



**Mag.pharm. Dr.rer.nat.**  
**Johannes-Paul Fladerer-Grollitsch, MSc, BSc**  
Research and Development Scientist  
Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH

# Vom Ei zum Knochen

## ORGANISCHE QUERVERNETZER ALS SCHLÜSSEL ZUR OSTEOPOROSE-PROPHYLAXE

Osteoporose gehört zu den häufigsten altersbedingten Erkrankungen und betrifft vor allem postmenopausale Frauen. Während die Leitlinie zur Prävention vorrangig Calcium und Vitamin D zur Förderung der Knochendichte empfiehlt, rückt zunehmend die Bedeutung organischer Knochenbausteine in den Fokus. Kollagen Typ I, Chondroitinsulfat, Dermatansulfat, Hyaluronsäure und Elastin spielen eine entscheidende Rolle für die Stabilität des Knochens. Die Eierschalenmembran als natürliche Quelle dieser organischen Quervernetzer ergänzt die klassische Prophylaxe ideal. Studien zeigen: In Kombination mit Calcium und Vitamin D verbessert die Eierschalenmembran signifikant Knochendichte und -stabilität.

### DER KNOCHEN: MEHR ALS NUR EIN MINERALISCHES GEBILDE

Der Knochen ist ein lebendiges, hochaktives System – weit mehr als ein starres mineralisches Gebilde. Er gleicht einem biologischen Verbundwerkstoff: Wie Stahlbeton vereint er ein flexibles Gerüst mit einer harten mineralischen Komponente. Tatsächlich bestehen rund 40 % des Knochens aus organischen Verbindungen wie Kollagen Typ I, Glycosaminoglycanen (GAGs) und Proteinen.<sup>1,2</sup> Während das organische Kollagen Typ I die Rolle des „Stahls“ übernimmt und dem Knochen Elastizität sowie Zugfestigkeit verleiht, sorgt das eingelagerte Calciumphosphat –

der „Beton“ – für Härte und Stabilität. Zusätzlich vernetzen die beiden Glycosaminoglycane Chondroitinsulfat und Dermatansulfat das Kollagengerüst mit den Calciumphosphatkristallen und ermöglichen dadurch erst die Mineralisation. Hyaluronsäure und Elastin erhöhen die Druckfestigkeit, indem sie Wasser binden.<sup>3</sup>

Aus dem präzisen Zusammenspiel organischer und anorganischer Verbindungen geht die innere Knochenstruktur, die Spongiosa, hervor: ein Netzwerk schwammartig verbundener Knochenbälkchen, das mechanische Belastungen optimal verteilt. Dieses natürliche Bauprinzip ist so effizient,

dass der berühmte Eiffelturm nach dem Vorbild des Oberschenkelknochens konstruiert wurde – maximale Stabilität bei minimalem Materialeinsatz.

### DER KNOCHEN IM WANDEL

Der Knochen unterliegt einem ständigen Umbau, um sich an die Anforderungen des Alltags anzupassen und Schäden auszugleichen. Dabei stehen Abbauprozesse durch Osteoklasten und Aufbauprozesse durch Osteoblasten im Gleichgewicht – zumindest in jungen Jahren.

Mit zunehmendem Alter und insbesondere bei sinkendem Östrogenspie-

gel in den Wechseljahren gerät dieses Gleichgewicht aus der Balance. Die Aktivität der Osteoklasten nimmt zu, während die Osteoblasten weniger effizient arbeiten. Dies führt zu einem Netto-Verlust an Knochenmasse. Osteoblasten sind für die Produktion der kollagenbasierten Knochenmatrix sowie deren Mineralisation essenziell. Sie synthetisieren organische Komponenten wie Kollagen Typ I und Glycosaminoglycane, die als Gerüst für die Einlagerung von Calcium dienen. Die freien Calcium-Ionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) binden dabei an negativ geladenes Chondroitin- und Dermatan-sulfat und werden in Form von Hydroxylapatit-Kristallen in die organische Matrix eingebettet (Abbildung 1). Erst durch die organischen Bausteine wird eine geordnete Mineralisation des Knochens möglich.

