

# Vitamin K i norsk kosthold og beinskjørhet

Man har hatt liten kunnskap om funksjonene til vitamin K, utover betydningen for blodkoagulering. En gjennomgang av nyere litteratur og vurdering av nivået i norsk kosthold, viser at det kan være lite av vitamin K i norsk kost.

Litteratursøk er gjort via Medline. Nivået av vitamin K<sub>1</sub> på innkjøpsnivå, er fra tabeller over forbruk av matvarer og innhold av vitamin K<sub>1</sub> per 100 g i ulike matvarer.

Nyere forskning viser at lave inntak av vitamin K kan være en viktig faktor for beinskjørhet og muligens for hjerte- og karsykdommer. Vitaminet deltar i karboksyleringen av aminosyren glutaminsyre til  $\gamma$ -karboksylglutamat. Det dannes kalsiumbindende  $\gamma$ -karboksylglutamat (gla)-proteiner som er funnet i vev som beinvev, hjjerne, lunger og bukspyttkjertel, noe som viser at vitaminet er viktig i flere sammenhenger.

Nivået av vitamin K<sub>1</sub> i norsk kosthold på innkjøpsnivå er vurdert til ca. 60  $\mu$ g K<sub>1</sub>/dag før justering for svinn. Inntaket er under anbefalt inntak (1  $\mu$ g/kg kroppsvekt/dag). Litteraturen diskuterer om anbefalingen bør være 375  $\mu$ g K<sub>1</sub>/dag. Mørkegrønne bladgrønnsaker og soyaolje er gode kilder for vitamin K<sub>1</sub>, mens ost inneholder vitamin K<sub>2</sub>. Det finnes ikke analyser av norske matvarer med henblikk på innhold av vitamin K. Ut ifra de nyere forskningsresultatene bør det gjøres intervensjonsforsøk med tilskudd av vitamin K siden man i Norge har en høy hyppighet av beinskjørhet.

Det har lenge vært kjent at vitamin K er viktig i de kalsiumbindende proteiner i blodkoaguleringen, men oppgaver utover det er lite kjent. I hvilken grad er vitaminet aktuelt for andre proteiner som binder kalsium? Hva er nivået av vitamin K i norsk kosthold? Det foreligger nå en rekke interessante forskningsresultater. Jeg har gjort søk i Medline, fått tilsendt enkelte artikler og presenterer her en del av de publiserte data.

## Vitamin K – kjemisk, opptak og omsetning

Vitaminet finnes som fyllokinon (K<sub>1</sub>) fra planter, mens menakinoner (K<sub>2</sub>) dannes av bakterier (fig 1) (1). Vitaminet tas opp i tar-

---

## Merete Askim

merete.askim@inf.hist.no

Institutt for næringsmiddelfag  
Høgskolen i Sør-Trøndelag  
7004 Trondheim

---

Askim M.

## Vitamin K in the Norwegian diet and osteoporosis.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2614–6.

*Background.* In search of vitamin K literature, interesting results were discovered. A summary is presented.

*Material and methods.* The literature was found by using Medline. The level of vitamin K<sub>1</sub> in the Norwegian diet was estimated from tables of food consumption and vitamin K<sub>1</sub> per 100 g.

*Results.* Vitamin K is required for the carboxylation of the aminoacid glutamic acid to  $\gamma$ -carboxylglutamic acids on proteins, which is essential for the calcium binding capacity of Gla proteins (such as osteocalcin). These proteins are found in tissues such as bone, brain, pancreas and lungs, showing that Gla proteins have further important functions. Low intakes of the vitamin may be an important factor for osteoporosis and possibly also for atherosclerosis. The level of vitamin K<sub>1</sub> in the Norwegian diet (purchase level) is estimated to be 60  $\mu$ g K<sub>1</sub>/day before correction of waste. This level is lower than the recommended dietary allowance (1  $\mu$ g/kg body weight/day).

*Interpretation.* There is a discussion in the literature of whether the allowances should be considerably higher (375  $\mu$ g K<sub>1</sub>/day). Deep green vegetables and soybean oil are the best sources of vitamin K<sub>1</sub>, while cheese gives some K<sub>2</sub>. On the basis of this knowledge about the importance of vitamin K and osteoporosis, an intervention test should be done with respect to the high incidence of osteoporosis in Norway. Analysis of Norwegian foods for vitamin K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub> is needed.

