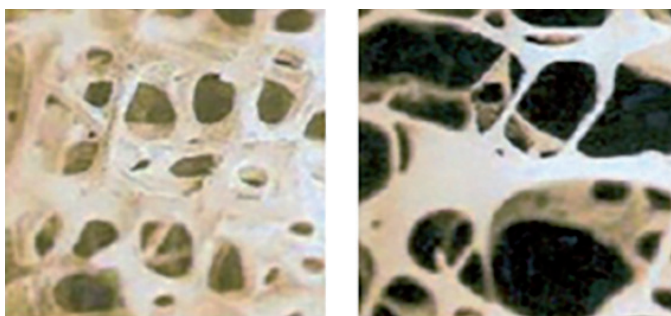


Botopbouw vraagt veel componenten

Zonder skelet kan het lichaam niet bestaan. Om goed te kunnen functioneren is een gezond en sterk beenderstelsel onontbeerlijk. Hierbij is calcium van groot belang. Maar daarnaast zijn – onder meer voor een goede opname van calcium – andere mineralen en de vitaminen C, D en K nodig. Sommige bevolkingsgroepen vertonen een meer dan gemiddeld tekort aan een of meer van deze noodzakelijke stoffen. Suppletie laat dan in vrijwel alle onderzoeken opmerkelijke verbeteringen van de botconditie zien.

Met slogans als “Melk is goed voor Elk” en “Melk de Witte Motor” werd de burger in het derde kwartaal van de vorige eeuw aangespoord om genoeg grondstof binnen te krijgen voor gezonde botten. Melk leek de ideale calciumbron. Later is men gaan twifelen aan de gemakkelijke opneembaarheid van calcium uit bronnen als melk. In de 21-ste eeuw lijkt het echter geen twijfel meer dat zuivelproducten een goede calciumbron zijn. Wel is duidelijk geworden dat daadwerkelijke opname van calcium afhankelijk is van de beschikbaarheid van andere nutriënten. Als het lichaam over te weinig calcium kan beschikken neemt het botweefsel af en wordt de structuur ervan zwakker: osteoporose (zie afb.1). Vrouwen, ouderen en genetisch belaste mensen hebben eerder kans op osteoporose.



Afbeelding 1: Normaal (links) en osteoporisch botweefsel (rechts).

Levensstijl kan de kans vergroten of verkleinen; roken, drinken en een hoge eiwitconsumptie vergroten het risico, voldoende zonlicht, goede voeding en veel lichaamsbeweging verkleinen het risico. Het geheim van een goed en sterk beenderstelsel zit in het evenwicht tussen botafbraak en botopbouw. Bot is levend weefsel, onderhevig aan een dynamisch proces van opbouw door osteoblasten en afbraak door osteoclasten. Een compact bot bestaat voor 30% uit bindweefsel – de matrix – en voor 70% uit botzouten, voornamelijk calcium en fosfaat in de vorm van hydroxyapatiet. Oppervlakkig fosfaat kan sterker worden door ionenoverdracht vanuit carbonaat en citraat, calcium kan profiteren van ionen uit magnesium en natrium.

Bot wordt voortdurend vervangen

In iets meer dan drie maanden wordt elk bot volledig vervangen. Dat gebeurt onder invloed van hormonen en/of belasting van het bot. Beweging en belasting bepalen ook in hoge mate de nieuwe

samenstelling en dus de sterkte van een bot. Rond hun dertigste jaar hebben mensen hun maximale botdichtheid bereikt.

Deze ‘piekbotmassa’ is bepalend voor het latere moment waarop zich osteoporose kan voordoen. Hoe beter de vroege botkwaliteit, des te later treedt osteoporose op. Erfelijke factoren bepalen in hoge mate de piekbotmassa, maar voeding en leeftijd zijn ook essentiële factoren [1]. Het is belangrijk om van jongs af aan bepaalde nutriënten in te nemen die voor botopbouw nodig zijn. Die nutriënten zijn – naast het vanzelfsprekende calcium – magnesium, vitamine D, vitamine K, vitamine C, selenium, zink, mangaan en koper. Borium en soja-isoflavonen zijn belangrijk als hulpstoffen voor de botopbouw bij bepaalde bevolkingsgroepen.

