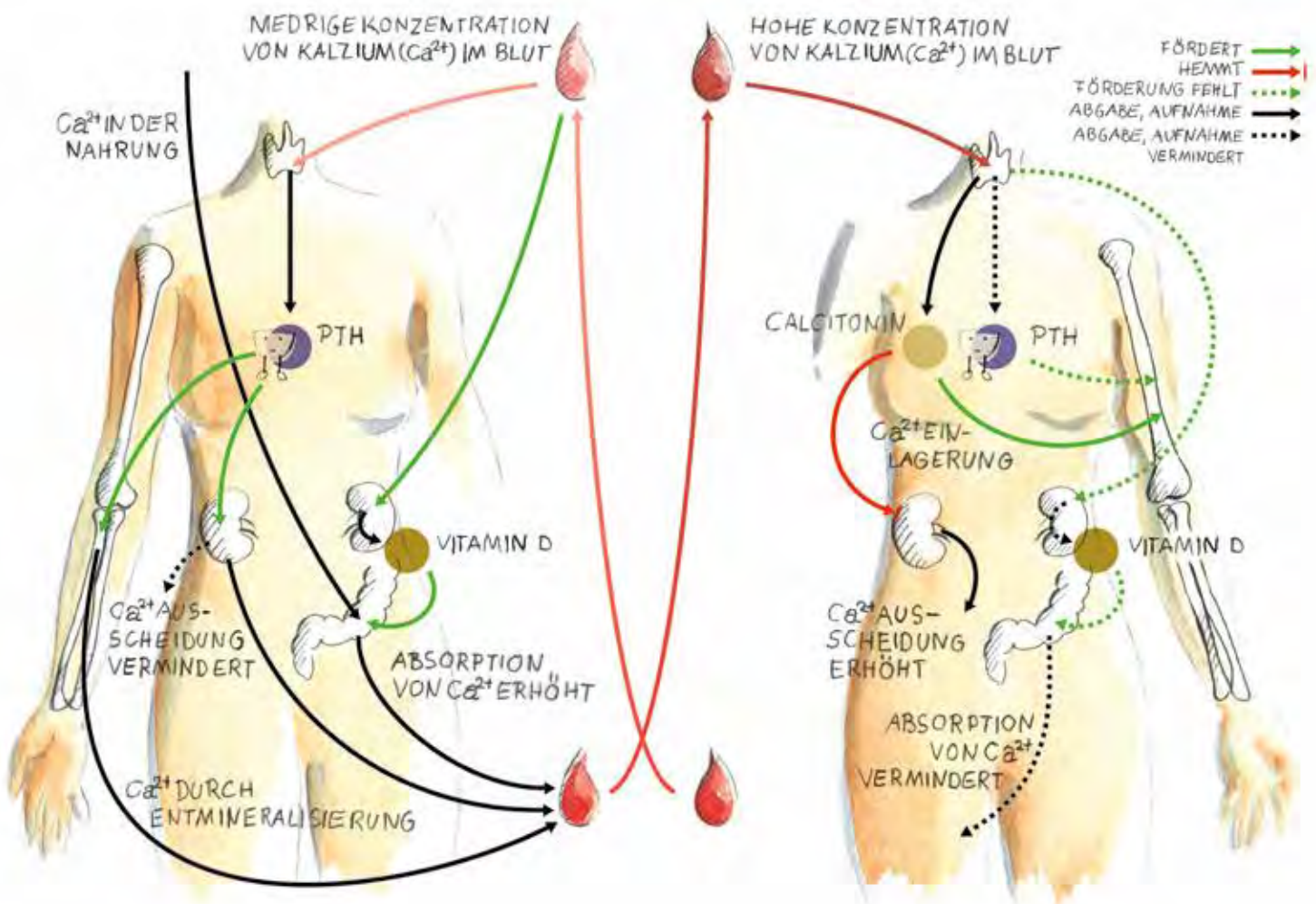


Bis auf die Knochen

Nina Drexelius Ein Knochen ist nur auf den ersten Blick ein totes Organ. Damit er stabil ist – nicht zu schwer, nicht zu hart und nicht zu weich – findet hier ein ständiger Umbau statt. Der wird von Hormonen gesteuert: Botenstoffen, die Nachrichten zum Knochen transportieren – und von ihm zum Gehirn.



