

CM

CAUSAMEDIC®

Hybrides Wissenschaftsmagazin & Fachorgan für Funktionell-Integrative Medizin

Das komplexe Zusammenspiel von Knochenstoffwechsel und Osteoimmunologie



Sonderdruck

WWW.DOCTARIS.COM

 DOCTARIS

Wir sind davon überzeugt,
dass ein bewusster Umgang
mit Körper, Seele und Geist
die Voraussetzung für echtes
Heil-werden ist.



Impressum:

BPA Medizin Verlag GmbH
Regensburger Straße 15
10777 Berlin
Telefon: +49 (0) 30 208 39 777
info@doctaris.com
www.doctaris.com

Geschäftsführender Verleger:
Mag. Patrick Herzfeld

Das komplexe Zusammenspiel von Knochenstoffwechsel und Osteoimmunologie

Die Auswirkungen der Ionen-Induktions-Therapie (IIT) auf die metabolische Gesundheit

Knochenstoffwechsel und Osteoimmunologie sind faszinierende Gebiete, die die komplexen Wechselwirkungen zwischen Knochengesundheit und Immunreaktionen erforschen. Das menschliche Skelettsystem bietet strukturelle Unterstützung, Schutz und erleichtert die Mobilität. Die Aufrechterhaltung der Knochengesundheit hängt von einem empfindlichen Gleichgewicht zwischen Knochenbildung und -resorption ab. Die Osteoimmunologie untersucht die dynamischen Wechselwirkungen zwischen Knochenzellen und Immunzellen und zeigt den tiefgreifenden Einfluss des Immunsystems auf den Knochenstoffwechsel auf. Jüngste Fortschritte in der Medizintechnik haben dazu geführt, dass die Ionen-Induktions-Therapie (IIT), auch bekannt als Therapie mit hochintensiven gepulsten elektromagnetischen Feldern (PEMF), als nicht-invasiver Ansatz mit potenziellen Auswirkungen auf die Knochengesundheit und das Immunsystem auf den Markt gekommen ist. In diesem Artikel befassen wir uns mit den grundlegenden

Aspekten des Knochenstoffwechsels und der Osteoimmunologie und erkunden die potenziellen Auswirkungen der IIT auf diese komplizierten Prozesse.

Stoffwechsel des Knochens: Das Zusammenspiel aus Bildung, Resorption und Umbau

Der Knochenstoffwechsel ist ein dynamischer Prozess, der einen kontinuierlichen Zyklus von Knochenbildung, -resorption und -umbau umfasst. Osteoblasten sind spezialisierte knochenbildende Zellen, die für die Synthese von organischen Matrixbestandteilen wie Kollagen und die Förderung der Mineralisierung mit Kalzium und Phosphat verantwortlich sind. Umgekehrt sind Osteoklasten, die von hämatopoetischen Vorläuferzellen abstammen, für die Knochenresorption unerlässlich, indem sie Knochengewebe abbauen und Mineralien in den Blutkreislauf freisetzen. Der Prozess des Knochenumbaus sorgt für die Festigkeit und Integrität der Knochen, indem er ein Gleichgewicht zwischen Knochenbildung und



AUTOR:
DR. MED. DENT.
SEBASTJAN PERKO, PH.D.

Experte für biologische Zahnheilkunde und biologische Medizin, Gründer und Geschäftsführer der Maha Clinic

