

Spurenelemente für die Knochengesundheit

Eine Sonderausgabe der Zeitschrift „Nutrients“ gibt Einblicke in die Auswirkungen einiger Spurenelemente auf die Knochengesundheit und ihrer potenziellen Rolle bei der Prävention und Therapie knochenbedingter Krankheiten.

Spurenelemente sind für die menschliche Physiologie wesentlich, das gilt auch für die Erhaltung der Knochengesundheit und Regulierung des Knochenstoffwechsels. Entsprechend fand die Bedeutung von Spurenelementen für die Aufrechterhaltung der Knochengesundheit zunehmend stärkere Aufmerksamkeit. Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulierung der Knochenmineraldichte, tragen zur Prävention von Osteoporose und Risikosenkung für Frakturen bei und sind an Prozessen beteiligt, die den Knochenstoffwechsel beeinflussen. Forschungen deuten darauf hin, dass Spurenelemente die Knochengesundheit fördern, indem sie die Zellaktivität beeinflussen und den Knochenumbau regulieren, bei dem kontinuierlich alter Knochen durch neuen ersetzt wird. Darüber hinaus interagieren Spurenelemente mit Stoffwechselprozessen, modulieren Entzündungsreaktionen und wirken sich auf die Knochengesundheit aus. Daher ist die ausreichende Versorgung und ein ausgewogenes Verhältnis dieser essenziellen Elemente für die Förderung der Skelett-Gesundheit und die Prävention von Knochenkrankheiten sehr wichtig.

Die Autoren stellen einige ausgewählte Studien vom Ende der 1960er Jahre an bis heute vor, die sich mit den komplexen Beziehungen zwischen Spurenelementen und ihren Auswirkungen auf die Knochengesundheit befassen. Die vorgestellten Studien decken ein breites Spektrum an Themen ab, vor allem mit den Spurenelementen Kupfer, Selen und Bor bis hin zu bioaktiven Verbindungen auf Pflanzenbasis wie CRP (Citri Reticulatae Pericarpium aus der chinesischen Medizin). Aufgedeckt wurden zahlreiche Mechanismen, die sich auf die Knochengesundheit auswirken und das Verständnis von knochenbedingten Krankheiten erweitern. Deutlich wird auch, dass viele zugrundeliegende Mechanismen noch unklar und weitere Untersuchungen erforderlich sind, um neue Erkenntnisse und Lösungsansätze zu finden. Mehrere Einschränkungen in der aktuellen Forschung verdienen Beachtung. Künftige Forschungen sollten sich auf groß angelegte klinische Studien konzentrieren, um die Zuverlässigkeit und Durchführbarkeit von experimentellen Ergebnissen zu validieren. In den bisherigen

Studien wurden zwar einzelne Wirkungen von Spurenelementen untersucht, doch die umfassenderen Auswirkungen von Ernährung, Lebensstil und Umweltfaktoren auf die Knochengesundheit sind bisher nicht genügend erforscht. Unterschiede in der Ernährung, dem Aktivitätsniveau und den Ernährungsbedürfnissen der einzelnen Personen machen deutlich, dass personalisierte Interventions-Strategien erforderlich sind, um die Umwelt- und Lebensstil-Variablen zu berücksichtigen. Ein weiterer Bereich für die künftige Forschung sind Studien zu den langfristigen Auswirkungen von Spurenelementen und die Bestimmung optimaler Dosierungen. Komplexe Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Elementen können zu synergistischen oder antagonistischen Effekten führen, wobei die übermäßige Zufuhr eines Elements das metabolische Gleichgewicht der anderen stören und sich negativ auf die Knochengesundheit auswirken könnte. Weitere Untersuchungen sind nötig, um solche Wechselwirkungen zu erforschen und geeignete Aufnahme-Standards festzulegen.

