Het natuurlijke enzym nattokinase heeft een milde anti-trombotische werking en kann gebruikt worden ter ondersteuning van maatregelen ter preventie van hart- en vaatziekten en van veneuze trombose.

Nattokinase

Nattokinase is een eiwitsplitsend enzym dat wordt gewonnen uit 'natto', een traditioneel Japans voedingsproduct. Nattokinase wordt in relatief grote hoeveelheden geproduceerd tijdens het fermentatieproces waarbij gekookte sojabonen door de bacterie Bacillus subtilis omgezet worden in het zogenaamde natto. Natto wordt zeker al meer dan 1000 jaar in Japan gegeten en gewaardeerd als voedzame delicatesse.
Sinds de eerste klinische trial in 2003 staat nattokinase sterk in de belangstelling, vanwege de fybrinolytische werking, die eerder in 1980 werd ontdekt. Nattokinase wordt in geconcentreerde vorm verwerkt in voedingssupplementen en heeft als anti-tromboticum en anti-stollingsmiddel een gunstige invloed op risicofactoren voor hart- en vaatziekten.

Anti-stollingswerking

Fibrinolyse

Sinds de ontdekking in 1980 (Japan) is de fibrinolytische werking van nattokinase in diverse in vitro-testen en proeven met proefdieren en proefpersonen bevestigd.
Nattokinase is een serine protease dat een directe, fibrine-oplossende werking heeft en zo bloedstolsels afbreekt.
Daarnaast heeft nattokinase een indirecte, fibrinolytische werking via een invloed op de vorming van plasmine uit plasminogeen. Plasmine is een plasmafactor die fibrinebloedstolsels afbreekt. De omzetting van plasminogeen in plasmine kan geremd worden door PAI-1 (plasminogeen-activator-remmer). Nattokinase breekt het actieve deel van PAI-1 af en werkt zodoende als een PAI-1-remmer [1].

Verlaging stollingsfactoren

Recent is bij patiënten aangetoond dat nattokinase, naast de fibrinolytische werking, ook de bloedspiegels verlaagt van fibrinogeen en stollingsfactor VII en VIII [2]. Een verhoogde spiegel van fibrinogeen is een sterke en onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten en mogelijk zelfs een marker voor hart- en vaatziekten. Ook stollingsfactor VII en factor VIII zijn sterk geassocieerd met hart- vaatziekten [2]. Hoe de gunstige werking op deze risicofactoren tot stand komt dient nog nader onderzocht te worden.
Fibrinogeen is betrokken bij de hemostase en is een bepalende factor voor de viscositeit - en

dus voor de stroomeigenschappen - van het bloed. In vitro vertoont nattokinase gunstige hemorheologische effecten [3]. In concentraties die overeenkomen met de concentraties die bereikt worden met de preventieve/therapeutische doseringen, geeft nattokinase een dosisafhankelijke vermindering van de aggregatie van rode bloedcellen en een verlaging van de viscositeit van het bloed [3].

Afbraak amyloïdevezels

Behalve fibrinevezels blijkt nattokinase ook amyloïdevezels af te kunnen breken. Verschillende typen amyloïdevezels die in het lichaam kunnen voorkomen zijn kenmerkend voor pathologieën als Alzheimer (beta-amyloïdeplaques), complicaties van diabetes (amyloïdevezels van insuline) en prionziekte (prionvezels). Amyloïdevezels (amyloid fibrils) zijn op specifieke wijze geordende en onderling verbonden proteïne-aggregaten.
Onlangs is aangetoond dat nattokinase in vitro in staat is om alle drie de typen amyloïdevezels af te breken [4]. Dit zou nieuwe mogelijkheden kunnen scheppen voor onder andere het verlagen van het risico op Alzheimer of de progressie daarvan.
Klinische studies Trombose In 2003 werd de eerste klinische trial gepubliceerd met nattokinase. Deze dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie bekeek het effect op het optreden van trombose en oedeem bij passagiers van lange afstandsvluchten (7-8 uur). Aan deze studie namen 204 personen deel met een hoog risico op trombose. Daarvan voltooiden 186 deelnemers de studie. Voor aanvang van de vlucht kregen de deelnemers 50 mg nattokinase, overeenkomend met circa 1000 FU (fibrinolytische units), in combinatie met pycnogenol (100 mg) als antioxidant. Voor en binnen 90 minuten na de vlucht werd er gecontroleerd op diep-veneuze trombose (ultrasound-scan). In de placebo-groep kreeg 5,4% diep-veneuze trombose en 7,6% oppervlakkige trombose. In de nattokinase-groep had niemand trombose of oedeem [5].