DIE HORMONELLE REGULATION DER KALZIUM-KONZENTRATION IM BLUT

Ein Knochen ist ein Knochen ist ein Knochen. Noch lange nach unserem Tod findet man unsere Knochen unter der Erde – sie sind also gewissermaßen letzte organische Zeugen unserer Existenz. (Auch wenn das, was man dann unter der Erde findet, streng genommen nur die Mineralien des Knochens sind. Zeugen sind Zeugen.) Und sie sind das Gerüst unseres Körpers, ohne das wir hoffnungslos in uns zusammensacken würden. Vielleicht kann man sich deshalb bis auf die Knochen blamieren.

Solange unsere Knochen gesund sind – beinhart eben – machen wir uns wenig Gedanken um sie. Dabei sind gesunde Knochen das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels vieler Vorgänge im Körper. Damit da nichts schief läuft, steuern Hormone, wann und wo Knochen an- oder abgebaut wird, welche Mineralien mehr oder weniger absorbiert, resorbiert und ausgeschieden werden. Das ist so komplex und kompliziert, dass wir vermutlich noch nicht alles darüber wissen. Aber doch eine ganze Menge.

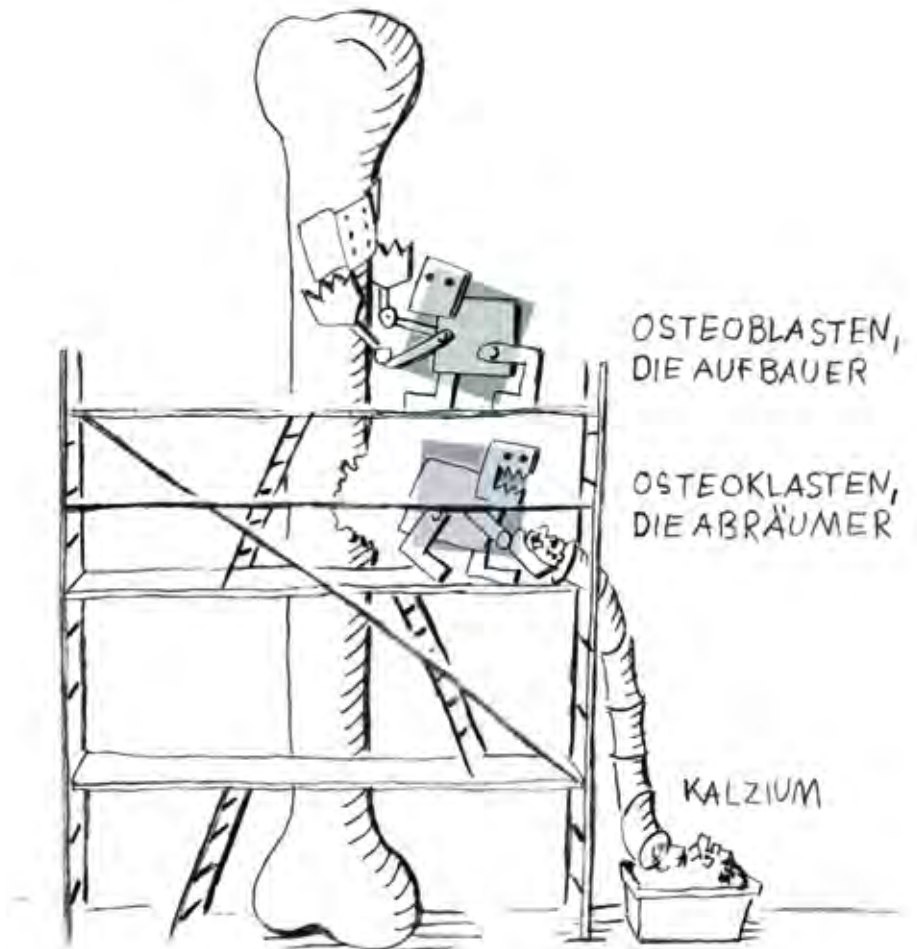
Die Architektur

Gesunder Knochen ist stabil – das muss er auch sein. Damit er trotzdem nicht allzu schwer wird, hat die Natur sich eine raffinierte Konstruktion einfallen lassen: Die äußere Schicht ist kompakt und besonders robust, der innere Teil ist ein feines Netzwerk aus Pfeilern in alle Richtungen, ähnlich wie bei einem Schwamm. Genauso heißen die beiden Teile auch: Compacta (außen) und Spongiosa (innen). Diese Konstruktion spart Gewicht, denn die Spongiosa ist viel leichter als die Compacta.

Die Knochensubstanz selbst besteht im Wesentlichen aus zwei Bestandteilen: der Knochengrundsubstanz, einer Matrix aus verschiedenen Proteinen (darunter Kollagen), und Mineralien (Kalzium und Phosphat), die den Knochen hart machen.