Eine gesteigerte Osteoklastenaktivität zerstört jedoch genau diese Strukturen. Die Osteoklasten setzen Enzyme frei, die die organischen Quervernetzungen der Knochenmatrix aufspalten, und säuern das Gewebe an, um die Calcium-

verbindungen zu lösen. Dies erfolgt durch die Aktivierung der  $\text{H}^+$ -ATPase, die Protonen ins Gewebe freisetzt. Die kombinierte Wirkung von reduzierter Osteoblastenaktivität und gesteigertem Knochenabbau schwächt die Struktur des Knochens erheblich – die Knochendichte nimmt ab und Osteoporose kann die Folge sein.<sup>4</sup>

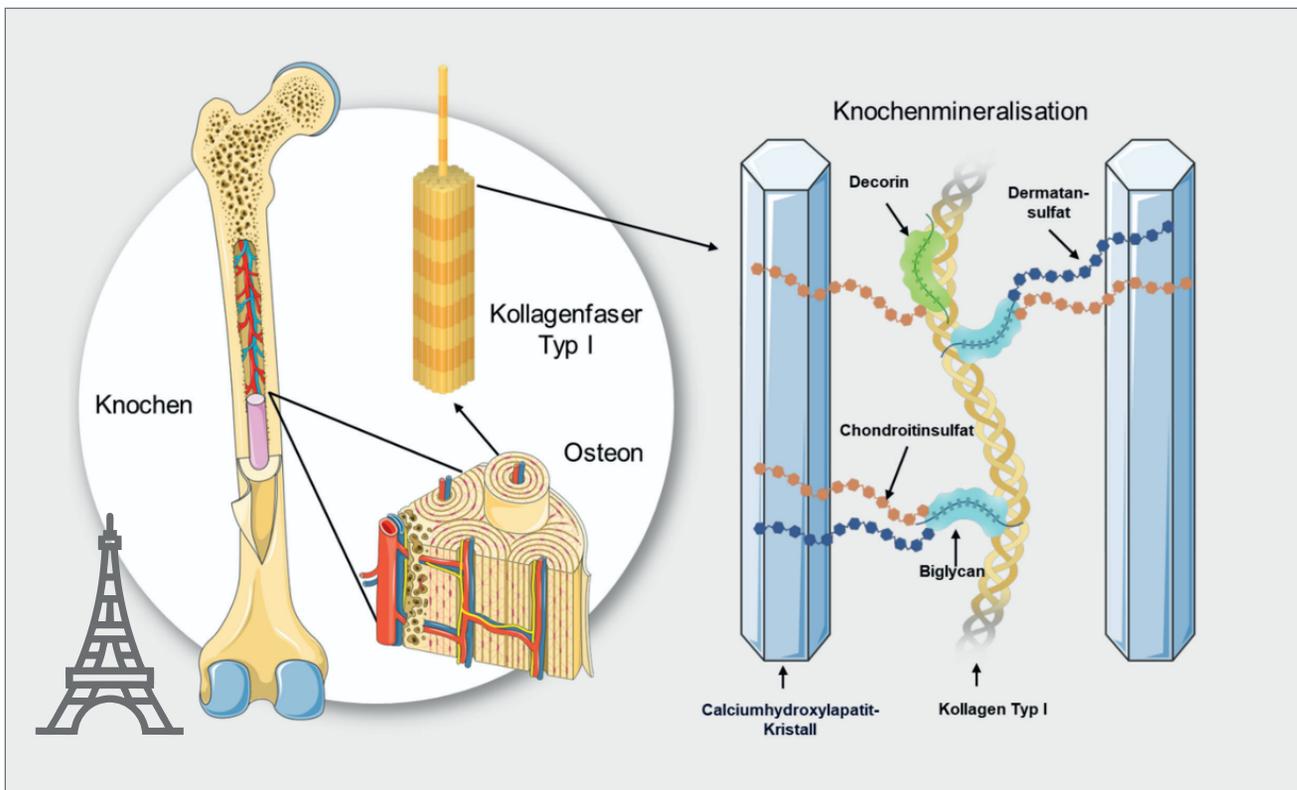
**OSTEOPOROSE:  
EINE STILLE EPIDEMIE**

Osteoporose ist eine weit verbreitete Erkrankung, die jede fünfte Frau über 50 betrifft – im Vergleich dazu nur jeden fünfzehnten Mann.<sup>5</sup> Diese geschlechtsspezifische Häufung ist auf hormonelle Veränderungen während der Wechseljahre zurückzuführen. Östrogen wirkt schützend, indem es die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine hemmt, die die Bildung und Lebensdauer von Osteoklasten fördern. Mit dem Östrogenmangel nach der Menopause entfällt diese Schutzwirkung, wodurch Entzündungsmediatoren den Knochenabbau massiv beschleunigen.<sup>6</sup> Diese schleichende

