

De associatie tussen vasculaire karakteristieken, vitamine K tekort en ziekte:

Hoewel een vitamine K tekort en roken het risico op vasculaire schade verhogen, zijn dit niet de enige factoren die hier invloed op hebben. Andere risicofactoren zijn bijvoorbeeld verhoogde bloeddruk, verhoogde cholesterolwaarden en een verhoogd aantal bloedvetten. Om die reden moet het resultaat verkregen met de Vita K Meter altijd geïnterpreteerd worden in de context van andere gerelateerde diagnostiek en de conditie van de patiënt. Bij het grote CPG-bloedonderzoek worden de net genoemde risicofactoren daarom altijd meegenomen.

Associate Professor Dr. Cees Vermeer:

Al meer dan 40 jaar houdt Dr. Vermeer zich bezig met het verbeteren van de volksgezondheid door geoptimaliseerde inname van micronutriënten. Zijn werk, dat al meer dan 400 wetenschappelijke publicaties opleverde, is gericht op de meest onbekende: vitamine K en ontdekte hij vele nieuwe gezondheidsvoordelen, in het bijzonder vitamine K2 (Menaquinon). Dr. Vermeer is de uitvinder van de zogeheten MGP technologie, die de basis vormt voor een snelle bloedtest waarmee de vitamine K status op een accurate manier bepaald kan worden. MGP is de link tussen vitamine K2 inname en cardiovasculaire gezondheid, echter deze bepaling vereist een bloedafname via venapunctie (bloed uit een ader) en verdere analyse op het laboratorium.

De Vita K Meter daarentegen is een non-invasief apparaat dat de vasculaire karakteristieken meet in de microcirculatie van de vinger. Via een gepatenteerd concept ontwikkelde Dr. Vermeer een algoritme waarmee het risico op een vitamine K tekort en gerelateerde ziekten bepaald kan worden op basis van vasculaire karakteristieken.



Matrix GLA-Proteïne:

Gladde spiercellen in de vaatwand synthetiseren een klein secretair eiwit (11 kDa) genaamd Matrix Gla-Proteïne (MGP). MGP heeft vitamine K nodig om geactiveerd te worden, en actief MGP is een sterke remmer van arteriële calcificatie (aderverkalking). In het geval van een vitamine K insufficiëntie is MGP niet of maar gedeeltelijk geactiveerd. Dit resulteert in een sterke afname van de remmende werking op arteriële calcificatie. Bij patiënten met diabetes mellitus, nierziekten, hartfalen, stenose van de aortaklep en vasculaire aandoeningen waren hogere waarden inactief MGP geassocieerd met een hoger cardiovasculair risico, ernstigere ziektestatus en hogere cardiovasculaire en algemene mortaliteit. Uit vele studies die uitgevoerd zijn onder supervisie van Dr. Vermeer is gebleken dat een hoge vitamine K inname (met name K2) is geassocieerd met gezondere bloedvaten, minder cardiovasculaire aandoeningen en een langere levensverwachting. Daarom is het belangrijk om een snelle inschatting te maken van het risico op vitamine K2 insufficiëntie.

Hoe is een vitamine K tekort te definiëren?

Volgens de definitie van de Wereld Gezondheid Organisatie (WHO) is de vitamine K behoefte gedefinieerd als de minimale hoeveelheid die nodig is voor een normale hemostase (stofwisseling). Gebaseerd op deze definitie is de ADH vastgesteld op 1 microgram/per dag per kilogram lichaamsgewicht, of 90-120 microgram per dag.

Onderzoek door Dr. Vermeer heeft uitgewezen dat weefsels zoals bot en bloedvaten een hogere inname van vitamine K vereisen, en dat aan deze behoefte niet wordt voldaan met een westers dieet. Daardoor wordt bij de meeste mensen inactief MGP in het bloed gemeten. Gebaseerd op de MGP technologie kan geconcludeerd worden dat meer dan 90% van de volwassen populatie in de westerse landen een insufficiënte vitamine K status heeft. Dit onderzoekswerk diende als basis voor het ontwikkelen van het Triage principe, dat stelt dat als de beschikbaarheid van een micronutriënt ontoereikend is, ons lichaam ervoor zorgt dat micronutriënt gerelateerde functies voor overleving op korte termijn (het voorkómen van bloedingen) beschermd worden ten koste van functies waarvan het ontbreken alleen op lange termijn effect zal hebben, zoals de eerder genoemde verouderingsziekten. Een slechte vitamine K status is vooral geassocieerd met een verhoogd risico op osteoporose (botontkalking), cardiovasculaire aandoeningen, chronische nierziekten, obesitas en het metabool syndroom.