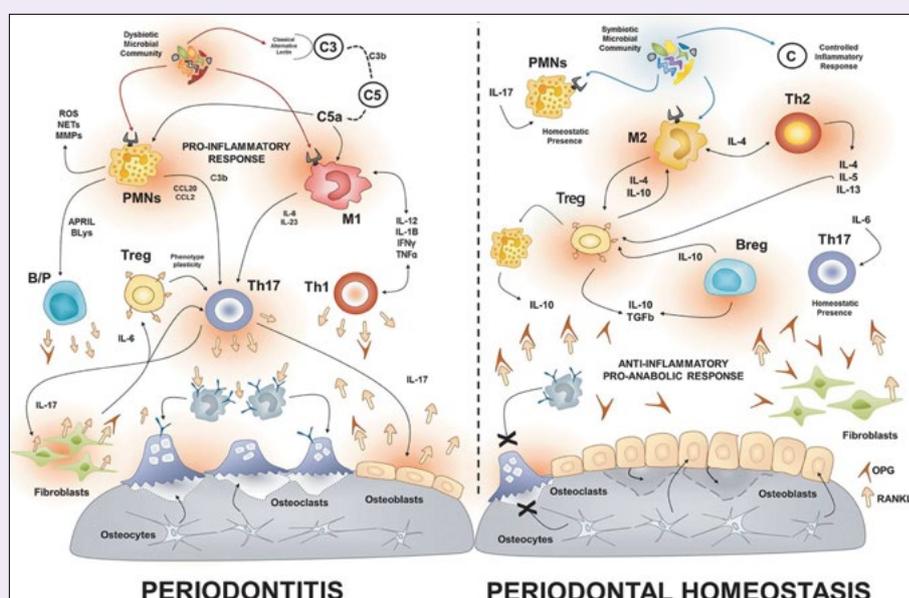


Abbildung 1: Osteoimmunologie der Parodontalerkrankung. Während der Parodontitis steigert die durch die dysbiotische Mikrobiota ausgelöste Immunreaktion die Produktion von lokalem RANKL.



Abbildung 2: Höhere Osseointegration nach Anwendung von IV-Ozon und papimi IIT durch Steigerung des Knochenstoffwechsels

-resorption herstellt. Die Regulierung des Knochenstoffwechsels wird durch ein Netzwerk von Signalwegen und -molekülen gesteuert, zu denen der Rezeptor-Aktivatoren des Nuklearfaktor-Kappa-B-Liganden (RANKL), Osteoprotegerin (OPG), morphogenetische Knochenproteine (BMPs) und der transformierende Wachstumsfaktor-beta (TGF- β) gehören. Diese Moleküle steuern die Differenzierung, die Aktivität und das Überleben von Osteoblasten und Osteoklasten und sorgen so für eine Feinabstimmung des Knochenumbauprozesses.

Osteoimmunologie: Das komplizierte Zusammenspiel zwischen Knochen und Immunsystem

Die Osteoimmunologie deckt die vielfältigen Wechselwirkungen zwischen Knochenzellen und Immunzellen auf und verdeutlicht den Einfluss von Immunreaktionen auf den Knochenstoffwechsel. Immunzellen, einschließlich T-Zellen, B-Zellen und Makrophagen, produzieren Zytokine, die die Aktivität von Osteoklasten und Osteoblasten erheblich beeinflussen. So können T-Zellen beispielsweise RANKL, einen entscheidenden Stimulator der Osteoklastenbildung, und OPG, einen Lockrezeptor, der die Aktivität von RANKL hemmt und so die Knochenresorption ausgleicht, produzieren. Umgekehrt produzieren Knochenzellen, insbesondere Osteoblasten und Osteozyten, Immunmediatoren wie RANKL, OPG und Interleukine (IL-6 und IL-7), die Immunreaktionen aktiv modulieren. Diese bidirektionale Interaktion zwischen Knochen- und Immunzellen prägt den Knochenumbau und beeinflusst die Immunfunktion.

Chronische Entzündungen: Ein Schlüsselspieler bei Knochenstoffwechselstörungen

Chronische Entzündungen sind ein häufiger Grund für verschiedene Knochenerkrankungen, darunter rheumatoide Arthritis und Osteoporose. Anhaltende Entzündungsreaktionen können zu einer übermäßigen Knochenresorption führen und die Knochengesundheit beeinträchtigen. Das Verständnis der immunologischen Grundlagen von Knochenerkrankungen bietet potenzielle therapeutische Eingriffsmöglichkeiten. Entzündungszytokine, die bei chronischen Entzündungen gebildet werden, wie Interleukin-1 (IL-1), Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) und Interleukin-6 (IL-6), stimulieren nachweislich die Osteoklastenaktivität, was zu Knochenschwund führt. Darüber hinaus kann eine chronische Entzündung das Gleichgewicht zwischen RANKL und OPG stören und die Knochenresorption gegenüber der Knochenbildung begünstigen. Darüber hinaus fördert das entzündliche Milieu die Differenzierung von Immunzellen in entzündungsfördernde Phänotypen, was zum Teufelskreis des entzündungsbedingten Knochenverlusts beiträgt.

