

ORTHOPÄDISCHE PRAXIS

Offizielles Organ der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden e. V.

Schriftleitung:

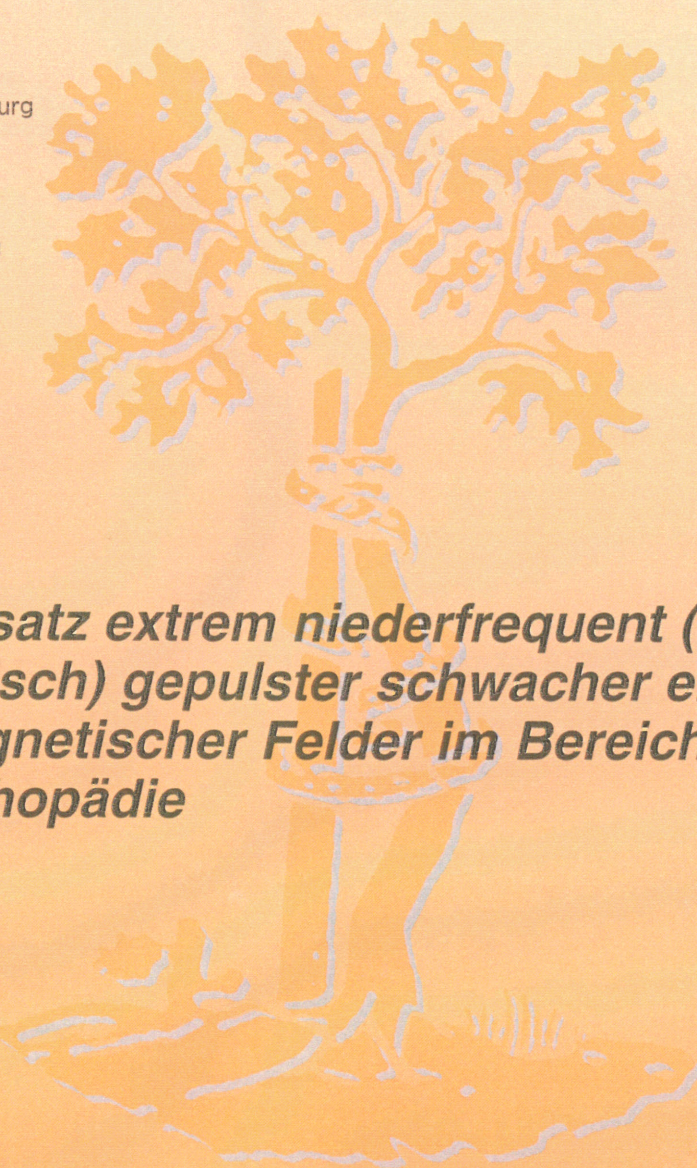
Prof. Dr. Siebert, Kassel
Priv.-Doz. Dr. Stein, Magdeburg
Prof. Dr. Rossak, Karlsruhe

Herausgeber:

Dr. Clemens, Karlsruhe
Prof. Dr. Rompe, Heidelberg

1/2005

Seite 23–25



***Einsatz extrem niederfrequent (BEMER-
typisch) gepulster schwacher elektro-
magnetischer Felder im Bereich der
Orthopädie***

Heft 1, Januar 2005
41. Jahrgang

ISSN 0030-588X
Orthopädische Praxis 41, 1 (2005)



MEDIZINISCH LITERARISCHE
VERLAGSGESELLSCHAFT MBH, UELZEN
Postfach 11 51 / 11 52 · 29501 Uelzen
www.mlverlag.de



W. A. Kafka¹, N. Schütze², M. Walther²

Einsatz extrem niederfrequent (BEMER-typisch) gepulster schwacher elektromagnetischer Felder im Bereich der Orthopädie

EMPHYSACE, Int. Research Association, Kottgeisering¹, Lehrstuhl für Orthopädie, Universität Würzburg (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. J. Eulert)²

Application of Extreme Low Frequent (BEMER Type) Pulsed Electromagnetic Fields in Orthopaedics