Reduktion der Knochenmasse erhöht das Risiko für Frakturen erheblich. Besonders tückisch: Osteoporose verläuft lange Zeit symptomlos und wird oft erst bemerkt, wenn Frakturen die Mobilität und Lebensqualität stark einschränken.<sup>7</sup> Präventive Maßnahmen sind daher entscheidend, um dieser „stillen Epidemie“ entgegenzuwirken.

**SCHUTZ VOR KNOCHENABBAU**

Die S3-Leitlinie zur Osteoporoseprävention empfiehlt für jene Personen, die noch keine spezielle Therapie erhalten, eine tägliche Aufnahme von 1.000 mg Calcium und 800–1.000 IE Vitamin D, um die Knochengesundheit zu fördern und das Frakturrisiko zu senken. Ferner soll Calcium supplementiert werden, wenn die empfohlene Menge von 1.000 mg nicht über die Nahrung aufgenommen wird.<sup>8</sup> Auch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) rät dazu, mindestens die Hälfte der Calciumzufuhr durch calciumreiche Lebensmittel wie Milchprodukte oder grünes Gemüse zu decken – nur der Rest sollte supplementiert werden.<sup>9</sup>



ENTGELTICHE EINSCHALTUNG

Abbildung 1: Vernetzung im gesunden Knochen.<sup>1</sup> Aus Osteoblasten freigesetzte GAGs verbinden Kollagen Typ I mit Calciumphosphatkristallen. Diese erstaunliche Struktur war auch Vorbild für den Eiffelturm.

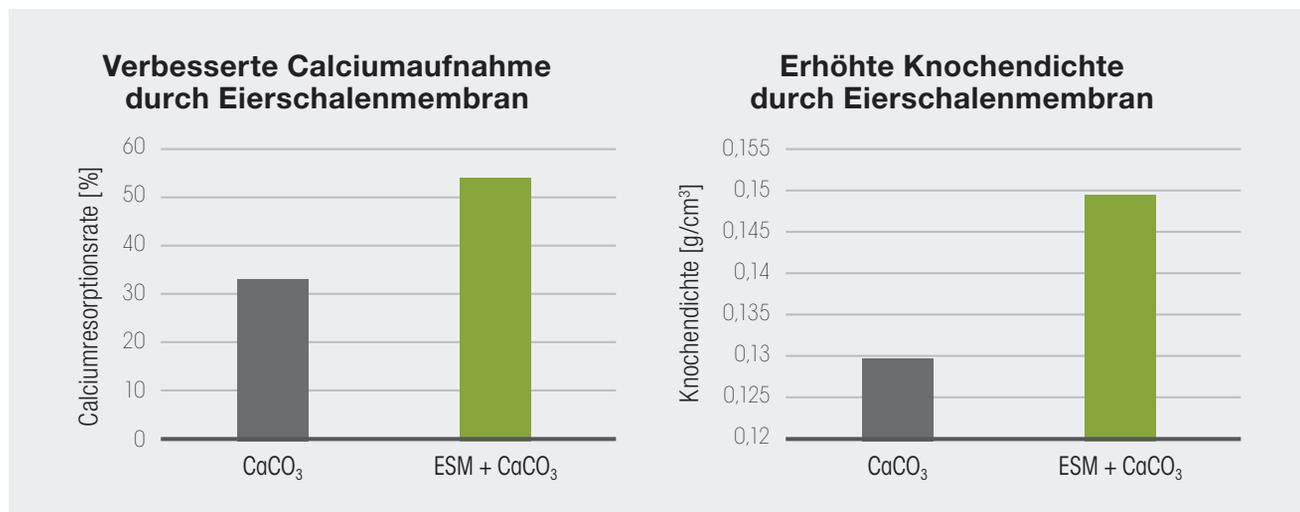


Abbildung 2: Verbesserte Calciumaufnahme und gesteigerte Knochendichte durch Calcium in Kombination mit Eierschalenmembran.