Ionen-Induktions-Therapie (IIT) – Entschlüsselung ihrer Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel und die Osteoimmunologie

Die Ionen-Induktions-Therapie (IIT) oder hochintensive PEMF-Therapie ist ein innovativer, nicht-invasiver Eingriff, bei dem elektromagnetische Felder zur Stimulierung der Zellaktivität eingesetzt werden. Die IIT hat



Abbildung 3: IIT in der MAHA Klinik

wegen ihrer potenziellen Auswirkungen auf die Knochengesundheit Aufmerksamkeit erregt. In zahlreichen präklinischen und klinischen Studien wurden die Auswirkungen der IIT auf den Knochenstoffwechsel mit vielversprechenden Ergebnissen untersucht. Es hat sich gezeigt, dass die Anwendung von PEMF die Proliferation und Aktivität der Osteoblasten steigert und die Synthese von Kollagen und Knochenmatrixproteinen wie Osteocalcin und Osteopontin erhöht. Dies deutet darauf hin, dass die IIT die Knochenbildung fördern kann, was sie zu einer potenziellen therapeutischen Option für Erkrankungen macht, die durch eine gestörte Knochenheilung oder geringe Knochendichte gekennzeichnet sind.

Da ich gesehen habe, dass dieser Effekt bei meinen Patienten zu einer verbesserten Osseointegration von Zirkoniumimplantaten führt, untersuche ich jetzt in einer Pilotstudie ein spezielles IIT-Protokoll, das ich zu diesem Zweck entwickelt habe. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass die Osseointegration (Osstell ISQ-Skala) bei Verwendung von IIT und IV-Ozone, wie ich sie in meiner Klinik durchführe, nach 16 Wochen post-op einen Durchschnittswert von 72 erreicht. Vergleicht man dies mit der Studie von Vladimir Kokovic et al., die mit dem gleichen Implantattyp einen Durchschnittswert von 64 erreichte, so zeigt sich ein klarer Vorteil bei der Anwendung dieser Methoden. Zu Ihrer Information: ISQ-Werte über 70 gelten als hohe Stabilität, zwischen 60-69 als mittlere Stabilität und < 60 ISQ als geringe Stabilität.

Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass IIT die Osteoblastenaktivität steigern und damit die Knochenbildung fördern kann. Es hat sich gezeigt, dass die PEMF-Exposition die Expression von knochenmorphogenetischen Proteinen (BMPs) hochreguliert, die Osteoblastenproliferation stimuliert und die Ablagerung von Kalzium und Kollagen in der extrazellulären Matrix erhöht. Diese Ergebnisse deuten auf das Potenzial der IIT zur Unterstützung der Knochenheilung und -regeneration hin.

IIT kann auch die Osteoklastenaktivität beeinflussen und sich auf die Knochenresorption auswirken. Studien deuten darauf hin, dass die PEMF-Therapie die Osteoklasten-Differenzierung und -Resorption verringern kann, was möglicherweise zum Knochenhalt bei Erkrankungen wie Osteoporose beiträgt.

Die immunmodulatorischen Wirkungen von IIT haben erhebliche Auswirkungen auf die Osteoimmunologie. Es wurde berichtet, dass die PEMF-Therapie Entzündungen reduziert, indem sie proinflammatorische Zytokine (wie IL-1 β und TNF- α) hemmt und entzündungshemmende Mediatoren (wie IL-10) fördert. Diese immunmodulatorische Wirkung kann indirekt den Knochenstoffwechsel beeinflussen, was Personen mit entzündlichen Knochenenerkrankungen zugutekommen könnte.

Die Integration der IIT in die osteoimmunologische Forschung eröffnet spannende Möglichkeiten für therapeutische Anwendungen. Das Potenzial der IIT zur Linderung

