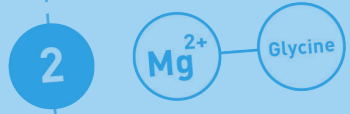


→ **Hoge pH (basisch milieu)**



Magnesiumbisglycinaat is niet onderhevig aan veranderingen in pH: de sterke binding houdt het complex bij elkaar.

Als water niet losgekoppeld wordt van Mg^{2+} , past Mg^{2+} niet door de kanalen.

Mg^{2+} blijft gebonden aan glycine, waardoor er geen onoplosbare bindingen worden gemaakt met vrije anionen.



Magnesiumbisglycinaat wordt opgenomen door dipeptidekanalen, ... of passief zoals

DE KRACHT VAN MAGNESIUMVERBINDINGEN

Factoren die de opname van magnesium beïnvloeden en ondersteuning bij de keuze voor de meest geschikte verbinding

Elke magnesiumverbinding in zijn eigen kracht

Het belang van het mineraal magnesium voor de gezondheid wordt veelvuldig benadrukt in de literatuur. Helaas biedt de wetenschap geen eenduidigheid over de geschiktheid van de verschillende magnesiumverbindingen per specifieke indicatie. In studies lijkt de keuze van de magnesiumverbinding geheel willekeurig. Wel kan op basis van de eigenschappen van een magnesiumverbinding, zoals de verdraagzaamheid, in combinatie met kennis over de omstandigheden van de cliënt, een afgewogen keuze gemaakt worden voor de meeste geschikte magnesiumverbinding, die het beste past bij uw cliënt.

De functies van magnesium in het lichaam

Magnesium speelt een rol bij **meer dan 600 enzymatische processen** in het lichaam, waaronder de energieproductie. Ook voor eiwitsynthese, prikkeloverdracht en botopbouw is magnesium van belang. Door de spierontspannende en vasodilaterende eigenschappen is magnesium bij uitstek een geschikt mineraal om in te zetten bij geestelijke en lichamelijke stress¹. Via gebalanceerde voeding, met name groene bladgroenten, noten, peulvruchten, volkoren graanproducten en bananen, komt magnesium het lichaam binnen².

Het grootste gedeelte hiervan wordt vrijwel direct gebruikt. Het lichaam is daarnaast in staat om rond de 24 gram magnesium op te slaan, wat kan worden vrijgemaakt als er behoefte is. Daarvan bevindt ongeveer 60% zich in de botten, samen met calcium en fosfor; 20% in de spieren; 20% in de weefsels en minder dan 1% in het bloed. Zodoende is het lastig om een magnesiumtekort via een bloedserumanalyse op te sporen. Een overschot aan magnesium wordt met name uitgescheiden door de nieren

via urine, via ontlasting, maar ook een deel via zweet¹.

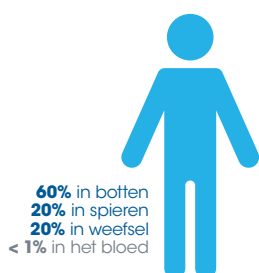
De adequate inname (AI) van magnesium is 300 mg voor vrouwen en 350 mg voor mannen. Er kan echter niet met zekerheid worden vastgesteld of er sprake

is van lage innames van mineralen bij verschillende leeftijds- en geslachtsgroepen, omdat er onvoldoende kennis is over de behoefte van deze voedingsstoffen³. Door de vele processen waar magnesium bij betrokken is, is het van belang voldoende magnesium binnen te krijgen met de gezonde voeding. Magnesium kan onder andere ondersteunen bij sporters, in stress-situaties, (menstruatie)krampen, (geestelijke) onrust en kuitkrampen bij zwangerschap. In deze situaties kan er mogelijk een verhoogde behoefte zijn en kan magnesiumsuppletie ondersteuning bieden.

