



Vitamine K: meer dan bloedstolling

Vitamine K is een verzamelnaam voor een groep vet-oplosbare vitamines en is bekend om zijn essentiële rol in de activatie van bloedstollingsfactoren in de lever. Maar vitamine K speelt ook een rol in de kalkhuishouding. Onderzoek laat zien dat een tekort in vitamine K tot een hoger risico kan leiden op botontkalking en hart- en vaatziekten.

TEKST JAN GEURTS, ELLEN VAN DEN HEUVEL, CECILE SINGH-POVEL, (FRIESLANDCAMPINA, AMERSFOORT), EN STEPHAN PETERS (NZO, DEN HAAG)
BEELD LOEK WEIJTS



De Deense wetenschapper Henrik Dam deed in de jaren dertig van de vorige eeuw een belangrijke ontdekking. In een baanbrekend experiment kwam Dam achter het bestaan van vitamine K. Hij had kippen gevoed met een vet- en cholesterolvrij dieet. Binnen een paar weken zag hij dat de kippen bloedingen kregen. Deze verdwenen niet na het bijvoeden met zuiver cholesterol. Pas na het isoleren en toedienen van een bepaalde bloedsubstantie konden de bloedingen voorkomen worden. Dam noemde deze substantie Koagulation Vitamin, dat later werd afgekort tot vitamine K. Al snel daarna ontdekte men dat vitamine K in groene groente voorkomt en dat planten dus in staat zijn om vitamine K aan te maken. Door de observatie dat vitamine K ook in rottend vismeel voorkomt, kwam men erachter dat vitamine K ook door bacteriën wordt gevormd tijdens fermentatie. De Amerikaanse wetenschapper Adelbert Doisy gaf opheldering met het vaststellen

van de chemische structuur van vitamine K. De vitamine K gevormd door planten (vitamine K1) bleek een andere structuur te hebben dan de vitamine K gevormd door fermentatie (vitamine K2). Daarnaast ontwikkelde Doisy een procedé

Inname vitamine K

Hoe staat het met de inname van vitamine K1 en K2 in Nederland? Volgens de laatste Voedselconsumptiepeiling (VCP) is de inname van vitamine K1 bij volwassenen ongeveer 84 µg per dag. De belangrijkste

Vitamine K1 is in hoge concentraties aanwezig in groene (blad)groente, zoals spinazie, broccoli en boerenkool

voor synthetische vitamine K, ook wel bekend als vitamine K3. In 1943 ontvingen zowel Dam als Doisy voor hun belangrijke werk de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde.

bron van vitamine K1 (fylloquinon) is groente. Vitamine K1 is in hoge concentraties aanwezig in groene (blad)groente, zoals spinazie, broccoli en boerenkool. Over de inname van vitamine K2 (menaquinon) is weinig bekend, omdat nog niet van alle voedingsmiddelen duidelijk is hoeveel vitamine K2 ze bevatten. Door de groeiende aandacht voor vitamine K, en vitamine K2 in het bijzonder, worden er steeds meer analyses in producten uitgevoerd. Kaas, vooral (semi)harde kaas, blijkt een belangrijke bron van vitamine K2 te zijn. Goudse kaas is hierin de koploper.¹ Volgens recente schattingen beslaat in Nederland en Duitsland de inname van vitamine K2 ongeveer 10 tot 25% van de totale vitamine K-inname.²

Herkomst vitamine K

De vitamine K1 die door planten wordt gevormd, wordt ook wel fylloquinon genoemd; de vitamine K2 die door bacteriën wordt gevormd menaquinon. Vitamine K2 komt voornamelijk voor in gefermenteerde voeding, zoals natto (gefermenteerde sojabonen), kaas en kwark. Daarnaast wordt vitamine K2 in beperkte mate aangemaakt door bacteriën in de dikke darm. Het is nog niet duidelijk of dit vitamine K door ons lichaam kan worden benut.

