

Höchstmengenvorschläge für Vitamin K in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln

Die begleitende Hauptstellungnahme „Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln“ finden Sie hier: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/aktualisierte-hoehstmengenvorschlaege-fuer-vitamine-und-mineralstoffe-in-nahrungsergaenzungsmitteln-und-angereicher-ten-lebensmitteln.pdf>

1. Ergebnis

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) empfiehlt für Vitamin K folgende Höchstmengen für den Zusatz zu Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) und für die Anreicherung von sonstigen Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs (Tabelle 1):

Tabelle 1: Höchstmengenvorschläge

Lebensmittelkategorie	Höchstmengen	
Nahrungsergänzungsmittel (pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts)	Vitamin K ₁	80,0 µg
	Vitamin K ₂	25,0 µg
Sonstige Lebensmittel (pro 100 g)	kein Zusatz	

Zusätzlich wird folgender Warnhinweis empfohlen:

Personen, die gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, sollten vor dem Verzehr von Vitamin K-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln ärztlichen Rat einholen.

2. Begründung

2.1 Tolerable Upper Intake Level¹ (UL) und Zufuhrreferenzwert

Ein *Tolerable Upper Intake Level* wurde von der Vorgängerinstitution der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), dem Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (Scientific Committee on Food; SCF), auf Grund unzureichender Daten nicht abgeleitet. Die verfügbaren Studien sprechen für eine geringe akute und chronische Toxizität von oral verabreichtem Vitamin K. Allerdings wird die therapeutische Wirkung oraler Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ (Vitamin-K-Antagonisten) durch die alimentäre Aufnahme von Vitamin K abgeschwächt. Personen, die diese Medikamente einnehmen, sollen daher ihre Vitamin K-Aufnahme aus Lebensmitteln möglichst konstant halten und Vitamin K-haltige NEM nur unter ärztlicher Kontrolle verwenden (SCF, 2003).

Empfehlungen für Adäquate Zufuhrmengen (*Adequate Intake*; AI) von Vitamin K wurden vom EFSA-Gremium für Ernährung, diätetische Lebensmittel und Allergien (NDA-Panel) erarbeitet. In allen Alters- und Geschlechtsgruppen wird eine Aufnahmemenge von 1 Mikrogramm pro Kilogramm (µg/kg) Körpergewicht und Tag als adäquat angesehen. Unter Berücksichtigung der von der EFSA zugrunde gelegten Referenzkörpergewichte ergeben sich daraus die in der folgenden Tabelle angegebenen adäquaten Tageszufuhrmengen (EFSA, 2017; Tabelle 2).

Vergleichbare Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr von Vitamin K wurden auch von

¹ *Tolerable Upper Intake Level* = tolerierbare tägliche chronische Aufnahme eines Nährstoffs

den D-A-CH-Gesellschaften vorgeschlagen (D-A-CH, 2015; Tabelle 2).

Tabelle 2: Zufuhrreferenzwerte (Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr)

Altersgruppen	Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr (D-A-CH, 2015)		Adequate Intake (EFSA, 2017)
	m	w	
	µg/Tag		
4 bis unter 7 Jahre	20		20
7 bis unter 10 Jahre	30		30
10 bis unter 13 Jahre	40		45
13 bis unter 15 Jahre	50		45
15 bis unter 18 Jahre	70	60	65
18 bis unter 51 Jahre	70	60	70
51 bis unter 65 Jahre	80	65	
65 Jahre und älter	80	65	
Schwangere/Stillende		60	

2.2 Exposition

In der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) werden keine Angaben zur Aufnahme von Vitamin K gemacht. Aus den Daten des Ernährungsmoduls des Bundesgesundheitsurvey 1998 wurde für Erwachsene eine mittlere Aufnahmemenge an Vitamin K von 404 µg/Tag (Ostdeutschland) bzw. 431 µg/Tag (Westdeutschland) ermittelt (Mensink und Beitz, 2004). Daten für Kinder (6-11 Jahre) finden sich in der EsKiMo-Studie (Ernährungsstudie als KiGGS-Modul), in der in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht mediane Vitamin-K-Aufnahmemengen zwischen 162,4 und 190,9 µg/Tag sowie hohe Aufnahmemengen (P95) von 263,1 bis 395,7 µg/Tag ermittelt wurden. Die Vitamin-K-Aufnahmeschätzungen in den beiden bundesweit repräsentativen Studien sind jedoch mit Unsicherheit behaftet, da die Angaben bezüglich des Vitamin-K-Gehaltes im Bundeslebensmittelschlüssel von geringer Qualität sind.

