

## Bor – Einfluss auf Vitamin D- und Knochenstoffwechsel

*Dr. Wolfgang Bayer*

Wie Aluminium gehört Bor zur 3. Hauptgruppe des Periodensystems und kommt in der Erdkruste in einer Menge von unter 0,1 % (Aluminium 7,3%) vor, hauptsächlich in Form von Borsäure bzw. ihren Salzen, wie z. B. Borax.

Bor ist für Pflanzen essentiell. Dergleichen konnte für den Menschen bisher nicht sicher nachgewiesen werden. Positive Wirkungen auf den Calcium-, Vitamin D- und den Knochenstoffwechsels, auf entzündliche Gelenkerkrankungen, kognitive Leistungen sowie Tumorerkrankungen wie das Prostata-Carcinom werden diskutiert. Für Bor wurde der Begriff Ultrapurenelement geprägt (Gröber und Kisters, 2015).



### Bor in der Nahrung, Boraufnahme, Grenzwerte

Getrocknetes Obst wie z. B. Pflaumen (2,7 mg/100 g) sind relativ reich an Bor, ebenso wie Mandeln und Nüsse (1,6–2,3 mg/100 g), während Fleisch sehr wenig Bor enthält (Gröber und Kisters, 2015). Auch verschiedene frische Früchte enthalten mit 0,3–0,6 mg Bor/100 g relevante Mengen (Rondanelli et al., 2022). In europäischen Mineralwässern werden Bor-Konzentrationen in einem Bereich von 0,1–1,5 mg/l gefunden (Allen et al., 1989). Mit der Nahrung aufgenommenes Bor wird zu Borsäure bzw. ihren Salzen umgewandelt, resorbiert und rasch renal eliminiert. Bor wird damit in Geweben nicht gespeichert und im Körper nicht angereichert.

Die tägliche Bor-Aufnahme in der US-amerikanischen Bevölkerung wird mit 0,87–1,35 mg Bor/Tag angegeben (Food and Nutrition Board, 2001), was Angaben aus Frankreich entspricht (Biego et al., 1998). Die Serum-Konzentrationen liegen in einem Bereich von ca. 20–100 µg/l.

Die WHO stuft eine tägliche Bor-Aufnahme von 1–13 mg als „acceptable safety interval“ für Erwachsene ein (zitiert bei Rondanelli et al., 2020). Laut EFSA (European Food Safety Authority) sollen Erwachsene nicht mehr als 10 mg Bor/die zu sich nehmen (tolerable upper intake (UL) – EFSA, 2013), für Kinder gelten niedrigere Werte. Eine sehr restriktive Haltung, die im Gegensatz zu den o. g. Empfehlungen steht, nimmt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ein. Danach wird für Nahrungsergänzungsmittel eine Höchstmenge von 0,5 mg Bor pro Tagesverzehr-Empfehlung für Erwachsene genannt (BfR, 2021) und es sollte ein Hinweis „für Kinder und Jugendliche nicht geeignet“ angebracht werden.

### Toxizität

Im Tierversuch (Ratte) konnten in verschiedenen Studien reproduktionstoxische Wirkungen in Dosierungen von 13–26 mg/kg KG nachgewiesen werden (zitiert bei Häschke und Stahlmann, 2016). Dies liegt weit oberhalb der beim Menschen zur Supplementierung eingesetzte Dosierungen, und reproduktionstoxische Wirkungen beim Menschen werden in einer neueren Übersicht verneint (Bolt et al., 2020). Dennoch sollte Bor in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht gegeben werden.

## Biochemische Funktionen

Folgende biochemische Funktionen für Bor wurden beschrieben bzw. werden diskutiert (Gröber und Kisters, 2015, Rondanelli et al., 2020):