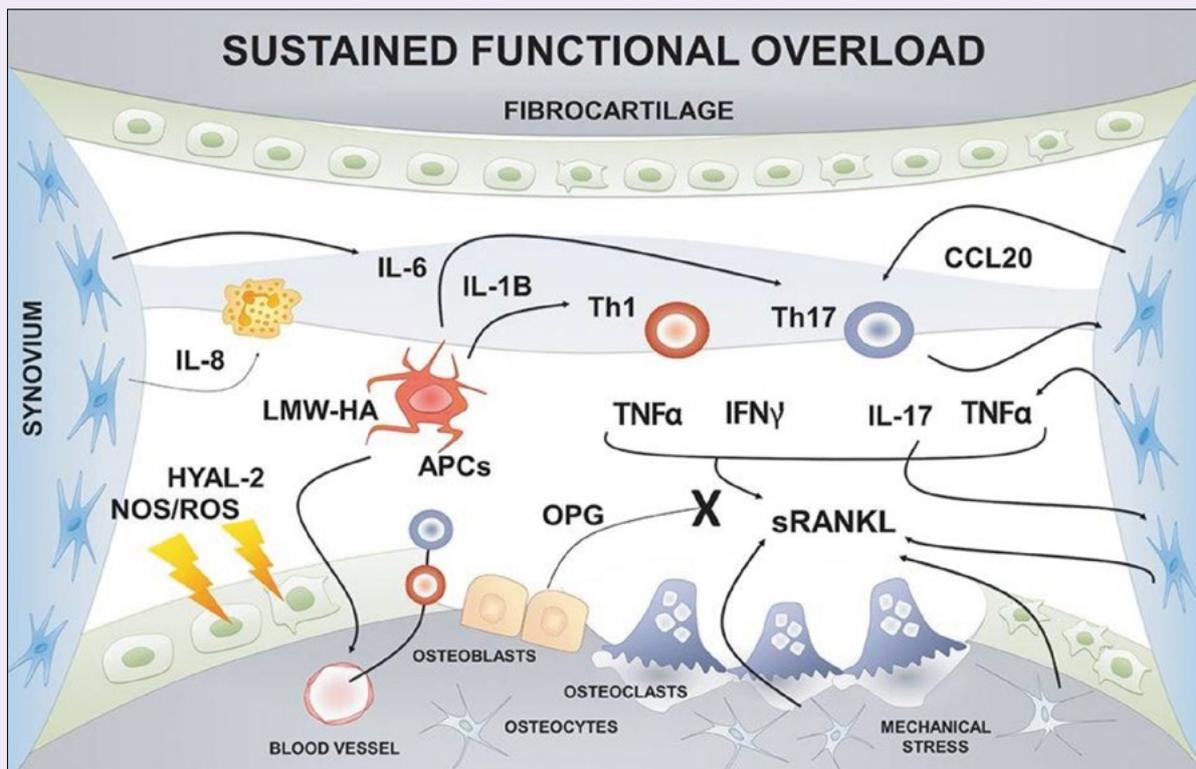


Abbildung 4: Immunreaktion und Knochen-Crosstalk bei Kiefergelenksarthrose

von Symptomen und zur Förderung der Knochengesundheit bei Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Osteoporose und Knochenbrüchen muss weiter untersucht werden. Es ist jedoch von entscheidender Bedeutung, die individuellen Unterschiede in der Reaktion auf die IIT zu berücksichtigen und die Behandlungsprotokolle entsprechend zu optimieren.

Jüngste Forschungsarbeiten haben die Auswirkungen der IIT auf das komplizierte Zusammenspiel zwischen Knochen und Immunreaktionen beleuchtet. Die PEMF-Therapie wurde mit der Modulation der Differenzierung und Funktion von Immunzellen in Verbindung gebracht. Studien deuten darauf hin, dass PEMF einen entzündungshemmenden Immunphänotyp fördern kann, indem es die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen reduziert und die Sekretion von entzündungshemmenden Mediatoren verstärkt. Darüber hinaus wurde berichtet, dass IIT die Expression von RANKL und OPG, wichtigen Regulatoren der Osteoklastenaktivität, beeinflusst. Dies deutet darauf hin, dass IIT durch seine immunmodulatorischen Eigenschaften indirekt den Knochenstoffwechsel beeinflussen kann, was eine neue Perspektive auf die Frage eröffnet, wie elektromagnetische Felder die Knochengesundheit beeinflussen können.

Die Arthrose des Kiefergelenks (TMJ-OA) ist eine chronische Erkrankung des Kiefergelenks und des umgebenden Gewebes. Sie ist gekennzeichnet durch fortschreitenden Knorpelabbau, subchondralen Knochenumbau

und Synovialentzündung. Die Osteoimmunologie spielt eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese der TMJ-OA, wobei Immunzellen und Zytokine zur entzündlichen Mikroumgebung im Gelenk beitragen. Die durch Osteoklasten vermittelte subchondrale Knochenresorption und die Dysregulation der Osteoblastenaktivität tragen zu den strukturellen Veränderungen bei, die bei TMJ-OA beobachtet werden.

Angesichts des Potenzials der IIT, Immunreaktionen und den Knochenstoffwechsel zu beeinflussen, stellt sie eine interessante therapeutische Option für das Kiefergelenk-OA dar. Die immunmodulatorischen Wirkungen der PEMF-Therapie könnten dazu beitragen, die Entzündungskaskade innerhalb des Kiefergelenks abzuschwächen, indem sie die Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen reduzieren und entzündungshemmende Mediatoren fördern. Darüber hinaus könnte die Wirkung von IIT auf die Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität zur Wiederherstellung der Knochenhomöostase bei TMJ-OA beitragen.