Gleichzeitig beeinflussen auch Umweltfaktoren, wie der Mineralgehalt des Trinkwassers, die Aufnahme und den Stoffwechsel von Spurenelementen erheblich. Dies legt nahe, dass Ernährungs-Strategien Überlegungen zur Wasserversorgung einbeziehen sollten, besonders in Regionen, in denen die Wasserqualität variiert. Künftige Forschungen sollten einen ganzheitlichen Ansatz verfolgen, der Ernährung, Bewegung, Umweltfaktoren und die Aufnahme von Spurenelementen berücksichtigt, um die Prävention und Behandlung von Knochenerkrankungen zu unterstützen. Wir stellen im Anschluss aus dieser Sonderausgabe einige der neueren Studien zu Kupfer und Selen näher vor, hinzu kommt eine Studie zu Vitamin D und Zahnimplantaten, die ebenfalls in die Sonderausgabe zur Knochengesundheit einbezogen war.

Quelle:

Miaoqian Li et al. (Editorial), *The Critical Role of Trace Elements in Bone Health*. In: *Nutrients*, online 13.11.2024, doi: 10.3390/nu16223867.

Kupfer und Selen aus der Nahrung und die Beziehungen zur Knochenmineraldichte

Kupfer und Selen sind ernährungsphysiologisch wichtige Spurenelemente, die an der Knochengesundheit beteiligt sind. Doch ihre Funktionen sind noch längst nicht völlig geklärt, wie einige Studien zeigen.

Die Spurenelemente Kupfer und Selen haben vielfältige Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen. Sie sind zwar in hohen Konzentrationen toxisch, aber auch Schlüsselbestandteile verschiedener Enzyme und Proteine, die für die Knochengesundheit wesentlich sind. Kupfer unterstützt die Kollagenbildung, fördert die Entwicklung von Bindegewebe und ist an einigen enzymatischen Reaktionen beteiligt, die für den Knochenstoffwechsel entscheidend sind. Dabei fungiert Kupfer als Cofaktor für Lysyloxidase (Enzym der Kollagensynthese) während der Vernetzungsprozesse in den Kollagenfasern. Kupfer fördert auch die Osteogenese gegenüber der adipogenen Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen und begünstigt die Knochenentwicklung. Die meisten Lebensmittel enthalten etwas Kupfer, die Menge des absorbierten Kupfers variiert mit der Zufuhr über die Nahrung. Ein schwerer Kupfermangel oder gar -toxizität sind selten, doch Berichte zeigen, dass eine Kupferinsuffizienz häufiger vorkommt als bisher angenommen. Dies kann die von Kupfer abhängigen Stoffwechselprozesse beeinträchtigen. Ein mäßiger Kupfermangel kann zu einem Osteoporose-Risiko prädisponieren. Die Konzentration von Selen in Lebensmitteln hängt weitgehend vom Selengehalt des Bodens ab. Es ist ein wichtiger Bestandteil verschiedener Enzyme und Proteine, die an der Zellsignalisierung und Aufrechterhaltung der immunendokrinen Funktionen beteiligt sind. Selen wird in Selenoproteine eingebaut, z. B. in Glutathionperoxidasen und Thioredoxinreduktasen. Diese und andere Selenoproteine spielen eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung des zellulären Redox-Gleichgewichts. Sie können den NF-κB-Signalweg in Makrophagen modulieren und die Expression einer Kaskade von Zytokinen regulieren, die potenziell die Stressreaktion der Osteoblasten und die Aktivierung von Osteoklasten beeinträchtigen können. Die meisten Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass der Selenstatus positiv mit der Knochenmineraldichte korreliert, doch die Auswirkungen von Selen auf die Knochengesundheit sind weiterhin umstritten.

In einer Studie untersuchte eine Gruppe australischer Forscher, ob die Aufnahmen von Kupfer und Selen über die Nahrung mit der Knochenmineraldichte in einem Zusammenhang stehen. Bei 575 Frauen der „Geelong Osteoporosis Study“ wurden die Aufnahmen von Kupfer und Selen anhand eines detaillierten Fragebogens zur Häufigkeit von Nahrungsaufnahmen in Verbindung mit Datenbanken zur Nahrungszusammensetzung untersucht. Dabei waren Teilnehmerinnen, die Ergänzungen mit Multivitaminpräparaten einnahmen, von der Analyse ausgeschlossen. Danach erfüllten 522 Frauen (im Alter von 20 bis zu 88 Jahren) die Zulassungskriterien.