Pubers en vrouwen krijgen te weinig calcium

Een volgroeid menselijk skelet bevat ongeveer één kilo calcium. Om in het continue proces van afbraak en opbouw te voorzien, moet een volwassene ongeveer 1000 tot 1100 milligramcalcium per dag innemen. Bijvoorbeeld vier glazen melk en een plak kaas. Zuivelproducten zijn wel de makkelijkste manier om calcium binnen te krijgen, maar niet de enige. Wie gevarieerd eet, krijgt uit andere voedingsmiddelen ongeveer 300 milligram calcium binnen. Pubers en adolescenten hebben zo’n 10 tot 20 procent extra calcium nodig; ze bouwen extra hard aan hun skelet. Maar ook 50-plussers kunnen extra calcium gebruiken; hun opnamecapaciteit vanuit de darm is minder. Pubers en vrouwen halen, vanwege hun voedingswijze, over het algemeen de benodigde daginname niet [6]. Zolang er geen extra risicofactoren zijn (zoals roken) kan het calciummetabolisme een klein tekort goed opvangen. Maar als er al sprake is van osteoporose dan mag de calciuminname beslist niet beneden de algemene dagelijkse hoeveelheid (ADH) liggen. Méér innemen dan de algemene dagelijkse hoeveelheid heeft geen zin en kan zelfs remmend werken op bijvoorbeeld de ijzeropname. En overigens: halfvolle zuivelproducten leveren evenveel als of zelfs meer calcium dan volle zuivelproducten. Wie geen zuivelproducten gebruikt – bijvoorbeeld vanwege lactose-intolerantie – zal niet makkelijk aan de ADH komen. Dan is een calciumsupplement aan te raden dat, uitgaand van de helft van de ADH, 500 tot 600 milligram per dag verschaft [1]. In datzelfde licht zouden ook vrouwen en alle 50-plussers er goed aan doen een zekere vorm van suppletie te nemen. Inname van calcium in doseringen hoger dan 500 milligram kunnen het beste over de dag heen verdeeld worden om optimaal geabsorbeerd te worden.

Magnesiumtekort kan osteoporose veroorzaken

Calcium en magnesium hechten op intracellulair niveau aan dezelfde receptoren; op celniveau zijn zij elkaars antagonisten. Toch is magnesium nodig om calcium te kunnen absorberen. In de gangbare orthomoleculaire visie dient calciumsuppletie in een 2:1 verhouding met magnesium te gebeuren. Het argument hiervoor is echter niet duidelijk. De behoefte aan calcium en magnesium én het effect ervan zijn afhankelijk van de intracellulaire concentraties van beide mineralen, en ook nog van die van kalium, zink en mangaan. Het taxeren van de benodigde hoeveelheden is dus geen eenvoudige zaak. Toch is de positieve relatie tussen magnesium en calcium bij de behandeling van osteoporose vaak aangetoond. In een onderzoek onder postmenopauzale vrouwen die 600 milligram magnesium, 500 milligram calcium en een multivitamine gebruikten, verbeterde de botmassa sterker dan bij een oestrogensuppletie [2]. In dit onderzoek werd ook geconcludeerd dat hoge doseringen calcium alléén geen effect hebben op osteoporose, maar dat ze gecombineerd dienen te worden met magnesium.