---

men med kostfett og transporteres med lipoproteiner. Opptaket øker med økende fettmengde i måltidet, inntil ca. 20 energiprosent fett (2). Opptaket skjer i overveiende grad i øvre tynntarm, mens det som dannes i tykktarmen (K<sub>2</sub>) har liten tilgjengelighet (3). Det er små lagre av vitamin K i kroppen fordi omsetningen er meget rask. Det er derfor viktig med jevn tilførsel (1). Overinntak avgis med galle og betydelige mengder tapes med urin (4). Konsentrasjonen av metabolitter i urin og blodnivå av vitaminet er viktig for å vurdere ernæringsnivået av vitamin K (5). Vitaminet er fettløselig, men virker nesten som et vannløselig vitamin med hensyn til at det ikke kan lagres i kroppen og at metabolittene utskilles i urin. Dyreforsøk har vist at K<sub>1</sub> kan omdannes til K<sub>2</sub> i kroppen, mest i arterievegger og bukspyttkjertel (6).

## Funksjonene til vitamin K

Det er et samspill mellom vitamin D og vitamin K. Vitamin D regulerer genlesingen av proteiner (7) som vitamin K gir kalsiumbindende egenskaper (fig 2). Vitamin K omdanner aminosyren glutaminsyre (glu) til  $\gamma$ -karboksylglutaminsyre (gla) på proteiner via mikrosomalt  $\gamma$ -karboksylase i vitamin K-syklus (fig 3). Proteinene kalles nå «gla-proteiner». De har to karboksylsyrer. Dette gir dem spesiell evne til å binde kalsium. Det er funnet gla-proteiner i vev som lunge, nyre, milt, lever, bein og magevegg (8). Det omdannende enzymet er funnet i morkake, bukspyttkjertel, hud og hjjerne (9). Begge vitamin K-variantene deltar i vitamin K-syklus, men det ser ut til at ulike vev har ulik preferanse for K<sub>1</sub> (lever og hjerte) og K<sub>2</sub> (bukspyttkjertel og arterievegger) (6).

## Gla-proteiner

Følgende gla-proteiner er kjent:

Koaguleringsfaktorene (II, VII, IX, X)

Osteokalsin i skjelett og tenner (1)

Matriks gla-protein (MGP) i beinmatriks

Gas-6 i nervevev (9)

Gas-6 i celledeling (8)

Nefrokalsin som kan hemme utfellingen av kalsium-oksalatkrystaller i urinen (8)

S- og C-proteiner som er negative korrelasjonsfaktorer i koaguleringskaskaden (8)

Matriks gla-protein (MGP) virker hemmende ved forkalkning i arterier (6, 10, 11).

## Vitamin K og beinskjørhet

Det er vist at kvinner med mange beinbrudd har lavere vitamin K<sub>1</sub>-innhold i blodet (12) og at store doser av vitamin K<sub>1</sub> gir mer beindanning og mindre beinnedbrytning (10). En gjennomgang av 16 studier konkluderer med at et vitamin K-inntak langt høyere enn dagens anbefalinger vil bedre biokjemiske markører for beindanning og beintetthet (12). Dette er også sett hos eldre menn (13). Langvarige inntak av blodfortynnende midler gir økt risiko for rygradsbrudd og ribbeinsbrudd (14). Beinmasse hos kvinnelige eliteidrettsutøvere uten menstruasjon kan være lav, selv om kvinnene har «nok» vitamin K<sub>1</sub> i kosten (1  $\mu$ g vitamin K<sub>1</sub>/kg). Da de fikk tilskudd på 10 000  $\mu$ g vitamin K<sub>1</sub>/dag i en måned, ble det en økning i markører for bedre beindanning på ca. 20% (15).

