




Der Knochen – eine «neue» endokrine Drüse!

Reto Krapf

Den meisten Ärzten ist der Knochen als Zielorgan von Hormonen und nicht als Hormonproduzent bekannt. Parathormon stimuliert die Osteoklastenaktivität über einen indirekten Angriffspunkt an den Osteoblasten, und das Vitamin D stimuliert die Mineralisierung der neu gebildeten Knochenmatrix, des Osteoids. Östrogene und Androgene sind anabole, teils knochenresorptionsverhindernde Hormone. Glukokortikoide haben einen komplexen osteoporosierenden Effekt mit negativen Einflüssen auf die Knochenresorption und die Knochenneubildung. Der Knochen selbst hat sich aber neulich auch als Hormondrüse ins Spiel gebracht, zwei endokrine Funktionen sollen hier kurz erwähnt werden:

Die Osteoblasten produzieren ein Hormon, das FGF-23 («fibroblast growth factor 23»), das bei hohem Phosphatangebot vermehrt ausgeschüttet wird und in der Niere – mit einem Angriffspunkt am proximalen Tubulus – zu einer Phosphaturie führt. Die renale Bioaktivierung von 25OH Vitamin D in 1,25(OH)₂ Vitamin D wird dabei supprimiert. Wie in Abbildung 1  illustriert, wird dadurch eine Hyperphosphatämie verhindert oder korrigiert. Da 1,25(OH)₂ Vitamin D seinerseits ein positives Feedback auf die Synthese von FGF-23 ausübt, kann FGF-23 als wichtiger Kontrollmechanismus gegen eine Hypervitaminose D und eine Vitamin-D-induzierte Hyperphosphatämie angesehen werden (Abb. 2 ). Die Regulation des 1,25(OH)₂ Vitamins D und des Plasmaphosphats werden also durch ein im Knochen gebildetes und in den Nieren wirksames Hormon, das FGF-23, mitreguliert: eine «osteorenale Hormonachse» sozusagen. Offen bleibt, inwiefern dieser Regelkreis den bekannteren der Parathormon-Vitamin-D-Phosphat Achse ergänzt [1].¹

Nicht genug! Der Knochen (vorerst noch jener der Maus) scheint auch die Insulinsekretion zu stimulieren und die Insulinresistenz zu mindern. Osteokalzin, ein bekannter Knochenbaumarke und ebenfalls ein Osteoblastenprodukt, wirkt in seiner nichtkarboxylierten Form wie ein zirkulierendes Hormon, das die Betazellen im Pankreas zur Proliferation und vermehrten Insulinsekretion stimuliert (Abb. 3 ) [2]. Zudem scheint das Osteokalzin auch die Adiponektin-Produktion in den Fettgewebszellen zu stimulieren, wodurch eine erhöhte Insulinsensitivität resultieren könnte. Eine Knochen-Insulin-Achse also? Viele Fragen

drängen sich hier auf, z.B.: Welche Signale regulieren die Osteokalzin-Sekretion der Osteoblasten? Und da Coumarine/Warfarin die Karboxylierung des Osteokalzins hemmen: Leiden oral Antikoagulierte weniger an Diabetes mellitus oder – wenn sie einen haben – ist dieser besser einzustellen?

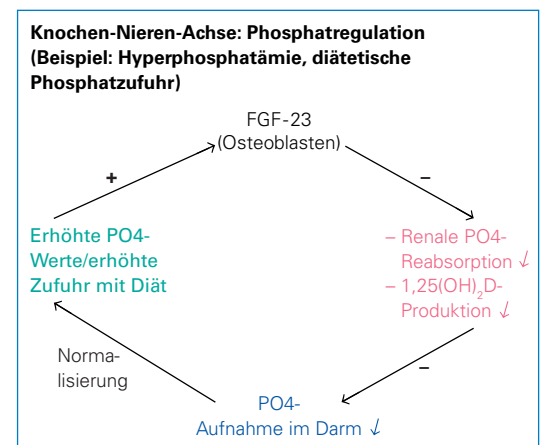


Abbildung 1

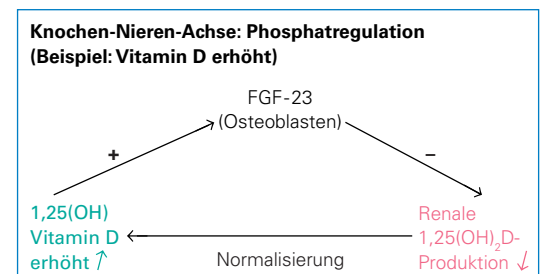


Abbildung 2

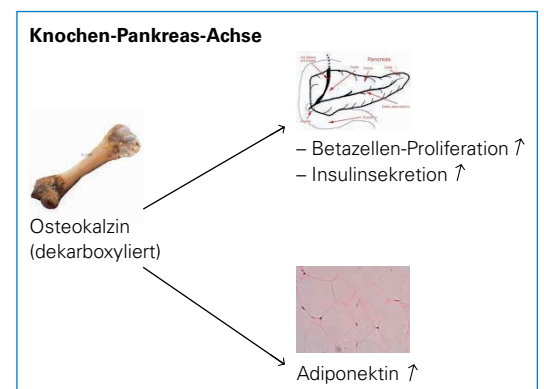


Abbildung 3

¹ Den Fragen der Regulation durch neulich beschriebene Phosphatonine wird ein am Jahresende erscheinendes Schlaglicht von Wagner und Murer gewidmet sein.

Literatur

1 Liu S, Quarles LD. How fibroblast growth factor 23 works. J Am Soc Nephrol. 2007;18:1637–47.

2 Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. Cell. 2007;130:456–69.