

Invloed darmmicrobioom op osteoporose deel 1

Een goede botgezondheid is afhankelijk van diverse factoren zoals gezonde voeding, genetische componenten, de metabole gezondheid, micronutriënten en omgevingsfactoren.

Osteoporose: meest voorkomende botaandoening



Osteoporose is een wereldwijd probleem voor de volksgezondheid. Het is de meest voorkomende botaandoening die wordt gekenmerkt door een verminderde botmassa, de vernietiging van de microstructuur, een verhoogde fragiliteit van het bot en een toename van het risico op botbreuken.

De belangrijkste oorzaak van osteoporose is **de onbalans tussen botvorming en -resorptie**. Een overmatige botresorptie kan leiden tot botverlies en de achteruitgang van de botkwaliteit.

Osteoporose komt steeds vaker voor door de toenemende vergrijzing en het komt meer voor bij vrouwen (vooral in de menopauze) dan bij mannen. Botverlies treedt heel geleidelijk op en is pijnloos daarom wordt het ook wel de "stille moordenaar" genoemd.

Een goede botgezondheid is afhankelijk van heel veel factoren zoals gezonde voeding, genetische componenten, de metabole gezondheid, micronutriënten en omgevingsfactoren. De afgelopen jaren is door verschillende onderzoeken aangetoond dat ook dysbiose (een verandering in het darmmicrobioom) invloed kan hebben op het ontstaan en de progressie van osteoporose.

Het darmmicrobioom produceert verschillende heilzame stoffen zoals vitamines en pathogene metaboliëten waaronder korteketenvezuren, galzuren, indol-derivaten en lipopolysachariden (LPS). Deze veranderen de activiteit van osteoclasten en osteoblasten waardoor het botmetabolisme en de botmassa worden beïnvloed.

Osteoporose en bacteriële taxonomie



Diverse onderzoeken hebben belangrijke verschillen aangetoond in de bacteriële taxonomie (indeling) in het darmmicrobioom van mensen met osteoporose en een gezonde controlegroep. Als eerste werd een verschil gezien op het niveau van de fyla.

Het darmmicrobioom bestaat uit vier hoofdgroepen ofwel fyla's. Dit zijn de **Bacteroidetes**, de **Firmicutes**, de **Proteobacteria** en de **Actinobacteria**. Meer dan 90% van het gezonde darmmicrobioom bestaat uit soorten die vallen binnen de twee hoofdgroepen namelijk de Bacteroidetes en de Firmicutes.

Een **verhoogde ratio Firmicutes/Bacteroidetes** wordt in verband gebracht met een lage botmineraaldichtheid en ernstige osteoporose. Een voldoende aanwezigheid van Actinobacteria heeft een positieve invloed en een overvloed aan Proteobacteriën een negatieve invloed op de botmineraaldichtheid.

Extra veranderingen worden waargenomen op het niveau van de geslachten en de bacteriefamilies. Een overvloed aan **Bacteroidetes**, **Eggerthella**, **Dialister**, **Rikenellaceae**, **Enterobacter**, **Klebsiella**, **Citrobacter**, **Pseudomonas**, **Succinivibrio**, **Desulfovibrio** en **Eisenbeigiella** worden positief in verband gebracht met een lage botmineraaldichtheid, botverlies en/of met het risico op osteoporose.

Daarentegen worden Bifidobacteria, **Lachnospiraceae (incl. de Clostridia cluster XIVa)**, **Veillonella** en **Blautia** in een lagere hoeveelheid aangetroffen bij mensen met osteoporose.

De mechanismen tussen het darmmicrobioom en bothomeostase

Het darmmicrobioom reguleert het botmetabolisme van de gastheer **via de modulatie van de darmfunctie, het immuunsysteem en het endocriene systeem.**

De darmbarrière moduleert de essentiële functies van het metabolisme van de gastheer, waaronder de spijsvertering en de opname van voedingsstoffen en de verdediging tegen eventuele pathogene bacteriën en metabolieten. Een gezond darmmicrobioom stimuleert de functie van het darmepitheel. Dysbiose kan leiden tot de verandering van de functies van de darmbarrière en kan botafbraak of -resorptie veroorzaken.

Darmmicrobioom: opname van mineralen en productie van vitaminen



Het darmmicrobioom moduleert het botmetabolisme via het metabolisme van de gastheer. Zij produceren korteketenvezzuren die de pH in de darmen verlaagt en de absorptie van calcium verbetert. Hierdoor worden de botmineralisatie en de botvorming gestimuleerd.

Vitamine D bevordert de opname van calcium en stimuleert hiermee de botvorming. Dysbiose kan het vitamine D-metabolisme veranderen. Vitamine K kan worden geproduceerd door het darmmicrobioom. Het remt de botresorptie en bevordert de botafbraak. Dysbiose kan leiden tot de productie van secundaire galzuren die de botvorming remmen wat een negatieve invloed heeft op de botgezondheid.

De botgezondheid en het immuunsysteem

Het darmmicrobioom moduleert de botgezondheid via het immuunsysteem. Dysbiose kan darmontsteking teweegbrengen, de darmintegriteit (evenwicht in de darmen) veranderen en de productie van immuuncellen moduleren. Een hyperpermeabele darm (leaky gut) brengt pathogenen en metabolieten in de bloedsomloop.

Patroonherkenningsreceptoren (PPR's) zoals o.a. TLR-5, NOD-1 en 2 herkennen ongewenste micro-organismen op gevaar. Als reactie hierop brengen Th17-cellen (T-helper lymfocyten) de productie op gang van pro-inflammatoire cytokinen (IL-17, IL-6 en TNF- α). Deze verhogen de ratio RANKL/OPG die als doel heeft de botvorming te remmen en de botresorptie te stimuleren. Hierdoor wordt de botmineraaldichtheid minder en kan er osteoporose ontstaan.