Regionale Aufnahmemengen von Vitamin K wurden im Rahmen der 2. Bayerischen Verzehrsstudie (1.050 Personen, 13-80 Jahre) und in der EPIC-Kohorte Heidelberg (25.540 Personen zwischen 40 und 65 Jahren) erhoben. In der bayerischen Population wurden im Median 112,3 µg/Tag Vitamin K von den Frauen und 128,4 µg/Tag von den Männern aufgenommen. Die Aufnahmemengen in der jeweiligen P95 lagen bei 387,4 µg (w) bzw. 351,3 µg (m) pro Tag (Nimptsch et al., 2009). Diese Ergebnisse werden durch die Daten aus der EPIC-Studie bestätigt, in der im Median 93,6 µg/Tag Vitamin K₁ und 34,7 µg/Tag Vitamin K₂ aufgenommen wurden (Nimptsch et al., 2008). Damit stimmen die in Deutschland verfügbaren Daten aus der EsKiMo-Studie und aus den beiden regionalen Studien mit den Ergebnissen aus anderen EU-Ländern, in denen für Vitamin K mittlere Aufnahmemengen zwischen 70 und 250 µg/Tag ermittelt wurden, gut überein (SCF, 2003).

2.3 Berücksichtigte Aspekte bei der Ableitung von Höchstmengen für Nahrungsergänzungsmittel

Da für Vitamin K kein UL abgeleitet werden konnte, ist das vom BfR für andere Vitamine und Mineralstoffe angewendete Verfahren für die Ableitung von Höchstmengen für Nahrungsergänzungsmittel und angereicherte sonstige Lebensmittel nicht anwendbar.

Das BfR betrachtet die antagonistischen Wechselwirkungen von Vitamin K mit antikoagulativen Medikamenten (Vitamin-K-Antagonisten vom Cumarin-Typ) als unerwünschten Effekt, der für die Ableitung von Höchstmengen für Vitamin K zu berücksichtigen ist.

Vitamin K₁ (Phyllochinon) und Vitamin K₂ (Menachinone) verfügen über eine unterschiedliche Potenz zur Abschwächung der therapeutischen Wirkung von Antikoagulanzen. In zwei Studien mit zwölf gesunden Probandinnen und Probanden wurde die Dosis-Wirkungsbeziehung dieses Effektes systematisch untersucht. Dazu wurden die Personen mit dem Cumarinderivat Acenocoumarol auf einen INR (*International Normalized Ratio* – standardisierter Wert für die Blutgerinnungszeit) von 2,0 eingestellt und über sieben Wochen mit täglich ansteigenden Dosen von 50, 100, 150, 200, 250, 300 bzw. 500 µg von synthetischem Vitamin K₁ (Schurgers et al., 2004) bzw. 10, 20 und 45 µg Vitamin K₂ (Theuwissen et al., 2013) supplementiert. Für Vitamin K₁ wurde eine Dosis von 150 µg/Tag und für Vitamin K₂ eine Dosis von 45 µg/Tag als Schwellenwert für eine statistisch nachweisbare Erniedrigung des INR-Wertes ermittelt. Die Wirkstärke von Vitamin K₂ bei der Abschwächung des therapeutischen Effektes von Acenocoumarol war damit ca. 3,5-mal so hoch wie die Wirkstärke von Vitamin K₁.

Unter Verwendung eines Unsicherheitsfaktors von ca. 2 bleibt das BfR für Vitamin K₁ bei seinem bisherigen Vorschlag (BfR, 2004a) von 80 µg pro Tagesverzehrempfehlung eines Produkts als Höchstmenge für Nahrungsergänzungsmittel, während für Vitamin K₂ eine Höchstmenge von 25 µg vorgeschlagen wird.

Zusätzlich wird folgender Warnhinweis empfohlen: Personen, die gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, sollten vor dem Verzehr von Vitamin K-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln ärztlichen Rat einholen.

2.4 Berücksichtigte Aspekte bei der Ableitung von Höchstmengen für angereicherte Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs

Aus den Verzehrdaten in Deutschland ergibt sich kein Hinweis für eine unzureichende Versorgung mit Vitamin K in der allgemeinen Bevölkerung und/oder in spezifischen Altersgruppen.

Eine Abschwächung der Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten (Gerinnungshemmer vom Cumarin-Typ) kann bereits durch den Verzehr Vitamin-K-reicher Lebensmittel erfolgen (Couris et al., 2006; AdKÄ, 2012). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der Verzehr adäquater Vitamin-K-Mengen durch übliche Lebensmittel, die so zusammengestellt sind, dass die Vitamin-K-Aufnahme sowohl adäquat ist als auch einer geringen Schwankungsbreite unterliegt, die Einstellung der therapeutisch optimalen Dosis oraler Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ erleichtert (de Assis et al., 2009; Zuchinali et al., 2012; Violi et al., 2016).

