

Spurenelemente – Körperspuren

Dass Calcium für die Vorbeugung von Osteoporose wichtig ist, ist mittlerweile jedem bekannt. Doch mit Calcium-reicher Ernährung allein ist es noch nicht getan. Das Calcium muss auch in den Knochen gelangen und dort möglichst gut gebunden werden. Um diese Zusammenhänge zu verstehen, gehen Ernährungswissenschaftler an der ETH mit modernsten High-Tech-Methoden auf Spurensuche im menschlichen Körper.

VON THOMAS WALCZYK

Osteoporose ist eine chronische Erkrankung des Knochens, die praktisch das gesamte Skelett betreffen kann. Der Verlust an Knochenmasse und Dichte und die Zerstörung des Knochenaufbaus lassen Knochen schneller brechen. Im Extremfall reicht hier schon ein kräftiger Händedruck oder eine herzliche Umarmung. Obwohl als «Alte-Frauen-Krankheit» bekannt, kann sie Männer wie Frauen betreffen und muss nicht erst im hohen Alter auftreten. Die Wahrscheinlichkeit, an Osteoporose zu erkranken, steigt aber mit zunehmendem Alter und ist bei Frauen höher. So liegt im Alter die Sterberate bei Hüftfrakturen aufgrund von Sekundär-Komplikationen, z.B. Lungenentzündungen während des Spitalaufenthaltes, bei 15–30%. Die geschätzten jährlichen Ausgaben für die Hospitalisierung von Osteoporose-Patienten mit Knochenbrüchen lagen 1992 allein in der Schweiz bei schätzungsweise 600 Millionen CHF. Osteoporo-

se ist therapierbar. Die Prävention ist aber der bessere Weg. Vor Osteoporose im Alter kann man sich durch die richtige Ernährung und durch den Lebensstil schützen.

Der Knochen lebt – und altert

Das eigentliche Grundgerüst des Knochens ist mechanisch nur schwach belastbar. Erst durch den Einbau von Calcium in Form von Hydroxyapatit, einem Calciumphosphat, erhält der Knochen seine Härte. In einem gesunden Erwachsenen sind 900–1200 g Calcium gebunden, was ca. ein bis zwei Prozent seines Körpergewichtes entspricht. Einmal eingebaute Mineralstoffe verbleiben aber nicht auf Dauer im Knochen, denn der Knochen erneuert sich kontinuierlich. Pro Tag werden 0,3–0,9 g Calcium im Knochen ausgetauscht. Dafür sorgt ein fein abgestimmtes Zusammenspiel zweier Zelltypen im Knochen. Osteoclasten bauen permanent Knochensubstanz ab, während Osteoblasten die entstandenen Fehlstellen mit neuer Knochenmatrix auffüllen – und gebrochene Knochen wieder zusammenwachsen lassen.

Im Wachstum wird mehr Knochen auf- als abgebaut. Die maximale Knochenmasse wird zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erreicht. Danach überwiegt die Aktivität der Osteoclasten, und die Knochenmasse reduziert sich zunehmend. Nimmt die Dichte des Knochengewebes im Inneren des Knochens ab, verliert er an Stabilität. Der Knochen wird weniger belastbar und bricht leichter.

Die Reduktion der Östrogen-Produktion nach der Menopause bewirkt bei Frauen einen stärkeren Knochenabbau (vgl. Abb. 1). Frauen können in den ersten fünf Jahren nach der Menopause bis

zu 15% ihrer Knochenmasse verlieren. Bis zum 80. Lebensjahr kann der Verlust mehr als ein Drittel der Knochenmasse in jungen Jahren betragen.

Calcium – ein Patent-Rezept?

In der Jugend ist eine optimale Calcium-Versorgung notwendig, um die genetisch festgelegte maximale Knochenmasse zu erreichen. Je grösser die maximale Knochenmasse in jungen Jahren, desto weiter kann die Entwicklung von Osteoporose im Alter herausgezögert werden. Die Calcium-Versorgung wird aber nicht durch die Calcium-Zufuhr allein, sondern auch durch dessen Bioverfügbarkeit bestimmt. Nahrungsmittelinhaltsstoffe, wie sie in Spinat (Oxalsäure) oder in Vollkornprodukten (Phytinsäure) enthalten sind, können die Calcium-Absorption herabsetzen. Auch auf die Vitamin-D-Versorgung ist zu achten, denn es stimuliert die Calcium-Absorption im Dünndarm. Die Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung ist aber nur ein Faktor. Der Grossteil des Vitamin-D-Bedarfs wird in der Haut über das Sonnenlicht produziert. Dieses ist besonders in den Wintermonaten zu berücksichtigen.