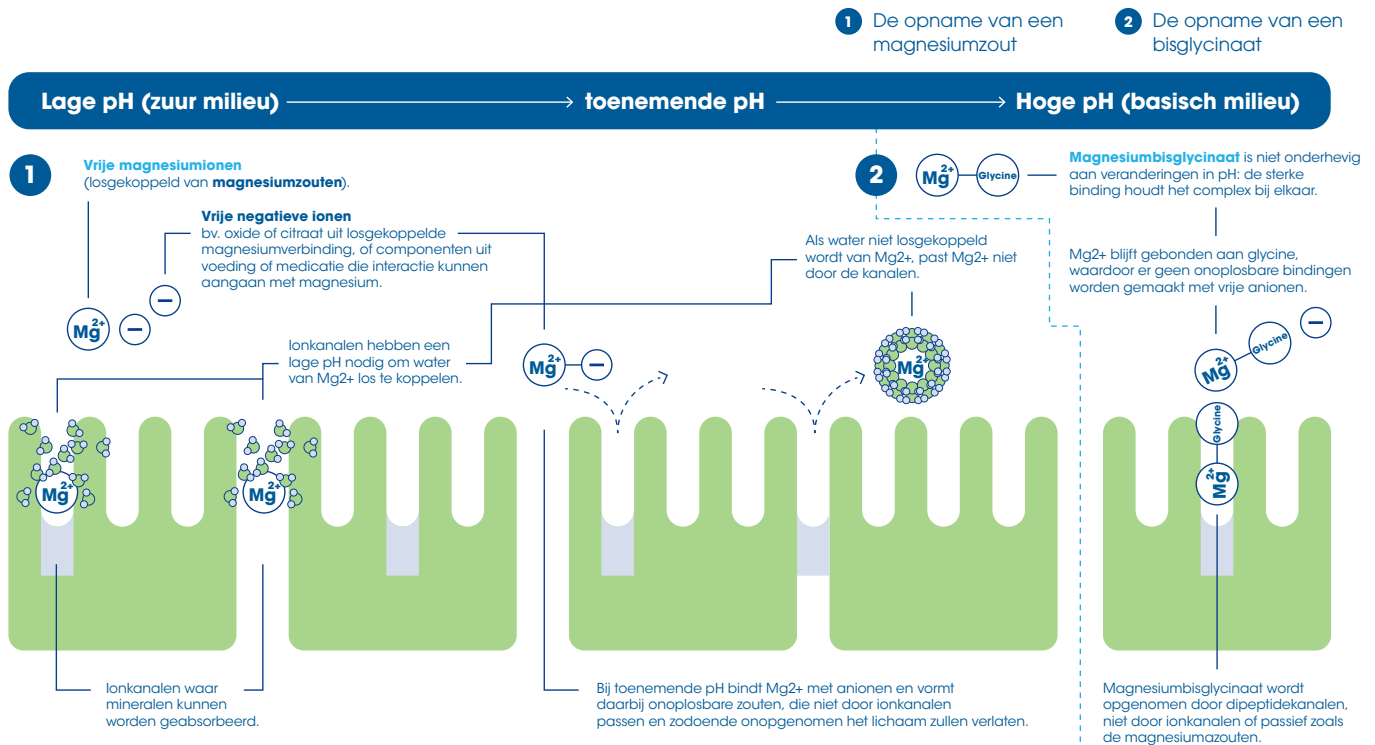
Magnesiumverbindingen in supplementen

Magnesiumsupplementen bevatten meestal gebonden magnesium, waarbij het positief geladen magnesium-ion via ionaire binding gebonden is aan een negatief geladen ion. Hierin kan onderscheid worden gemaakt tussen magnesiumzouten en -aminozuurchelaten. Bij de magnesiumzouten onderscheiden we de organische en de anorganische magnesiumzouten. De aminozuurchelaten zijn altijd organisch. In **Tabel 1** is een schematisch overzicht te vinden met een heldere onderverdeling van de magnesiumverbindingen zoals ze in voedingssupplementen te vinden zijn.