Das BfR schlägt daher vor, Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs von einer Anreicherung mit Vitamin K auszunehmen, da die Verwendung von Vitamin-K-Antagonisten zur Thrombose-Prophylaxe insbesondere in der älteren Bevölkerung weit verbreitet ist².

² So berichtet z. B. Barmer GEK in ihrem Arzneimittelbericht 2014, dass im Jahr 2012 in den Kliniken und Apotheken insgesamt 5.529.000 Packungen mit oralen Antikoagulanzen in Deutschland abgesetzt wurden, von denen 75,9 % den Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon und Coumadin entsprachen.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Vitamin K

A-Z-Index zu Vitamin K: https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/vitamin_k-5001.html

Themenseite zur Bewertung von Vitaminen und Mineralstoffen in Lebensmitteln:
https://www.bfr.bund.de/de/bewertung_von_vitaminen_und_mineralstoffen_in_lebensmitteln-54416.html



„Stellungnahmen-App“ des BfR

3. Referenzen

AKdÄ, 2012. Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft „Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern.“
https://www.kvwl.de/arzt/verordnung/arzneimittel/info/akdae/akdae_leitfaden_antikoagulation.pdf; letzter Zugriff: 03.03.2021.

de Assis MC, Rabelo ER, Avila CW, Polanczyk CA, Rohde LE (2009). Improved oral anticoagulation after a dietary vitamin k-guided strategy: a randomized controlled trial. *Circulation*. 120: 1115-22.

Barmer GEK, 2014. Arzneimittelreport 2014.
<https://www.barmer.de/blob/36154/b4096cf40a812a4fcd017b026162392f/data/pdf-arzneimittelreport-2014.pdf>; letzter Zugriff: 03.03.2021.

BfR (2004a). Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln. Herausgegeben von Domke A, Großklaus R, Niemann B, Przyrembel H, Richter K, Schmidt E, Weissenborn A, Wörner B, Ziegenhagen R. *BfR Wissenschaft* 03/2004.

D-A-CH (2015). Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage, 1. Ausgabe 2015, Neuer Umschau Buchverlag.

Couris R, Tataronis G, McCloskey W, Oertel L, Dallal G, Dwyer J, Blumberg JB (2006). Dietary vitamin K variability affects International Normalized Ratio (INR) coagulation indices. *Int J Vitam Nutr Res*. 76: 65-74.

EFSA (2017). Scientific Opinion on the dietary reference values for vitamin K. *EFSA Journal*. 15(5):4780, 78 pp.

Mensink GB, Beitz R (2004). Food and nutrient intake in East and West Germany, 8 years after the reunification--The German Nutrition Survey 1998. *Eur J Clin Nutr*. 58: 1000-10.

Mensink GBM, Heseker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C. Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo) im Auftrag des BMELV. Robert Koch-Institut und Universität Paderborn, 2007.

MRI (2010). Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) 3.01.

Nimptsch K, Rohrmann S, Linseisen J (2008). Dietary intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg). *Am J Clin Nutr.* 87: 985-92.

Nimptsch K, Nieters A, Hailer S, Wolfram G, Linseisen J (2009). The association between dietary vitamin K intake and serum undercarboxylated osteocalcin is modulated by vitamin K epoxide reductase genotype. *Br J Nutr.* 101: 1812-20.

SCF (2003). Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin K. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out196_en.pdf; letzter Zugriff: 03.03.2021.

Schurgers LJ, Shearer MJ, Hamulyák K, Stöcklin E, Vermeer C (2004). Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects blood. *104:* 2682-9.

Theuwissen E, Teunissen KJ, Spronk HM, Hamulyák K, Ten Cate H, Shearer MJ, Vermeer C, Schurgers LJ (2013). Effect of low-dose supplements of menaquinone-7 (vitamin K2) on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationship in healthy volunteers. *J Thromb Haemost.* 11: 1085-92.

Violi F, Lip GY, Pignatelli P, Pastori D (2016). Interaction Between Dietary Vitamin K Intake and Anticoagulation by Vitamin K Antagonists: Is It Really True?: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore).* 95: e2895.

Zuchinali P, Souza GC, de Assis MC, Rabelo ER, Rohde LE (2012). Dietary vitamin K intake and stability of anticoagulation with coumarins: evidence derived from a clinical trial. *Nutr Hosp.* 27: 1987-92.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.