Obwohl die Forschung zu IIT und Kiefergelenk-OA noch in den Kinderschuhen steckt, haben einige Studien das Potenzial der PEMF-Therapie bei der Behandlung von Kiefergelenk-OA-Symptomen untersucht. Klinische Studien, in denen die Auswirkungen der IIT auf Schmerzen, Gelenkfunktion und Knochendichte bei TMJ-OA-Patienten untersucht wurden, haben vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Die PEMF-Therapie wurde mit einer

geringeren Schmerzintensität, einer verbesserten Kieferfunktion und einer erhöhten Knochendichte im betroffenen Gelenk in Verbindung gebracht.

Schlussfolgerung

Das komplizierte Zusammenspiel zwischen Knochenstoffwechsel und Osteoimmunologie bietet interessante Einblicke in die Gesundheit und Krankheit der Knochen. Das neu entstehende Gebiet der Ionen-Induktions-Therapie (IIT) oder PEMF-Therapie zeigt vielversprechende Möglichkeiten zur Beeinflussung des Knochenstoffwechsels und der Immunreaktionen. Durch das Verständnis der Zusammenhänge zwischen Knochen und Immunsystem können innovative therapeutische Ansätze für knochenbezogene Erkrankungen erforscht werden. Die laufende Erforschung der Auswirkungen von IIT auf die Knochengesundheit, insbesondere im Zusammenhang mit TMJ-OA, bietet Hoffnung für Menschen, die nach alternativen Behandlungsmethoden und einem umfassenderen Verständnis des ganzheitlichen Wohlbefindens des Körpers suchen. Während sich die wissenschaftliche Gemeinschaft immer tiefer in dieses faszinierende Gebiet begibt,

erwarten wir bahnbrechende Fortschritte, die die Knochengesundheit und das metabolische Wohlbefinden revolutionieren werden. Indem wir die Kluft zwischen dem Knochenstoffwechsel, den Immunreaktionen und dem Potenzial der IIT überbrücken, eröffnen wir neue Möglichkeiten zur Förderung einer optimalen Gesundheit und des Wohlbefindens von Menschen jeden Alters. Je mehr wir die Geheimnisse der Knochengesundheit und des Immunsystems lüften, desto näher kommen wir personalisierten und integrativen Therapien, die die Landschaft der Knochenerkrankungen und der Stoffwechselgesundheit verändern werden. Das Potenzial der IIT als Modalität für die Knochengesundheit und ihre Auswirkungen auf die Osteoimmunologie öffnen die Türen zu einer neuen Ära nicht-invasiver, ganzheitlicher Ansätze zur Behandlung von Knochenerkrankungen und zur Optimierung des metabolischen Wohlbefindens. Mit den weiteren Fortschritten in der Forschung sehen wir einer Zukunft entgegen, in der Synergie zwischen Knochenstoffwechsel, Immunreaktionen und IIT eine neue Grenze in der regenerativen Medizin und eine verbesserte Lebensqualität für Millionen von Menschen weltweit darstellt.