- › **Anorganische magnesiumzouten** komen voor in de 'niet-levende' natuur, zoals in bijvoorbeeld krijt. Een anorganisch magnesiumzout bestaat uit het positief geladen magnesiumion (Mg^{2+}), gebonden aan negatief geladen oxide, sulfaat, hydroxide of chloride.



Opname magnesiumzout versus magnesiumbisglycinaat



Afbeelding 1: Overzicht van opnamemechanismen en inhiberende factoren betrokken bij magnesium opname

- › **Organische magnesiumzouten** komen als zodanig voor in de 'levende' natuur, zoals in planten. Bij organische magnesiumzouten is het magnesiumion gebonden aan bijvoorbeeld een citraat of glycerofosfaat.
- › **Organische aminozuurchelaten**
In het geval van organische aminozuurchelaten is ieder magnesiumion krachtig gebonden (gecheleerd) aan twee moleculen van een aminozuur. Het woord 'chelaat' komt uit het Grieks en betekent 'klauw'. Er wordt een ringstructuur gevormd, met in het hart daarvan het mineraal. Een voorbeeld is magnesiumbisglycinaat, waarbij magnesium gebonden is aan twee moleculen glycine, het kleinste aminozuur.

De hoeveelheid magnesium in de verbinding

Het percentage **elementair magnesium** (Mg^{2+}) in de verbindingen varieert van 6% tot 60%, afhankelijk van de verbinding waarin het magnesium zich bevindt. Anorganische magnesiumverbindingen hebben een hoger percentage elementair magnesium dan organische magnesiumverbindingen.

Het opnamemechanisme verschilt per type magnesiumverbinding

Het is bekend dat de opnamemechanismen van magnesiumzouten en de aminozuurchelaten verschillen. Zie **Afbeelding 1** voor een overzicht.

De absorptie van magnesiumzouten

De oplosbaarheid van de verbinding speelt een rol

Magnesiumzouten kunnen niet in het geheel opgenomen worden door het lichaam. Voor opname moet daarom eerst het magnesiumion (Mg^{2+}) worden vrijgemaakt uit de verbinding⁴. Oplosbaarheid is derhalve een van de factoren die de opneembaarheid van dit mineraal bepaalt, omdat dit weergeeft hoe gemakkelijk de verbinding de magnesiumionen vrijgeeft. Een lage pH van de omgeving, zoals in de maag, speelt hierbij een rol. Het sterke maagzuur (HCl) is in staat de oplosbaarheid van de verbinding te verhogen en het magnesium vrij te maken uit de verbinding⁵. Anorganische magnesiumzouten zijn minder makkelijk oplosbaar. Ze vereisen een sterk zure omgeving om de magnesiumverbinding te verbreken. Organische magnesiumzouten zijn wat gemakkelijker oplosbaar en zijn als gevolg minder sterk afhankelijk van een zure omgeving⁶. De veelgehoorde uitspraak 'anorganische magnesiumzouten zoals magnesiumoxide

zijn niet opneembaar' verdient dus enige nuance: anorganische mineraalverbindingen zijn zeker opneembaar, mits de omgeving zuur genoeg is om de mineraalverbinding te verbreken^{5,6}.

Absorptie in de dunne darm

De vrijgekomen Mg²⁺-ionen worden geabsorbeerd via paracellulaire passieve en transcellulaire actieve mechanismen. De absorptie van magnesium start ongeveer 1 uur na inname, waarbij na 6 uur ongeveer 80% van de absorptie compleet is. Het grootste gedeelte magnesium wordt geabsorbeerd in de dunne darm, waarbij een lineaire correlatie is gevonden tussen concentraties in het lumen en de absorptie van magnesium. Daaruit maken we op dat de opname plaatsvindt via de paracellulaire weg: een passief diffusiemechanisme¹⁰. Magnesium wordt via de smalle ruimtes tussen de epitheelcellen direct het bloed in getransporteerd. Hiervoor is de permeabiliteit van de tight junctions van belang. Claudines, kleine transmembraan-eiwitten, zijn hierin regulerend. Er is geen expressie van actieve transportkanalen gevonden in de dunne darm⁵.

