****

Statines kunnen atherosclerose bevorderen

**Statines (simvastatine, rosuvastatine e.a.) behoren wereldwijd tot de top tien van meest voorgeschreven medicijnen. Als cholesterolverlagers worden statines toegepast ter preventie van hart- en vaatziekten bij patiënten met een hoog risico op een cardiovasculaire aandoening, zoals een hartinfarct. In het algemeen wordt aangenomen dat cholesterolverlaging met statines de ontwikkeling van atherosclerose tegen gaat. Nieuw onderzoek laat echter zien dat chronisch gebruik van statines juist atherosclerose kan veroorzaken of verergeren. Nieuw is dat dit in verband wordt gebracht met een negatieve invloed op vitamine K2 in ons lichaam.**

Een grootschalige, internationale studie heeft in 2012 al een sterk verband gevonden tussen het gebruik van statines en plaquevorming met kalkafzetting in de coronaire vaten [1]. Bij deze studie waren 6673 patiënten betrokken, waarvan er 2413 een statine gebruikte. Statine-gebruikers bleken anderhalf keer vaker en uitgebreider atherosclerotische plaques te hebben dan patiënten zonder statines. In verder onderzoek moet nog vastgesteld worden of de observatie van meer plaquevorming bij statinegebruik een causaal verband heeft. Een Japanse studie, die onlangs is gepubliceerd, maakt dit wel aannemelijk [2].

De Japanse onderzoekers laten zien dat het atherosclerosebevorderende effect van statines in verband staat met een verstoring van het vitamine K2-metabolisme [2]. Statines remmen het HMG- CoA-reductase, een belangrijk enzym in de route, die onder andere leidt tot cholesterolsynthese. Deze route wordt de mevalonaat-route genoemd. Al heel lang is bekend dat remming van deze route tegelijkertijd ook de lichaamseigen synthese van co-enzym Q10 remt. Dit is een medeoorzaak van een van de bekende bijwerkingen van statines, namelijk gebrek aan energie en spierpijn. Gebrek aan co-enzym Q10 heeft echter tevens een ongunstig effect op het functioneren van het hart en de kransslagaders, vooral bij patiënten met (pre)diabetes.

De mevalonaat-route is ook de route waarlangs vitamine K1 uit de voeding, in lichaamsweefsels wordt omgezet in vitamine K2 (MK- 4). Al enige tijd wordt hierop gezinspeeld, maar nu pas wordt dit prominent naar voren gebracht in de nieuwe Japanse publicatie. De meer vetoplosbare statines (simvastatine, atorvastatine) remmen sterker de synthese van co-enzym Q10 en vitamine K2 dan de overige statines [3].

Een gebrek aan vitamine K2 staat in verband met een hoger risico op hart- en vaatziekten. Vitamine K2 speelt via verschillende mechanismen een rol bij de preventie van vaatwandverkalking. Vitamine K2 is in de vaatwand onder meer nodig om het eiwit matrix-Gla-proteïne (MGP) te activeren. MGP is een van de sterkste factoren die verharding of verstijving van de vaatwand door kalkafzetting tegen gaat. Met name vitamine K2 in de vorm van MK-7 beschermt bloedvaten tegen verkalking en atherosclerose. Daarnaast remt vitamine K2 ontstekingsreacties aan de vaatwand, wat eveneens beschermend werkt tegen de ontwikkeling en progressie van atherosclerose [3].

Een Nederlandse studie bij postmenopauzale vrouwen heeft laten zien dat dagelijkse voedingssuppletie met 180 mcg vitamine K2 (MK-7) de conditie van de vaatwand beschermt, die bij het ouder worden meestal achteruitgaat [4]. Bij vrouwen die de placebo kregen, nam de vaatstijfheid toe over een periode van 3 jaar, terwijl deze stabiel bleef of zelfs afnam bij de vrouwen die vitamine K2 kregen.

In een grote, Zwitserse studie werd bevestigd dat bij hogere bloedspiegels van inactief MGP de vaatstijfheid toeneemt [5]. Vaatstijfheid is een voorspellende factor voor sterfte door hart- en vaatziekten [5].

Voedingssuppletie met vitamine K2 in de vorm van MK-7 zou mogelijk de negatieve gevolgen voor hart en bloedvaten van langdurig statinegebruik kunnen voorkomen. MK-4 lijkt daarvoor minder geschikt, omdat dit snel weer uit het lichaam verdwijnt.

**Literatuur:**
1. Nakazato R, Gransar H, Berman DS, et al. Statins use and coronary artery plaque composition: results from the International Multicenter CONFIRM Registry. Atherosclerosis. 2012 Nov;225(1):148-53.

2. Okuyama H, Langsjoen PH, Hamazaki T, et al. Statins stimulate atherosclerosis and heart failure: pharmacological mechanisms. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015 Mar;8(2):189-99.

3. Jacobs MJ. Re: Higher potency statins and the risk of new diabetes: multicentre, observational study of administrative databases. BMJ 2014;348:g3244. <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3244/rr/702087>

4. Knapen MH, Braam LA, Drummen NE, et al. Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women. A double-blind randomised clinical trial. Thromb Haemost. 2015 Apr 29;113(5):1135-44.

5. Pivin E, Ponte B, Pruijm M, et al. Inactive Matrix Gla-Protein Is Associated With Arterial Stiffness in an Adult Population-Based Study. Hypertension. 2015 May 18.

Bron: [Nieuwsbrief Springfield Nutraceuticals](http://www.springfieldnutra.com/studie/Statines-kunnen-atherosclerose-bevorderen.pdf)