Osteokalsin måles som underkarboksylert serum-osteokalsin (uCO) og bundet serum-osteokalsin (bCO), der bCO er en markør for beindanning og uCO er markør for beinnedbrytning. Høy uCO-verdi er en sensitiv indikator for lav vitamin K-status, og en indika-

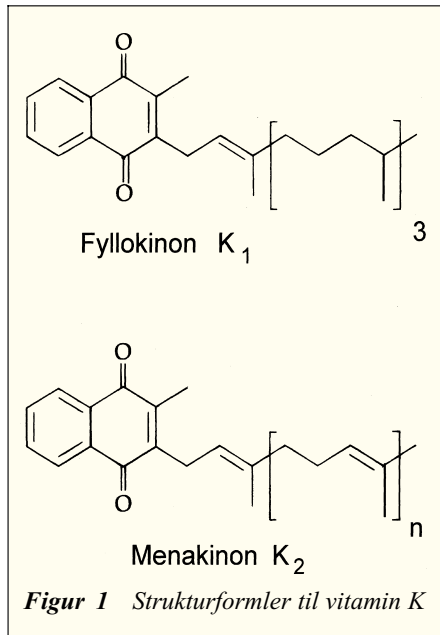
tor for lårhalsbrudd hos eldre (16). Forholdet uCO/bCO er lavt hos kvinner under 50 år, og øker med økende alder. Inntak på 1 000 µg K<sub>1</sub>/dag har redusert uCO-nivået også hos unge (17). Samme mengde er gitt til postmenstruelle kvinner, da ble forholdet mellom uCO/bCO som hos unge (18). Analysemetodene for uCO er omdiskutert (19), men uten at sammenhengen mellom uCO som markør for nedbrytning av beinvev er avvist. Framingham Heart Study viser at personer i høyeste kvartil for inntak av K<sub>1</sub> (median 254 µg/dag) hadde langt lavere risiko for lårhalsbrudd enn personer i nedre kvartil (median 56 µg/dag) (20). Tilsvarende viser Nurses' Health Study at laveste kvartil for inntak av K<sub>1</sub> (< 109 µg K<sub>1</sub>/dag) hadde høyere risiko for lårhalsbrudd (21).

### Dagens anbefaling er for lav

De nordiske anbefalingene og de amerikanske (RDA) (22) (1 µg K<sub>1</sub>/kg kroppsvekt) fra mat er nok for en normal blodkoagulering, men ikke nok til å danne karboksylert osteokalsin hos eldre (23), og trolig for lite for å få ønsket effekt mot beinskjørhet og hjerte- og karsykdommer (13, 3). Vermeer anbefaler 45 µg K<sub>2</sub> og 375 µg K<sub>1</sub> som nye anbefalte inntak med henblikk på hjerte- og karsykdommer og beinskjørhet (6), mens anbefaling opp til 1 000 µg/dag eller høyere for eldre også er foreslått (15). Det er foreslått 65–80 µg K<sub>1</sub>/dag for dem som tar blodfortynnende midler (warfarin) (24).

### Vitamin K i matvarer

Lever og melkeprodukter var tidligere vurdert som gode kilder for K<sub>1</sub>, mens nyere analyser viser at de har verdier under 5 µg K<sub>1</sub>/100 g (22). Det er mest vitamin K<sub>1</sub> i mørkegrønne bladgrønnsaker og i soyaolje, mens det er lite i de matvarer vi i Norge bruker mye av, slik som brød, kjøtt, fisk, melkeprodukter, poteter og gulrøtter (tab 1) (25). Produkter produsert med soyaolje har høyere nivå enn de rene råvarene, det er mer i potetchips enn i kokte poteter på grunn av fritryfattet



(22). Vitamin K<sub>2</sub> dannes ved fermentering av matvarer. Det er lite i andre matvarer enn ost (30–90 µg/100 g), noe i smør (10–20 µg), mens det er litt i lever og kjøtt (under 10 µg/100 g) og ubetydelig i yoghurt (ca. 1 µg). Det er ikke vitamin K<sub>2</sub> i planteoljer, frukt eller grønnsaker (3). Japanere spiser Natto eller grønnsaker (3). Japanere spiser Natto (26) som er fermentert soya, meget rik på vitamin K<sub>2</sub>: 800–1 000 µg/100 g (3).