Absorptie in de dikke darm

In de dikke darm zijn deze transportkanalen er wel: TRPM6/7 kanaaleiwitten. Transient Receptor Potential (TRP) zijn kation kanalen, die zorgen voor het actieve transport van het resterende magnesium de darmepitheelcel (enterocyt) in. Dit zogenaamde transcellulaire mechanisme neemt kleinere hoeveelheden magnesium tegelijkertijd op. Vervolgens worden de magnesiumionen het bloed in getransporteerd door CNNM4, een Na⁺/Mg²⁺-antiporter in het membraan van de enterocyt, waarbij de drijvende kracht geleverd wordt door een Na⁺/K⁺-pomp die eveneens in het membraan aanwezig is⁵, zie **Afbeelding 2**.

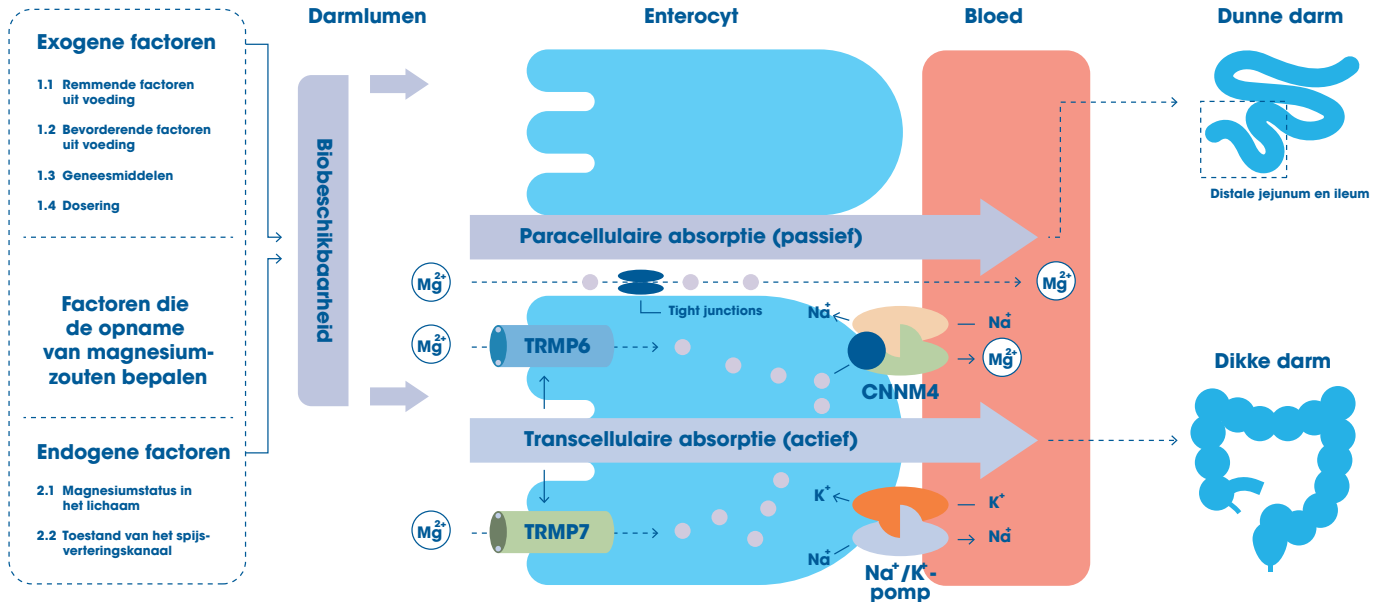
De absorptie van organische aminozuurchelaten

De absorptie van magnesiumaminozuurchelaten verloopt via een geheel ander mechanisme. Het aminozuurgecheleerde magnesium bereikt, in tegenstelling tot de magnesiumzouten, als intact complex de dunne darm en wordt daar opgenomen via dipeptidekanalen in de mucosa cellen, zie **Afbeelding 1**. Aangezien aminozuren een uitstekende opname kennen, is dat gunstig voor een goede opname van deze verbinding. Glycine kan helpen de pH in het lumen te verlagen, wat het paracellulaire transport verbetert. Bovendien is glycine het kleinste aminozuur⁵.

