

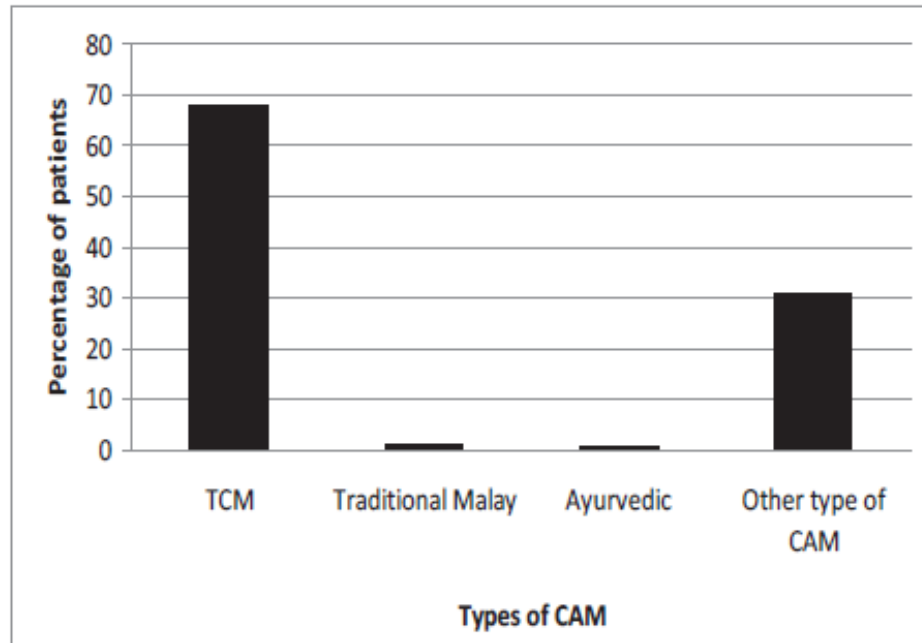
Adjuvante Schmerztherapie mit Mikronährstoffen

Univ. Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

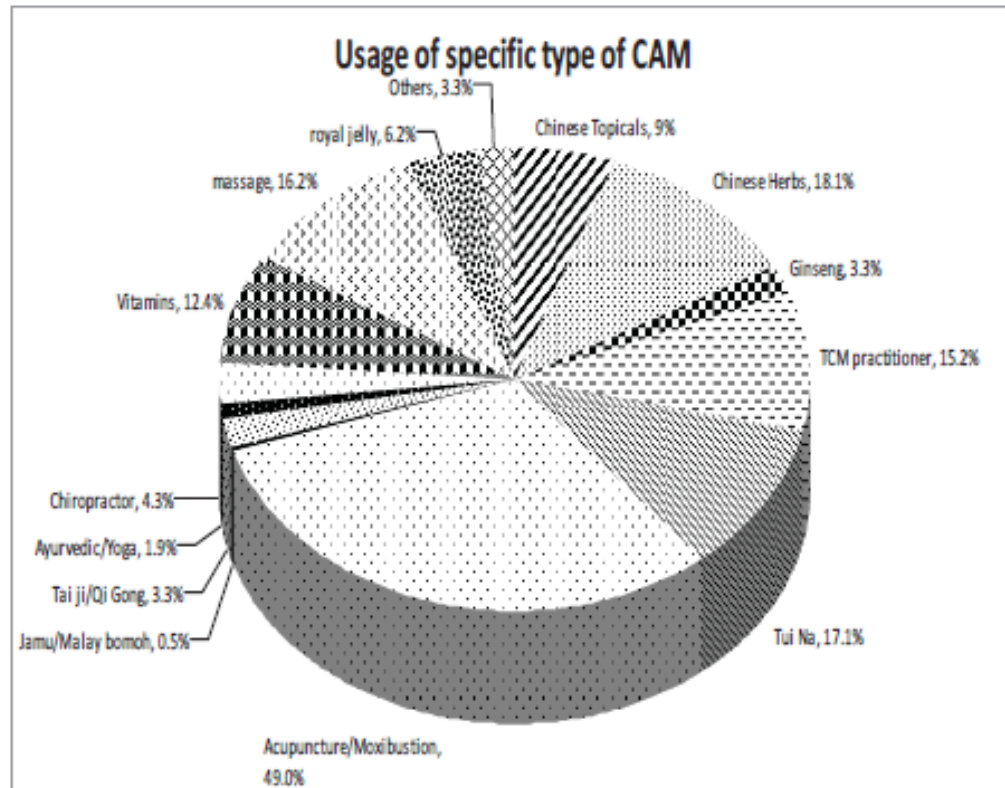
Vorstand Abt. für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Lehrabteilung der Medizinischen Universität Graz

**ZISOP – Zentrum für interdisziplinäre Schmerztherapie, Onkologie und Palliativmedizin
Klinikum Klagenfurt**



Classes of CAM used.



Specific forms of CAM.

Conclusion

CAM use among chronic pain patients is high (84%).
Acupuncture/ Traditional Chinese Medicine were the commonest form of CAM and this was significantly linked to ethnicity.

Given the high proportion of patients who perceived there were benefits from CAM, it may be considered as part of the armamentarium in managing chronic pain.

Einleitung

- Behandlungskosten für nicht erfolgreiche Schmerzbehandlungen \$ 61,2 Mrd. jährlich
- **Richtige Ernährung, Training und Stressreduktion können wesentlich die Lebensqualität bei chronischen Schmerzpatienten erhöhen**
- **Die Aufnahme von notwendigen Molekülen in Zelle und Mitochondrien hängt von der richtigen Ernährung ab.**
- Schmerz ist der gemeinsame Nenner bei Krankheiten wie Krebs, Kardiovaskuläre Störungen, Osteoporose, Osteoarthritis, Rheumatoide Arthritis, Diabetische Neuropathie, Fibromyalgie und Beckenentzündungen

- Jedoch muss die Ernährung spezifisch an einen Patienten angepasst werden, ungeachtet den meist ähnlichen Schmerzsymptomen bei den selben Krankheiten!
- **Ein Laborbericht, der einen Nährstoffmangel oder Überschüsse aufzeigen kann, ist essentiell!**
- **Das Ziel ist ein ausgeglichener Stoffwechselhaushalt, der die Basis für einen guten Behandlungserfolg legt.**

Ernährungsrichtlinien

- Bestimmte Nahrungsmittel sind besonders effektiv bei Behandlung oder Zurechtkommen mit Krankheiten:
 - Frische Früchte und Gemüse, Vollkornprodukte, mageres Fleisch
- Auf Anderes sollte verzichtet werden:
 - Raffinierter Zucker, künstliche Speisen, ungesunde Fette
- **Omega-3 Fettsäuren, B Vitamine und Antioxidantien helfen bei Entzündungshemmung und Schmerzreduktion.**
- **Vitamin D werden ähnliche Merkmale zugeschrieben**
- **Entzündung, ein Merkmal der Krankheiten resultiert oft in Schmerz.**

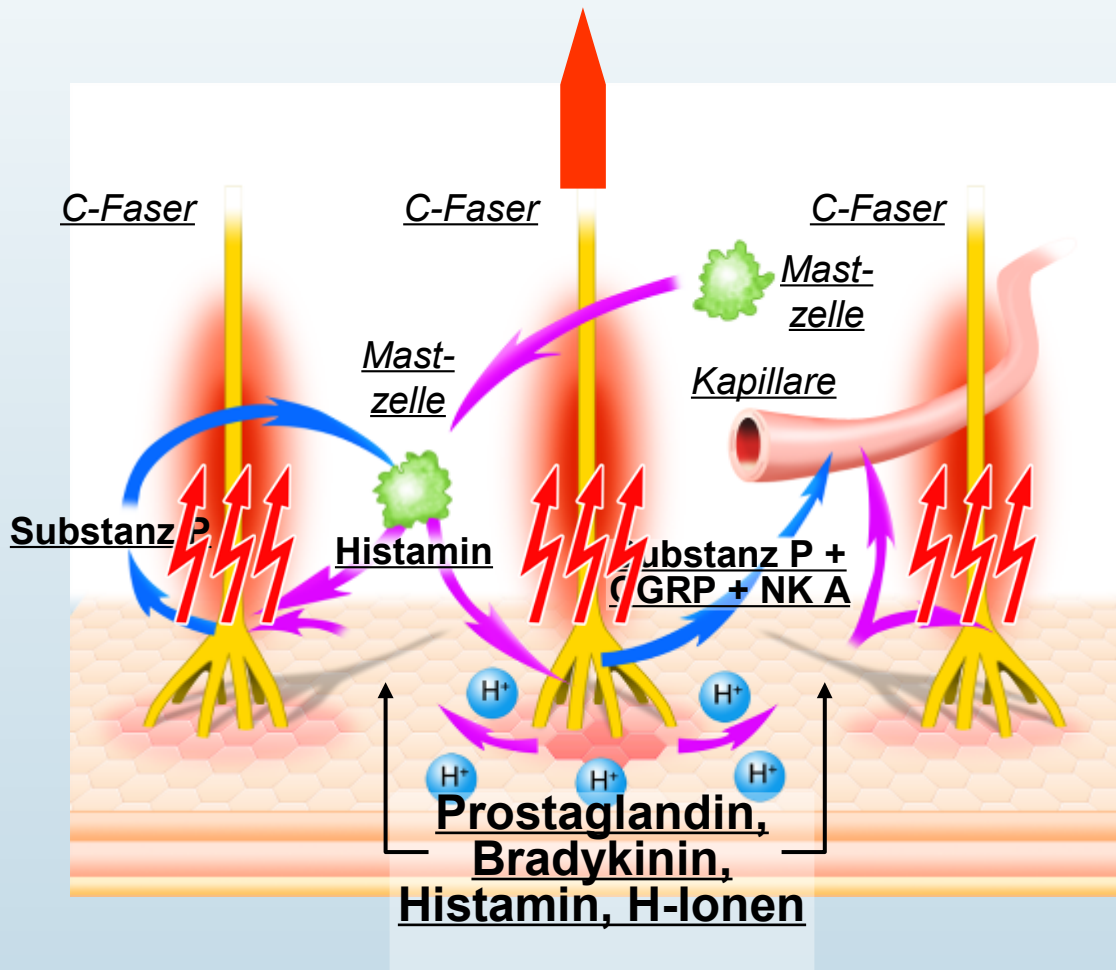
- **Hellfarbige Früchte und Gemüse haben viele Antioxidantien und entzündungshemmende Phytochemikalien. Antioxidantien schützen Zellen gegen freie Radikale und andere reaktive O₂Spezies**
- **Oxidativer Stress steht in Zusammenhang mit Krebs, Altern, Atherosklerose, Entzündung und neurodegenerativen Krankheiten**
- Flavonoide sind antioxidantische Pflanzenbestandteile, die entzündungshemmend und Bindegewebe-stärkend sind.
 - In Brokkoli, Blaubeere, Grapefruit, Zwiebel, Apfel, Orange, Sojabohne, Schokolade, Granatapfel, Limette, Zitrone, Tomate, Karotte, Rotwein und Tee