In een ander onderzoek kregen magnesiumdeficiënte postmenopauzale vrouwen een magnesiumsuppletie van 750 milligram per dag gedurende zes maanden, daarna 250 milligram per dag gedurende achttien maanden. Het leidde tot een preventie van botverlies in het eerste jaar van suppletie [3] en bij soortgelijk onderzoek tot een afname in fractuurincidenties en beperking van botverlies [4]. Magnesiumdeficiëntie kan dus leiden tot osteoporose. Zulke deficiënties komen bij bepaalde bevolkingsgroepen vaker voor [5]. Het zijn vooral geïnstitutionaliseerde of gehospitaliseerde ouderen die een hoger risico lopen op een tekort aan magnesium [6]. Bij osteoporose zijn serumspiegels van magnesium in het bloed lager dan normaalwaarden [3]. Voor gezonde mannen leidt magnesiumsuppletie (enkelvoudig) tot een afname in botafbraak: een teken dat magnesium de afbraak van botweefsel kan remmen [7].

Vitamine D helpt heupfracturen voorkomen

Calcitriol, de actieve vorm van vitamine D, is rechtstreeks betrokken bij de absorptie van calcium uit de darm en resorptie uit de niertubuli. Vitamine D is dus onmisbaar voor een goede botopbouw [8, 9]. Vette vis en vitamine D-verrijkte margarine zijn bronnen van deze vitamine, maar het belangrijkste aandeel wordt in de huid gevormd, onder invloed van zonlicht. Vrouwen boven de vijftig, mannen boven de zestig en donkere mensen – zeker als die hun gehele lichaam bedekken – lopen het risico van een tekort aan vitamine D. De eerste twee groepen omdat ze te weinig met hun voeding binnen krijgen, de laatste groep omdat een donkere, eventueel bedekte huid in verhouding meer zonlicht nodig heeft om vitamine D aan te maken. De Gezondheidsraad raadt deze groepen daarom suppletie met vitamine D aan [10]. Er is veel onderzoek gedaan naar het effect van vitamine D op het remmen van botverlies en het voorkomen van fracturen. De toegediende doses in deze onderzoeken verschillen soms behoorlijk. Het lijkt er echter op dat inname van

800 ie (20 microgram) per dag aan vitamine D voldoende is om het botverlies en fractuurrisico te minimaliseren. Voorwaarde is wel dat er ook dagelijks voldoende calcium wordt ingenomen. Hier een aantal onderzoeken met duidelijke uitkomsten:

- Naast 500 milligram calcium (citraatmalaat) kregen 247 postmenopausale vrouwen gedurende twee jaar 2,5 microgram of 17,5 microgram vitamine D gesuppleerd. De onderzoekers gingen ervan uit dat de proefpersonen via voeding en zonlicht al 2,5 microgram vitamine D per dag binnen kregen. Het onderzoek liet zien dat 5 microgram voldoende is om botverlies in de wervelkolom tegen te gaan, maar niet genoeg om de dijbeenderen op peil te houden [11].
- Bij oudere vrouwen die suppletie van calcium (1200 milligram per dag) en vitamine D (800 ie) kregen, verminderde de incidentie van non-vertebrale fracturen met 30% en het risico op heupfracturen met 41% [12].
- Gedurende drie jaar kregen 176 mannen en 213 vrouwen, allen 65-plussers, dagelijks 500 milligramcalcium (citraatmalaat) plus 700 ie vitamine D. De proefpersonen werden voortdurend gemeten op botdichtheid, incidentie van fracturen en activiteit van de botstofwisseling. Na drie jaar bleek de incidentie van botfracturen verminderd te zijn, net als botverlies gemeten aan dijbeen, ruggenwervel en in het gehele lichaam [13]. Twee jaar na het stopzetten van de suppletie met calcium en vitamine D was het gunstige effect verloren gegaan [14].
- Een cohortonderzoek onder meer dan 72.000 postmenopauzale vrouwen gedurende achttien jaar wees uit dat 15 microgramvitamine D per dag (uit voeding of in de vorm van suppletie) een 37% lager risico op een heupfractuur geeft dan 3,5 microgram per dag [15].
- In Denemarken verhoogde suppletie met 10 microgram per dag vitamine D gedurende twee jaar de botdichtheid van de heup [16]. Een jaarlijkse injectie met 3750 tot 7500 microgram vitamine D2 gedurende vier jaar reduceerde de frequentie van heupfracturen onder bejaarde Finse vrouwen [17].
- Orale suppletie van 20 microgram per dag aan vitamine D en 1200 milligram aan calcium gedurende een periode van drie jaar verminderde de incidentie van heupfracturen bij Franse bejaarde vrouwen [18].
- Orale suppletie van vitamine D, 2500 microgram om de vier maanden gedurende vijf jaar reduceerde bij Engelsen het risico van een fractuur aanmerkelijk (33%) zonder nadelige effecten [19].
- Een Nederlands onderzoek met betrekkelijk lage doseringen (10 microgram per dag) liet geen effect zien op het risico van een heupfractuur [20].