Overige factoren die een rol spelen bij opname

Hoewel er veel wordt gespeculeerd over de verschillen in biologische beschikbaarheid (mate van opneembaarheid) tussen de diverse magnesiumverbindingen, is er vanuit de wetenschap weinig bekend. Dit komt omdat het lastig is om de opneembaarheid van mineralen te onderzoeken. Er zijn namelijk verscheidene, moeilijk te controleren exogene en endogene factoren die de biologische beschikbaarheid beïnvloeden. De kwaliteit van de beschikbare studies is vaak beperkt, aangezien de meeste studies de magnesiumstatus niet van te voren hebben bepaald of de magnesiuminname niet hebben gecontroleerd. Het type magnesiumverbinding is dus slechts één van de factoren die de opname-potentie van het mineraal bepaalt. **Afbeelding 2** illustreert de overige belangrijke factoren die een rol spelen bij de opname van magnesiumzouten, waarbij onderstaande alinea's corresponderen met nummers in de afbeelding. Aminozuurchelaten zijn niet als zodanig onderhevig aan deze factoren, aangezien ze als complex worden opgenomen⁵.

Factoren die de opname van magnesiumzouten bepalen



1. Exogene factoren

1.1 Remmende factoren uit de voeding

Een vrij magnesium-ion (Mg^{2+}) is positief geladen en kan, net als een magneet, een verbinding aangaan met zijn tegenpool: een negatief geladen ion. Negatief geladen bestanddelen uit voeding, zoals fyttaten in volkoren granen, oxalaten in spinazie en rabarber, tanninen in koffie en thee en fosfaten uit met name melkproducten kunnen hierdoor onoplosbare verbindingen vormen met de mineralen en de opname nadelig beïnvloeden⁵. Dit is echter wel sterk afhankelijk van de pH van de omgeving, zie Afbeelding 1. Ook water kan de interactie aangaan met magnesiumionen. Gehydrateerde magnesiumionen hebben een te grote diameter om nog opgenomen te worden: het watermolecuul zal eerst moeten worden losgekoppeld van Mg^{2+} . Indien dit niet gebeurt, zal het gehydrateerde magnesiumion zodoende het lichaam verlaten. Dit principe verklaart deels de mineralencompetitie van magnesium met andere mineralen, zoals calcium en zink. Deze mineralen worden omgeven door een kleinere hydratatie-schil, waaruit het ion bovendien makkelijker weer vrijgemaakt kan worden voor opname. Daarnaast worden de mineralen via dezelfde ionkanalen opgenomen¹⁰. De ideale verhouding magnesium-calcium in supplementen lijkt daarom 3:2. In het geval van magnesiumbisglycinaat

bezetten de twee glycinemoleculen van het chelaat de reactieve plekken van het magnesium, waardoor magnesium geen onoplosbare verbindingen meer kan maken met voedselbestanddelen en andere substanties die de opname remmen. Daarnaast is er een grotere hoeveelheid dipeptide kanalen, waardoor er minder competitie plaatsvindt met opname van andere mineralen⁵.