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt: Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

- **Quercetin** (ein antioxidantisches Flavonoid) wird wegen seinen entzündungshemmenden Eigenschaften untersucht
 - In Apfel, rotem Zwiebel, Trauben und grünem Tee
- **Vitamin C,-E, Selen, Carotenoide** sind auch entzündungshemmend.
 - Hoher Vit C Gehalt: Kohl, Rote Kartoffel, Erdbeeren, Mandarine, Roter Paprika, Orange, Kiwi
 - Vit E: Mandeln, Erdnussbutter, Avocado, Olivenöl, Erdnüsse, Sonnenblumenkerne
- Vitamin E schützt Zellverbände vor Schäden durch freie Radikale.
- Bsp.: Bei rheumatoider Arthritis geringer Vit E Spiegel in Gelenksflüssigkeit

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt: Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

Direkte Aktivierung und Periphere Sensibilisierung



Lokalanästhetika

Beteiligte
Rezeptoren in der
Peripherie:

Na-K
TRPVs
ASICs
TRPs
P2X
EPs

NSAR,
Coxibe

Reizung des peripheren Schmerzapparates - Entzündung

- Freisetzung von ATP, Protonen, Sauerstoffradikalen, Kalium und Arachidonsäure – **Übersäuerung, oxidativer Stress, nitrosativer Stress**
- Bildung von **Arachidonsäure, Prostaglandinen** und **Zytokinen**

Nervenbahnen sind keine Einbahnstraßen!



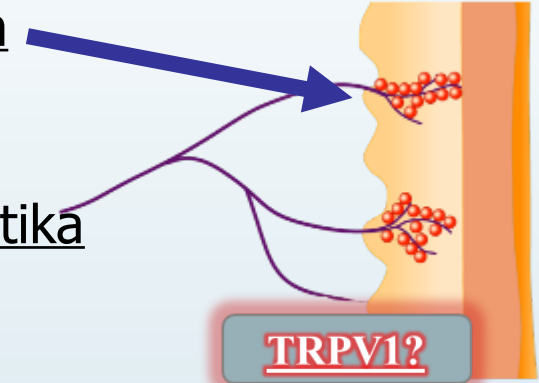
Bei Nervenverletzungen kommt es zur Bildung und Freisetzung verschiedener **Mediatoren und Rezeptoren**. Diese werden über den **axonalen Transport** sowohl nach zentral als auch nach peripher geleitet. Zusätzlich kommt es zu einer zentralen Sensibilisierung

Nervenschmerz: Beispiele für mechanismenorientierte medikamentöse Therapie

KABEG

KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE

TRPV1 Agonisten



Lokalanästhetika

Lidocain

Na-Kanal

BK 1-R

CGRP COX₂

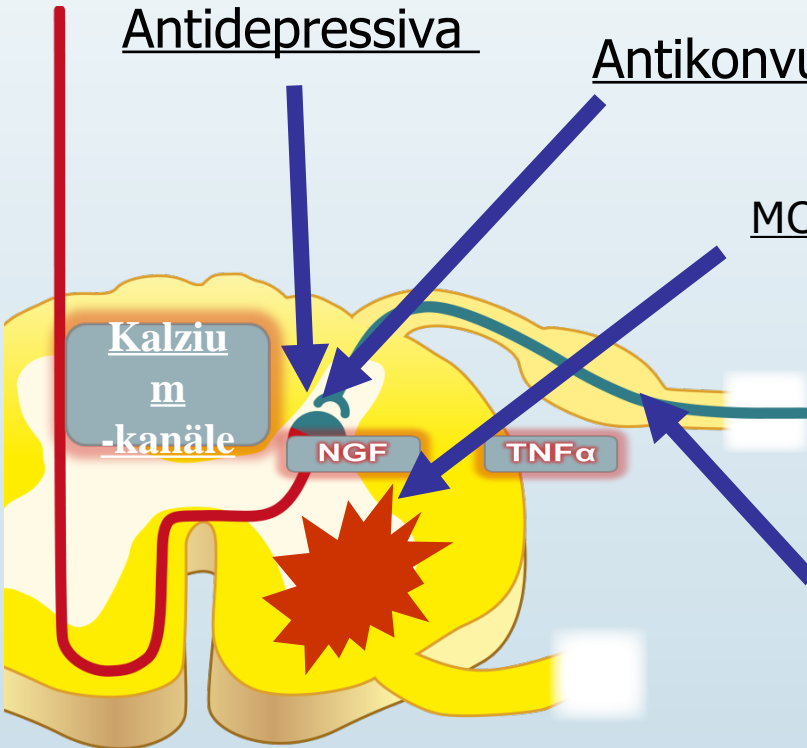
Na-Kanal

Antidepressiva

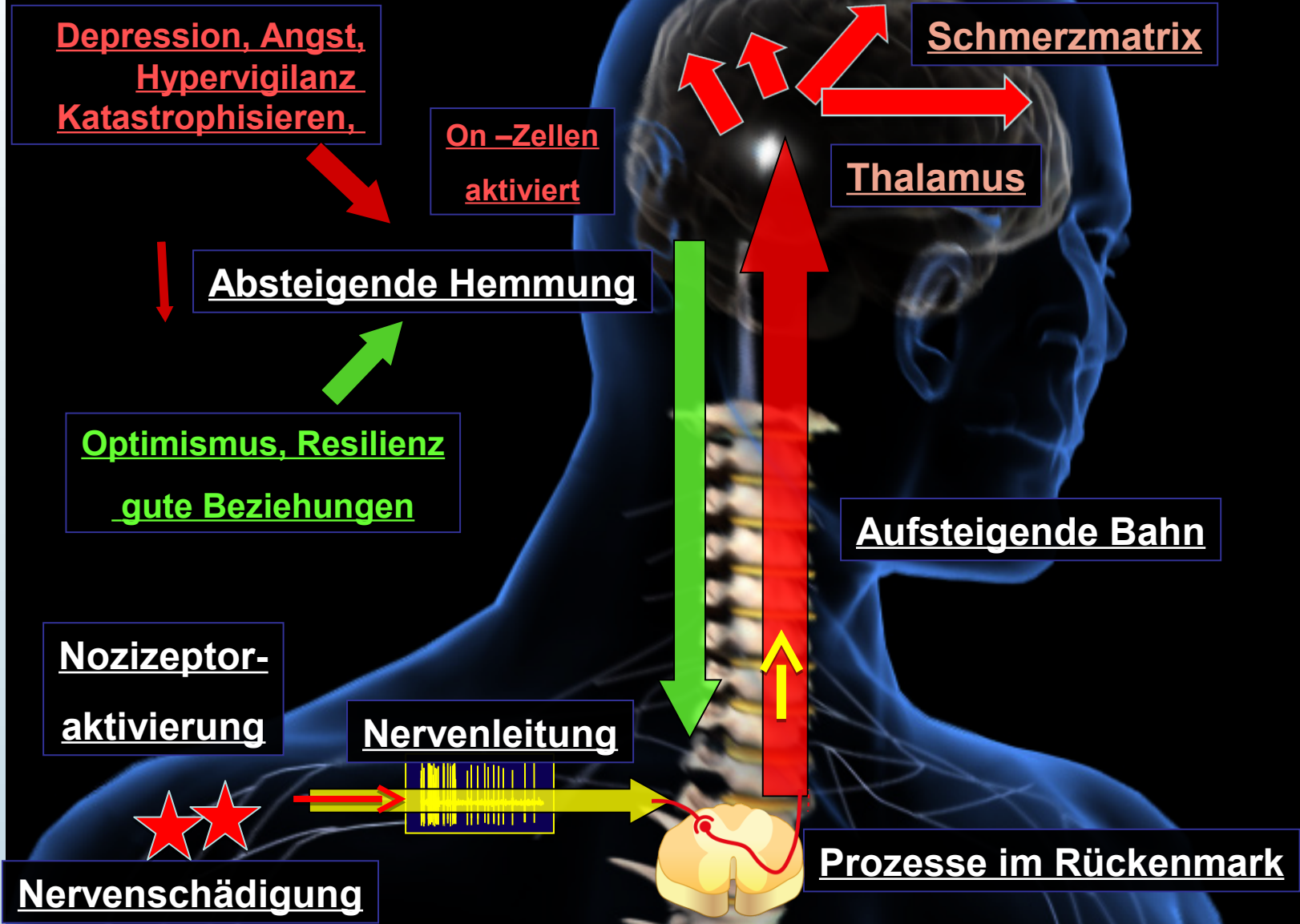
Antikonvulsiva

MOR-NRI

Kortikosteroide



Physiologische Mechanismen beim Übergang von akuten Schmerzen zur Chronifizierung



Pain Router



Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.	Mechanismen		Medikamentöse Schmerztherapie	
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / lokal / druckschmerzhaft / keine Entzündungszeichen	Arthrose / myofaszielles Schmerzsyndrom	nozizeptiv	Nozizeptoraktivierung / reduzierte endogene Schmerzhemmung	Nicht-Opioide (Paracetamol, NSAR) Muskelrelaxantien	Opioide
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / Entzündungszeichen / lokal / drückend-stechend-bohend	aktivierte Arthrose / Arthritis	nozizeptiv / entzündlich	Nozizeptoraktivierung u. -sensibilisierung / zentrale Sensibilisierung	NSAR / Glukokortikoide / Opioide	
nervale Struktur betreffend / brennend / einschließend / neurologische Begleitsymptome	diabetische Polyneuropathie / Post-Zoster-Neuralgie	neuropathisch	Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren / ektopische Reizbildung (Spontanaktivität)	Antikonvulsiva (Na- und Ca-Kanalblocker) / Antidepressiva (hier v.a. TCA)	
			zentrale Sensibilisierung		
			reduzierte endogene Schmerzhemmung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva) / Opioide	
multilokulär / keine pathologische Befunde / schmerzüberempfindlich / vegetative und/oder psychische Symptome	Fibromyalgiesyndrom	dysfunktional	reduzierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung	noradrenerge u. serotonerge Wiederaufnahmehemmung (Antidepressiva)	

Beeinflussung des peripheren Schmerzapparates - Eicosanoide

- Eicosanoide sind von der **Arachidonsäure** abgeleitete Verbindungen.