Ihre Knochenmineraldichte wurde an mehreren Stellen des Skeletts gemessen und die Zusammenhänge mit den Zufuhren an Kupfer und Selen geprüft. Dabei wurden Anpassungen für Alter, Anthropometrie, Ernährung, Einnahme von Medikamenten und Faktoren des Lebensstils vorgenommen. Der Median der täglichen Kupferaufnahme lag bei 1,5 mg und der von Selen bei 72 mcg. Eine niedrige Kupfer- und Selenzufuhr war durchweg mit einer niedrigeren Knochenmineraldichte an mehreren Stellen im Skelett verbunden. Vollständig angepasste Modelle ergaben kleine, aber statistisch signifikante Unterschiede in der Knochenmineraldichte, die zwischen 1,8 und 4,0 % für eine niedrige Kupferzufuhr und zwischen 1,4 und 4,0 % für eine niedrige Selenzufuhr lagen. Die niedrigen Kupfer- als auch Selenzufuhren waren in dieser Studie unabhängig voneinander mit einer geringeren Knochenmineraldichte assoziiert. Die Ergebnisse tragen zur Evidenzbasis für Ernährungsempfehlungen im Hinblick auf Kupfer und Selen und ihren Beitrag zur optimalen Knochengesundheit bei.

Quelle:

Julie A. Pasco et al., *Dietary Intakes of Copper and Selenium in Association with Bone Mineral Density*. In: *Nutrients*, online 20.08.2024, doi: 10.3390/nu16162777.

Wirkungen von Selen auf die Osteoporose

Die Osteoporose ist eine häufig auftretende Skeletterkrankung, die durch eine Abnahme der Knochenmasse, eine geringe Knochenmineraldichte und eine Verschlechterung der Knochenmikrostruktur gekennzeichnet ist. Dabei spielen die Aufnahmen von Selen eine Rolle, wie zwei Studien zeigen.

Im Jahr 2010 litten in den USA 10,2 Millionen Erwachsene im Alter ab 50 Jahren an Osteoporose, diese Zahl der Betroffenen könnte im Jahr 2030 auf bis zu 13,5 Millionen ansteigen. Verschiedene Risikofaktoren werden mit dem Auftreten von Osteoporose und der Abnahme der Knochenmineraldichte in Verbindung gebracht, dazu gehören genetische, umwelt- und ernährungsbedingte Faktoren. Letztere gelten als eng mit Er-

krankungen des Bewegungsapparats verbunden. Einige Studien zeigten, dass Makronährstoffe (Kohlenhydrate, Proteine, Lipide), Flavonoid-Polyphenole und Mikronährstoffe (Phosphor, Kalzium, Magnesium, Vitamine D, C, K) die Hemmung der Osteoporose erheblich erleichtern. Ein Mangel oder auch der Überschuss an Zink, Kupfer, Selen, Eisen, Cadmium, Silizium und Fluor kann die Mineralisierung der Knochen beeinträchti-

gen und zu Osteoporose führen. Einige Studien zeigten, dass Spurenelemente bei der Vorbeugung von Osteoporose helfen können. Das essentielle Spurenelement Selen bildet, nachdem es in die Proteinpolypeptidkette eingebaut wurde, Selenoproteine. Selenprotein P ist ein kritischer Selen-Transporter in den Knochen und für den Erhalt der Knochengesundheit sehr wichtig. Darüber hinaus moduliert Selen die Zellprozesse durch die Beeinflussung von selenvermittelten antioxidativen Enzymkomponenten, die reaktive Sauerstoffspezies (ROS) in den Zellen abfangen. Ein Mangel an Selen kann die ROS-Konzentration erhöhen und gehört mit zu den wichtigsten Ursachen für Osteoporose. Einige Studien deuten darauf hin, dass der Selen-Serumspiegel in einem positiven Zusammenhang mit der Knochenmineraldichte und dem Frakturrisiko steht. Obwohl neuere Humanstudien den Zusammenhang zwischen dem Selengehalt in der Nahrung und der Knochenmineraldichte analysierten, untersuchten bisher nur wenige Studien den Zusammenhang zwischen dem Selengehalt in der Nahrung und der Gesamtmenge an Selen in Beziehung zur Knochenmineraldichte und Osteoporose.