### Innkjøpt mengde vitamin K i Norge

Innholdet av vitamin K<sub>1</sub> i det norske kostholdet, som spiselig innkjøpt mengde, er vurdert av artikkelforfatteren til å være 61 µg K<sub>1</sub>/dag (tab 2) ut ifra tabeller fra Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet (27). I tabellen over spiselig innkjøpt mengde har man ikke spesifisert de enkelte matvarer innen samlegruppene «grønnsaker», «frukt», «potetprodukter», «spisefett» og «ost». Fordeling av de enkelte matvarer (brokkoli, hodekål osv.) er hentet fra tabeller over engrosnivå (27) og volumutviklingen i omsetningen

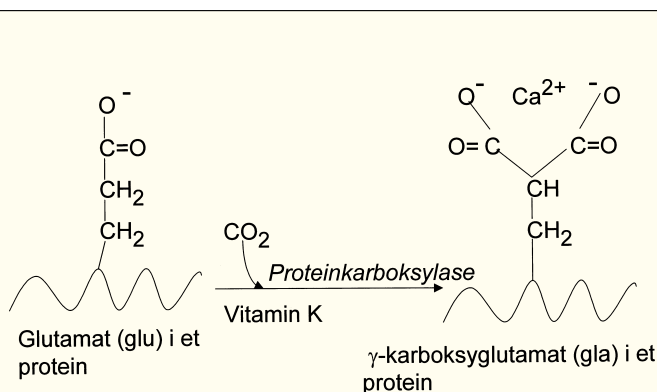
av frukt og grønnsaker (28). Dette var nødvendig, fordi det er så ulike mengder av K<sub>1</sub> i de enkelte matvarene. Det er få tabeller over K<sub>1</sub>-nivå i matvarer (22, 25), de nyeste verdiene per 100 g er valgt der det var mulig. Det er mye soyaolje i norske matvarer, soyaolje er skjønsmessig vurdert til å være det meste av fett i gruppen «annet spisefett». Beregningen på 60 µg innkjøpt K<sub>1</sub>/dag er høyere enn inntatt mengde, siden innkjøpsnivå er høyere enn inntak. Inntatt mengde kan være ca. 55 µg/dag ved justering for svinn. Innkjøpsnivået av K<sub>2</sub> er vanskelig å vurdere. For å få bedre data, må man ha analyser av vitamin K<sub>1</sub> og K<sub>2</sub> i norske matvarer.

Innkjøpsnivået på ca. 60 µg K<sub>1</sub>/dag er langt lavere enn det tidligere antatte inntak på 300–500 µg/dag (4) og nyere beregninger i USA (unge 80 µg K<sub>1</sub>, voksne 150 µg K<sub>1</sub>) (23). Det norske nivået av K<sub>1</sub> tilsvarer inntakene i gruppene med høyest risiko for lårhalsbrudd i Framingham Heart Study (56 µg) og Nurses' Health Study (< 109 µg K<sub>1</sub>/dag). I Nederland er inntaket vurdert til 124–375 µg K<sub>1</sub>, og 10–45 µg K<sub>2</sub>/dag i nedre og øvre kvartil på grunn av høyt inntak av grønnsaker og ost (6).

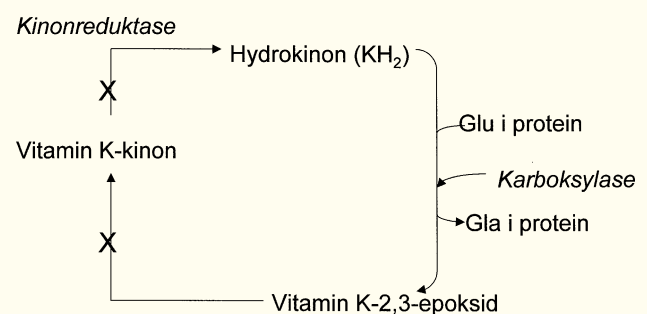
### Vitamin K er lite giftig

Vitamin A og D er giftige i store doser, mens det er ikke vist giftige effekter av inntak på 500 ganger RDA (1), ei heller ved kortvarige tilskudd på 10 000 µg vitamin K<sub>1</sub>/dag (14). Langvarige tilskudd på 45 000 µg vitamin K<sub>2</sub>/dag i gitt i to år til japanske beinskjøre kvinner viste at tilskuddsgruppen hadde bedre lumbar beintetthet og færre tilfeller av brudd enn kontrollgruppen (29). Nivået av K<sub>1</sub> i serum var det samme i begge gruppene etter to år. Effekten på blodpropp var ikke diskutert, men siden lever har liten affinitet til K<sub>2</sub> (6), kan K<sub>2</sub> ha liten effekt på blodkoagulering.