Zu Ihnen zählen:

- Prostaglandine
- Prostazyklin
- Thromboxan
- Leukotriene
- Endocannabinoide

Eicosapentaensäure, Fischöl

- Verdrängt Arachidonsäure aus den Zellmembranen
- Fördert die Bildung von Prostaglandinen der Serien 3 und 5. Diese wirken
 - Entzündungshemmend
 - Antithrombotisch
 - Gefäßerweiternd
 - Schmerz vermindern

FISH OIL (omega-3 fatty acids)

Wirkung

- ❖ Dyslipoproteinaemia: lowers triglyceride and increases HDL-levels.
- ❖ Hypertension: small effect on systolic and diastolic blood pressure.
- ❖ **Rheumatoid arthritis: reduces tender joint count and morning stiffness.**

Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D et al; Effects on n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systemic review of published trials; Am J Clin Nutr 2006; 84:1308-1316
Hooper L, Thompson RL, Harrison RA et al; Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review; BMJ 2006; 332:752-60

Konklusion

❖ Fish oil supplementation is beneficial for dyslipoproteinaemia, hypertension, and rheumatoid arthritis and likely to be beneficial for a range of conditions

❖ Even though some risks are known these are usually small and manageable

❖ For the above-listed indications, the risk-benefit balance is positive

*Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D et al; Effects on n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systemic review of published trials; Am J Clin Nutr 2006; 84:1308-1316
Hooper L, Thompson RL, Harrison RA et al; Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review; BMJ 2006; 332:752-60*

EPA, DHA Studienauswahl

- Calder PC.: n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases.. Am J Clin Nutr., 2006 Jun;83(6 Suppl):1505S-1519
- Kremer JM. et.al: Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. Arthritis Rheum 1990 Jun 33:810-20
- Fortin PR. et.al: Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. J Clin Epidemiol 1995 Nov 48:1379-90
- Lau CS et.al: Effects of fish oil supplementation on non-steroidal anti-inflammatory drug requirement in patients with mild rheumatoid arthritis--a double-blind placebo controlled study . Br J Rheumatol 1993 Nov 32:982-9
- Hughes DA et.al: n-3 polyunsaturated fatty acids inhibit the antigen-presenting function of human monocytes. Am J Clin Nutr 2000 Jan 71:357S-60S
- Volker DH et al: The eicosapentaenoic to docosahexaenoic acid ratio of diets affects the pathogenesis of arthritis in Lew/SSN rats. J Nutr 2000 Mar 130:559-65

Orthomolekulare Möglichkeiten zur Beeinflussung der Aktivität der Prostaglandine – Linolsäure (Omega-6-Fettsäure)

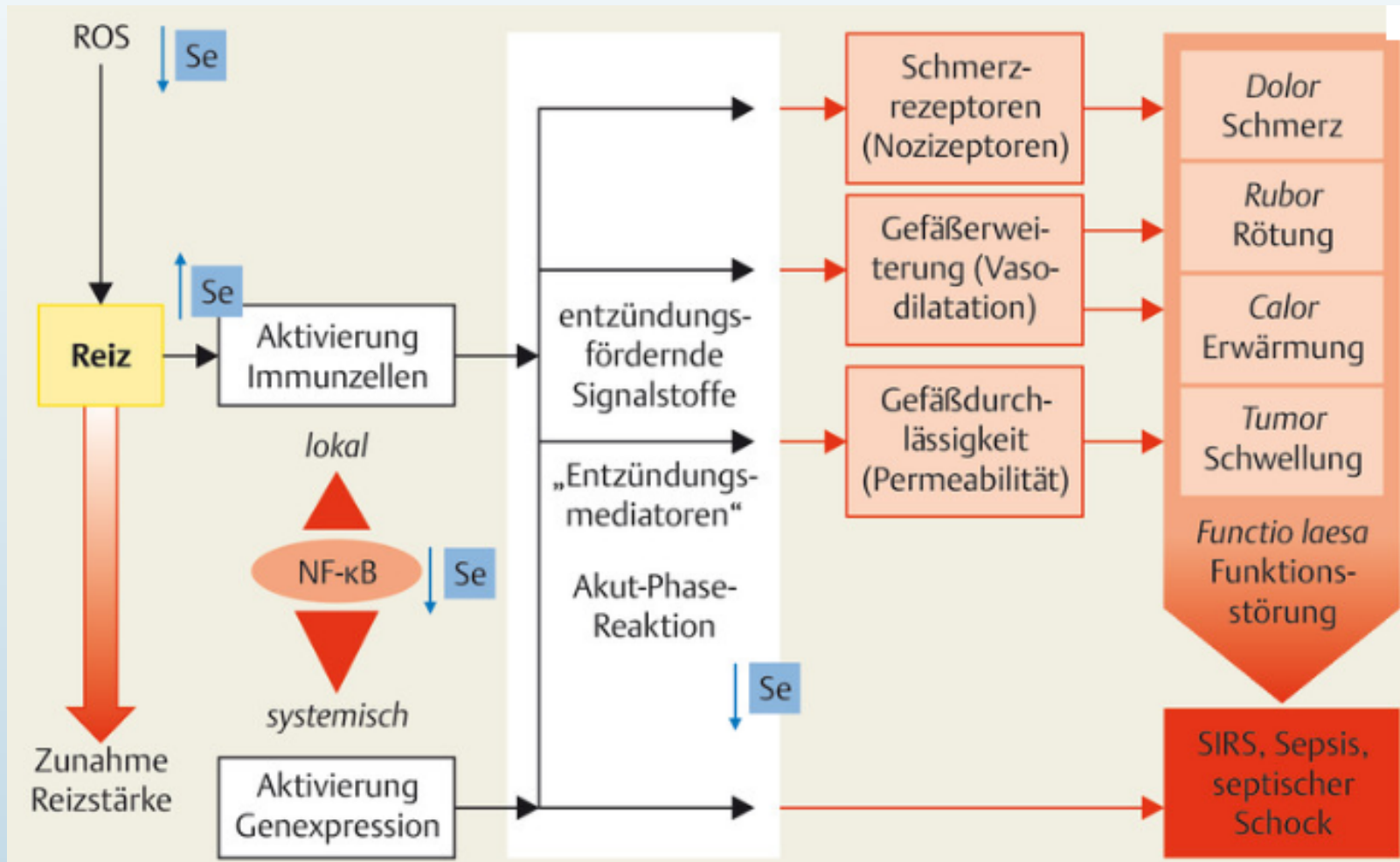
- Gamma- Linolensäure – aus Nachtkerzenöl

Ist das Substrat für die körpereigene Bildung von Dihomo-Gamma-Linolensäure (DGLA), aus der die entzündungshemmenden PGE1 gebildet werden – wirkt entzündungshemmend und schmerzlindernd

Nachtkerzenöl Studienauswahl

- Qureshi S, Sultan N: Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. In: Surgeon. 2005 Feb;3(1):7-10
- Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S: Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. In: Am J Obstet Gynecol. 2002 Nov;187(5):1389-94
- Hornyach A, Oravec S, Girault F, Forette B, Horrobin DF: The effect of gamma-linolenic acid on plasma and membrane lipids and renal prostaglandin synthesis in
- older subjects. In: Bratisl Lek Listy. 2002;103(3):101-7
- Jones G, Crotty M, Brooks P: interventions for psoriatic arthritis. In: Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD000212
- Belch JJ, Hill A: Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. In: Am J Clin Nutr. 2000 Jan;71(1 Suppl):352S-6S

Selen und Entzündung



RESULTS:

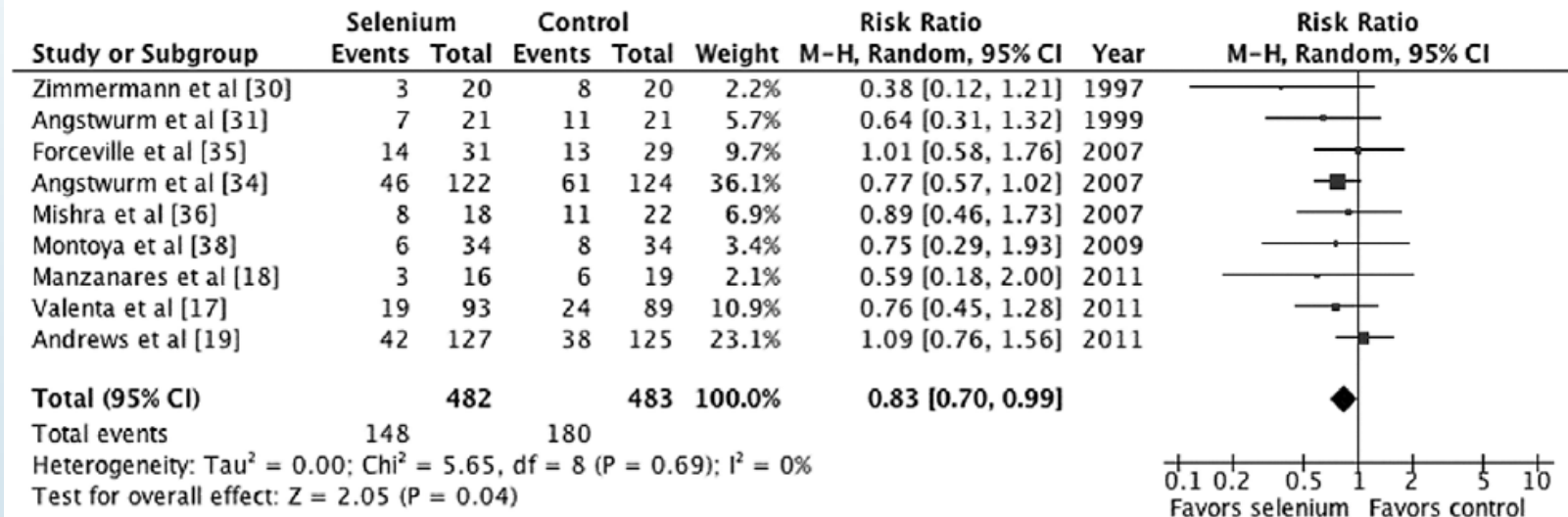
Nine trials enrolling a total of 792 patients were included. Selenium supplementation in comparison to placebo was associated with lower mortality (odds ratio, 0.73; 95% CI, 0.54, 0.98; $p = 0.03$; $I = 0\%$). Among patients receiving and not receiving selenium, there was no difference in ICU length of stay (mean difference, 2.03; 95% CI, -0.51, 4.56; $p = 0.12$; $I = 0\%$) or nosocomial pneumonia (odds ratio, 0.83; 95% CI, 0.28, 2.49; $p = 0.74$; $I = 56\%$). Significant heterogeneity among trials in adverse event reporting precluded pooling of results.