Eine optimale Versorgung mit Calcium allein reicht aber mit fortschreitendem Alter nicht mehr aus, um den Knochen gesund zu erhalten. Allgemeines Ernährungsverhalten und Lebensstil werden zunehmend bedeutsamer. Die höhere Belastung durch Bewegung und ein höheres Körpergewicht können den Knochenabbau reduzieren. Negativ wirken sich kochsalzreiche Speisen aus. Calcium wird mit dem überschüssigen Natrium zusammen über den Urin ausgeschwemmt. Gleiches gilt für den Konsum von Genussmitteln. Wäh-

Dr. Thomas Walczyk ist Fachdozent für Analytische Chemie am Labor für Humanernährung, Institut für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften der ETH Zürich.

rend Koffein zu höheren Calciumverlusten im Urin führt, verringert Alkoholkonsum die Aktivität der Osteoblasten beim Knochenaufbau. Neuere Untersuchungen deuten auch auf eine Übersäuerung des Körpers in Folge einer proteinreichen und frucht- und gemüsearmen Diät als möglichen Risikofaktor hin.

Fortschritt braucht Methode

Auch wenn die Osteoporose-Forschung in den letzten zwei Jahrzehnten grosse Fortschritte gemacht hat, sind wir aber von einem Patent-Rezept in der Osteoporose-Prävention noch weit entfernt, dies nicht zuletzt aufgrund der verfügbaren Untersuchungstechniken.

Veränderungen in der Knochenmasse und damit Osteoporose lässt sich über die Messung der Knochendichte diagnostizieren. Radiologische Methoden wie DEXA (Double Emission X-Ray Absorptiometry) und die empfindlichere Quantitative Computertomographie (QCT) werden in der klinischen Praxis am häufigsten eingesetzt. Die Grenzen von Knochendichte-Messungen zeigen sich aber bei der Entwicklung von Strategien zur Osteoporose-Prävention. Hierzu sind kontrollierte Langzeitstudien erforderlich. Einflüsse der Ernährung und des Lebensstils führen im günstigsten Fall nach 1–2 Jahren zu Veränderungen in der Knochendichte. Über diesen Zeitraum müssen das Ernährungsverhalten und der Lebensstil kontrolliert werden, was technisch oftmals nur mit grossem Aufwand erreicht werden kann.

Wesentlich schneller reagieren sogenannte «Biomarker» auf Veränderungen im Knochen. Zu diesen gehören Knochenabbauprodukte, die im Urin nachgewiesen werden können als auch bestimmte Enzyme und Hormone im Blut, die die Knochenbildung widerspiegeln. Ob sich aber die Knochenmasse insgesamt ver-

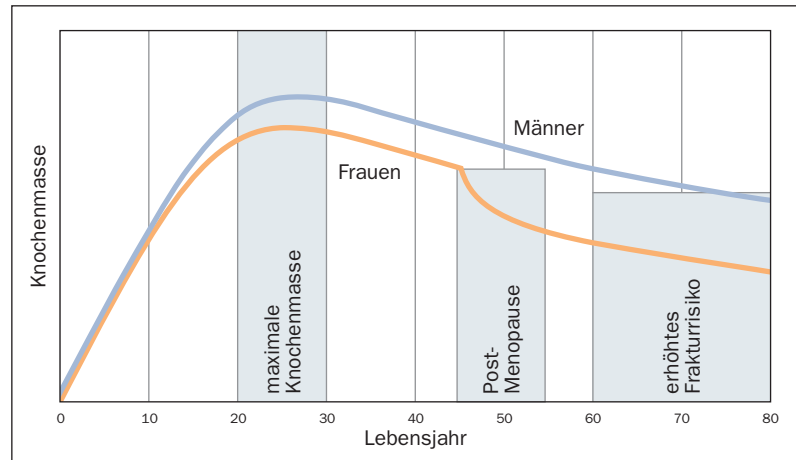


Abb. 1: Knochenmasse und Osteoporose-Risiko bei Frauen und Männern.



Abb. 2: Osteoporose-Forschung mit Hilfe der Teilchenphysik: Calcium-41-Nachweis im Urin mittels Beschleunigungs-Massenspektrometrie.

grössert oder verkleinert hat, ist mit diesen Parametern nicht zu bestimmen. Damit steht gegenwärtig keine Untersuchungsmethode zur Verfügung, mit der Veränderungen im Knochen direkt und schon nach kurzer Zeit identifiziert werden können.

Isotopentechniken in der Osteoporose-Forschung

Am Labor für Humanernährung der ETH Zürich versucht man neue Wege für die Lösung dieses Problems zu beschreiten. Calcium in der Natur ist eine Mischung verschiedener Atomsorten, so genannter Isotope, die sich bei gleichem chemischen Verhalten in ihrer Masse unterscheiden. Stabile wie radioaktive Isotope lassen

sich über ihre Masse bzw. die radioaktive Strahlung identifizieren. In den Ernährungswissenschaften nutzt man diese Eigenschaft u. a., um Calcium in der Nahrung zu markieren und den Weg des Calciums im Körper nachzuvollziehen. Theoretisch könnte man sie auch nutzen, um das Calcium im Knochen zu markieren. Dann würde das Isotopensignal im Urin die Menge an Calcium widerspiegeln, die der Mensch aus dem Knochen verliert und nicht wieder einbauen konnte. Änderungen im Knochenstoffwechsel wären in Studien schon nach kurzer Zeit direkt messbar. Doch mit konventionellen Mitteln ist das nicht möglich. Bei Verwendung der üblichen Radio-

Isotope wäre die Strahlenbelastung viel zu hoch. Studien mit stabilen Isotopen wären mit Kosten von mehreren 10 000 CHF pro Person nicht finanzierbar.