Summary

Aimed at gaining information on the bio molecular processes and the potential applicability in therapeutic applications, especially in orthopaedics, this study examines the electromagnetically induced differences in gene expressions. It was performed by methods of (in vitro, thermo controlled incubator) proliferation studies by microtiter luminometric ATP tests and differential (Affymetrics) GenChip analysis. Referring to bio molecular regulation processes of human osteoblasts the tests were performed by applying specially designed pulsed inhomogeneous electromagnetic fields with a weak and extremely low frequency (BEMER-ELF-PEMS, generated by an electronic device via a 48/42 cm oval flat coil, at pulse rates of 30 Hz and an amplitude-time (y-x) course of one pulse according to: $y=x^3e^{(sinb)}$, with $b=sin(x^3)$ with a mean magnetic flux intensity up to 100 microTesla). Despite very short stimulation periods of in total merely 40 min (5 stimulations at time intervals of 12 hours, each lasting for 8 min) proliferation rates were enhanced up to five fold for those probes which were positioned at higher magnetic flux intensities within the coil. Compared to non treated control osteoblasts the latter probes revealed significant differences of gene expressions due to the application of the BEMER-ELF-PEMS as revealed by clear-cut up and down regulations of protein synthesis. Interestingly no differences were found referring to cancer related oncogen expressions. Currently performed polymerase chain reactions (PCR) analyses fully support these findings. Aside from enlightening the underlying molecular principles of the BEMER induced widespread therapeutic results, elsewhere reported, these studies might thus initiate promising developmental footsteps of future bio molecular applications e. g. in orthopaedics (osteoporosis or bone healing) as well.

Key words: GenChip analysis – osteoblast proliferation – BEMER type pulsed electromagnetic fields

Zusammenfassung auf der nächsten Seite

Einleitung

Verschiedene Einzelbeobachtungen und Berichte aus der Literatur (1–10) lassen vermuten, dass der biologische Effekt elektromagnetischer Feldwirkungen auf der Beeinflussung molekularbiologischer Regulationsmechanismen beruht (7, 8). Diese Effekte sollen durch den Einsatz extrem niederfrequent (BEMER-typisch) gepulster, energieschwacher elektromagnetischer Felder (Abb. 1) bei der (in vitro) Genese von humanen Osteoblasten durch Proliferations- und DNA-GenChip-Analysen objektiviert werden. Im Detail sollte die Untersuchung auch Anhaltspunkte dazu liefern, in welchen klinischen Bereichen weitere Studien zur therapeutischen Anwendung dieser speziellen Form elektromagnetischer Stimulation sinnvoll erscheinen (z. B. Osteoporose, Frakturheilung). Unter Einwirkung dieser elektromagnetischen Felder sollte zunächst Osteoblasten-Zellmaterial zur RNA-Isolierung für die Untersuchung der differenziellen Genexpression zur Überprüfung von Up- und Down-Regulationen gewonnen werden. Eine weitere Überprüfung der Ergebnisse des Chiptests anhand der Polymerase-Kettenreaktion wird derzeit durchgeführt. Sie hat bislang zu keinen abweichenden Ergebnissen geführt.

Material und Methode

Die Untersuchungen zur Proliferation wurden gegenüber (Kontrolle) in mit zur elektromagnetischen Stimu-

Schwerpunkt vorliegender Arbeit war die auf Basis differenzieller Genexpressionsanalyse durchgeführte (in vitro) Überprüfung der Beeinflussung molekularbiologischer Regulationsmechanismen humaner Osteoblasten durch spezielle, extrem niederfrequent BEMER-3000 typisch gepulste, schwache elektromagnetische Felder (ca. 48/42 cm – ovale Flachspule, Pulsrate 30 Hz, mittlere maximale Flussdichte bis zu 100 mikroTesla; INNOMED, International AG, FL-Triesen). Automatisiert durchgeführte mikrotiterplattengestützte luminometrische ATP-Tests zeigen, dass sich die Proliferationsrate nach nur dreitägiger Inkubation (bei insgesamt fünf, im zeitlichen Abstand von ca. 12 Stunden jeweils für die Dauer von 8 min durchgeführten Applikationen) gegenüber Kontrolle signifikant um bis zum Fünffachen erhöhte. Das aus diesen Inkubationen gewonnene Osteoblasten-Zellmaterial diente zur RNA-Isolierung für die nachfolgende differenzielle Untersuchung der up- und down-regulierten Eiweißproduktion mittels GenChip-Analyse. Interessanterweise konnten keine Unterschiede in der Produktion von krebsrelevanten Onkogenen beobachtet werden. Laufende Überprüfungen anhand der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) unterstützen die derzeitigen Befunde. Die Untersuchungen können somit dazu beitragen, die mit dem hier eingesetzten (BEMER 3000-) System bereits anderswo erzielten Therapieerfolge von ihrer Grundlage her besser zu verstehen und sie optimiert, insbesondere in der Orthopädie (z. B. Osteoporose, Frakturheilung) einzusetzen.

Schlüsselwörter: GenChip-Analyse – Osteoblastenproliferation – BEMER-typisch gepulste elektromagnetische Felder

Primer für die anschließende PCR basierten auf den Ergebnissen der GenChip Analyse.