Vitamine K verhoogt de botdichtheid

Vitamine K bestaat uit een familie van bioactieve stoffen die bekendstaan als de quinonen.

Vitamine K1 (phylloquinon) zit in groene groenten als broccoli en sla. Vitamine K2 bestaat uit een groep moleculen (zogenoemde menaquinonen, afgekort als MK gevolgd door een cijfer) van bacteriële oorsprong. Het onderscheid tussen de diverse menaquinonen heeft te maken met de vorm van de moleculen. Vitamine K verbindingen zijn van invloed op stollingsfactoren, botweefsel en behoud van endotheelcel- functie.

Veel eiwitten zijn in hun vorming afhankelijk van vitamine K; zo ook een aantal eiwitten dat nodig is voor de opbouw van bot. Bijvoorbeeld osteocalcine dat extra opname van calcium in de botmatrix mogelijk maakt. Vitamine K gaat ook calciumverlies via de urine tegen. Het verband tussen een lage inname van vitamine K en het risico van een heupfractuur is in diverse grootschalige onderzoeken aangetoond, zoals de Framingham Osteoporosestudie en de Nurses Health Studie [21, 22]. Ook in onderzoek bij oudere vrouwen met een heupfractuur bleek vitamine K, gecombineerd met vitamine D en calcium, de dichtheid van de botmassa te verhogen [23]. De Amerikaanse aanbevelen dagelijkse hoeveelheid – in Nederland bestaat er geen aanbeveling – blijkt niet genoeg te zijn om osteocalcine effectief te activeren. Onderzoek van de Universiteit Maastricht suggereert dat 100 microgram vitamine K1 (en 45 mcg K2) de ideale suppletie is ter preventie van osteoporose [24]. Boven deze hoeveelheid kunnen ongewenste effecten ontstaan voor mensen die antistollingsmiddelen gebruiken.

Vitamine K1 en vitamine K2 hebben beiden een gunstig effect op de botaanmaak. Het effect van vitamine K2 op osteocalcine is iets groter dan dat van vitamine K1, vitamine K2 kent een langere halfwaardetijd en blijft daardoor langer in het lichaam.

Vitamine C, selenium, zink, mangaan en koper

Voor een goede botdichtheid blijkt vitamine C een belangrijke co-factor in verschillende processen te zijn [25, 26]. Een combinatie van selenium, vitamine E en vitamine C blijkt in dierproeven osteoporose wegens gebruik van heparine (antistollingsproduct) te stoppen [27]. De mineralen zink, mangaan en koper versterken het effect van suppletie met calcium en vitamine D, zowel therapeutisch als preventief [28, 29]. Zinkdeficiëntie remt de botgroei en suppletie kan bij een fractuur tot versneld herstel leiden [30]. In Nederland komt zinkdeficiëntie vrij vaak voor bij pubermeisjes, zwangeren en ouderen [6]. Wordt dat tekort met suppletie te sterk aangevuld en is er tegelijk sprake van magnesiumtekort, dan kan ook dat leiden tot slechte botopbouw [31].