Eine Gruppe chinesischer Forscher prüfte anhand der US-amerikanischen NHANES-Studie (National Health and Nutritional Examination Survey) den Zusammenhang zwischen Selenzufuhr, Veränderungen der Knochenmineraldichte und des Osteoporose-Risikos anhand von Querschnittsdaten. Einbezogen waren 3.250 Personen im mittleren und höheren Alter (im Durchschnitt 60 Jahre, 52 % Frauen). Es wurden Daten aus drei NHANES-Zyklen erhoben (2009-2010, 2013-2014, 2017-2020). Informationen über die diätetischen und ergänzenden Selen-Aufnahmen wurden aus 24-Stunden-Ernährungsbefragungen gewonnen. Zusätzlich wurde die Knochenmineraldichte gemessen und die Ergebnisse in T-Scores zur Osteoporose-Bestimmung umgewandelt, bei einem T-Score $\leq -2,5$ wurde eine Osteoporose diagnostiziert. Die Osteoporose-Inzidenz betrug 9,35 % (3,30 % bei Männern, 17,75 % bei Frauen). Bei den Teilnehmern ohne Osteoporose zeigten sich eine bessere Versorgung mit Nahrungs-Selen und Gesamt-Selen (einschließlich von Selen-Ergänzungen). Ein höheres Quartil der Selenzufuhr (OR Quartil 4 vs Quartil 1: 0,63) war mit einem geringeren Osteoporose-Risiko verbunden. Ein ähnlicher Trend wurde für die Gesamt-Aufnahmen von Selen in Bezug auf die Knochenmineraldichte beobachtet, das war bei Frauen stärker ausgeprägt, wie eine Subgruppen-Analyse ergab. Die Ergebnisse des angepassten Regressionsmodells

zeigten, dass Teilnehmer mit den höchsten Selenaufnahmen eine höhere Knochenmineraldichte im gesamten Oberschenkel ($\beta = 0,069$), Oberschenkelhals ($\beta = 0,064$) und in der Gesamt-Wirbelsäule ($\beta = 0,030$) hatten. Die Forscher ziehen das Fazit: In dieser Studie waren die Aufnahmen von Selen aus der Nahrung und die Gesamtwerte mit den Aufnahmen aus Selenergänzungen positiv mit der Knochenmineraldichte und negativ mit dem Osteoporose-Risiko bei Erwachsenen in den USA verbunden. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu verifizieren und damit verbundene biologische Mechanismen zu untersuchen.

Eine andere Gruppe chinesischer Forscher führte zu den Beziehungen von Selen zur Knochenmineraldichte und Osteoporose eine Meta-Analyse durch. Einbezogen wurden relevante Studien, um den Zusammenhang zwischen dem Selen-Status (Nahrungsaufnahme oder Serum-Selen) und Indikatoren für die Knochengesundheit (Knochenmineraldichte, Osteoporose, Frakturen) zu untersuchen. Nach einer umfassenden Recherche in den einschlägigen Datenbanken konnten 19 Studien (bis November 2022) ausgewertet werden. Die Ergebnisse zeigten einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der Zufuhr an Selen mit der Nahrung ($\beta 0,04$) sowie Serum-Selen ($\beta 0,13$) und der Knochenmineraldichte. Folgerichtig hatten die Studienteilnehmer mit höheren Aufnahmen von Selen ein geringeres Osteoporose-Risiko (OR 0,47), und die Osteoporose-Patienten hatten einen signifikant niedrigeren Serum-Selenspiegel als die gesunden Kontrollpersonen (WMD -2,01). Eine hohe Selen-Zufuhr über die Nahrung war mit einem geringeren Risiko für Hüftfrakturen verbunden (OR 0,44). Die Forscher ziehen das Fazit: Selen war positiv mit der Knochenmineraldichte und invers mit der Osteoporose verbunden, außerdem war das Nahrungs-Selen negativ mit Hüftfrakturen assoziiert. Die Kausalität und die therapeutischen Wirkungen von Selen auf die Osteoporose sollten in künftigen Studien weiter untersucht werden.