Det er ikke vitamin K<sub>1</sub> i tilskudd eller preparater i kosttilskudd fra apotek, siden vitaminet er reseptpliktig i Norge. Imidlertid har ukepressen skrevet en del om K<sub>2</sub>. Helsekostbutikker selger Natto-kapsler med 180 µg K<sub>2</sub>



**Figur 2** Karboksylering av aminosyren Glu (glutamat) til aminosyren Gla  $\gamma$ -karboksylglutamat (Gla) på peptider. Vitamin K deltar



**Figur 3** Vitamin K-syklus. Gjenvinning av vitamin K i vitamin K-syklus. X Sted der warfarin trolig hemmer vitamin K-syklus

**Tabell 1** Vitamin K<sub>1</sub> i matvarer, µgK<sub>1</sub>/100 g (25)

Grønncål	440
Spinat	380
Grønn salat	315
Brokkoli <sup>1</sup>	180
Rosenkål	177
Hodekål	145
Issalat	35
Blomkål	20
Agurk <sup>1</sup>	20
Avokado <sup>1</sup>	14
Potetchips	15
Gulrøtter	10
Pommes frites	5
Tomater	6
Poteter	1
Soyaolje	193
Rapsolje (Canola)	127
Salatdressing (av soya)	100
Olivenolje <sup>1</sup>	55
Margarin <sup>1</sup>	42
Smør	7
Lever	5
Brød	3
Loff	2
Fruktyoghurt	3
Egg	2
Kjøtt, fisk, melk	<1
Yoghurt naturell	0,1
Kaffe, dekaferert	0,02
Ulike drikker, kaffe	<0,01

<sup>1</sup> Verdier fra (22)**Tabell 2** Beregning av innkjøpt vitamin K<sub>1</sub> i Norge

	Vitamin K <sub>1</sub> µg
Grønnsaker	28,3
Fett, oljer og smør	18,6
Frukt og bær	3,1
Kornprodukter	3,1
Melkeprodukter uten smør	2,6
Poteter og potetprodukter	2,4
Kjøtt, fisk og egg	1,6
Diverse, (drikkevarer, sukkervarer etc.)	0,2
<b>Totalt</b>	<b>59,9</b>

og nattobakterier (*Bacillus subtilis* natto). I norske butikker med japanske matvarer, selges det fryst soya med nattobakterier.

### Konklusjon

Kostholdet i Norge er vurdert til å gi lite vitamin K<sub>1</sub>, som kan være én av flere faktorer for beinskjørhet og hjerte- og karsykdommer. Inntaket av vitamin K kan økes ved å øke inntaket av mørkegrønne grønnsaker, spesielt hos eldre. Det bør settes i gang intervensjonsforsøk med tilskudd. Tatt i betraktning at mange kvinner tar østrogenstilskudd mot beinskjørhet, med kjent risiko for brystkreft, bør det forskes på effekten av vitamin K. Tilskudd kan også hjelpe menn. Norske matvarer må analyseres for vitamin K<sub>1</sub> og K<sub>2</sub>.