Ook hormonen hebben een rol in het proces

Naast mineralen en vitaminen hebben ook hormonen direct of indirect een invloed op het complexe proces van botopbouw. In tabel 1 is hiervan een schematisch overzicht gegeven. Borium is een mineraal dat onder meer de hormooninvloed reguleert. De onderzoeker Nielson suppleerde 3 milligram borium per dag aan een groep menopausale vrouwen en zag het verlies van zowel calcium als magnesium via de urine verminderen [32]. Anderen deden soortgelijke bevindingen [25, 33]. Bij artrosepatiënten bleek

suppletie met 6 milligram borium de botopbouw te verbeteren en bij jonge vrouwen die weinig aan beweging deden verbeterde borium de botdichtheid [34]. Osteoblasten, de cellen die botopbouw realiseren, worden gestimuleerd door oestrogenen. Het oestrogeengehalte wordt in de menopauze beduidend minder en daarom is het bot van menopausale vrouwen brozer. Dit is niet het geval in Japan en China, waar vrouwen weinig zuivel consumeren, maar veel sojaproducten. Soja-isoflavonen stimuleren de osteoblasten zoals oestrogeen dat doet. De consumptie van veertig gram soja per dag – ofwel 80 tot 90 milligram isoflavonen – verbetert de botdichtheid [35].

	bot- for- matie	bot- re- sorptie	werking
groeihormoon	+		verhoogt 1,25-[OH] ₂ -D ₃ synthese en daardoor intestinale Ca ²⁺ absorptie
oestrogeen	+	-	remming cytokinen IL/IL6 en daardoor osteoclast activiteit
androgeen	+	-	anabool effect op bot
cortisol	-	+	rem intestinale Ca ²⁺ absorptie en daardoor stijgt PTH en dus resorptie
schildklier- hormoon	+	+	stimuleert via osteoblasten de osteoclasten (continue TH)
parathormoon	-	+	zorgt voor verhoging van de calciumspiegel in het bloed
calcitonine	+	-	remt afbraak van botweefsel bij hoge calciumconcentraties in het bloed

Tabel 1: Invloed van hormonen op de stofwisseling

Risicofactoren in de voeding

De inname van calcium – de belangrijkste stof voor botopbouw – kan voldoende zijn en tóch kan er onvoldoende beschikbaar komen. Verschillende voedingsstoffen verbruiken door hun eigen procesgang een deel van het beschikbare calcium. Voorbeelden hiervan zijn eiwitten, maar ook zout, cafeïne en alcohol. Met al die voedingsstoffen zou men dus zeer matig moeten zijn. Prebiotische oligosacchariden en lactulose dragen echter weer bij aan een betere benutting van calcium. Deze niet verteerbare koolhydraten worden gefermenteerd in de darm waardoor de zuurgraad gunstiger wordt voor de opname van calcium. Er zijn dus veel stoffen betrokken bij de botopbouw en de kans dat er een tekort bestaat aan een van die stoffen is betrekkelijk groot. Sommige stoffen laten zich niet of slecht uit de voeding opnemen. Dan is suppletie aan te raden. Een mineralensupplement met niet alleen calcium, magnesium en zink, maar ook borium, mangaan, koper, vitamine C, D en K is dan de meest zekere combinatie.