CONCLUSIONS:

In patients with sepsis, selenium supplementation at doses higher than daily requirement may reduce mortality. We observed no impact of selenium on ICU length of stay or risk of nosocomial pneumonia.

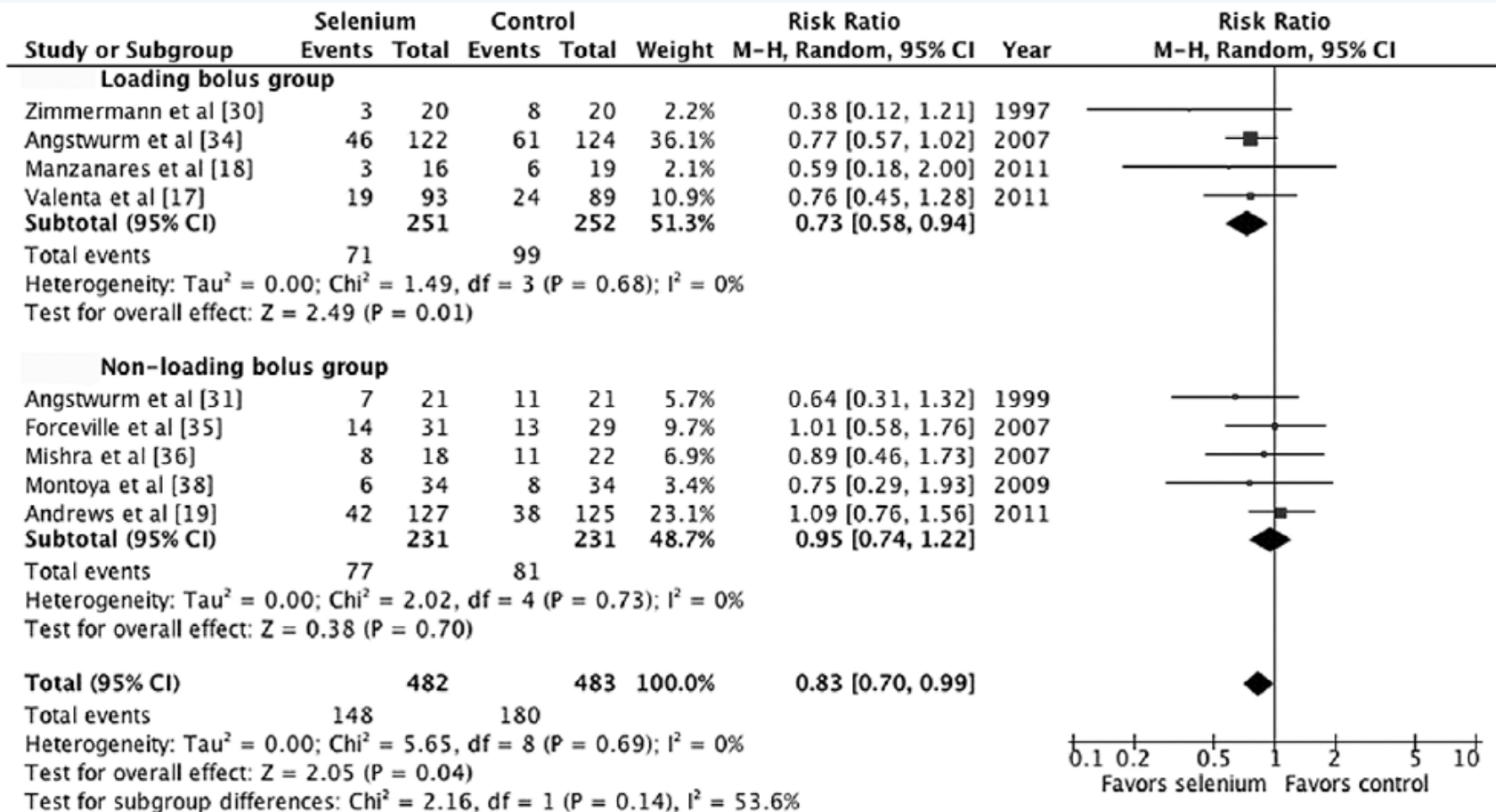
Conclusions/Significance:

Parenteral selenium supplementation reduces risk of mortality among critically ill patients with sepsis. Owing to the varied methodological quality of the studies, future high-quality randomized trials that directly focus on the effect of adequate-duration of parenteral selenium supplementation for severe septic patients are needed to confirm our results. **Clinicians should consider these findings when treating this high-risk population.**



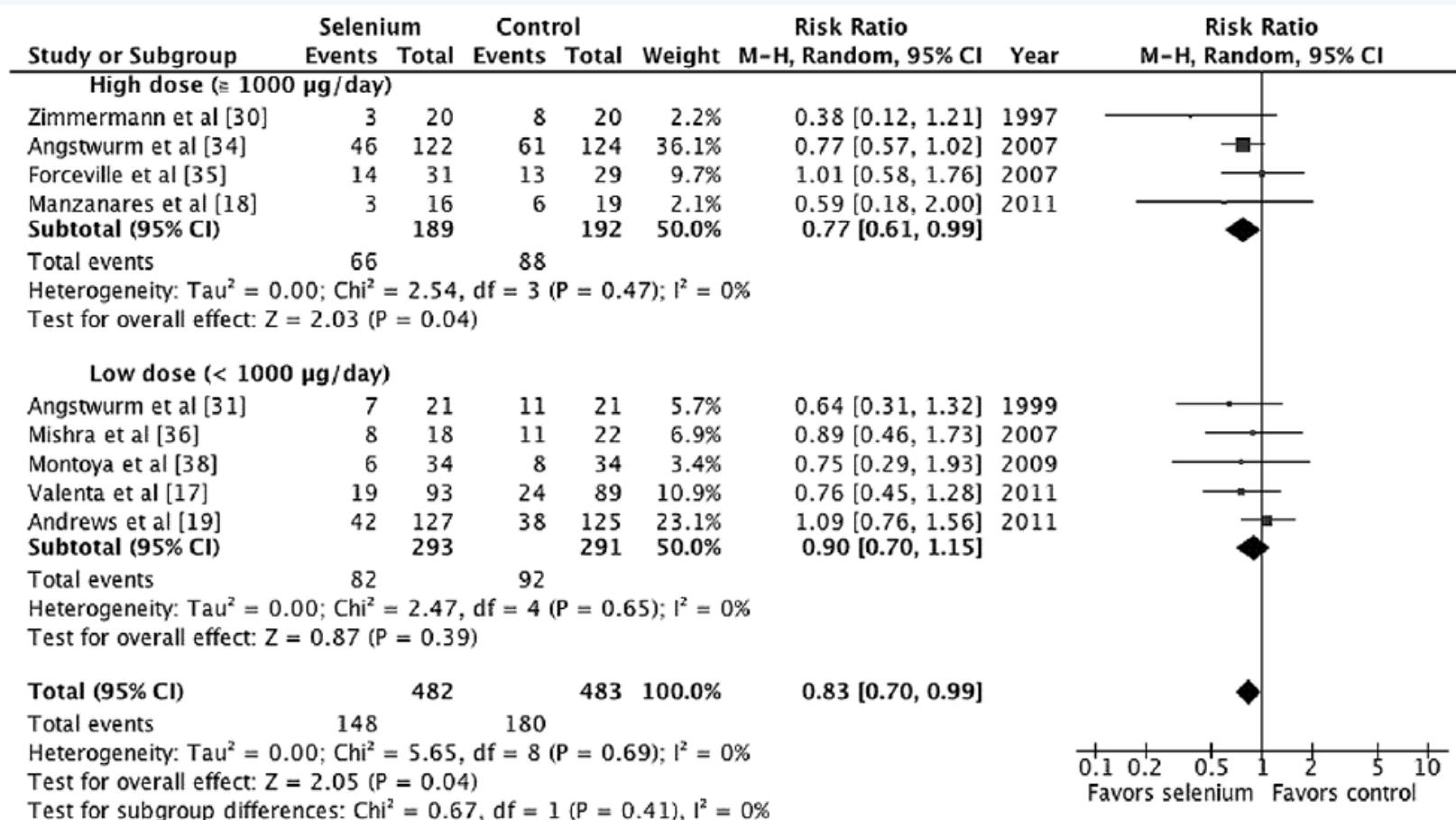
Forest plot comparing mortality among selenium-treated patients to that of controls among critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) or sepsis.

doi:10.1371/journal.pone.0054431.g002



Forest plot comparing mortality among selenium-treated patients to controls by administration strategies.

doi:10.1371/journal.pone.0054431.g005



Forest plot comparing mortality among selenium-treated patients to controls by treatment dosages.

doi:10.1371/journal.pone.0054431.g006

Selen und Entzündung - Studienauswahl

- Jordan JM, Fang F, Arab L, et al. Low selenium levels are associated with increased risk for osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2005;52:s455
- Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao: Modulation of the inflammatory response through complement-neutrophil activation feedback mechanism with selenium and vitamin E Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, CAMS and PUMC, Beijing 100005, China
- Peretz, A., Siderova, V., and Neve, J. Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2001;30(4):208-212
- Heinle, K., Adam, A., Gradl, M., Wiseman, M., and Adam, O. [Selenium concentration in erythrocytes of patients with rheumatoid arthritis. Clinical and laboratory chemistry infection markers during administration of selenium]. *Med Klin* 9-15-1997;92 Suppl 3:29-31