Recente studies laten zien dat – ook weer in de algemene populatie – minstens 40% van de mensen beschouwd moet worden als vitamine K deficiënt (tekort), dat wil zeggen dat hun vitamine K status zo laag is dat het meetbare klinische gevolgen heeft, waaronder verhoogde morbiditeit en een verminderde levensverwachting. Een ander nadeel van de definitie volgens de WHO is dat er geen verschil wordt gemaakt tussen vitamines K1 en K2, (Ook in Nederland dus niet!). Volgens Vermeers (en CPG's visie) zou de vitamine K inname (het totaal van voeding en/of supplementen) in de algemene populatie 90 microgram/per dag K1 en 180 microgram/per dag K2 moeten zijn. Een inname lager dan deze waarden moet gezien worden als insufficiënt, dat wil zeggen dat MGP gedeeltelijk in de inactieve vorm circuleert.

Vitamine K deficiëntie is gedefinieerd als een dagelijkse vitamine K2 inname van minder dan 45 microgram (onafhankelijk van de vitamine K1 inname), omdat in populatieonderzoek beneden deze waarde een hogere cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (sterfte) werden gevonden.

Wetenschappelijk bewijs voor ziektepreventie door hogere vitamine K inname:

Bloedstolling: Vitamine K is nodig voor een normale hemostase, zoals geconcludeerd kan worden uit uitvoerig wetenschappelijk onderzoek en ook uit de door de EFSA goedgekeurde gezondheidsclaim: '*Vitamine K contributes to normal blood coagulation*'. Vitamine K is een essentiële cofactor tijdens de synthese van vier bloedstollingsfactoren (protrombine en de factoren VII, IX en X) en de stolling remmende eiwitten proteïne C en S. Deze zes eiwitten bevatten in de actieve vorm 10-13 Gla residuen, de ongebruikelijke aminozuren die gekenmerkt zijn voor de werking van vitamine K. Optimale hemostase vindt plaats als alle 6 eiwitten volledig gecarboxyleerd zijn, en dus een maximaal aantal Gla residuen bevatten. Een misverstand is dat heel hoge vitamine K inname zou leiden tot hypercoagulatie (verhoogde bloedstolling) en trombose. Dit is volstrekt onjuist!. Alleen patiënten met vitamine K antagonisten als medicatie (Orale anticoagulantia zoals Warfarine, Coumadine, Sintrom en Marcoumar) mogen geen vitamine K innemen zonder advies van de behandelend arts.

Trombose: In tegenstelling tot wat er vaak gedacht wordt, heeft vitamine K duidelijke antitrombotische activiteit. Dit is vastgelegd in patent EP 2886129 A1: *'Prevention and counteraction of diet-induced thrombosis risk'*. Eén van de remmers van bloedstolling is proteïne S, dat voor 50% in de vaatwand aangemaakt wordt. Helaas is de vitamine K status van de bloedvaten laag en in het grootste deel van de bevolking niet voldoende om optimale Gla vorming te verzekeren in lokaal geproduceerde eiwitten zoals MGP en proteïne S. Dit betekent dat bij personen die geen supplementen gebruiken de trombine niet optimaal geremd wordt, resulterend in een verhoogd trombose risico. Een hoge vitamine K inname verlaagt dit onnodige risico, en is vooral belangrijk voor personen met additionele risicofactoren zoals factor V Leiden, lange vlieguren en het roken van sigaretten.

Botgezondheid: Vitamine K is belangrijk bij de regulatie van hydroxyapatiet afzetting in botten, beschreven in de door de EFSA goedgekeurde gezondheidsclaim: *'Vitamin K contributes to the maintenance of normal bone'*. Osteocalcine is één van de meest voorkomende eiwitten in het menselijk lichaam en wordt uitsluitend aangemaakt in het bot. Het behoort tot de vitamine K afhankelijke eiwitten en bevat drie Gla residuen die vereist zijn voor biologische activiteit, Osteocalcine is belangrijk voor het behouden van de specifieke botstructuur, en onvoldoende vitamine K inname is geassocieerd met versneld verlies van botmassa en de ontwikkeling van osteopenie en osteoporose. Vooral voor peri- en postmenopauzale vrouwen is een hoge vitamine K inname belangrijk om osteoporotische botbreuken te voorkomen.