Stollingsfactoren

In een open-labelstudie werd het effect van nattokinase bestudeerd op stollingsfactoren die geassocieerd worden met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten [2]. Verder werd het effect op cholesterolwaarden bekeken. De studie werd uitgevoerd bij een groep gezonde vrijwilligers, een groep patiënten met cardiovasculaire risicofactoren en bij een groep dialyse-patiënten. Alle 45 deelnemers kregen 2 x daags 2000 FU nattokinase per dag, gedurende 2 maanden. Er werd een geleidelijke en steeds verder gaande verlaging waargenomen van de concentraties van de stollingsfactoren, zonder duidelijke verschillen tussen de groepen. In tabel 1 is het resultaat na 2 maanden weergegeven. Er werd geen invloed op de cholesterol- en triglyceridenwaarden gevonden.
Een andere studie naar het effect van nattokinase op bloedlipiden is inmiddels uitgevoerd, maar nog niet gepubliceerd [6]. In deze studie kregen patiënten met dyslipidemie, gedurende 6 maanden 2 x daags 3500 FU nattokinase.

TABEL 1. Effect van nattokinase op stollingsfactoren (zie tekst) [2]

	% daling van stollingsfactoren na 2 maanden		
groep	**fibrinogeen**	**factor VII**	**factor VIII**
gezonde vrijwilligers	9	14	17

cardiovasculaire groep

7

13

19

dialysepatiënten

10

7

19

Bloeddruk
Naast de anti-trombotische en bloedverdunnende werking heeft natto ook een milde bloeddrukverlagende werking. Bij 73 personen (20-80 jaar) met onbehandelde prehypertensie of stadium I hypertensie (bovendruk 130-159 mm Hg) werd na gebruik van 2000 FU nattokinase per dag, gedurende 8 weken, een duidelijke bloeddrukdaling gemeten. Ten opzichte van placebo was de bovendruk gedaald met gemiddeld 5,55 mm Hg en de onderdruk met 2,84 mm Hg [7].

Veiligheid
Geconcentreerde vormen van nattokinase dienen niet samen met geneesmiddelen gebruikt te

worden die de bloedstolling verminderen (anti-trombotica, anticoagulantia), omdat dit het risico op bloedingen kan verhogen [8]. Personen met stollingsafwijkingen (bv. hemofiliepatiënten) dienen het gebruik van nattokinase te vermijden, evenals patiënten met een verhoogd risico op bloedingen, zoals bij ulcers van het maagdarmkanaal en na een operatie. Verder zou nattokinase niet gebruikt moeten worden binnen een half jaar na een herseninfarct.

Literatuurlijst

1. Urano T, Ihara H, Umemura K et al. The profibrinolytic enzyme subtilisin NAT purified from Bacillus subtilis Cleaves and inactivates plasminogen activator inhibitor type 1. J Biol Chem. 2001 Jul 6;276(27):24690-6. Epub 2001 Apr 26.
2. Hsia CH, Shen MC, Lin JS et al. Nattokinase decreases plasma levels of fibrinogen, factor VII, and factor VIII in human subjects. Nutr Res. 2009 Mar;29(3):190-6.
3. Pais E, Alexy T, Holsworth RE Jr et al. Effects of nattokinase, a pro-fibrinolytic enzyme, on red blood cell aggregation and whole blood viscosity. Clin Hemorheol Microcirc. 2006;35(1-2):139-42.
4. Hsu RL, Lee KT, Wang JH et al. Amyloid-degrading ability of nattokinase from Bacillus subtilis natto. J Agric Food Chem. 2009 Jan 28;57(2):503-8.
5. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN et al. Prevention of venous thrombosis in long-haul flights with Flite Tabs: the LONFLIT-FLITE randomized, controlled trial. Angiology. 2003 Sep-Oct;54(5):531-9.
6. http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00749801?term=nattokinase&rank=1
7. Kim JY, Gum SN, Paik JK et al. Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial. Hypertens Res. 2008 Aug;31(8):1583-8.
8. Chang YY, Liu JS, Lai SL et al. Cerebellar hemorrhage provoked by combined use of nattokinase and aspirin in a patient with cerebral microbleeds. Intern Med. 2008;47(5):467-9. Epub 2008 Mar 3.

Werking van nattokinase [4]
(voorbeeld komt nog)

Nattokinase is verkrijgbaar bij www.heelhoeve.nl