Die Dauerbaustelle

Auch wenn ein Knochen auf den ersten Blick nicht so aussieht: Hier findet ein ständiger Umbau statt. Knochensubstanz wird permanent abgebaut und neu aufgebaut. Das ermöglicht einerseits eine flexible Anpassung an Belastungen – eindrucklich zu beobachten etwa bei kieferorthopädischen Behandlungen, bei denen ständiger leichter Druck die



Zähne im Kiefer verschiebt. Andererseits werden so Mikrotraumen permanent repariert – und die treten viel häufiger auf, als wir merken. Dass wir davon nichts mitbekommen, hat mit der ständigen Reparaturleistung unseres Körpers zu tun.

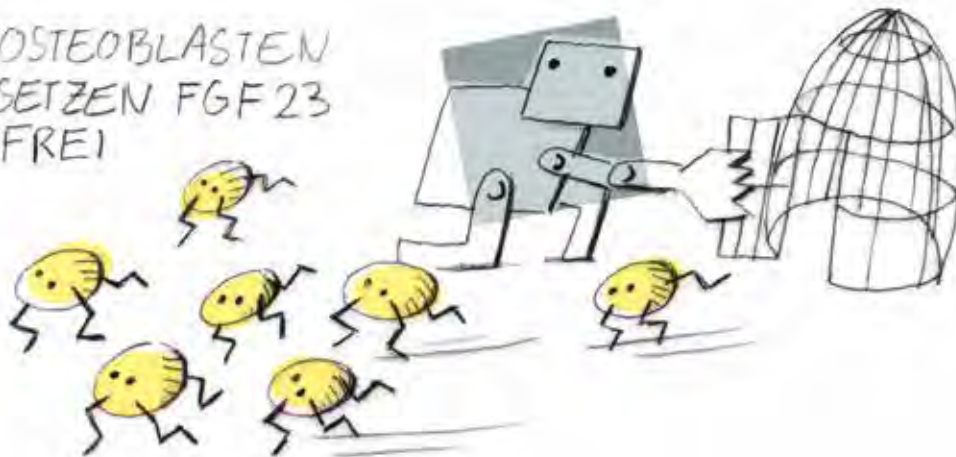
Die Arbeiter auf der Baustelle sind die Osteoklasten und Osteoblasten – zwei Zellarten, die nur im Knochen vorkommen. Die großen Osteoklasten sind die Abräumer: Sie umschließen wie eine Saugglocke einen Bereich des Knochens und säuern ihn an. Dadurch wird Kalzium aus der Knochensubstanz herausgelöst und dann die freigeschmolzene Proteinmatrix abgebaut. Osteoblasten, die Aufbauer, produzieren die Proteine für die Knochengrundsubstanz. Außerdem nehmen sie Kalzium und Phosphat auf und geben sie gezielt ab – sorgen also sowohl für neue Grundsubstanz als auch für die Mineralien.

Die Hartmacher

Knochen ohne Mineralien wäre wie Apfelkuchen ohne Apfel – die Grundsubstanz ist da, aber das Wichtigste fehlt. Knochen ohne Mineralien wäre weich und nicht in der Lage, seine Aufgabe zu erfüllen: Stabilität. Für einen stabilen Knochen sind vor allem zwei Mineralien wichtig: Kalzium und Phosphat.

Kalzium kommt im menschlichen Körper als Kalzium-Ion vor: Ca^{2+} . Wir haben riesige Mengen davon – hauptsächlich im Knochen. Wichtig ist Kalzium aber auch für die Zellfunktion. Innerhalb der Zellen und außerhalb (im Blutplasma) muss die Kalzium-Konzentration in einem niedrigen Bereich penibel konstant gehalten werden – sonst kommt es zu Krämpfen und anderen Problemen. Die Aufgabe für den Organismus lautet also: sehr viel Kalzium im Knochen, gerade richtig viel (oder eigentlich: wenig) im Blut und in den Zellen.

OSTEOBLASTEN
SETZEN FGF23
FREI



Phosphat ist ein negativ geladenes Ion aus einem Phosphor-Atom, umgeben von vier Sauerstoff-Atomen: PO_4^{3-} . Fünf Kalzium-Ionen, drei Phosphat-Ionen und ein Hydroxyl-Ion (OH^-) bilden zusammen das sehr harte Mineralsalz Hydroxylapatit (für alle Formelfans: $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$).