1.2 Bevorderende factoren uit de voeding

Bij de toepassing van een magnesiumpreparaat als voedingssupplement lijkt de biologische beschikbaarheid van magnesium verhoogd te zijn in het geval van een goede nutriëntenstatus van met name calcium, kalium, vitamine D, de vitaminen B3, B6, C en E, het mineraal zink en het aminozuur taurine. Eiwitten en MCTG (middellange vetzuurketens) verbeteren mogelijk de opname van Mg^{2+} , door de oplosbaarheid te verhogen en zo de precipitatie van onoplosbare verbindingen te verminderen. Moeilijk verteerbare koolhydraten zoals resistent zetmeel, oligosacchariden, inuline, mannitol en lactulose kunnen ook mogelijk de opname van Mg^{2+} verbeteren. Deze koolhydraten functioneren als prebiotica voor de darmmicrobiota, die als gevolg korteketenvezuren produceren waardoor de pH in de darm verlaagt en de opneembaarheid van mineralen verbetert⁵.

› 1.3 De invloed van geneesmiddelen

- › Verschillende medicijnen kunnen de magnesiumstatus verlagen waaronder laxeermiddelen, thiazide diuretica, lisdiuretica, bèta-2 agonisten (astma), digoxine (hart), aminoglycosides (antibiotica), ACE-remmers (bloeddruk verlagers), amphotericine B (doodt schimmels en gisten), cisplatine, carboplatine (chemo), cyclosporine (ontstekingsremmer), pentamidine (tegen parasieten), foscarnet (inductie- en onderhoudsbehandeling van cytomegalovirus (CMV), tacrolimus (immunosuppressor), corticosteroïden en cetuximab (colorectaal carcinoom);
- › Magnesium kan de absorptie en/of werkzaamheid van medicijnen zoals antibiotica (tetracyclines, fluorochinolonen), bifosfonaten, chloorpromazine (braken, misselijkheid), digoxine en schildklierhormoon verlagen;
- › Kaliumsparende diuretica kunnen de magnesiumuitscheiding verlagen;
- › Magnesium kan de werking van spierverslappers versterken;
- › Magnesium kan de behoefte aan orale antidiabetica verlagen door verbetering van de glycemische controle.

Neem een magnesiumsupplement derhalve bij voorkeur minimaal twee uur voor of na medicijnen in¹².

› 1.4 De optimale dosis van magnesium

Het opnamepercentage via passieve opname wordt bepaald door hoge concentraties van magnesium in het lumen. Echter voor mensen met een gevoelige spijsvertering leiden hogere doses eerder tot spijsverteringsproblemen, dus een minder goede verdraagzaamheid. Bovendien laten studies zien dat de relatieve absorptie van een lagere elementaire dosis (100-200 mg) hoger is dan wanneer hogere doses in één

keer worden genomen. Echter als de magnesiumstatus laag is, zal er meer tegelijk worden opgenomen. Hierbij moet worden vermeld dat de relatieve absorptie afneemt naarmate de dosis toeneemt, maar de absolute absorptie toeneemt met de dosis. Afhankelijk van leeftijd, geslacht en leefwijze lijkt tussen de 200 en 400 mg magnesium per dag een goede dosering als aanvulling op de voeding. Het lijkt voordelig te zijn kleinere hoeveelheden magnesium in te nemen verdeeld over de dag, met name bij een verminderde spijsvertering⁵.

Er is weinig kans op een te hoge inname. Magnesium heeft een lage toxiciteit bij mensen met een normale nierfunctie: een teveel aan magnesium wordt snel uitgescheiden via de nieren. De NOAEL (No Observed Adverse Effect level) van magnesium is 700 mg. EFSA heeft een veilig maximum voor suppletie vastgesteld op 250 mg per dag. Dit is een lage hoeveelheid gebaseerd op de mogelijk licht laxerende werking die bij sommige mensen ontstaat. Adviseer mensen met een gevoelige spijsvertering daarom een organische vorm en verdeel de dosering over de dag¹¹. Gebruik van magnesiumsupplementen heeft een contra-indicatie bij hoge bloedspiegels mogelijk bij nierfalen, overactieve bij schildklier, slecht werkende schildklier, uitdroging, verzuring bloed bij diabetes, magnesiumbevattende laxeermiddelen¹².