Referenzen

- Abou-Khalil, R., Yang, F., & Lieu, S. (2013). Regulation of osteogenesis and bone remodeling by hedgehog signaling. *Connective Tissue Research*, 54(5), 373-378.
- Alvarez, C., Monasterio, G., Cavalla, F., Córdova, L. A., Hernández, M., Heymann, D., Garlet, G. P., Sorsa, T., Pärnänen, P., Lee, H. M., Golub, L. M., Vernal, R., & Kantarci, A. (2019). Osteoimmunology of Oral and Maxillofacial Diseases: Translational Applications Based on Biological Mechanisms. *Frontiers in Immunology*
- Boyce, B. F., & Xing, L. (2008). Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Research & Therapy*, 9(Suppl 1), S1.
- Chow, S. K. H., Leung, K. S., & Qin, J. (2019). Treatment of osteoporosis with electric and electromagnetic fields. *Journal of Osteoporosis*, 2019, 7539162.
- Ciancaglini, R., Radaelli, G., & Pagani, S. (1999). Association of temporomandibular disorder symptoms with anxiety and depression in the general Italian population. *Journal of Oral Rehabilitation*, 26(1), 52-59.
- Grgič, V., Karba, R., & Brilej, D. (2019). Pulsed electromagnetic field therapy in the treatment of pain and other symptoms in fibromyalgia: A randomized controlled study. *Bioelectromagnetics*, 40(5), 351-360.
- Guo, Q., Wang, Y., Xu, D., Nossent, J., Pavlos, N. J., Xu, J., & Zheng, M. H. (2015). Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Research*, 3, 15022.
- Hak, D. J., & Fitzsimmons, R. J. (2017). Orthopedic implications for osteoporosis. In *Osteoporosis in Orthopedics* (pp. 13-18). Springer, Cham.
- Ju, C., & Tacke, F. (2016). Hepatic macrophages in homeostasis and liver diseases: from pathogenesis to novel therapeutic strategies. *Cellular and Molecular Immunology*, 13(3), 316-327.
- Kokovic, V., Rahman, M., Rahman, B., & Tattan, M. (2015). Assessment of Implant Stability of Two-piece Zirconium Dioxide Implants using Resonance Frequency Analysis: A Pilot Study.
- Lacey, D. L., Timms, E., Tan, H. L., Kelley, M. J., Dunstan, C. R., Burgess, T., ... & Kostenuik, P. J. (1998). Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, 93(2), 165-176.
- Manolagas, S. C. (2010). From estrogen-centric to aging and oxidative stress: A revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocrine Reviews*, 31(3), 266-300.
- Papageorgiou, S. N., Papadopoulos, M. A., & Katsarou, Z. (2008). Osteoimmunology: The role of the immune system in bone metabolism and disease. *Critical Reviews™ in Immunology*, 28(3), 239-262.
- Pufe, T., Lemke, A., Kurz, B., Petersen, W., & Tillmann, B. (2001). Mechanical overload induces VEGF in cartilage discs via hypoxia-inducible factor. *American Journal of Pathology*, 158(1), 185-192.
- Rauner, M., & Hofbauer, L. C. (2007). Mode of action of bisphosphonates: Nitrogen-containing bisphosphonates induce osteoblast apoptosis in vitro. *Bone*, 40(3), 904-910.
- Ritz, U., Gerke, V., & Vincenz, C. (2012). Osteopontin functionally activates solid tumor cell growth, intratumoral macrophages, and vascular cells: A novel pathway potentially involved in osteosarcoma tumor progression. *Cancer Research*, 72(1), 146-156.
- Rossini, M., Adami, G., Adami, S., Viapiana, O., & Gatti, D. (2018). Safety and efficacy of tibolone in postmenopausal women: A comprehensive review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 17(8), 787-796.
- Rucci, N., & Teti, A. (2010). Osteomimicry: How tumor cells try to deceive the bone. *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*, 2, 907-915.
- Suda, T., Takahashi, N., & Udagawa, N. (1999). Acidic microenvironment and bone resorption. In *Seminars in Immunology* (Vol. 11, No. 3, pp. 175-183). Academic Press.
- Szentpétery, A., & Hofbauer, L. C. (2015). Highlights in bone and cartilage research: Update 2015. Immune-bone interactions. *Osteoporosis International*, 26(3), 677-682.
- Tan, C., Liu, Y., Li, W., & Li, D. (2017). Osteoblast: Functions, differentiation, and bone development. In *Stem Cells in Craniofacial Development and Regeneration* (pp. 1-36). Springer, Cham.
- Tanaka, Y., Tanaka, R., Miyake, Y., Kanazawa, I., Tanaka, K., Sunaga, M., ... & Yamaguchi, T. (2016). Ibandronate suppresses osteoclastic and osteoblastic changes in the bone marrow of rheumatoid arthritis model mice treated with prednisolone. *Arthritis Research & Therapy*, 18(1), 1-12.
- Wang, L., Wang, Y., Han, Y., & Zhang, G. (2015). Osteoblast-derived PGE2 promotes pannexin1-mediated MSC osteogenic differentiation via the GSK3 β / β -catenin signaling pathway. *Journal of Cell Science*, 128(22), 4317-4327.
- Yavropoulou, M. P., van Lierop, A. H., & Hamdy, N. A. (2014). Osteoimmunology: The hidden immune regulation of bone metabolism. *Endocrine Reviews*, 35(3), 458-488.
- Zhang, J., Tanaka, H., Chigusa, M., Nagata, K., & Kawamura, Y. (2018). Quantitative analysis of multi-mechanistic effects of extremely low frequency magnetic fields on gene expression levels in human dermal fibroblasts. *Journal of Radiation Research*, 59(3), 325-336.



Ionen-Induktions-Therapie (IIT)

Das Original nach Prof. DDr. Pappas.

- › Effektive Schmerzreduktion
- › Effiziente Osseointegration
- › Einfache Anwendung