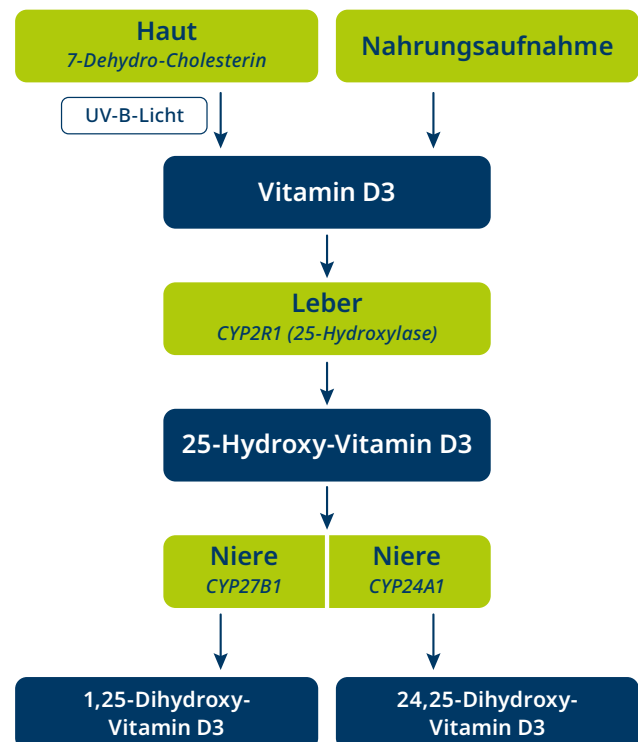
1. Anti-entzündliche Wirkungen durch Hemmung von Cyclooxygenasen und Lipoxygenasen und Interaktionen mit NF- $\kappa$ B.
2. Beeinflussung der Biosynthese von Steroidhormonen wie 17- $\beta$ -Östradiol und Testosteron durch Modulation der Hydroxylierung des Steroid-Rings.
3. Beeinflussung des mitochondrialen Energiestoffwechsels durch Inhibierung von Serin-Proteasen. Dies kann auch beim Prostata-Carcinom von Bedeutung sein.
4. Regulation des Calcium-, Magnesium- und Vitamin D-Stoffwechsels und damit wichtige Bedeutung für die Knochengesundheit.

Auf den letztgenannten Punkt werden wir im Folgenden näher eingehen.

## Bor und Vitamin D-Stoffwechsel

Vitamin D3 (Cholecalciferol) wird über die Nahrung aufgenommen und unter dem Einfluss von UV-B-Licht in der Haut aus der Vorstufe 7-Dehydro-Cholesterin gebildet. In der Regel überwiegt die endogene Bildung in der Haut. In der Leber erfolgt durch das Enzym CYP2R1 (25-Hydroxylase) eine Hydroxylierung zum 25-Hydroxy-Vitamin D3, dem wichtigsten Laborparameter zur Bestimmung der Vitamin D-Versorgung. In der Niere erfolgt durch das Enzym CYP27B1 (1- $\alpha$ -Hydroxylase) eine zweite Hydroxylierung zum 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3, dem nach Bindung an den Vitamin D-Rezeptor (VDR) primär im Calcium-Stoffwechsel aktiven Vitamin D-Metaboliten. Bei Vitamin D-Überschuss kann in der Niere über das Enzym CYP24A1 (24-Hydroxylase) eine katabole Umwandlung zum inaktiven (bzw. wenig aktiven) 24,25-Dihydroxy-Vitamin D3 erfolgen.

Abbildung 1: Schematisierte Darstellung des Vitamin D-Stoffwechsels (nach Francic et al., 2019, modifiziert)



In einer älteren Arbeit (Miljkovic et al., 2004) wurde die Hypothese aufgestellt, dass durch eine hohe nutritive Aufnahme von Bor die katabole Umwandlung in inaktive (wenig aktive) Vitamin D-Metabolite begrenzt wird. Dies könnte zugleich mit einem Anstieg von 25-Hydroxy-Vitamin D3 bzw. 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 einhergehen.

In einer doppel-blind, Placebo-kontrollierten Studie an Patienten mit einer Osteoarthritis, die für 14 Tage Calcium-Fructo-Borat in einer Dosierung von 216 mg/die erhielten, wurde ein Anstieg von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 von 19 % nachgewiesen, während die Konzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 keine signifikanten Unterschiede aufwiesen (Reyer-Izquierdo et al., 2012). In einer weiteren Studie (Rondanelli et al., 2020) wurde ein Anstieg von 25-Hydroxy-Vitamin D3 um 20 % beschrieben unter Gabe von Calcium-Fructo-Borat (6 mg Bor/die).

## Bor und Knochengesundheit

Neben der möglichen Beeinflussung des Vitamin D-Metabolismus dürfte Bor auch in die Regulation des Calcium- und Magnesium-Stoffwechsel einbezogen sein und kann regulatorische Wirkungen auf Steroid-Hormone ausüben.

Während 99 % des Calciums im menschlichen Organismus im Knochen angereichert sind, sind es beim Magnesium noch immer ca. 60 %. Auch Magnesium spielt eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel, und die Gabe von Bor im Tierversuch kann die Absorption von Magnesium verbessern (Hegstedt et al., 1991). Die Gabe von 3 mg Bor/die führte zu einer Reduktion der Harn-Ausscheidung von Calcium- und Magnesium (Rondanelli et al., 2020).