Hydroxylapatit macht bis zu 70 Prozent des Knochengewichts aus. Zahnschmelz besteht fast ausschließlich aus Hydroxylapatit – hier können Sie direkt testen, wie hart das Mineral ist. Vom Zahnschmelz kennen Sie auch die Empfindlichkeit für Säuren: So wie Zahnschmelz von Säuren angegriffen wird, sorgen die Säuren der Osteoklasten im Knochen für seine lokale Auflösung.

Viele Mineralien im Knochen, wenige in Blut und Zellen – das ist eine Herausforderung für den Organismus. Dass er die wuppt, liegt unter anderem an der geringen Löslichkeit von Kalziumphosphat: Gelangen Kalzium und Phosphat zusammen, bilden sie ein Salz (das Hydroxylapatit). Dieses Salz ist schwer löslich (Chemiker sagen: Es hat ein geringes Löslichkeitsprodukt). Das heißt: Schon bei einer relativ geringen Konzentration fallen die Kristalle in der Flüssigkeit aus. Genau das passiert im Knochen – der so reichlich Mineralien hortet.

Die Quellen

Kalzium und Phosphat werden über die Nahrung aufgenommen. Etwa zehn Prozent des Nahrungskalziums werden aus dem Darm resorbiert, etwa die gleiche Menge (je nach Bedarf) über die Nieren ausgeschieden. Liegt der wichtige Kalziumspiegel im Blut zu niedrig, kann aber auch Kalzium aus dem Knochen herausgelöst werden. Der Blut-Kalziumspiegel hat Priorität, denn Schwankungen führen hier schneller zu Problemen als im Knochen.

Die Feintuner

So ein komplexes System muss gesteuert und reguliert werden. Hier kommen die Hormone ins Spiel: die Feintuner. Die Hauptverantwortlichen sind Parathormon und Vitamin D, das wegen seiner Wirkungen auch als D-Hormon bezeichnet wird. Parathormon ist für die Kurzzeit-Regulation des Blut-Kalziumspiegels zuständig – nötigenfalls zulasten des Knochenspeichers. Vitamin D sorgt mittelfristig für die Aufrechterhaltung des Gesamt-Kalziumspeichers im Körper.

Hier folgen jetzt kurze Steckbriefe der wichtigsten Hormone mit Einfluss auf den Knochenstoffwechsel. (Es sind tatsächlich noch mehr. Ich beschränke mich hier auf die wichtigsten.)

Parathormon

Parathormon wird in den Nebenschilddrüsen gebildet, vier winzigen Epithelkörperchen neben der großen Schilddrüse (den Glandulae parathyroideae – daher sein Name). Parathormon hebt den Kalziumspiegel im Blut – vor allem durch Freisetzung aus dem Knochen und Verminderung der Kalziumausscheidung über die Nieren. Steigt der Kalziumspiegel, wird wieder weniger Parathormon produziert – es wird ja nun nicht mehr gebraucht.

Es würde allerdings wenig bringen, würde das Parathormon nur die Kalziumkonzentration erhöhen – wegen des niedrigen Löslichkeitsprodukts mit Phosphat würde das frische Kalzium ausfallen. Parathormon senkt deshalb gleichzeitig den Phosphatspiegel, indem es seine Ausscheidung über die Nieren erhöht.

Außerdem steigert Parathormon die Aktivierung des Vitamins D in der Niere, um dafür zu sorgen, dass die Knochenspeicher wieder aufgefüllt werden.

Vitamin D

Vitamin D (oder: D-Hormon) ist dafür zuständig, dass die Kalziumspeicher im Körper gut gefüllt sind – also der Knochen genug Kalzium bekommt. Es fördert die Aufnahme von Kalzium und Phosphat aus dem Darm und hemmt ihre Ausscheidung über die Nieren. Liegen beide Mineralien reichlich vor, bilden sie Hydroxylapatit, das im Knochen ausfällt – der Speicher wird wieder aufgefüllt.

Fibroblast Growth Factor 23

Ein drittes Hormon, der Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23), erhöht die Phosphatausscheidung über die Niere – und beeinflusst damit auch den Kalziumhaushalt. Es wird von Osteoblasten freigesetzt.

Calcitonin

Calcitonin, das von spezialisierten Zellen in der Schilddrüse gebildet wird, senkt kurzfristig den Kalziumspiegel. Es hat beim Menschen allerdings nur eine geringe Bedeutung – und selbst ein Komplettausfall (etwa nach einer Schilddrüsenentfernung) bringt das System nicht zum Straucheln.