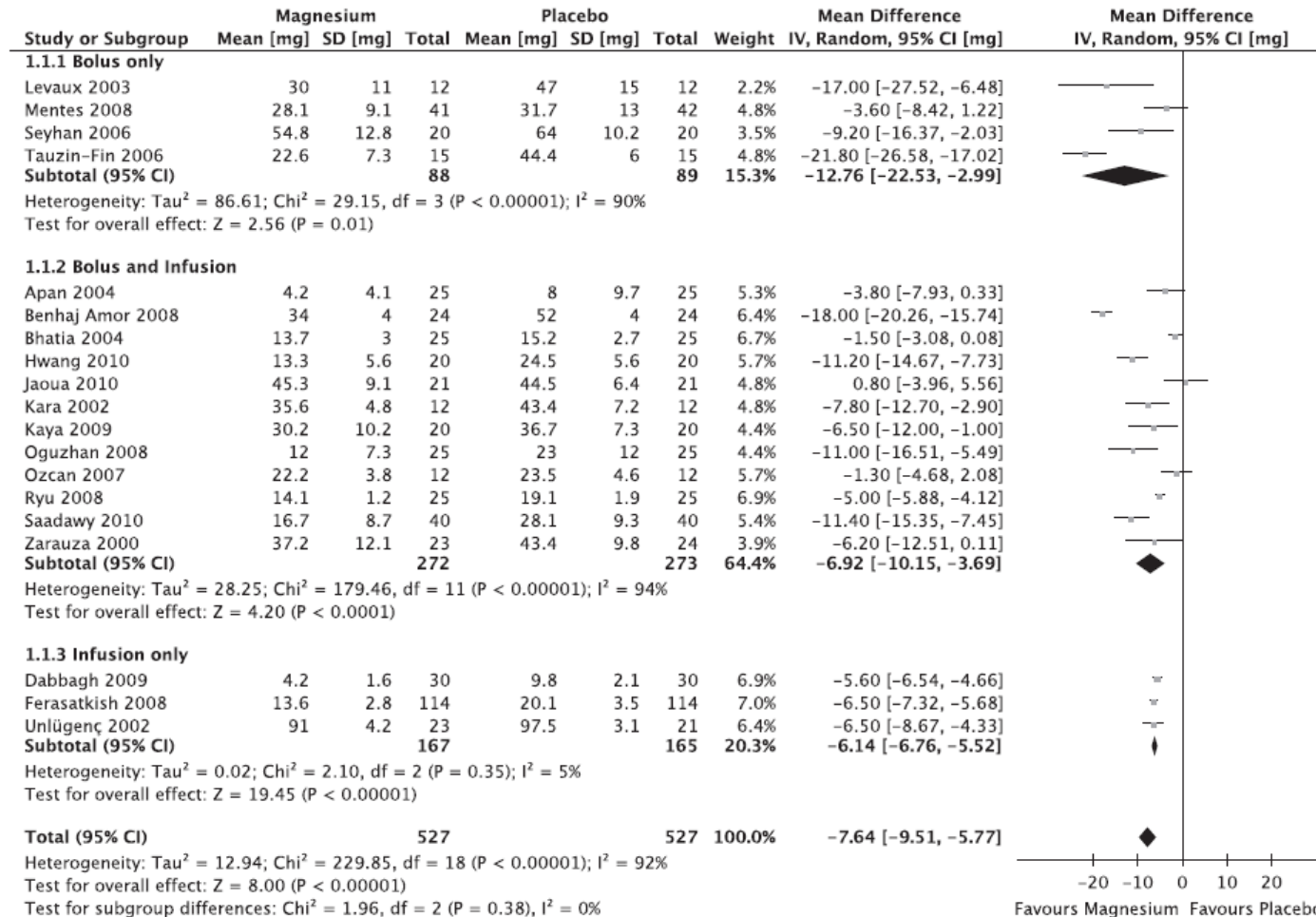
RESULTS:

Mean remifentanil doses during the intraoperative periods in group **M(25% magnesium sulfate 80mg/kg infiltration incision sites)** were significantly lower than those in group S ($P < 0.001$). The time to first postoperative analgesic requirement in postoperative period in groups M and D was significantly longer than that in group S (saline-remifentanil based anesthesia) ($P < 0.001$). Visual analog scale scores for pain in groups M and D (saline-desflurane based anesthesia) were significantly lower than those in group S for 12 hours after operation.

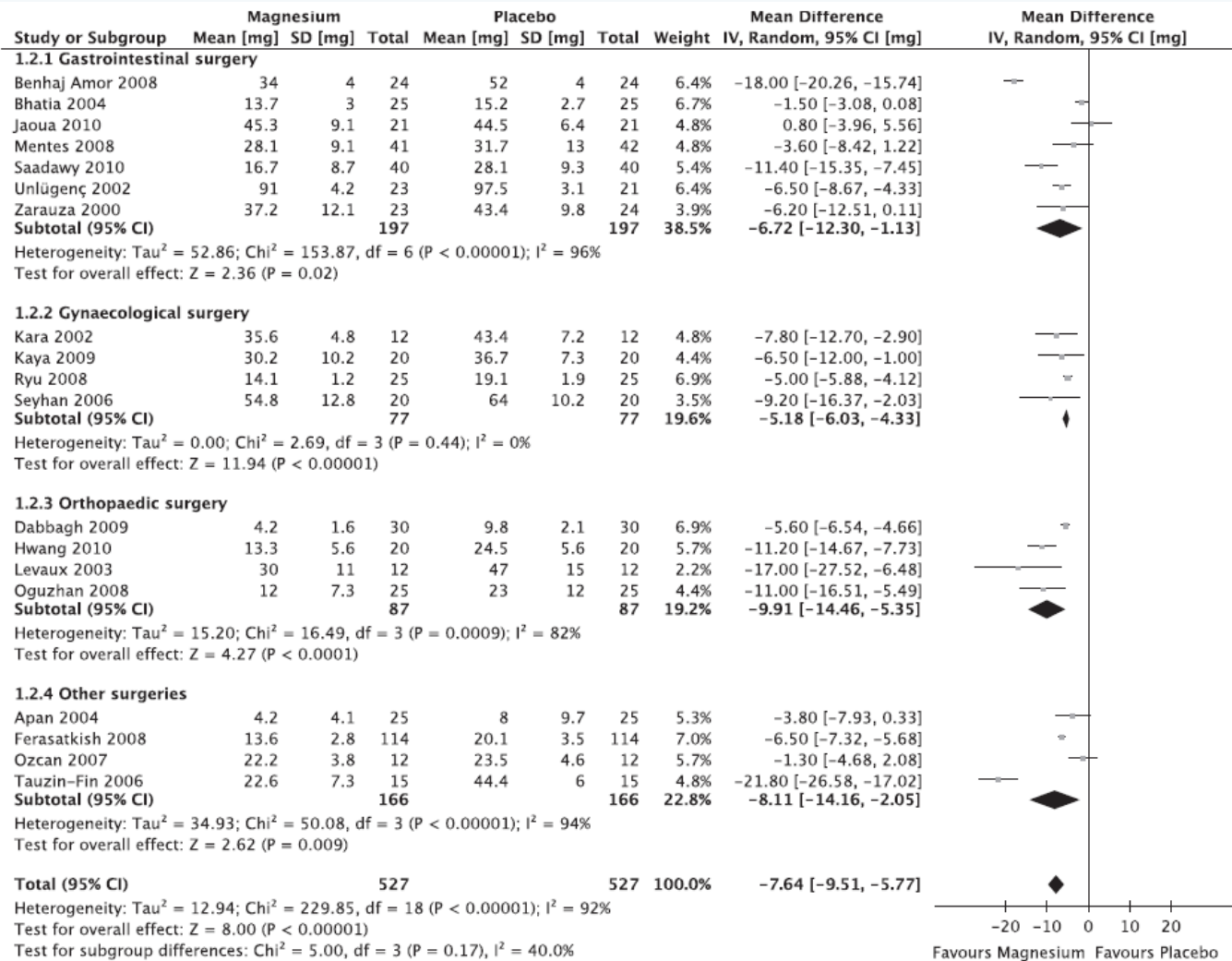
CONCLUSIONS:

A relatively high dose and continuous infusion of remifentanil were associated with opioid induced hyperalgesia. **Wound infiltration with magnesium sulfate decreased opioid consumption and reduces opioid induced hyperalgesia.**

Lee C Song YK, Jeong HM et al The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanil-based anesthesia Korean J Anesthesiol. 2011 Sep;61(3):244-50



Cumulative intravenous morphine consumption at 24 h postoperatively according to the mode of administration (bolus only, bolus and infusion, infusion only).



Cumulative intravenous morphine consumption at 24 h postoperatively according to the type of surgery.

Perioperative intravenous magnesium can reduce opioid consumption, and to lesser extent, pain scores, in the first 24 h postoperatively, without any reported serious adverse effects.

Magnesium can be considered as an efficacious adjunct for postoperative analgesia in the setting of conventional opioid based therapy

Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis Anaesthesia 2013, 68, 79–90

Die wichtigsten antioxidativ wirkenden Substanzen

- Vitamin C
- Vitamin E
- Coenzym Q10
- Glutathion
- Alpha-Liponsäure
- Polyphenole- Resveratrol

All 4 studies were in favor of this intervention with minimal heterogeneity ($\text{Tau}(2) = 0.00$).

Our quantitative synthesis showed a relative risk of 0.22 (95% confidence interval = 0.12, 0.39) when **daily vitamin C of at least 500 mg** was initiated immediately after the extremity surgery or injury and continued for 45 to 50 days.

A routine, daily administration of vitamin C may be beneficial in foot and ankle surgery or injury to avoid CRPS.

Further foot and ankle specific and dose-response studies are warranted.

Shibuya N, Humphers JM, Agarwal MR Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery--systematic review and meta-analysis J Foot Ankle Surg. 2013 Jan-Feb;52(1):62-6. doi: 10.1053/j.jfas.2012.08.003

Vitamin C has been shown to be effective in preventing CRPS I secondary to wrist fracture, but few data are available with respect to foot and ankle cases.