Verschiedene Tierstudien (Rondanelli et al., 2020) zeigen eine Erhöhung der Serum-Konzentration von Calcium sowie eine Verbesserung der Knochendichte durch Bor-Gabe. Nach einer in-vitro-Studie (Capati et al., 2016) kann Bor die Proliferation und Differenzierung von Osteoblasten durch verstärkte Aufnahme von Calcium positiv beeinflussen.

In einer Studie in der Türkei an postmenopausalen Frauen aus Gegenden mit hoher (ca. 7 mg/die) und niedriger (ca. 1,2 mg/die) Bor-Aufnahme über das Trinkwasser war die höhere Aufnahme von Bor mit statistisch signifikant höheren Osteocalcin-Konzentrationen assoziiert, einem wichtigen Marker des Knochenaufbaus (Boyacioglu et al., 2018).

Da unter Bor-Gabe ein Anstieg der Plasma-Konzentration von 17- $\beta$ -Östradiol und Testosteron (Nielsen et al., 1987, Rondanelli et al., 2020) nachgewiesen wurde, kann auch durch diesen Effekt der Knochenstoffwechsel günstig beeinflusst werden.

Auch eine ausgeprägte anti-entzündliche Wirkung von Bor in Form von Calcium-Fructo-Borat (Scorei and Scorei, 2013) kann mit günstigen Wirkungen auf den Knochenstoffwechsel einhergehen.

Die dargestellten günstigen Wirkungen von Bor auf den Knochenstoffwechsel sollten an dieser Stelle jedoch auch kritisch betrachtet werden. Die genannten Schlussfolgerungen basieren primär auf tierexperimentellen und Zellkultur-Studien wie auch auf einer Reihe von Humanstudien. Ein erheblicher Teil dieser Arbeiten sind über 20 Jahre alt, umfassen nur kleine Patientenkollektive, haben sehr heterogene Studiendesigns und häufig wurde Bor zusammen mit anderen Knochen-aktiven-Substanzen gegeben. Dies erschwert eine Bewertung. Auch wenn z. B. bei der Osteoarthritis erste kontrollierte Studien vorliegen, besteht ein eindeutiger Bedarf an großen Kohortenstudien und randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien zum Thema Bor und Knochenstoffwechsel.

Nach der jetzigen Studienlage ist Bor ein interessanter Kandidat für die adjuvante Gabe bei (degenerativen und entzündlichen) Skeletterkrankungen, auch zusammen mit anderen Substanzen wie Vitamin D, Calcium, Magnesium oder auch Glucosaminsulfat (Reyes-Izquierdo et al., 2014).

## Bor und Osteoarthritis

Mehrere doppelt-blinde, Placebo-kontrollierte Studien an Patienten mit Knieschmerzen bzw. Osteoarthritis (Übersicht bei Mogosanu et al., 2016) haben unter Gabe von 220 mg Calcium-Fructo-Borat eine deutliche klinische Besserung mit Reduktion des WOMAC-Score (WOMAC Osteoarthritis Index) sowie von Knieschmerzen bei erhöhter Beweglichkeit gezeigt (Pietrkowski et al., 2014, Reyes-Izquierdo et al., 2012). Gleichzeitig kam es zu einem hochsignifikanten Rückgang von CRP um 37 % (Reyes-Izquierdo et al., 2012), wobei auch in anderen Studien deutliche Senkungen von CRP nachgewiesen werden konnten (Mogosanu et al., 2016, Rogoveanu et al., 2015).

## Bor Supplementierung

Zahlreiche Nahrungsergänzungsmittel mit Bor stehen in Deutschland zur Verfügung. In Nahrungsergänzungen sind zugelassen: Borsäure (E 284), Natriumborat/Natriumtetraborat (E 285) sowie seit 2021 auch Calcium-Fructo-Borat (nicht für Personen unter 18 Jahren sowie Schwangere und Stillende, Aufnahmemenge bis zu 220 mg/Tag – Durchführungsverordnung der EU 2021/2129 vom 02.12.2021).

Calcium-Fructo-Borat ist ein Zucker-Borat-Ester, der natürlicherweise in Früchten und Gemüse vorkommt und eine lösliche Form von Bor darstellt. Eine biologische Aktivität wurde sowohl für intra- wie auch extra-zelluläre Kompartimente nachgewiesen. Eine umfangreiche Übersicht über die biochemischen und physiologischen Grundlagen wurde 2019 publiziert (Hunter et al., 2019). 112 mg Calcium-Fructo-Borat enthalten 3 mg Bor.