Wachstumshormon

Wachstumshormon ist für das Knochenwachstum ungeheuer wichtig. Es wird in der Hypophyse des Gehirns gebildet, vor allem im Schlaf und bei körperlicher Anstrengung. Auf den Knochen wirkt es indirekt, indem es Leber, Knochen- und Knorpelzellen anregt, Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) zu produzieren – das wiederum Knochen- und Knorpelzellen zur Teilung anregt.

Ein Mangel an Wachstumshormon (oder an IGF-1) in der Kindheit führt zu Zwergwuchs, eine Überproduktion zu Riesenwuchs.

Schilddrüsenhormone und Geschlechtshormone

Auch Schilddrüsenhormone, Östrogene, Progesteron und Androgene beeinflussen Knochenwachstum und Knochenstoffwechsel. Ungleichgewichte bei diesen Hormonen können unter anderem zu Wachstumsretardierung und Osteoporose führen. Bei Frauen erhöht der niedrige Östrogenspiegel nach der

Menopause das Osteoporose-Risiko, bei Männern macht sich der gesunkene Testosteronspiegel etwas später bemerkbar.

... und umgekehrt

Knochen ist also Empfänger sehr vieler hormoneller Signale. Erst in den vergangenen Jahren hat die Forschung herausgefunden, dass auch der Knochen selbst Signale sendet – und dazu Hormone an das Hirn schickt. »Der Knochen, der als totes Organ angesehen wurde, ist praktisch eine Drüse geworden«, sagt Knochenforscherin Beate Lanske von der Harvard School of Medicine. »Da passiert so viel zwischen Knochen und Gehirn und all den anderen Organen – er ist im Moment eins der meiststudierten Gewebe.«

Mindestens vier Hormone sind neueren Studien zufolge als Nachrichtenkurier vom Knochen zum Gehirn unterwegs, darunter der oben schon erwähnte Fibroblast Growth Factor 23. Der jüngste Star unter den Knochenhormonen ist Lipocalin 2, das vom Knochen freigesetzt wird, um bakterielle Infektionen einzudämmen. Es hemmt im Gehirn aber auch den Appetit. Lipocalin 2 wurde bislang eher den Fettzellen zugeschrieben. Erst kürzlich entdeckte man, dass Knochenzellen bis zu zehnmal mehr Lipocalin 2 produzieren als Fettzellen.

Eigentlich voll logisch, dass der Knochen nicht nur Befehlsempfänger ist. Der ständige, energieintensive Umbau des Knochens erfordert ein Feintuning, das ohne Nachrichten vom Knochen an die Steuerungszentralen kaum denkbar ist. Die Wissenschaft wird

hierzu sicher in den kommenden Jahrzehnten noch viele spannende Details ans Licht bringen.

Unter Umständen

Während Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein erhöhter Bedarf an Kalzium, das das Kind über die Plazenta beziehungsweise über die Muttermilch aufnimmt und in seine eigenen Knochen einbaut. Ein Kalziummangel tritt deshalb oft während und nach einer Schwangerschaft auf.

Die hohen Progesteronspiegel fördern unter anderem die Bildung von Osteoklasten und die Freisetzung von Kalzium aus dem mütterlichen Knochen, um die Mineralisierung der kindlichen Knochen zu erleichtern. Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium ist deshalb in dieser Zeit besonders wichtig.

Groß und klein

Knochen gibt es in allen möglichen Größen und Varianten: von den nur wenige Millimeter großen Gehörknöchelchen bis zum massiven Oberschenkelknochen. Es gibt Röhrenknochen, platte Knochen, kurze Knochen, Sesambeine, luftgefüllte Knochen und unregelmäßige Knochen. Für alle ist ein funktionierendes Hormonsystem wichtig. Und noch einiges mehr, etwa der geniale Aufbau der Knochenmasse in Lamellen. Aber das ist wieder eine andere Geschichte ...

Quellen

- 1 Helmberg A: Knochenstoffwechsel. Skript zur Vorlesung im Modul »Bewegungsapparat« an der Medizinischen Universität Innsbruck. www.helmberg.at/knochen-stoffwechsel.htm (Zugriff 2.6.17)
- 2 Silbernagl S, Despopoulos A: Taschenatlas Physiologie. Thieme 1979
- 3 Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al.: Prometheus LernAtlas der Anatomie. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Thieme 2005
- 4 Martin C: Bones make hormones that communicate with the brain and other organs. ScienceNews, 21.6.2017

Dr. med. Nina Drexelius, Ärztin und Journalistin, freie Mitarbeiterin der Redaktion Hebammenforum.
Kontakt: drexelius@hebammenforum.info

Drexelius N: Bis auf die Knochen. Hebammenforum 2017; 18: 992–995