Es ist unbestritten, dass Calcium in Kombination mit Vitamin D eine zentrale Rolle in der Osteoporoseprävention spielt. Doch in Anbetracht des komplexen Aufbaus der Knochenstruktur scheint es naheliegend, dass Calcium und Vitamin D in der Prophylaxe um die organischen Bausteine ergänzt werden sollten: Der Knochen benötigt die beschriebenen organischen Quervernetzer Kollagen und Glycosaminoglycane. Ohne diese „Stahlstruktur“ fehlt dem „Beton“ der Halt. Für eine effektive Prävention braucht es daher eine ausgewogene Kombination aus mineralischen und organischen Bausteinen.<sup>1</sup>

### EIERSCHALENMEMBRAN: DIE ORGANISCHE BASIS FÜR STABILE KNOCHEN

Eine natürliche Quelle dieser vernetzenden Knochenbestandteile stellt die Eierschalenmembran (ESM) dar. Im Hühnerei ist sie für die Calcifizierung verantwortlich und führt dazu, dass innerhalb nur eines Tages aus einer weichen Hülle eine schützende harte Schale wird. Die chemische Zusammensetzung der Eierschalenmembran ist jener des menschlichen Knochens erstaunlich ähnlich. Genauso wie dieser enthält sie Kollagen Typ I, Chondroitinsulfat, Dermatansulfat, Hyaluronsäure und Elastin – interessanterweise auch in nahezu identem Mengenverhältnis.<sup>1</sup> Führt man sich die Funktion dieser organischen Knochenelemente

im Hinblick auf die Knochenmineralisation vor Augen, wird deutlich – was Tiermodelle belegen –, dass die Supplementierung von Eierschalenmembran den Einbau von Calcium in den menschlichen Knochen stark verbessern könnte. Im Vergleich zu Placebo (CaCO<sub>3</sub>) kann ESM die Knochendichte signifikant erhöhen ( $p < 0,05$ ). Bedeutend ist darüber hinaus auch, dass die Resorption von Calcium bei gleichzeitiger ESM-Einnahme von 34 % auf 55 % erhöht wird (Abbildung 2).<sup>10</sup>

Zusätzlich führt die Eierschalenmembran durch die enthaltenen bioaktiven Bestandteile wie GAGs zu einer Reduktion der Zytokinproduktion und hemmt damit die Aktivität der Osteoklasten. Gleichzeitig fördert sie über verschiedene Signalwege die Aktivität der Osteoblasten. Auf diese Weise hilft die Eierschalenmembran, die Balance zwischen Knochenabbau und -aufbau wiederherzustellen und die Knochendichte zu stabilisieren.<sup>1</sup> Damit ist die Eierschalenmembran weit mehr als eine Ergänzung zu Calcium und Vitamin D: Sie stellt die organischen Bausteine bereit, die den Knochen stabil, belastbar und gesund halten – ein entscheidender Faktor in der Prävention von Osteoporose.

### DIE SYNERGIE VON CALCIUM, VITAMIN D UND ESM

Calcium bildet die Grundlage der mineralischen Knochensubstanz und

sorgt in Form von Hydroxylapatit für die nötige Härte.<sup>11</sup> Damit Calcium aus der Nahrung effizient im Darm resorbiert und anschließend in die Knochenmatrix eingebaut werden kann, benötigt es die Unterstützung durch Vitamin D und organische Strukturelemente. Vitamin D übernimmt hierbei eine Schlüsselrolle, indem es die Expression von Calciumtransportproteinen im Darmepithel stimuliert und so die Calciumaufnahme erhöht. Gleichzeitig aktiviert es die Osteoblasten und damit den Aufbau der Knochenmatrix. Da die Mineralisation entlang der organischen Knochenbestandteile erfolgt, unterstützt die Eierschalenmembran diesen Prozess ideal. Denn sie liefert alle wichtigen Grundbausteine der Knochenmatrix. Eine Supplementierung von Calcium, Vitamin D und Eierschalenmembran könnte somit einer klassischen Kombination aus Calcium und Vitamin D in der Osteoporoseprophylaxe überlegen sein.