Ergebnisse

Proliferation: Gegenüber Kontrolle ergaben sich schon nach relativ kurzer Zeit signifikante, mit zunehmender Flussdichte (allerdings mit hoher Spannbreite) ansteigende Erhöhungen der Proliferationsraten um bis zum Fünffachen im Bereich maximaler mittlerer Flussdichte (Tab. I), **GenChip-Analyse:** Für die im Bereich maximaler Flussdichte positionierten Proben ergab die GenChip-Analyse signifikante Veränderungen für die Up- und Down-Regulationen von Genprodukten. Sie sind einschließlich ihrer molekularbiologischen Funktionen in Tabelle II zusammengefasst.

Konklusion

Es kann davon ausgegangen werden, dass die DNA-GenChip-Analysen wichtige Einblicke in die zu Grunde liegenden Wirkmechanis-

lation geeignet ausgestatteten Brutreaktoren durchgeführt. Die elektromagnetische Stimulation erfolgte unmittelbar nach Inkubation innerhalb der drei aufeinander folgenden Tage, mit Pausen von je 12 Stunden fünfmal für eine Dauer von jeweils 8 über eine speziell angesteuerte ovale (ca. 48/42 cm) Flachspule (INNOMED, International AG, FL-Triesen, Pulsrate 30 Hz) mit einer von der gegebenen Probenpositionierung abhängigen mittleren maximalen Flussdichte von bis zu 100 mikroTesla, Abb. 1, 2). Die Proliferationsraten wurden mittels eines automatischen, mikrotiterplattengestützten luminometrischen ATP-Tests bestimmt. Die RNA-Extraktion für die Chip-Analyse erfolgte unmittelbar nach der letzten Stimulation. Zur GenChip Analyse – sie erlaubt eine gleichzeitige Erfassung von ca. 15000 Genen (Affymetrix-System; Hybridisierung durch farbmarkierte RNA) – wurden nur die im Bereich maximaler Flussdichte positionierten Proben herangezogen. – Die Auswahl der

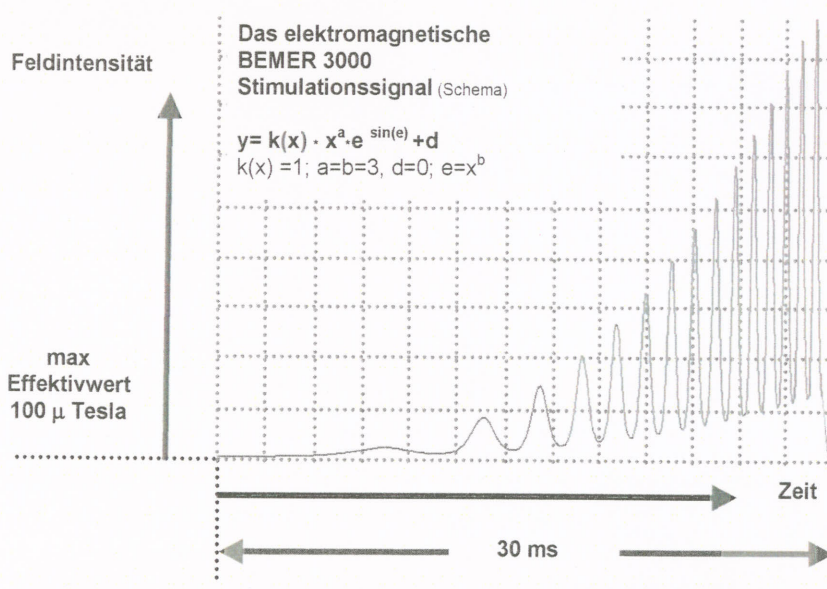


Abb. 1: Das BEMER-Signal und seine Besonderheiten (Nachdem bio-elektromagnetische Feldwirkungen letztlich immer auf die Beeinflussung molekularer Interaktionen zurückzuführen sind und diese Interaktionen im Wesentlichen von der Masse und der Ladungsverteilung der Interaktionspartner abhängen (7), soll durch das gegenüber herkömmlichen (so genannten schmalbandigen Gleichfeld-, bzw. sinus-, trapez- und sägezahnförmigen) Stimulationen besonders breitbandige BEMER-Signal ein möglichst breites Spektrum molekularer Interaktionen angesprochen werden. (BEMER= Bio-Elektro-Magnetische Energie Regulation).

Abb. 2: Probenpositionierung über der Feldspule (Schema). Zahlenangaben: mittlere max. Flussdichte in mikroTesla.

0 cm vertikaler Abstand zur Spulenmatte															
0	2	6	66	67	15	24	36	24	12	7	3	0			
2	9	25	105	90	80	60	8	28	29	13	4	0			
0	2	5	80	63	79	80	68	39	25	23	8	0			
4	8	24	5	39	88	88	84	94	59	18	5	0			
0	4	14	26	19	40	79	99	108	71	12	3	0			
0	3	7	12	20	26	7	29	51	9	18	4	0			
0	1	5	7	10	15	21	20	15	18	11	2	0			
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			

Tab. I: Steigerung der Osteoblasten-Proliferationsraten um bis zum Faktor 5 in Bereichen maximaler Flussdichten (vgl. Abb. 2).

