
4-8 jaar	55
9-13 jaar	60
14-18 jaar	75
Vrouwen vanaf 19 jaar	90
Mannen vanaf 19 jaar	120
Zwangere vrouwen	90
Lacterende vrouwen	90



Vitamine K komt van nature voor in onder andere boerenkool.

Suppletie met 180 mcg vitamine K₂ per dag helpt botverlies voorkomen

functie daarmee verbeteren. Het percentage ondergecarboxyleerd osteocalcine wordt beschouwd als een goede maat voor de vitamine K-status in het lichaam.¹ Bij het ouder worden neemt de mate van ondercarboxylering toe.²

Toxiciteit

Er zijn geen schadelijke effecten bekend van hoge doseringen vitamine K bij gezonde mensen (wel bij gebruik van orale antistollingsmiddelen, zie alinea 'interacties').¹ Soms wordt ten onrechte gedacht dat hoge doseringen trombose in de hand werken. Er is echter

geen verhoogde trombose-gevoeligheid gevonden bij jarenlang gebruik van hoge doseringen door gezonde mensen.² Een overmaat aan vitamine K zorgt alleen voor activering van alle stollingsfactoren, maar het leidt niet tot meer stollingsfactoren.²

Klinische indicaties

De belangrijkste klinische indicaties voor vitamine K worden hieronder beschreven.

Osteoporose

Een lage vitamine K-status is geassocieerd met een geringe botmassa en osteoporose.² De osteoblasten (botvormende

cellen) maken drie vitamine K-afhankelijke eiwitten aan, waaronder osteocalcine. Hierdoor zorgt vitamine K er mede voor dat calcium in de botten wordt ingebouwd.¹ Opvallend genoeg voorspelt een lage vitamine K-status het risico op fracturen beter dan de botmineraaldichtheid, wat toch als bekendste risicofactor wordt beschouwd.² Bij het opstellen van de huidige aanbeveling voor vitamine K is geen rekening gehouden met de botgezondheid. Geschat wordt dat hiervoor 200-500 mcg vitamine K per dag nodig is.¹ Bij een verhoogd risico op osteoporose kan een supplement met 1 mg vitamine K per dag gewenst zijn.¹ Opmerkelijk is dat vitamine K niet ter sprake komt in de CBO-richtlijn 'Osteoporose en fractuurpreventie' uit 2011.⁵

Hart- en vaatziekten

Een hoge inname van vitamine K gaat gepaard met een lager risico op atherosclerose en hart- en vaatziekten.⁶ Een recent proefschrift laat zien dat een vitamine K-afhankelijk eiwit daarbij een rol speelt: matrix Gla-proteïne (MGP), dat verkalking van de vaatwand remt. Er is echter nog niet veel onderzoek uitgevoerd naar het effect van suppletie van vitamine K.¹

Ernstige opnamestoornissen

Vitamine K-deficiënties door een verstoorde opname komen frequent voor bij patiënten met cystische fibrose en inflammatoire darmziekten als de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Een supplement met vitamine K is nodig. Hoewel er nog geen consensus is over de dosering, lijkt circa 1 mg vitamine K per dag een goed uitgangspunt.¹

Interacties

De belangrijkste interacties met vitamine K treden op bij gebruik van orale antistollingsmiddelen en antibiotica.

Orale antistollingsmiddelen

Coumarinederivaten als fenprocoumon en acenocoumarol zijn orale antistollingsmiddelen die hun werking danken aan het feit dat het vitamine K-antagonisten zijn. Deze orale antistollingsmiddelen blokkeren het activeren van stollingsfactoren door vitamine K, waardoor de bloedstolling afneemt. Voor een goede instelling van de bloedstolling is het belangrijk dat de inname van vitamine K via de voeding niet te veel varieert. Voedingssupplementen met minder dan 100 mcg vitamine K per dag leveren geen probleem op.¹ Bij hogere doseringen kan de werkzaamheid van de antistollingsmiddelen afnemen.

Antibiotica

Antibiotica doden darmbacteriën, waardoor de vitamine K₂-productie afneemt.¹ Bij langdurig antibioticagebruik kan daardoor een vitamine K-tekort ontstaan. Het is belangrijk om de vitamine K-status in de gaten te houden bij patiënten die langdurig antibiotica gebruiken.¹ Sommige onderzoekers adviseren preventieve suppletie met vitamine K.¹

Recent onderzoek

Suppletie met 180 mcg vitamine K₂ per dag helpt botverlies voorkomen. Dat blijkt uit een placebo-gecontroleerde interventiestudie met 224 postmenopauzale vrouwen, uitgevoerd door Maastricht University.⁷ In de vitamine K-groep verminderde het inactieve osteocalcine met bijna 55% vergeleken met de placebogroep. Na 3 jaar bleek het leeftijdsgebonden verlies van de botmassa significant afgenomen in de vitamine K-groep.

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online