### BIOVERFÜGBARKEIT UND SICHERHEIT

Die Bioverfügbarkeit der Eierschalenmembran ist ein entscheidender Faktor für ihre Wirksamkeit in der Osteoporoseprophylaxe. Nach oraler Einnahme werden die bioaktiven Komponenten entweder direkt resorbiert oder im Verdauungstrakt in kleinere Einheiten abgebaut. Glycosaminoglycane werden im Dünndarm aufgenommen oder im Kolon zu Disacchariden abgebaut,

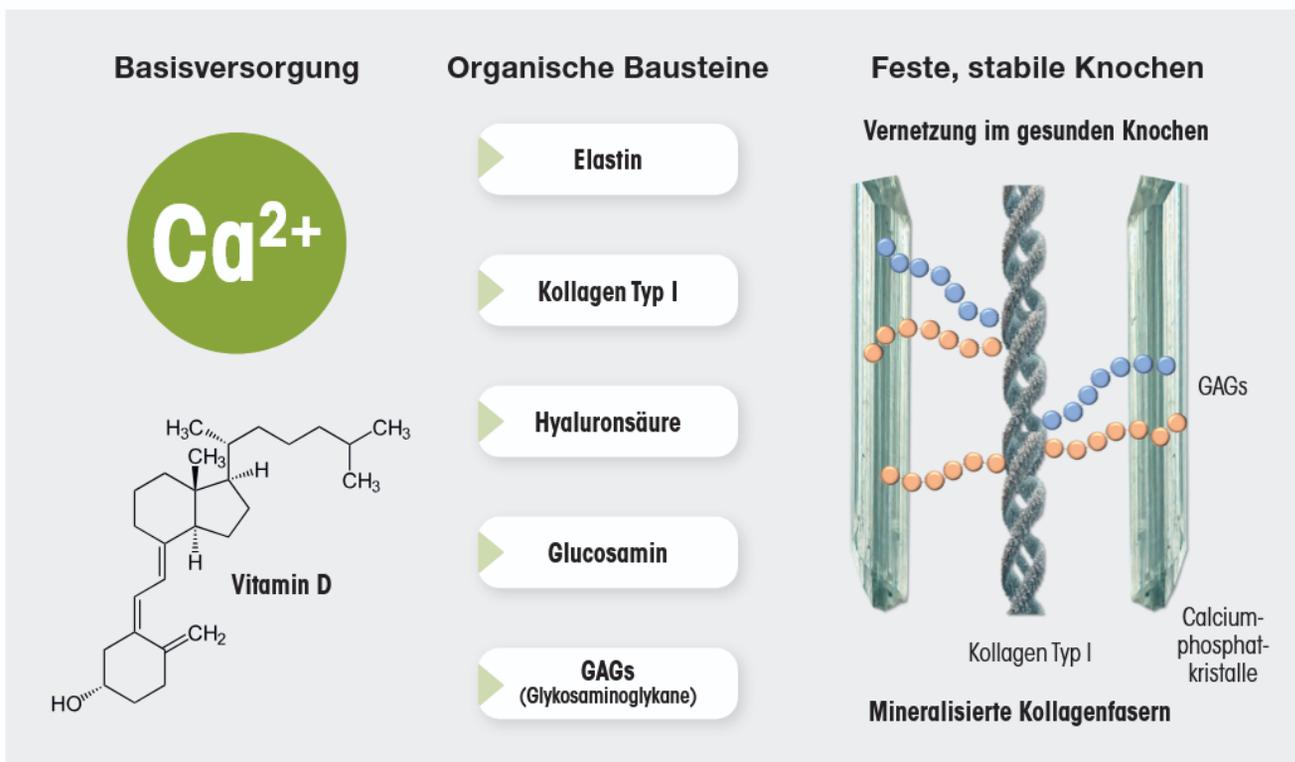


Abbildung 3: Effektive Prophylaxe: Basisversorgung (Calcium, Vitamin D3) erweitert um die organischen Bausteine der Eierschalenmembran führt zu festen und stabilen Knochen.

die anschließend in der Leber und im Knochengewebe wieder zu Chondroitinsulfat bzw. Dermatan-sulfat zusammengesetzt werden. Kollagen wird in Peptide und Aminosäuren zerlegt, die als Grundbausteine für die Knochenmatrix dienen.