Vitamine K-tekort bij baby's

Pasgeboren baby's kunnen een tekort hebben aan vitamine K, omdat ze tijdens de zwangerschap te weinig binnenkrijgen. Vitamine K kan de baby niet via de placenta bereiken. Daarnaast is het mogelijk dat de baby nog onvoldoende darmbacteriën heeft die in vitamine K kunnen voorzien. Vanwege dat vitamine K-tekort hebben baby's soms kans op ernstige bloedingen. In Nederland krijgen pasgeboren baby's daarom direct na de geboorte 1000 microgram vitamine K toegediend. Ook baby's die exclusief borstvoeding krijgen, hebben de eerste 12 weken van hun leven extra vitamine K druppeltjes nodig (150 microgram per dag). Baby's die flesvoeding krijgen, hebben dit niet nodig, omdat er in flesvoeding voldoende vitamine K zit. Het Voedingscentrum raadt wel aan om extra vitamine K te geven als de baby minder dan 500 gram flesvoeding per dag krijgt.

Adequate Inname

Voor vitamine K1 is nog geen aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) bepaald, maar er is wel een adequate inname (AI) vastgesteld. Deze AI wordt gebruikt als er niet voldoende gegevens zijn om een ADH vast te stellen die voor de gehele bevolking geldt. De AI is de laagst bekende hoeveelheid van een voedingsstof die voor vrijwel alle personen in een bepaalde bevolkingsgroep voldoende is. Voor vitamine K1 is de vastgestelde AI voor volwassenen (> 18 jaar) 70 microgram per dag. Deze AI is gebaseerd op de werking van vitamine K1 in bloedcoagulatie, omdat vitamine K1 de coagulatie-eiwitten in de lever activeert. Sommigen van deze eiwitten spelen een rol bij bloedstolling, anderen hebben juist een anti-coagulerende werking. Bij tekorten aan vitamine K1 worden problemen met de bloedstolling waargenomen, en bij ernstige deficiënties bloedingen. Bij een normale voedingsinname, blijft vitamine K1 voornamelijk in de lever en speelt daar een rol bij de vorming van stollingsfactoren door de activatie van zeven vitamine K-afhankelijke eiwitten.

Vitamine K2-afhankelijke eiwitten

Vitamine K2 richt zich voornamelijk op activatie van eiwitten die zich buiten de lever bevinden. Aan de ene kant activeert vitamine K het eiwit osteocalcine dat cal-

Vitamine K2 wordt efficiënter geabsorbeerd en kan langer functioneel zijn in het lichaam dan vitamine K1

cium in botten en tanden vastlegt. Daarnaast heeft vitamine K2 invloed op de activatie van het matrix-GLA-eiwit (MGP). Een tekort aan vitamine K2 resulteert in een hogere concentratie inactief Matrix-GLA-eiwit, waardoor bloedvaten minder elastisch worden en kunnen verkalken. Het risico op hart- en vaatziekten kan dan toenemen.

Adequate inname

De laatste decennia is er veel onderzoek gedaan naar de verschillende functies van vitamine K1 en vitamine K2. Zoals eerder is vermeld, is de adequate inname van vitamine K1 gebaseerd op de essentiële rol van vitamine K1 in de bloedcoagulatie. Vitamine K2 blijft niet in de lever, maar

gaat naar andere weefsels zoals de bloedvaten en botten. Zoals gezegd heeft vitamine K2 via de activatie van vitamine K-afhankelijke eiwitten, waaronder osteocalcine en MGP, invloed op de bot- en vaatgezondheid. Maar er zijn nog zeker zeker 15 andere andere vitamine K2-afhankelijke eiwitten. Er is dus meer onderzoek nodig naar de overige rollen van vitamine K2. Daarnaast is inmiddels ook duidelijk dat de absorptie van vitamine K1 en vitamine K2 in de darmen verschilt. Vitamine K2 wordt efficiënter geabsorbeerd en kan door een hogere halfwaardetijd langer functioneel zijn in het lichaam dan vitamine K1.