Bloedvaten: Vitamine K afhankelijke eiwitten zijn nodig voor de bescherming tegen verstijving en calcificatie van de bloedvaten. Dit is aangetoond in uitgebreid wetenschappelijk onderzoek, en het onderliggende mechanisme wordt goed begrepen. MGP is een klein vitamine K afhankelijk eiwit met 5 Gla residuen, die vereist zijn voor de sterke remming van calcificatie. MGP wordt gesynthetiseerd in de arteriële vaatwand, waar het veruit de belangrijkste calcificatieremmer is. Actief MGP draagt substantieel bij aan de preventie van Mönckebergs sclerose, perifere en coronaire vaataandoeningen, hartfalen, stenose van de aorta en andere vormen van hart- en vaatziekten. Volledige activering van MGP vereist relatief hoge vitamine K inname, en het is dat incomplete activering van MGP een significante risicofactor is voor slechte cardiovasculaire uitkomsten.

Nierfunctie: Er is wetenschappelijk bewijs geleverd via diverse onafhankelijke studies door verschillende onderzoeksgroepen dat vitamine K de nierfunctie ondersteunt en chronische nierziekte helpt te voorkomen. Zowel in de algemene populatie als in patiënten waren de glomerulaire filtratie snelheid en CKD stadium geassocieerd met vitamine K status. Hoewel het onderliggende mechanisme nog onduidelijk is, zijn diverse vitamine K interventiestudies bij CKD in uitvoering. Aangezien CKD patiënten een extreem hoog risico hebben op aderverkalking, lijkt een hoge vitamine K inname gewenst voor deze groep patiënten.

Afstoting na orgaantransplantatie: De conclusie dat vitamine K afstoting na orgaantransplantatie kan helpen tegengaan is gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en patent WO 2013/182578 A1: *'Use of vitamin K to decrease allograft failure and patient mortality after organ transplantation'*. Het is gebleken dat ontvangers van donornieren in het laagste kwartiel voor vitamine K status (bepaald door de circulerende inactieve MGP concentratie) een hogere kans op afstoting en mortaliteit hebben vergeleken met patiënten in het hoogste kwartiel (Hazard

ratio = 3,1; $P < 0,001$). Dit is een voorbeeld van het verhogen van de effectiviteit van medicatie door het optimaliseren van de vitamine status van de patiënt.

Huid: Vitamine K bevordert de gezondheid van de epidermis en vermindert huidveroudering, gebaseerd op patent PCT/EP2016/051724: '*Epidermal skin health*'. Om onbekende redenen is vitamine K toegevoegd aan crèmes om naar verluidt blauwe plekken tegen te gaan, maar dit is niet mechanistisch of wetenschappelijk bewezen. Door gebruik te maken van diverse in vitro huidmodellen heeft VitaK bewezen dat vitamine K de gezondheid en de dikte van de epidermis stimuleert, waarschijnlijk via lokaal geproduceerd MGP. Omdat vitamine K gevoelig is voor licht, is een toepassing in crèmes die blootgesteld zijn aan daglicht niet de beste benadering. Het verhogen van systemische vitamine K waarden door voeding verhoogt tevens epidermale vitamine K concentraties en draagt bij aan een gezonde huid. In dezelfde modellen leidde een lage vitamine K status tot parakeratose, terwijl de groei van melanoom cellen werd vertraagd door hoge vitamine K concentraties.

Diabetes: Diverse wetenschappelijke artikelen toonden aan dat een hogere vitamine K status is geassocieerd met betere insuline gevoeligheid en glycemische status. Dit komt overeen met data die laten zien dat de vitamine K inname en optimale vitamine K status geassocieerd zijn met een lager risico op het ontwikkelen van het metabool syndroom. Er is echter meer onderzoek nodig om de onderliggende mechanismen te ontdekken.

Inflammatie: (ontsteking) Vitamine K vermindert mogelijk chronische inflammatoire ziekten zoals de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en artrose. Hoewel nadere bevestiging is vereist, laten cross-sectionele studies een inverse associatie tussen serum vitamine K en inflammatie biomarkers waaronder interleukine-6, C-reactief proteïne, soluble intercellular adhesion molecule-1 en plasmine-antiplasmine complex zien. Het voorgestelde mechanisme is gebaseerd op de carboxylering van het vitamine K afhankelijke Growth Arrest Specific protein 6 (Gas6), dat dient als ligand voor receptor tyrosine kinases Tyro-3, Axl en Mer. Humane interventiestudies met gezonde individuen lieten weinig effect van vitamine K op inflammatoire markers zien, omdat inflammatie al laag is bij deze groep. Derhalve zijn klinische interventiestudies nodig in patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen om een rol voor vitamine K te bevestigen.

Meer info kunt u vinden op:

<http://www.duurzaamgezond.info/Aderverkalking/Vitamine-K/>