Referenties

1. Bakker, G., Kardinaal, A., Voeding als wapen tegen osteoporose. *Pharmaceutisch Weekblad*, 2005. nr.22(juni 2005): p. 741-743.
2. Abraham, G.E. and H. Grewal, A total dietary program emphasizing magnesium instead of calcium. Effect on the mineral density of calcaneus bone in postmenopausal women on hormonal therapy. *J Reprod Med*, 1990. 35(5): p. 503-7.
3. Stendig-Lindberg, G., R. Tepper, and I. Leichter, Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. *Magnes. Res.*, 1993. 6(2): p. 155-163.
4. Sojka, J.E. and C.M. Weaver, Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr Rev*, 1995. 53(3): p. 71-4.
5. Rude, R.K. and H.E. Gruber, Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem*, 2004. 15(12): p. 710-6.
6. Voedingcentrum, Zo eet Nederland 1998, resultaten van de Voedselconsumptiepeiling. 1998.
7. Dimai, H., et al., Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998. 83(8): p. 2742-2748.
8. Lips, P., [Vitamin D deficiency in a multicultural setting]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2001. 145(43): p. 2060-2.
9. Warriner, A.H. and K.G. Saag, Osteoporosis diagnosis and medical treatment. *The Orthopedic clinics of North America*, 2013. 44(2): p. 125-135.
10. Weggemans, R.M., D. Kromhout, and C. van Weel, [New dietary reference values vitamin D]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2012. 156(47): p. A5565.
11. Dawson-Hughes, B., et al., Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *Am J Clin Nutr*, 1995. 61(5): p. 1140-5.
12. Supplementation with vitamin D3 and calcium prevents hip fractures in elderly women. *Nutr Rev*, 1993. 51(6): p. 183-5.
13. Dawson-Hughes, B., et al., Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 1997. 337(10): p. 670-6.
14. Dawson-Hughes, B., et al., Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 2000. 72(3): p. 745-50.
15. Feskanich, D., W.C. Willett, and G.A. Colditz, Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 2003. 77(2): p. 504-11.
16. Ooms, M.E., et al., Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995. 80(4): p. 1052-8.
17. Heikinheimo, R.J., et al., Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int*, 1992. 51(2): p. 105-10.
18. Chapuy, M.C., et al., Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int*, 2002. 13(3): p. 257-64.
19. Trivedi, D.P., R. Doll, and K.T. Khaw, Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Bmj*, 2003. 326(7387): p. 469.
20. Lips, P., et al., Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann. Intern. Med.*, 1996. 124(4): p. 400-406.
21. Booth, S.L., et al., Dietary phyloquinone depletion and repletion in older women. *J Nutr*, 2003. 133(8): p. 2565-9.
22. Feskanich, D., et al., Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999. 69(1): p. 74-79.
23. Braam, L.A., et al., Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcif Tissue Int*, 2003. 73(1): p. 21-6.
24. Schurgers, L.J., et al., Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood*, 2004. 104(9): p. 2682-9.
25. Schaafsma, A., P.J. de Vries, and W.H. Saris, Delay of natural bone loss by higher intakes of specific minerals and vitamins. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2001. 41(4): p. 225-49.
26. Weber, P., The role of vitamins in the prevention of osteoporosis--a brief status report. *Int J Vitam Nutr Res*, 1999. 69(3): p. 194-7.
27. Turan, B., B. Can, and E. Delilbasi, Selenium combined with vitamin E and vitamin C restores structural alterations of bones in heparin-induced osteoporosis. *Clin Rheumatol*, 2003. 22(6): p. 432-6.
28. Benevolenskaia, L.I., Vitrum osteomag in prevention of osteoporosis in postmenopausal women: results of the comparative open multicenter trial. *Ter Arkh*, 2004. 76(11): p. 88-93.
29. Strause, L., et al., Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. *J Nutr*, 1994. 124(7): p. 1060-4.
30. Igarashi, A. and M. Yamaguchi, Increase in bone protein components with healing rat fractures: enhancement by zinc treatment. *Int J Mol Med*, 1999. 4(6): p. 615-20.
31. Nielsen, F.H. and D.B. Milne, A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*, 2004. 58(5): p. 703-10.
32. Nielson, F., et al., Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J.*, 1987. 1(5): p. 394-397.
33. Nielsen, F.H., Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnes Trace Elem*, 1990. 9(2): p. 61-9.
34. Newnham, R.E., Essentiality of boron for healthy bones and joints. *Environ Health Perspect*, 1994. 102 Suppl 7: p. 83-5.
35. Fleet, J. and K. Cashman, Present knowledge in nutrition. 1996, ILSI Press: Washington, DC: p. 292-301.