Botgezondheid

Osteocalcine wordt geproduceerd in osteoblasten en wordt als marker gezien van osteogenese, ofwel de vorming van de botten. De synthese van het eiwit osteocalcine is een vitamine D-afhankelijk proces en de activatie van dit eiwit is weer vitamine K-afhankelijk. De relatie tussen

vitamine K en botgezondheid is in verschillende studies onderzocht. Sommige studies lieten een positieve relatie zien tussen de inname van vitamine K en botgezondheid, andere studies niet. In het geringe aantal studies waarin beide vitamines werden onderzocht, was geen duidelijk verschil zichtbaar tussen vitamine K1 en vitamine K2. Wel waren de studieresultaten positiever als ook vitamine D aanwezig was.³

Balans vitamine K en D

In een eerder artikel in Voeding Magazine heeft dr. Hanne van Ballegooijen deze mogelijke interactie op een rij gezet (Voeding Magazine nr.4, 2017, pp 16-19). Zij concludeerde dat calcium bij een goede balans tussen vitamine K en D neerslaat

in de botten en dat dit zorgt voor sterke botten. Voldoende vitamine K en D kan bijdragen aan het verkleinen van het risico en op botbreuken. Het is echter de vraag of het nuttig is om vitamine K- en D-supplementen te nemen. Dit zou verder moeten worden onderzocht. Van Ballegooijen concludeerde dat een gevarieerd voedingspatroon met voldoende groente en gefermenteerde zuivelproducten kan bijdragen aan gezonde bloedvaten en botten.³

Vaatgezondheid

Verschillende grote observationele studies en een aantal kleine interventiestudies suggereren dat een hogere vitamine K inname geassocieerd is met een beter cardiovasculair risicoprofiel. Een sterker verband werd gevonden tussen de inname van vitamine K2 en coronaire verkalking en het risico op hart- en vaatziekten dan bij de inname van vitamine K1.⁴ Recentelijk, in mei 2019, publiceerde Zwakenberg et.al, een grote studie naar vitamine K en coronaire hartziekten in het tijdschrift 'Clinical Nutrition'. Er werd een verband

gevonden tussen de concentratie van matrix Gla-eiwit - de gedefosforyleerde en niet-gecaboxyleerde vorm - en een lager

en vaatziekten ontdekt. Het lijkt erop dat vitamine K1 en K2 hierin verschillende rollen kunnen spelen. Met name voor

Verschillende studies suggereren dat een hogere vitamine K-inname geassocieerd is met een beter cardiovasculair risicoprofiel

risico op coronaire hartziekte.⁴ Mogelijk kan dit verband worden verklaard worden door vitamine K2.

Conclusie

Het wetenschappelijk onderzoek naar de gezondheidseffecten van vitamine K beleeft een tweede jeugd. Na de ontdekking van vitamine K in het begin van de 20e eeuw worden er nieuwe functionaliteiten van vitamine K op botgezondheid en hart-

het verlagen van het risico op hart- en vaatziekten lijkt een belangrijkere rol weggelegd voor vitamine K2. De komende jaren zal blijken of dit consequenties heeft voor de vaststelling van gezondheidsnormen en het bijbehorend voedingspatroon. <



Referenties

- 1 Vermeer, C. et al. (2018) Menaquinone Content of Cheese. *Nutrients* 10 (4).
- 2 Beulens, J.W. et al. (2013) The role of menaquinones (vitamin K(2)) in human health. *Br J Nutr* 110 (8), 1357-68.
- 3 van Ballegooijen, A.J. (2017) Vitamine D en K werken samen voor sterke botten en schone vaten. *Voeding Magazine* 4, 16-19.
- 4 Zwakenberg, S.R. et al. (2019) Circulating phylloquinone, inactive Matrix Gla protein and coronary heart disease risk: A two-sample Mendelian Randomization study. *Clin Nutr.*