Extra ondersteuning vanuit de verbindingvorm?

De verbindingvorm van magnesium kan dus van invloed zijn op de opname van het mineraal. Maar ook het molecuul waar magnesium aan gebonden is, heeft een fysiologische functie. Zo is citraat een metabole regulator: het is onderdeel van de citroenzuurcyclus en helpt hiermee energie te genereren⁷. Glycine is een neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel, die helpt bij de geestelijke ontspanning⁸. In theorie lijken dit mooie eigenschappen van de verbinding, om magnesium nog doeltreffender op maat te adviseren. In de praktijk is het voornamelijk onduidelijk of de moleculen, die gekoppeld aan magnesium het lichaam binnen komen, ook daadwerkelijk een klinisch effect sorteren. Het is van belang hierbij te letten op de constitutie van de cliënt. Indien de cliënt hiervoor gevoelig is, kan het gunstig zijn een magnesiumcitraat niet voor het slapen gaan in te zetten, en een magnesiumbisglycinaat juist wel.

2. Endogene factoren

› 2.1 Magnesiumstatus in het lichaam

Het lijkt erop dat de uiteindelijke absorptie voor een groot deel bepaald wordt door de magnesiumstatus. Bij een tekort aan mineralen zal het lichaam effectiever mineralen opnemen. Ook de nieren spelen een cruciale rol door het regelen van de magnesiumuitscheiding en heropname; de uitscheiding via de urine is immers de beste maat voor het bepalen van de serumconcentraties. Serumconcentraties worden via het principe van homeostase te allen tijde constant gehouden, ondanks een eventueel tekort of overschot van magnesium in het lichaam⁹.

› 2.2 Toestand van het spijsverteringskanaal

Hoeveelheid maagzuur

Aangezien de oplosbaarheid van de verbinding een belangrijke factor lijkt, hebben mensen met suboptimale zuurgraad in de maag, mogelijk meer problemen bij het oplosbaar maken van anorganische magnesiumverbindingen en scheiden mogelijk het grootste deel van deze verbindingen weer uit via de ontlasting. Denk hierbij aan ouderen (zuurgraad neemt af bij het ouder worden) of mensen die maagzuurremmers gebruiken of andere medicatie die de opname verminderen. Voor deze mensen heeft een organische of aminozuur gebonden magnesiumvorm de voorkeur⁵.

Lengte van het maag-darmkanaal

Aangezien magnesiumaminozuurchelaten extra voordeel lijken te bieden boven de mineraalzouten qua verdraagzaamheid, zijn deze aangewezen bij verminderde spijsvertering na chirurgie, zoals bariatric en darmresectie¹³. Ook voor diegenen die gevoelig zijn voor het laxerende effect lijkt deze vorm de voorkeur te hebben, aangezien de chelaten een verminderd hydraterend effect in de darm hebben, zie **Afbeelding 1**⁵. Door het principe van osmose kunnen vrije Mg²⁺ ionen, na het loskoppelen uit organische en anorganische magnesiumzouten, water aantrekken uit de darmepitheelcellen. Dit verklaart het mogelijk licht laxerende effect van magnesium, indien de opname van Mg²⁺ te traag verloopt of beperkt is¹⁰.

Hoe kies je het beste magnesiumsupplement?

Bij de keuze van een geschikt magnesiumsupplement, spelen verschillende factoren een rol. Met name verdraagzaamheid van magnesiumverbindingen in relatie tot de toestand van het spijsverteringskanaal en de magnesiumstatus van het individu lijkt een goede indicator voor de beslissing welke verbinding te adviseren aan de cliënt. Zo verschilt het opnamemechanisme per type verbinding (organische en anorganische magnesiumzouten en aminozuurchelaten). Er dient daarnaast rekening gehouden te worden met de overige exogene en endogene factoren, zoals de voeding, medicatie en de dosis magnesium. **Tabel 1** ondersteunt bij het maken van de meest geschikte keuze voor uw cliënt.