836	836	836	836	836
836	2922	4814	2489	836
836	1088	1098	2548	836
36	2512	984	1031	836
836	836	836	836	836

men gewähren. Die Untersuchungen können dazu beitragen, die bereits in großer Breite – insbesondere mit dem hier eingesetzten BEMER 3000 System – erzielten therapeutischen Anwendungserfolge (2) von ihrer Grundlage her besser zu verstehen und sie optimiert für therapeutische Zwecke auch in der Orthopädie (z. B. Osteoporose, Frakturheilung) einzusetzen.

Hinsichtlich der unbeeinflussten Onkogenaktivitäten tragen diese Untersuchungen wesentlich dazu bei, die vielfach an erhöhte Proliferationsraten gekoppelte Besorgnis um die Kanzerogenität der in dieser Therapie eingesetzten elektromagnetischen Felder zu entkräften.

Tab. II: Osteoblasten – GenChip-Analyse, elektromagnetisch induzierte Up- und Down-Regulation der Genexpression.

Up-Regulation	Funktion
intersectin 2	Proteintransport
core promoter element binding protein	Transkriptionsfaktor
solute carrier family 16, member 7	Monokarboxylsäure Transporter
myosin VI	Vesikel und Organelltransport
chemokine (C-X-C motif) ligand 12	stromaler Signalfaktor
chloride channel 4	Ionenkanal
osteoprotegerin	Signalfaktor
ring finger protein (C3H2C3 type) 6	Transkriptionsfaktor
hypothetical protein FLJ21106	unbekannt
Down-Regulation	
karyopherin beta 2b, transportin	RNA-Transport
ras homolog gene family, member 1	G-Protein, Signaltransduktion
amine oxidase, copper containing 2	Metabolismus
hypothetical gene CG018	unbekannt
Hinweis:	
keine Onkogene exprimiert	Krebs

Literatur

- Brighton, W., R. Seldes, G. Zhang, S. R. Pollack: Signal transduction in electrically stimulated bone cells. *J. Bone Joint Surg. Am.* 83-A (2001) 1514–1523.
- Bohn, W., W. A. Kafka: Energie und Gesundheit: BEMER 3000 Bio-Elektro-Magnetische-Energie-Regulation nach Prof. Dr. Wolf A. Kafka. Haug Verlag, Stuttgart (Thieme Verlagsgruppe), ISBN 3-8304-7199-8 (2004) 1–130.
- Coyly, A., G. E. Ndebele, K. Jenkins, J. J. Thompson, J. Angel: Effects of static electromagnetic fields on characteristics of MG-63 osteoblasts grown in culture. *Biomed. Sci. Instrum.* 39 (2003) 454–459.
- Diniz, N., K. Shomura, K. Soejima, G. Ito: Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics* 23 (2002) 398–405.
- Lohmann, N., Z. Schwartz, Y. Liu, H. Guerkov, D. D. Dean, B. Simon, B. D. Boyan: Pulsed electromagnetic field stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production. *J. Orthop. Res.* 18 (2000) 637–646.
- Lohmann, N., Z. Schwartz, Y. Liu, Z. Li, B. J. Simon, V. L. Sylvia, D. D. Dean, L. F. Bonewald, H. J. Donahue, B. D. Boyan: Pulsed electromagnetic fields affect phenotype and connexin 43 protein expression in MLO-Y4 osteocyte-like cells and ROS 17/2.8 osteoblast-like cells. *J. Orthop. Res.* 21 (2003) 326–334.
- Kafka, W. A.: Extremely low, wide frequency range pulsed electromagnetic fields for therapeutical use. *Emphyspace*. 2 (2000) 1–20.
- Kafka, W. A., K. Spodaryk: The influence of extremely weak, Bemer 3000 type pulsed, electromagnetic fields on ratings of perceived exertion (RPE) at ventilatory threshold. 8th Congress of EFRR, Ljubljana, i press, 2004.
- Klopp, R.: Forschungsbericht zum vitalmikroskopischen und reflexionspektrometrischen Nachweis der Verbesserung der humanen Mikrozirkulation unter dem Einfluss BEMER 3000 typisch gepulster elektromagnetischer Felder, Institut für Mikrozirkulation, Berlin, 2004.
- Torricelli, F., M. Fini, G. Giavaresi, R. Botter, D. Beruto, R. Giardino: Biomimetic. PMMA-based bone substitutes: A comparative in vitro evaluation of the effects of pulsed electromagnetic field exposure. *J. Biomed. Mater. Res.* 64 (2003) 182–188.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. W. A. Kafka, Emphyspace, Johannishöhe 9, D-82288 Kottgeisering
E-Mail: wolf.kafka@t-online.de