In Deutschland verfügbare Nahrungsergänzungsmittel basieren ganz überwiegend auf Natriumborat/ Natriumtetraborat. Nur wenige enthalten bislang Calcium-Fructo-Borat.

Rondanelli et al. (2022) geben zur Unterstützung der Knochengesundheit eine Dosierung von 3 mg Bor/die als sinnvoll an.

## LITERATUR

- Allen, H. E. et al.: Chemical composition of bottled mineral water. Arch. Environ. Health 1989; 44: 102–116
- BfR: Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln. Stellungnahme Nr. 009/2021 vom 15.03.2021
- Biego, G. H. et al.: Daily intake of essential minerals and metallic micropollutants from food in France. Sci. Total Environ. 1998; 217: 27–36
- Bolt, H. M. et al.: Effects of boron compounds on human reproduction. Arch. Toxicol. 2020; 93: 717–724
- Boyacioglu, O. et al.: Boron intake, osteocalcin polymorphism and serum level in postmenopausal osteoporosis. J. Trace Elem. Med. Biol. 2018; 48: 52–56
- Capati, M. L. F. et al.: Boron accelerates cultured osteoblastic cell activity through calcium flux. Biol. Trace Elem. Res. 2016; 174: 300–308
- EFSA: Scientific opinion on the re-evaluation of boric acid (E284) and sodium tetraborate (Borax) (E285) as food additives. European Food Safety Authority (EFSA) Journal 2013; 11: 3407–3469
- Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon and Vanadium. Natl. Acad. Press, 2001
- Francic, V. et al.: The effect of vitamin D supplementation on its metabolism and the vitamin D metabolite ratio. Nutrients 2019; 11: 2539, doi: 10.3390/nu11102539
- Gröber, U. und Kisters, K.: Das Ultraspurenelement Bor. Zs. f. Orthomol. Med. 2015; 4: 9–15
- Häschke, D. und Stahlmann, R.: Wunderwaffe Bor? DAZ 2016; 50: 54
- Hegstedt, M. et al.: Effect of boron on Vitamin D deficient rats. Biol. Trace Elem. Res. 1991; 28: 243–255
- Hunter, J. M. et al.: The fructoborates: Part of a family of naturally occurring sugar-borate complexes – biochemistry, physiology, and impact on human health: a review. Biol. Trace Elem. Res. 2019; 188: 11–25
- Miljkovic, D. et al.: Up-regulatory impact of boron on vitamin D function – does it reflect inhibition of 24-hydroxylase? Med. Hypotheses 2004; 63: 1054–1056
- Mogosanu, G. D. et al.: Calcium fructoborate for bone and cardiovascular health. Biol. Trace Elem. Res. 2016; 172: 277–281
- Nielsen, F. H. et al.: Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. FASEB J. 1987, 1: 394–397
- Pietrzkowski Z. et al.: Short-term efficacy of calcium fructoborate on subjects with knee discomfort: a comparative, double-blind, placebo-controlled clinical study. Clin. Intervent. Aging 2014; 9: 895–899
- Reyes-Izquierdo et al.: Short-term intake of calcium fructoborate improves WOMAC and McGill scores and beneficially modulates biomarkers associated with knee osteoarthritis: a pilot clinical double-blinded, placebo-controlled study. Am J. Biomed. Sci 2012; 4: 111–122
- Reyes-Izquierdo et al.: Short-term efficacy of a combination of glucosamine and chondroitin sulfate compared to a combination of glucosamine, chondroitin sulfate and calcium fructoborate (CFB) on improvement of knee discomfort conditions in healthy subjects. A comparative, double-blind, placebo controlled acute clinical study. J. Aging Res. Clin. Pract. 2014; 3: 223–228
- Rogoveanu, O. C. et al.: Effects of calcium fructoborate on levels of C-reactive protein, total cholesterol, low-density lipoprotein, triglycerides, IL-1 $\beta$ , IL-6 and MCP-1: a double-blind, placebo-controlled clinical study. Biol. Trace Elem. Res. 2015; 163: 124–131
- Rondanelli, M. et al.: Pivotal role of boron supplementation on bone health: a narrative review. J. Trace Elem. Med. Biol. 2020; 126577, doi.org/10.1016/j.jtemb. 2020.126577
- Rondanelli, M et al.: Nutrition, physical activity, and dietary supplementation to prevent bone mineral density loss: a food pyramid. Nutrients 2022; 14: 74 doi.org/103390/nu14010074
- Scorei I.D. and Scorei, R. I.: Calcium fructoborate helps control inflammation associated with diminished bone health. Biol. Trace Elem. Res. 2013; 155: 315–321