### Litteratur

- Olson RE. Vitamin K. I: Shils ME, Olson JA, Shike M, red. *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 342–58.
- Uematsu T, Nagashima S, Niwa M, Kohno K, Sassa T, Ishii M et al. Effect of dietary fat content on oral bioavailability of menatetrenone in humans. *J Pharm Sci* 1996; 85: 1012–6.
- Vermeer C, Schurgers LJ. A comprehensive review of vitamin K and vitamin K antagonists. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 339–53.
- Suttie JW. Vitamin K. I: Ziegler EE, Filer LJ, red. *Present knowledge in nutrition*. Washington, D.C.: ILSI Press, 1996: 137–45.
- Sokoll LJ, Booth SL, O'Brien ME, Davidson KW, Tsaioun KI, Sadowski JA. Changes in serum osteocalcin, plasma phyloquinone and urinary gamma-carboxy glutamic acid in response to altered intakes of dietary phyloquinone in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 883–4.
- Vermeer C. *Vitamin K-Prevention of arterial calcification by vitamin K2*. Tokyo: Intermedd, 2000.
- Holick MF. Vitamin D. I: Shils ME, Olson JA, Shike M, red. *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 330–57.
- Ferland G. The vitamin K-dependent proteins: an update. *Nutr Rev* 1998; 56: 223–30.
- Tsaioun K.I. Vitamin K-dependent protein in the developing and aging nervous system. *Nutr Rev* 1999; 57: 231–40.
- Jie K-SG, Bots ML, Vermeer C, Witteman JCM, Grobbee DE. Vitamin K status and bone mass in women with and without aortic atherosclerosis: a population-based study. *Calif Tissue Int* 1996; 59: 352–6.
- Shearer MJ. Role of vitamin K and Gla-proteins in the pathophysiology of osteoporosis and vascular calcification. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 433–8.
- Weber P. Management of osteoporosis; is there a role for vitamin K? *Int J Vitam Nutr Res* 1997; 67: 350–6.

13. Tamatani M, Morimoto S, Nakajima M, Fukuo K, Onishi T, Kitano S et al. Decreased circulating levels of vitamin K and 25-hydroxyvitamin D in osteopenic elderly men. *Metabolism* 1998; 47: 195–9.

14. Caraballo PJ. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1750–6.

15. Cracuin AM, Wolf J, Knapen MH, Brouns F, Vermeer C. Improved bone metabolism in female elite athletes after vitamin K supplementation. *Int J Sports Med* 1998; 19: 479–84.

16. Booth SL, O'Brien ME, Dallal GE, Davidson KW, Gundberg CM. Response of vitamin K status to different intakes and sources of phyloquinone-rich foods: comparison of younger and older adults. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 368–77.

17. Binkley NC, Krueger DC, Engelke JA, Foley AL, Suttie JW. Vitamin K supplementation reduces serum concentration of under-gamma-carboxylated osteocalcin in healthy young and elderly adults. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1523–8.

18. Knapen MH, Kruseman ACN, Wouters RSME, Vermeer C. Correlation of serum osteocalcin fractions with bone mineral density in woman during the first 10 years after menopause. *Calif Tissue Int* 1998; 63: 375–9.

19. Gundberg CM, Nieman SD, Abrams S, Rosen H. Vitamin K status and bone health: an analysis of methods for determination of undercarboxylated osteocalcin. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3258–66.

20. Booth SL, Tucker LK, Chen H, Hannan MT, Gagnon DR, Cupples A et al. Dietary vitamin K intakes are associated with hip fracture but not with bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1201–8.

21. Fesikanich D, Weber P, Willett WC, Rockett H, Booth SL, Colditz G. Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 74–9.

22. National Research Council. *Recommended Dietary Allowances*. 10. utg. November 1989. Washington, DC: National Academy Press, 1989.

23. Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K1. *J Nutr* 1998; 128: 785–8.

24. Booth SL, Centurelli MA. *Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on Warfarin*. *Nut Rev* 1999; 57: 288–96.

25. Booth SL, Sadowski JA, Pennington JAT. Phyloquinone (vitamin K1) content of foods in the U.S. Food and Drug Administration's total diet study. *J Agric Food Chem* 1995; 43: 1574–9.

26. Sumi H. Accumulation of vitamin K (menaquinone-7) in plasma after ingestion of natto and Natto Bacilli (*B. Subtilis* natto). *Food Sci Technol Res* 1999; 5: 48–50.

27. Utviklingen av norsk kosthold. Rapport nr. 1/2000. Oslo: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet, 2000.

28. *Volumutvikling frukt, bær, grønnsaker og poteter 1999–2000*. Oslo: Opplysningskontoret for frukt og grønnsaker, 2000.

29. Shiraki M, Shiraki Y, Miura M. Vitamin K2 (Menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 515–21. ○

## Annonse