Quellen:

Shiyu Peng et al., Association of selenium intake with bone mineral density and osteoporosis: the national health and nutrition examination survey. In: *Frontiers in Endocrinology*, online 29.09.2023, doi: 10.3389/fendo.2023.1251838.

Haibin Xie et al., The association between selenium and bone health: a meta-analysis. In: *Bone & Joint Research*, online 06.07.2023, doi: 10.1302/2046-3758.127.BJR-2022-0420.R1

Vitamin D und die Osseointegration von Zahnimplantaten

Als ein wichtiger Bereich der Knochenforschung zog auch die Zahnmedizin große Aufmerksamkeit auf sich. Eine gute Versorgung mit Vitamin D könnte dazu beitragen, den Knochenverlust bei Zahnimplantaten zu verringern.

Die Auswirkungen von Vitamin D auf die Osseointegration von Zahnimplantaten prüfte eine Gruppe von Forschern aus Rumänien in einem Review. Sie werteten dazu sieben Studien aus, die zwischen 2008 und 2021 durchgeführt wurden. Daran waren insgesamt 1.462 Personen beteiligt, die 4.450 Implan-

te erhielten. Bei den Teilnehmern wurden die Vitamin-D-Werte im Serum geprüft und zu den Ergebnissen von Zahnimplantaten in Beziehung gesetzt. Zu den wichtigsten Ergebnissen gehörte eine unterschiedliche Verlustrate bei den Implantaten, die zwischen 3,9 % und 11,4 % lag. Eine Studie meldete Verlus-

te von 9,8 %, fand jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Rezeptor-Polymorphismus und dem Implantat-Erfolg. Die höchste Implantat-Verlustrate wurde bei Patienten mit einem schweren Vitamin-D-Mangel beobachtet, das galt besonders, wenn Risikofaktoren wie Rauchen und Parodontose-Krankheiten hinzukamen. Eine Studie zeigte, dass die Implantation nach einer Ergänzung von Vitamin D3 selbst bei einem schweren vorherigen Mangel erfolgreich war.

Darüber hinaus wurde in einer Studie eine signifikant verbesserte Knochendichte nach einer postoperativen Ergänzung von Vitamin D von bis zu 12 Wochen festgestellt. Trotz dieser im einzelnen positiven Wirkungen zeigte sich jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegeln und der Osseointegration von Zahnimplantaten in den sehr heterogenen Studien. Die Forscher ziehen dennoch das Fazit: Dieser Review untermauert den Zusammenhang zwischen guten

Vitamin-D-Spiegeln und der erfolgreichen Osseointegration von Zahnimplantaten. Die Studien unterstreichen, wie wichtig es ist, den Vitamin-D-Spiegel zu optimieren, um die Mundgesundheit zu fördern und den mit Zahnimplantaten verbundenen Knochenverlust einzudämmen. Ein Vitamin-D-Mangel kann ein potenzieller Risikofaktor für das Scheitern von Zahn-Implantationen sein. Vitamin D sollte bei der präoperativen Planung von Zahn-Implantaten einbezogen werden, um die Ergebnisse zu verbessern. Die Beziehungen zwischen Vitamin D und der Osseointegration in der dentalen Implantologie sollten in weiteren Forschungen mit einheitlicheren Methoden weiter geprüft werden.

Quelle:

Berivan Laura Rebeca Buzato et al., Impact of Vitamin D on Osseointegration in Dental Implants: A Systematic Review of Human Studies. In: Nutrients, online 09.01.2024, doi: 10.3390/nu16020209.

... und ein Hinweis von Prevent**Network**:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Copper Bisglycinate mit 2 mg Kupfer, Selen als Selenomethionine 200 mcg und Vitamin D Liquid u.a. von Thorne Research).