Advieskaart Magnesiumverbindingen

Tabel 1. Keuzehulp bij het adviseren van de meest geschikte magnesiumverbinding voor de cliënt

	Verbindingen	Opnamemechanisme	Eigenschappen	Adviseren aan
Anorganische zouten	Oxides, Carbonaten, Hydroxides, Chlorides, Sulfaten	<ol style="list-style-type: none"> 1. De verbinding wordt opgelost met behulp van zuren, zoals in de maag; 2. Magnesiumionen (Mg²⁺) komen vrij en vervolgen hun weg naar de dunne darm¹⁴; 3. Absorptie gebeurt hoofdzakelijk in de dunne darm via passieve (paracellulaire) mechanismen die verantwoordelijk zijn voor 80-90% van de opname; 4. De rest gaat via een actief mechanisme met behulp van een drager¹. 	<ul style="list-style-type: none"> • Verdraagzaam voor mensen met een optimaal spijsverteringssysteem • Relatief lage oplosbaarheid: er is meer zuur nodig (lagere pH) om de magnesiumionen vrij te maken voor opname • Hoog percentage elementair magnesium (~40%), in de verbinding waardoor zeer geschikt in voedingssupplementen met meerdere mineralen (compactere verbinding) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen met een optimaal spijsverteringssysteem, die een specifieke behoefte hebben, zoals sporters of zwangeren, jongere mensen • Bij menstruatie- of spierkrampen, migraine
Organische zouten	Citraten, Glycerofosfaten, Lactaten, Gluconaten	De principes van de organische en anorganische magnesiumzouten zijn hetzelfde, met het verschil dat de organische verbindingen wat gemakkelijker oplossen bij minder zure omgeving (hogere pH) ⁵ .	<ul style="list-style-type: none"> • Verdraagzame vorm van magnesium • Goed in water oplosbaar: magnesiumionen komen gemakkelijk vrij, ook bij aanwezigheid van minder zuur • Relatief laag percentage elementair magnesium (~5-12%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen met een niet-optimaal spijsverteringssysteem zoals ouderen, bij gebruik van maagzuurremmers of binders
Organische aminozuur-chelaten	Biglycinaten, aspartaten, histidine-complexen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aminozuurchelaten (zoals magnesiumbisglycinaten) worden als intact complex opgenomen¹⁻⁵; 2. Opname en transport vindt actief plaats via dipeptidekanalen, die worden gebruikt voor peptide (eiwit)-absorptie⁵; 3. Het menselijk maag-darmkanaal bevat meer di-peptidekanalen dan opnameplaatsen voor magnesiumionen, dus minder beperking in deze opname-stap^{1,16}. 	<ul style="list-style-type: none"> • Zeer verdraagzame vorm van magnesium • Oplosbaarheid en zuurgraad zijn niet van belang, het complex wordt in zijn geheel opgenomen • Snellere en hogere magnesiumopname • Geen ongewenste interactie met voedingsbestanddelen (fosfaten, fyfaten, tanninen) • Geen competitie met andere mineralen voor opname • Minder kans op laxerend effect • Relatief laag percentage elementair magnesium (10-12%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen die gevoelig zijn voor laxerend effect • Mensen die een dunne darm resectie of bariatrische chirurgie hebben ondergaan

Referenties

1. De Baaij et al. (2015)
2. Ford et al. (2003)
3. Van Rossum et al. (2016)
4. Vormann et al. (2003)
5. Philipp Schuchardt et al. (2017)
6. Coudray et al. (2005)
7. Iacobazzi et al. (2014)
8. Kawai et al. (2015)
9. Konrad et al. (2004)
10. Jahnen-Dechent et al. (2012)
11. EFSA Panel (NDA) (2015)
12. Natural Medicines. (2021)
13. Schuette et al. (1994)
14. Quamme et al. (2008)
15. Goff et al. (2018)
16. Ranade et al. (2001)