The present study demonstrates the effectiveness of vitamin C in preventing CRPS I of the foot and ankle-a frequent complication in our control group (9.6%).

The authors recommend preventive management by vitamin C.

In der Fachzeitschrift The Korean Journal of Pain vom April 2013 geht es unter anderem um die Frage, ob Vitamin C zur Behandlung postoperativer Schmerzen in Frage kommt.

Wissenschaftler aus dem Iran haben diesbezüglich verschiedene Erkenntnisse zusammengetragen.

Durch die Gabe von Vitamin C konnte z.B. der Morphinverbrauch nach einer laparoskopischen Entfernung der Gallenblase deutlich vermindert werden.

Nützlich zur Schmerzbekämpfung war Vitamin C auch bei Patienten mit einer Neuralgie nach einer Herpesinfektion.

Mehrfach wurde schon nachgewiesen, dass Vitamin C die Symptomatik eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms (Morbus Sudeck) vermindern kann.

Farshad Hassanzadeh Kiabi et al.: Can vitamin C be used as an adjuvant for managing postoperative pain? A short literature review; KJP The Korean Journal of Pain 2013 April; Vol. 26No. 2: 209-210

In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und Schmerzzuständen festgestellt.

Griechische Wissenschaftler konnten z.B. nachweisen, dass bei Patienten mit rheumatoider Arthritis sehr häufig ein Vitamin-D-Mangel besteht und dieser mit dem Schweregrad der Erkrankung assoziiert ist.

Wissenschaftler aus dem Iran konnten bei 62 erwachsenen Patienten mit Schmerzen des Bewegungsapparates einen Vitamin-D-Mangel nachweisen.

Eine Behandlung mit Vitamin D verbessert die Schmerzsymptomatik bei der Mehrzahl der Patienten.

Bei postmenopausalen Frauen mit chronischen Rückenbeschwerden wurde ebenfalls vermehrt ein Vitamin-D-Mangel festgestellt.

Eine Therapie mit Vitamin D führte bei Veteranen mit multiplen Schmerzzuständen zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik und der Schlafqualität.

Kostoglou-Athanassiou L et al.: Vitamin D and rheumatoid arthritis; Ther Adv Endocrinol Metab. 2012 Dec; 3(6): 181-7
Abbasi M et al.: Is Vitamin D deficiency associated with non specific musculoskeletal Pain? Glob J Health Sci. 2012 Nov 11; 5(1): 107-11
Rkain, Hanan et al.: Relationship between vitamin D deficiency and chronic low back pain in postmenopausal women; Current Rheumatology Reviews; February 2013
Huang, Wei MD, PhD et al.: Improvement of pain, sleep and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation; Clinical Journal of Pain: April 2013 –Volume 29, Issue 4, p341-347

Conclusion:

Vitamin D deficiency was highly prevalent in LSS patients (74.3%), and severe pain was associated with higher prevalence of vitamin D deficiency and osteoporosis which could be potential risk factors or a fall and fracture.

As evidenced by the present study, assessment of serum 25-OHD and bone mineral density are recommended in LSS patients with severe pain, and active treatment combining vitamin D, calcium, or bisphosphonate should be considered according to the status of the bone metabolism.

Results

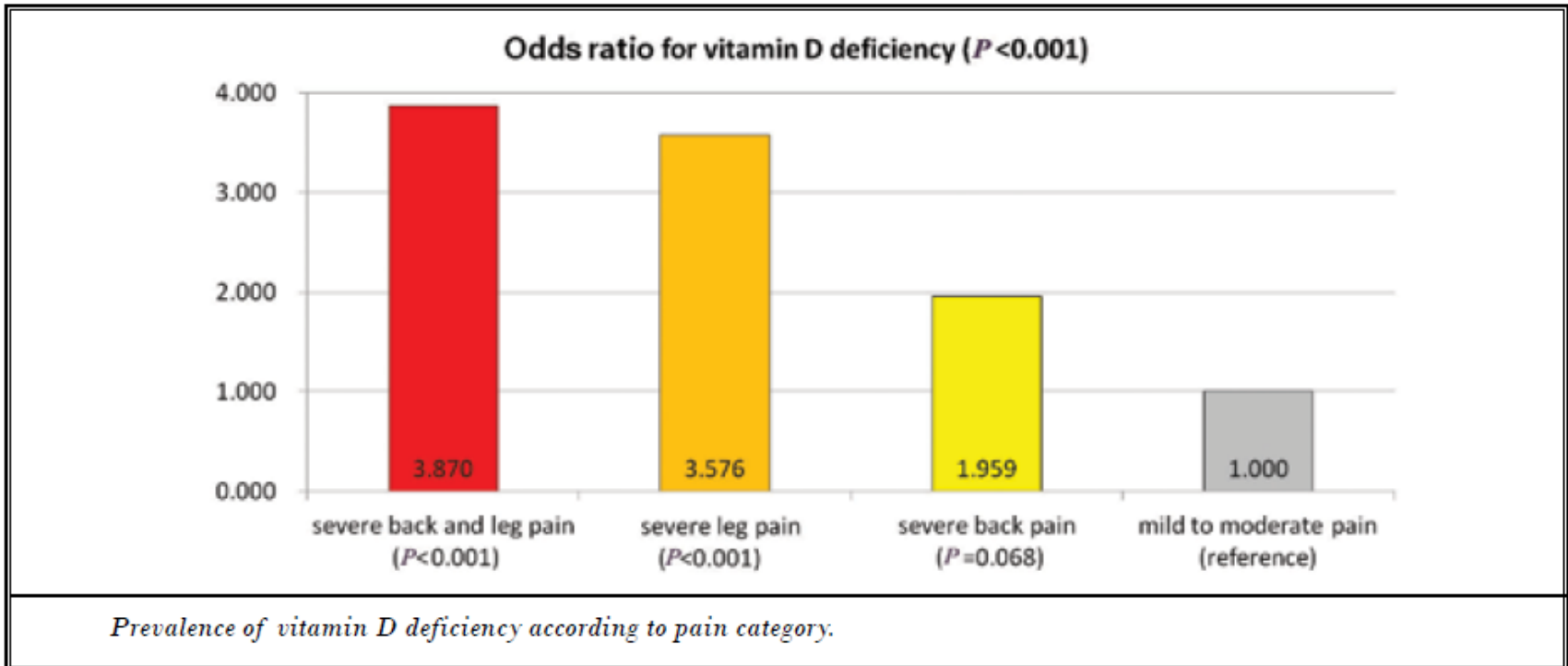
Two-thirds of the included patients with LBP had normal Vitamin D levels of >50 nmol/L.

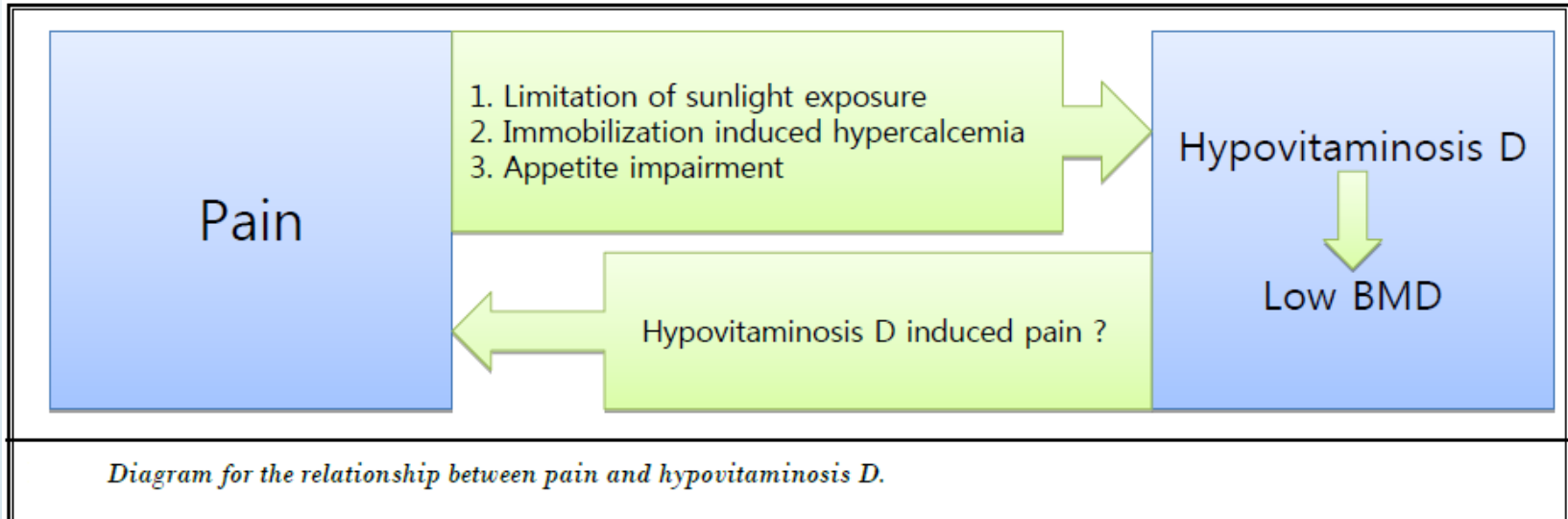
No correlations were seen between Vitamin D deficiency and gender, age, back pain intensity, leg pain intensity, and duration of pain.

Statistically significant, but low, correlation coefficients were found between Vitamin D levels and BMI as well as Modic changes.

Low Vitamin D levels and Modic changes were statistically significantly associated with an odds ratio of 0.30 (95% CI 0.12; 0.75) while weakness, paresthesia and widespread pain were not.