Studien belegen, dass die Komponenten der Eierschalenmembran sowohl bioverfügbar als auch bioaktiv sind: Sie fördern die Knochenmineralisation und beeinflussen die Funktion von Osteoblasten und Osteoklasten positiv. Die empfohlene Dosierung von bis zu 300 mg ESM pro Tag gilt als sicher und effektiv. Klinische Studien mit einem auf Kollagen Typ I standardisierten Eierschalenmembran-Pulver zeigen, dass selbst bei längerer Einnahme keine Nebenwirkungen auftreten.<sup>12</sup>

**FAZIT**

Der hohe Anteil organischer Verbindungen im Knochen ermöglicht nicht nur dessen Calcifizierung, sondern sorgt im Verbund mit dem anorganischen Anteil für eine einzigartige Knochenstruktur, die den unterschiedlichsten Belastungen standhält (Abbildung 3). Während sich der molekulare Aufbau des Knochengewebes als überaus gefinkelt darstellt, sind die Empfehlungen zum Erhalt der Knochendichte mit einer Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr bisher eher einfach gehalten. Studien an Mäusen zeigen jedoch, dass eine Supplementierung der organischen Knochenbausteine wie Kollagen Typ I oder Glycosaminoglycane in Form von Eierschalenmembran nicht nur die

Aufnahme, sondern vor allem auch den Einbau von Calcium und damit die Knochendichte verbessert. Durch die Notwendigkeit der organischen Verbindungen für ein gesundes und letztlich dichtes Knochengewebe ist es daher naheliegend, bei der Prävention von Osteoporose auch diese Verbindungen zu substituieren. Auch wenn noch weiterführende Studien benötigt werden, sprechen die vorhandenen Daten dafür, dass für postmenopausale Frauen die klassische Prophylaxe aus Calcium und Vitamin D, erweitert um die organischen Quervernetzer, eine gut verträgliche und hoch effektive Möglichkeit darstellt, um die Knochengesundheit zu fördern und Frakturen vorzubeugen.

**References**

<sup>1</sup>Fladerer J-P, Grollitsch S. Eggshell membrane as promising supplement to maintain bone health: A systematic review. *Bone Rep.* 2024;21:101776. doi:10.1016/j.bonr.2024.101776.; <sup>2</sup>Weiner S, Traub W. Bone structure: from ångstroms to microns. *FASEB J.* 1992;6(3):879-885. doi:10.1096/fasebj.6.3.1740237.; <sup>3</sup>Kirby DJ, Young MF. Isolation, production, and analysis of small leucine-rich proteoglycans in bone. *Methods Cell Biol.* 2018;143:281-296. doi:10.1016/bs.mcb.2017.08.016.; <sup>4</sup>Teitelbaum SL. Osteoclasts: what do they do and how do they do it? *Am J Pathol.* 2007;170(2):427-435. doi:10.2353/ajpath.2007.060834.; <sup>5</sup>Hemlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8(1):136. doi:10.1007/s11657-013-0136-1.; <sup>6</sup>Pignolo RJ, Ahn J. Fractures in the Elderly: A Guide to Practical Management. 2nd ed. 2018. Cham: Springer International Publishing; 2018. SpringerLink Bücher.; <sup>7</sup>Chandra A, Rajawat J. Skeletal Aging and Osteoporosis: Mechanisms and Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7). doi:10.3390/ijms22073553.; <sup>8</sup>Dachverband Osteologie e.V. S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001>.; <sup>9</sup>Bundesinstitut für Risikobewertung. Höchstmengenvorschläge für Calcium in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln. <https://www.bfr.bund.de/cm/343/hoechstmengenvorschlaege-fuer-calcium-in-lebensmitteln-inklusive-nahrungsergaenzungsmitteln.pdf>.; <sup>10</sup>Liu W, Tang C, Cai Z, Jin Y, Ahn DJ, Huang X. The effectiveness of polypeptides from phosvitin and eggshell membrane in enhancing the bioavailability of eggshell powder calcium and its accumulation in bones. *Food Bioscience.* 2023;51:102257. doi:10.1016/j.fbio.2022.102257.; <sup>11</sup>Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):367-376. doi:10.1007/s00198-015-3386-5.; <sup>12</sup>Blasco JM-I, Aguirre A, Quintana EG, Fenaux M. The effect of daily administration of 300 mg of Ovomet® for treatment of arthritis in elderly patients. *International journal of clinical rheumatology.* 2016;(11). <https://assospharma.com/pdf/qv/kondromin/4-martinez2016.pdf>.

ENTGELTICHE EINSCHALTUNG

Mit freundlicher Unterstützung von Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH