

Wenn Fresszellen im Knochen die Macht übernehmen

Dresdner Mediziner forschen an neuen Osteoporose-Therapien, die die molekularen Signale im Körper beeinflussen.

Von Frank Essegern
ESSEGERN.FRANK@DD-V.DE

Wer glaubt, es gebe nichts Beständigeres in uns als die Knochen, der irrt: In permanentem Umbau befindet sich das Gerüst unseres Körpers. Während einerseits Fresszellen aus dem Körper, die Osteoklasten, am Knochen nagen, sind ihre Gegenspieler, die Osteoblasten, unermüdlich damit beschäftigt, die wabenartige Struktur unserer Skeletteile wieder aufzubauen. Das ist auch notwendig. „Ein Knochen, der nicht umgebaut wird, wäre nur scheinbar stabil. Denn er könnte auch die kleinen Gebrauchsspuren nicht reparieren“, erklärt der Biomediziner Lorenz Hofbauer. Der Professor leitet am Dresdner Universitätsklinikum den Bereich Endokrinologie und Stoffwechsel und gehört weltweit zu den führenden Forschern auf dem Gebiet der Knochenstoffwechsel-Erkrankungen.

Aus der Balance geraten

„Bei einem gesunden Knochenstoffwechsel besteht ein Gleichgewicht zwischen Ab- und Aufbau“, sagt der 42-Jährige. Doch gar nicht selten gerät diese Balance in Schiefelage. „Der Körper hat viel mehr destruktive Elemente als konstruktive“, sagt Lorenz Hofbauer. Knochenschwund, die sogenannte Osteoporose, ist längst zur Volkskrankheit geworden. Schätzungsweise 40 Prozent der Frauen nach den Wechseljahren leiden daran. Auch jeder fünfte Mann soll das Risiko für die Erkrankung in sich tragen, sagen die Experten.

Was da in Leichtbauweise – stabil und beweglich zugleich – das Gewicht unseres Körpers trägt, verliert dann plötzlich seine Festigkeit. „Es geht Masse verloren, und es geht Architektur verloren“, sagt Lorenz Hofbauer. „Das kann man sich ungefähr so vorstellen, als würde bei einem Regal die Metallverstrebung weggenommen.“

Die Folge sind Knochenbrüche selbst bei kleineren Unfällen. Geht ein Sturz beim gesunden Menschen vielleicht noch mit einem blauen Fleck ab, bricht sich der Osteoporose-Patient den Schenkelhals. Sport, gesunde Ernährung

und Verzicht auf übermäßigen Alkoholkonsum können dem entgegenwirken. Doch nur bedingt. „60 Prozent des Knochenumsatzes sind vererbt“, sagt der Professor. „Streng genommen kann man nur 40 Prozent durch eigenes Tun beeinflussen.“

Ausgangspunkt der Überhandnahme der Knochenzerstörer sind Änderungen im Hormonhaushalt – etwa nach den Wechseljahren. Die Forscher setzen deshalb bei der molekularen Kommunikation an, die die knochenaufbauenden und -abbauenden Prozesse im Körper in Gang setzt. So testet die Dresdner

Forschungsgruppe um Lorenz Hofbauer in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern und einer Biotec-Firma aus den USA die Wirkung spezieller Antikörper.

Erfolgreich abgeschlossen haben die Dresdner bereits Studien zu einer Antikörper-Therapie unter dem Namen Denosumab. Sie konnten nachweisen, dass diese deutlich besser wirkt als herkömmliche Behandlungen. „Der Antikörper schaltet den Stammzellfaktor gezielt aus, der die knochenzerstörenden Zellen zum Leben erweckt“, erläutert Lorenz Hofbauer. Eine Spritze unter die Haut genügt, um die

unterm Mikroskop wie gefährliche Feuerqualen anmutenden Fresszellen ein halbes Jahr lang weitgehend zu blockieren. Und das bei erheblichen geringeren Nebenwirkungen, als sie andere Medikamente bislang mit sich brachten.

Die meisten Behandlungen, sagt Lorenz Hofbauer, wirken allerdings nur dem Abbau des Knochengewebes entgegen. Das wollen die Mediziner nun ändern und den Patienten auch helfen, dass der geschädigte Knochen wieder stabiler werden kann. „Knochenanbau zu steigern ist allerdings kompliziert“, sagt der Hormon- und Osteoporose-Experte.

„Jeder, der sich schon einmal etwas gebrochen hat, weiß, dass Knochen sehr langsam heilen.“

Das 15-köpfige Team um Hofbauer arbeitet deshalb derzeit an einem Antikörper, der die Substanz Sklerostin im Körper hemmt. „Für den neuen Antikörper haben wir uns von der Biologie leiten lassen. Zuerst muss man verstehen, über welche Signale die Zellen miteinander kommunizieren, um dann gezielt eine Strategie zu entwickeln.“

Höhere Dichte in kurzer Zeit

Dafür warten in den Laboren der Mediziner zwischen Flaschen mit unterschiedlichsten Lösungen ganze Batterien von Reagenzgläsern auf ihre Testreihe. Darin aufbewahrt sind präparierte Knochen von Mäusen und Ratten, die dann im Knochendichtemessgerät untersucht werden. Zudem beobachten die Forscher in eingefärbten Präparaten mikroskopisch das Wechselspiel der ab- und aufbauenden Zellen. Was sie bislang herausfanden, ist vielversprechend. Tatsächlich gelingt es mit der neuen Therapie, die Knochendichte erheblich zu steigern – und das in vergleichsweise kurzer Zeit. Mit vier bis zwölf Wochen Behandlung lasse sich ein Knochenzuwachs um bis zu 50 Prozent erreichen, sagt Lorenz Hofbauer. „Bei anderen Therapien sprechen wir nach drei Jahren von zehn Prozent Zunahme“, verdeutlicht der Biomediziner.

Hofbauers Forschungsarbeiten sind eingebunden in das Dresdner DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien (CRTD). Hier koordiniert der Professor das Knochenforschungsprogramm. Nicht nur gegen Osteoporose, auch bei schwer heilenden Knochenbrüchen könnte die neue Therapie Anwendung finden, sagt er. In drei bis fünf Jahren, so hofft Lorenz Hofbauer, sollte das Medikament auf dem Markt erhältlich sein.