Johansen VJ, Manniche C, Kjaer P. Vitamin D levels appear to be normal in Danish patients attending secondary care for low back pain and a weak positive correlation between serum level Vitamin D and Modic changes was demonstrated: a cross-sectional cohort study of consecutive patients with non-specific low back pain. BMC Musculoskeletal Disorders 2013, 14:78





Generelle Osteoporose- und Frakturprophylaxe (siehe Kapitel 6 der Langfassung)

1. Muskelkraft, Koordination, Stürze

regelmäßige körperliche Aktivität mit der Zielsetzung, Muskelkraft und Koordination zu fördern (B-D)

Vermeidung von Immobilisation (C)

bei Alter > 70 Jahre

→ jährliche Sturzanamnese (D)

bei hohem Sturzrisiko

→ Ursachen- und Risikoabklärung

→ Therapie vermeidbarer Sturzursachen (A-C)

Sicherstellung einer ausreichenden Versorgung mit Vitamin D zur Sturzprävention bei älteren Frauen und Männern (ggf. Substitution mit Vitamin D3 (A), ggf. Therapie mit Alfacalcidol (B))

2. Ernährung, Lebensstil

ausreichende Kalorienzufuhr (BMI >20 kg/m²)
Abklärung der Ursache eines Untergewichts (A-D)

Zufuhr von 1000 mg Kalzium täglich mit der Nahrung (D); Nur wenn geringer:

Individuelle Supplementierung mit Kalzium. Die Gesamtzufuhr von Kalzium sollte aber nicht mehr als 1500 mg täglich betragen (D)

mindestens 30 Minuten täglich Sonnenlichtexposition von Armen und Gesicht zur Bildung von Vitamin D3 (C); Wenn geringer: Supplementierung mit 800-2000 IE Vitamin D3 oral täglich oder einer äquivalenten Dosis mehrwöchentlich (B)

ausreichende Zufuhr von Vitamin B12 und Folsäure mit der Nahrung (B)

kein Nikotin (A)

3. Medikamentenrevision

Überprüfung von Notwendigkeit und Dosis von Sturz- bzw. Osteoporosebegünstigenden Medikamenten:

- Antiepileptika (C)
- Antidepressiva (C)
- sedierende Medikamente (B)
- Orthostase auslösende Medikamente (B)
- Neuroleptika (D)
- Glitazone bei Frauen (A)
- orale Glukokortikoide (A)
- L-Thyroxin-Therapie:
TSH sollte > 0,3 mU/L sein (B)
mit evtl. Ausnahme bei diff. SD-Ca (D)
- Protonenpumpeninhibitoren bei Langzeiteinnahme (C)

Alle prophylaktischen Maßnahmen wirken rasch. Die Wirkung ist aber nur für die Zeitdauer ihrer Durchführung belegt. Es gibt keinen Beleg für eine persistierende Langzeitwirkung auf Stürze oder Frakturen (B-D).

There were no significant differences in the levels of vitamins A, C, and E and Mg between control subjects and patients with fibromyalgia ($p>0.05$).

In addition, no statistically significant correlations were found between mean levels of serum vitamins A, C, and E, and Mg and number of TP, scores of VAS, FIQ, and BDI in patients with FM ($p>0.05$).

According to the results of this study, it was asserted that other complex mechanism may play an important role in the pathophysiology of FM without plasma antioxidant vitamins and Mg levels.

The antinociceptive effects of vitamin E have been reported in earlier studies. For example, dietary supplement vitamin E (12 g/kg per day, p.o. for 3 months) ameliorated nerve conduction deficits in streptozotocin induced diabetic neuropathy in rats.

It was reported that a single injection of vitamin E (0.1-5 g/kg i.p.) attenuated mechanical allodynia in rats with spinal nerve ligation.

Kim et al. observed that i.p administration of vitamin E one hour before formalin injection diminished the nociceptive behavior in a dose-dependent manner during the early and late phases of the rat formalin test.

However in this study, it is difficult to tell where the major site of analgesic action is for vitamin E.

The pharmacokinetics of vitamin E may be important in understanding its analgesic mechanism.

OBJECTIVE:

To evaluate the effect of vitamin E on the reduction of pelvic pain in women with primary dysmenorrhea and to compare its effect with placebo.

CONCLUSION:

Both vitamin E and placebo may reduce the pelvic pain of dysmenorrhea, but vitamin E seems to cause a more significant reduction in pain. With regard to its safety, the study indicates it can be a simple and safe option for the treatment of dysmenorrhea.

OBJECTIVES:

The objective of this double-blind randomised, placebo-controlled study was to examine the efficacy and safety intramuscular vitamin B12 (Tricortin 1000) in the treatment of low back pain in patients with mechanical or irritative lumbago.

CONCLUSIONS:

The efficacy and safety of parenteral Vitamin B12 in alleviating low back pain and related disability and in decreasing the consumption of paracetamol was confirmed in patients with no signs of nutritional deficiency.

Mauro GL, Martorana U, Cataldo P et al Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2000 May-Jun;4(3):53-8.

This clinical trial was carried out in order to determine whether these results can also be achieved when a reduced dosage of diclofenac (75 mg daily) is used.

123 patients with acute pain syndromes of the lumbar spine were treated with either B-vitamins and diclofenac or diclofenac alone for a maximum of 7 days. There was the option to terminate therapy in the trial after 3 – 4 days in the case of total pain relief.

45 patients could stop the treatment due to remission of symptoms. 30 patients belonged to the combination therapy group, the other 15 took diclofenac alone; this difference is statistically significant ($p < 0.05$).

All parameters concerning pain relief and movement of the vertebral column showed statistically significant differences in favour of the B vitamin diclofenac-combination, too.

The results document the positive influence of B-vitamins on painful vertebral syndromes and indicate that B-vitamins contribute to saving of NSAIDs by shortening the treatment time and reducing daily NSAID-dosage.

Beurteilung des Therapieerfolges am Ende der Behandlung

	N		D	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
sehr gut	30	49	14	23
gut	21	34	18	29,5
mäßig	4	7	15	24,5
schlecht	6	10	14	23

N = Vitamin B₁ + B₆ + B₁₂ + Diclofenac; D = Diclofenac

Das Ergebnis der vorliegenden klinischen Prüfung zeigt, dass die analgetische/antiphlogistische Wirkung von Diclofenac durch Vitamine der B-Gruppe verstärkt werden kann.

Eine Einsparung von NSAID wird somit sowohl durch eine kürzere Therapiedauer als auch durch den Einsatz geringerer Diclofenac-Tagesdosierungen ermöglicht.

Results:

Three hundred and seventy-two subjects were allocated at random to either treatment group: Group DB – 187 subjects and Group D – 185 subjects.

After 3 days of treatment, a statistically significant higher proportion of subjects in Group DB (n= 87; 46.5 %) than in Group D (n=55; 29 %) terminated the study due to treatment success (x²: 12,06; p = 0.0005). Furthermore, the combination therapy yielded superior results in pain reduction, improvement of mobility and functionality. Drug safety monitoring profile throughout the trials was within the expected safety profile of diclofenac.

Conclusions:

The combination of diclofenac with B vitamins was superior to diclofenac monotherapy in lumbago relief after 3 days of treatment. As a study drawback, daily VAS measurements were only recorded until subject withdrawal from treatment, whether after 3, 5, or 7 days. There were no differences in safety profile between the two study groups.

Only vitamin B6 improved sensory nerve conduction velocity slowing in diabetic rats when given alone.

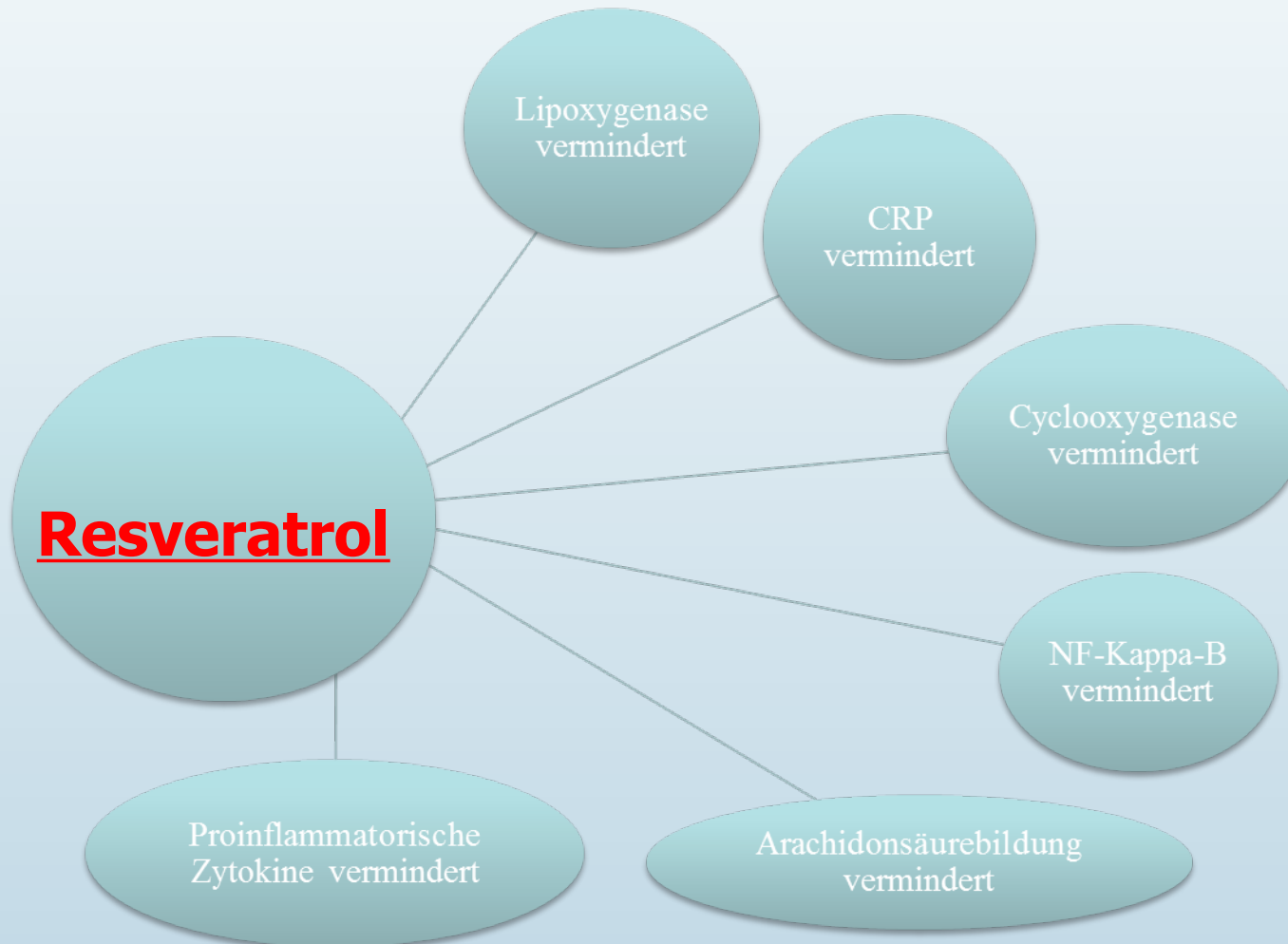
To address potential mechanisms of action, we measured markers of oxidative stress (lipid and protein oxidation) and inflammation (cyclooxygenase-2 (COX-2) and TNF α protein) in the nerve but treatment with the vitamin B cocktail did not significantly affect any of these parameters.