De botgezondheid en het endocriene systeem

Het darmmicrobioom moduleert de botgezondheid via het endocriene systeem. Dysbiose heeft invloed op de concentratie van verschillende hormonen die betrokken zijn bij het botmetabolisme.

Parathyroïdhormoon of bij schildklierhormoon (PTH)

Butyraat (korteketenvezzuur) remt samen met PTH ontstekingen. Ze stimuleren de botvorming door de **activering van de WNT-sigtaalroute**. Deze sigtaalroute houdt zich bezig met het in goede banen leiden van het proces van delen en differentiëren van immuuncellen.

Dysbiose kan invloed hebben op de hoeveelheid butyraat wat weer een negatieve invloed kan hebben op de uitvoering van de taak van PTH op de botvorming.

Oestrogeen en oestroboloom

Het darmmicrobioom kan het oestrogeengehalte moduleren via de activiteit van het oestroboloom. Het oestroboloom is een verzameling van darmbacteriën die invloed heeft op het oestrogeengehalte in het lichaam. Ze produceren **β -glucuronidase en/of β -galactosidase**.

Vervolgens wordt het vrije oestrogeen opgenomen. Het komt in de bloedbaan terecht waar het zich kan binden aan oestrogeenreceptoren waardoor het bioactief wordt gemaakt. Veel postmenopauzale vrouwen hebben een oestrogeentekort. Dit kan leiden tot de afname van de botmassa en resulteren in postmenopauzale osteoporose.

IGF-1: insuline-achtige groeifactor

Korteketenvezuren verhogen het IGF-1 (insuline-achtige groeifactor) in het serum. Dit bindt zich aan de IGF receptoren in de osteoblasten en -clasten waardoor de botvorming wordt gestimuleerd.

5-hydroxytryptamine of 5-HT

Afhankelijk van de productielocatie kan serotonine (5-hydroxytryptamine of 5-HT) de botgezondheid op verschillende manieren moduleren. Aan de ene kant remt 5-HT, wat in de darm wordt geproduceerd, de botvorming en bevordert het de botresorptie.

Aan de andere kant stimuleert 5-HT wat in de hersenen wordt geproduceerd en door leptine (eetlustremmer) gemoduleerd kan worden. Een positief niveau aan leptine in het serum wordt in verband gebracht met een overvloed aan Bifidobacteria en Lactobacillus, terwijl een negatief niveau aan leptine in verband wordt gebracht met een overvloed aan ***Clostridia, Bacteroides en Prevotella***.

Sirtuïnen en osteoporose



De **sirtuïnen zijn een familie van zeven enzymen (SIRT1-SIRT7) die betrokken zijn bij verschillende biologische processen** in de mitochondriën (energiefabrieken van de cellen). Ze zijn afhankelijk van NAD (Nucleotide- Adenine-Dinucleotide) en hebben het vermogen om de levensduur te verlengen (anti-aging) en leeftijdsgebonden ziekten tegen te gaan.

Sirtuïnen spelen diverse rollen in de bothomeostase door hun invloed op verschillende type cellen in het botweefsel. Onderzoek heeft het verband aangetoond tussen sirtuïnen en osteoporose. Het activeren van sirtuïnen met bepaalde middelen (kruiden en nutriënten) zou een potentiële strategie kunnen zijn voor de behandeling van osteoporose en andere botaandoeningen, maar om

deze praktisch in de praktijk toe te kunnen passen is verder onderzoek noodzakelijk.

Commentaar Natuur Diëtisten Nederland

Het is duidelijk dat de conditie van het darmmicrobioom invloed heeft op de botgezond. De eerste resultaten met therapieën gebaseerd op microbiële stoffen zoals pre-, pro- en synbiotica en gefermenteerde voedingsmiddelen zijn veelbelovend.

Maar er is nog verder onderzoek nodig om de werkingsmechanismen en signaalroutes tussen het darmmicrobioom en het botmetabolisme (de darm-bot-as) beter te kunnen begrijpen voordat er verdere therapieën kunnen worden toegepast. Dit geldt ook voor de bevindingen die voortkomen uit onderzoek rondom sirtuïnen.

Dit deel over osteoporose zal worden opgevolgd door deel 2 over microbiële stoffen en potentiële stoffen gericht op sirtuïnen voor de behandeling van osteoporose.

Wilt u meer lezen over osteoporose, kijk dan op onze website naar artikelen onder [de 'categorie osteoporose' op onze website](#).



Verklaring van de afkortingen

TLR = Toll-Like-Receptor

NOD = Nucleotide-binding-oligomerization

RANKL = Receptor Activator of Nuclear Factor-KB Ligand

OPG = Osteoprotegerine

Referenties

W. Zhang et al. Targeting the gut microbiota-related metabolites for osteoporosis: The inextricable connection of gut-bone axis. Ageing Research Reviews Volume 94, February 2024, 1012196

P. Duffuler et al. Targeting gut microbiota in osteoporosis: impact of the microbial based functional food ingredients. Food Science and Human Wellness 13 (2024) 1-15

T. Zhang et al. Sirtuins mediate mitochondrial quality control mechanisms: a novel therapeutic target for osteoporosis. Front. Endocrinol., 08 January 2024 Sec. Bone Research Volume 14 – 2023

L. Qiangqiang et al. Role of sirtuins in bone biology: Potential implications for novel therapeutic strategies for osteoporosis. Aging Cell. 2021 Feb;20(2):e13301