Forschung auf neuen Wegen

Die Natur stellt uns vor Probleme, gibt uns aber auch die Mittel, sie zu lösen. In der Osteoporose-Forschung könnte das Radioisotop Calcium-41 eine dieser Lösungen sein. Mit über 100 000 Jahren Halbwertszeit zerfällt es nur sehr langsam und sendet kaum radioaktive Strahlung aus. Gleichzeitig ist es kostengünstig zu produzieren und mit ausserordentlicher Empfindlichkeit nachzuweisen. Diese Eigenschaften machen Calcium-41 zu einem idealen Werkzeug zur Markierung des Calciums in der Knochenmatrix im Menschen.

Nach Verabreichung des Isotopes würde nur ein Bruchteil in die Knochenmatrix eingebaut werden. Das nicht im Knochen gebundene Calcium-41 würde vom Körper nach und nach über den Urin ausgeschieden. Erste Untersuchungen haben gezeigt, dass dieser Prozess ca. 300–400 Tage dauert. Danach erhält man ein Isotopen-Signal im Urin, das seinen Ursprung ausschliesslich im Knochen hat. Veränderungen im Knochen aufgrund einer Intervention, z. B. einer kontrollierten Diät, würden sich nach kürzester Zeit im Urin bemerkbar machen. Das Gesundheitsrisiko wäre bei dieser Technik trotz radioaktiver Strahlung vernachlässigbar klein. Die gesamte Strahlenbelastung entspräche der Strahlendosis, die man im Konsum von 1,5 kg Kartoffeln erhält. Kartoffeln enthalten Kalium und damit das

natürliche radioaktive Isotop Kalium-40.

An den Grenzen des Möglichen

Je einfacher das Prinzip, desto aufwendiger ist der Nachweis von Calcium-41. Nach 300–400 Tagen wird 10^{11} -mal mehr natürliches Calcium als Calcium-41 im Urin ausgeschieden. Die nachzuweisenden Veränderungen in der Calcium-41-Ausscheidung sind gleichzeitig ausserordentlich klein. Man müsste also ein einzelnes Salzkorn in 5 Tonnen Zucker wiederfinden. Diese unvorstellbaren Möglichkeiten eröffnet die Beschleunigungs-Massenspektrometrie. Im Hochvakuum wird das aus dem Urin isolierte Calcium ionisiert, stark beschleunigt und über verschiedene physikalische Prinzipien in die unterschiedlichen Calcium-Isotope aufgetrennt. Weltweit existieren gegenwärtig nur ca. ein Dutzend dieser aufwendigen Messinstrumente. Eines dieser Geräte befindet sich am Institut für Teilchenphysik der ETH Zürich und wird gemeinschaftlich mit dem Paul-Scherrer-Institut genützt (s. Abbildung 2).

Um das Potenzial dieser Methode nutzen zu können, ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Ernährungswissenschaftlern, Medizinern, Physikern und analytischen Chemikern notwendig. An der ETH Zürich sind diese Ressourcen am Labor für Humanernährung und dem Institut für Teilchenphysik vorhanden. An der ETH Zürich wird nun diese Technik erstmals in Europa eingesetzt. Vierundzwanzig Frauen im Alter von 55–70 Jahren aus der Region Zürich haben Calcium-41 erhalten. Ziel der laufen-

den Studie ist die Untersuchung des Einflusses einer Calcium-Supplementation auf die Knochengesundheit von Frauen nach der Menopause. Bisherige Studien haben hier zu widersprüchlichen Resultaten geführt, insbesondere bei Frauen mit ausreichender Calcium-Zufuhr über die Nahrung.

Parallel zu den Aktivitäten an der ETH Zürich wird in Deutschland am Institut für Physik der Universität Mainz ein alternatives Verfahren zum Calcium-41-Nachweis entwickelt. Dieses Gerät ist zwar weniger sensitiv, passt aber auf einen grösseren Tisch und wäre deutlich preisgünstiger. Es würde die Perspektive einer breiten Anwendung der Calcium-41-Technik nicht nur in der Osteoporose-Forschung eröffnen. Eine Calcium-41-Markierung des Knochens bleibt praktisch das ganze Leben erhalten. Damit könnte diese Technik in der Osteoporose-Prävention und -Therapie in der klinischen Praxis eingesetzt werden. Urinproben in regelmässigen Abständen würden erlauben, Änderungen im Knochen früher als jede andere Methode zu erkennen. Ebenso könnte die Effizienz einer medikamentösen Therapie wesentlich schneller als bisher erkannt werden.

Die Entwicklung und Anwendung der Calcium-41-Technik an der ETH Zürich in Zusammenarbeit mit der Universität Mainz erfolgt im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Projektes OSTEODIET (QLK1-1999-00752) und wird vom Bundesamt für Bildung und Wissenschaft finanziell unterstützt (<http://ostoediet.ucc.ie>).