The positive effects of B vitamins on functional and behavioral disorders of diabetic rats suggest a potential for use in treating painful diabetic neuropathy.

Mögliche Orthomolekulare Intervention bei Reizung des peripheren Schmerzapparates

- Antioxidative Therapie – **Vitamin C, Vitamin E, Glutathion, Coenzym Q10, Alpha-Liponsäure, OPCs (z.B. Resveratrol)**
- im entzündlich veränderten Gewebe herrscht er hoher oxidativer Stress – diese Körperreaktion ist sinnvoll, wenn es darum geht, Keime zu töten (oxidativer Burst), führt jedoch bei chronischen Entzündungen zu dauerhaften Gewebsschäden

Entzündungsgeschehen- Resveratrol Auswahl



Resveratrol kann die Schmerz-Entlastungseffekte des Morphiums beibehalten

Resveratrol ist ein Polyphenolmittel, das in vielen Pflanze-basierten Nahrungsmitteln gefunden wird; seine Anwesenheit in den Häuten von Trauben trägt möglicherweise zu den Nutzen für die Gesundheit des Rotweins bei.

Vorhergehende Studien haben einige biologische Effekte von Resveratrol, einschließlich die Antioxidans- und entzündungshemmenden Effekte sowie die Schutzwirkungen auf dem Nervensystem gezeigt.

Nach der Veranlassung von Morphiumtoleranz in den Ratten, prüften die Forscher die Rückenmarkantworten der Tiere zum Morphium, mit oder ohne Resveratrol.

Die Ergebnisse zeigten beträchtliche Verbesserung der Effekte des Morphiums in den Tieren, die Resveratrol empfangen.

In den morphium-toleranten Ratten war die Schmerz-Entlastungsantwort zum Morphium ungefähr 20 Prozent Normal.

In den Ratten, die Resveratrol empfangen, wurden Morphiumantworten zu ungefähr 60 Prozent Normal zurückgestellt.

Background:

The effect of resveratrol on the management of endometriosis-related pain was investigated in 12 patients who failed to obtain pain relief during use of an oral contraceptive containing drospirenone + ethynlestradiol.

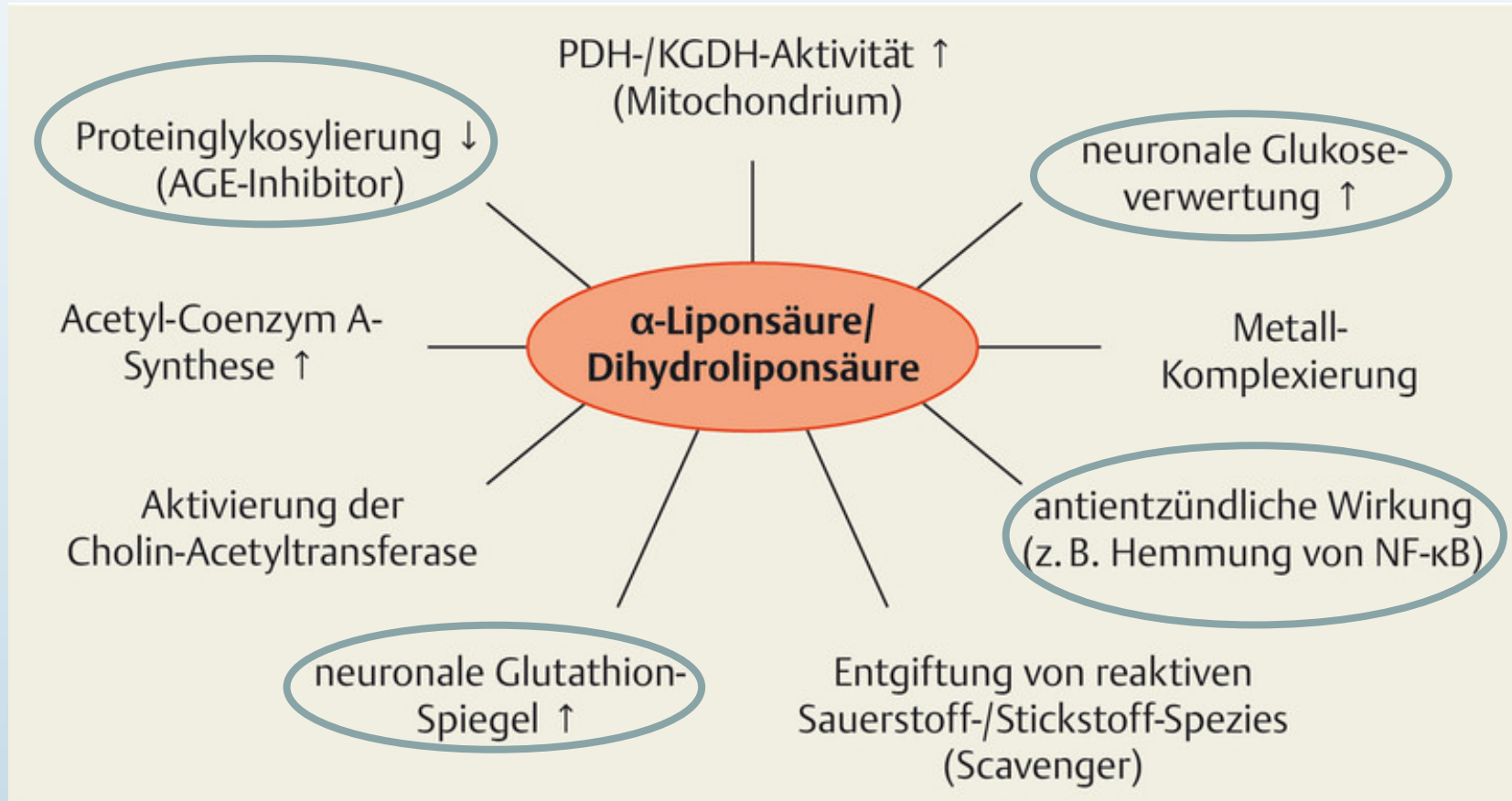
Conclusion:

These results suggest that resveratrol potentiates the effect of oral contraceptives in the management of endometriosis-associated dysmenorrhea by further decreasing aromatase and cyclo-oxygenase-2 expression in the endometrium.

Resveratrol Studienauswahl

- Ignatowicz, E., Baer-Dubowska, W., Resveratrol, a natural chemopreventive agent against degenerative diseases. *Pol. J. Pharmacol.* 53 (6) (2001) 557-569
- Wuertz, K., Quero, L., Sekiguchi, M., Klawitter, M., Nerlich, A., Konno, S., Kikuchi, S., and Boos, N. The red wine polyphenol resveratrol shows promising potential for the treatment of nucleus pulposus-mediated pain in vitro and in vivo. *Spine (Phila Pa 1976.)* 10-1-2011;36(21):E1373-E1384
- Xuzhu, G., Komai-Koma, M., Leung, B. P., Howe, H. S., McSharry, C., McInnes, I. B., and Xu, D. Resveratrol modulates murine collagen-induced arthritis by inhibiting Th17 and B-cell function. *Ann.Rheum.Dis* 2012;71(1):129-135
- Rosa, F. T., Zulet, M. A., Marchini, J. S., and Martinez, J. A. Bioactive compounds with effects on inflammation markers in humans. *Int.J.Food Sci.Nutr.* 2012;63(6):749-765

Polyneuropathie Alpha-Liponsäure



Multicenter, randomisierte, doppel-blinde, placebokontrollierte Studie.

181 Patienten mit diabetischer Polyneuropathie wurden eingeschlossen.

45 Patienten erhielten tgl. 600 mg α -Liponsäure oral, 47 Pat. erhielten 1.200 mg, 46 Patienten 1.800 mg oder Placebo für fünf Wochen nach einer Woche der run-in-Phase.

Die **primären Endparameter** war die Verbesserung des Total Symptom Score (TSS).

Sekundäre Endpunkte waren Veränderung der neuropathischen Symptome, Veränderung des Neuropathy Impairment Scores (NIS) und die Patientenzufriedenheit bezüglich der Effektivität

Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with α -Lipoic Acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. Diabetes Care 2006; 29(11):2365-2370

Signifikante Verbesserung in allen drei Gruppen betreffend der brennenden Schmerzkomponente, betreffend den Neuropathy Symptoms and Change (NSC) Score und die Patientenzufriedenheit bezüglich der Effektivität.

Die Nebenwirkungsanalyse zeigt ein dosisabhängiges Ansteigen von Übelkeit, Erbrechen und Schwindel.

Schlussfolgerung

Orale Behandlung mit α -Liponsäure über fünf Wochen verbessert die neuropathischen Symptome und Defizite bei Patienten mit diabetischer Neuropathie.

Eine orale Dosis von 600 mg 1 x täglich zeigt die optimale Risk-to-Benefit Ratio.

Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with α -Lipoic Acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. Diabetes Care 2006; 29(11):2365-2370

Alpha-Liponsäure- Polyneuropathie - Studien

- Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 2365-2370
- Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. *Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy*. *Diabetes Care* 1999;22(8):1296-1301
- Barbiroli B. A causal therapeutic approach with thioctic acid in the treatment of polyneuropathy. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1994;136(35 Suppl):3-22.
- Baydas, G., Donder, E., Kiliboz, M., Sonkaya, E., Tuzcu, M., Yasar, A., and Nedzvetskii, V. S. Neuroprotection by alpha-lipoic acid in streptozotocin-induced diabetes. *Biochemistry (Mosc.)* 2004;69(9):1001-1005
- Femiano, F., Gombos, F., and Scully, C. Burning Mouth Syndrome: open trial of psychotherapy alone, medication with alpha-lipoic acid (thioctic acid), and combination therapy. *Med Oral* 2004;9(1):8-13

Glucosamine

Commonly used dosage

500 mg of glucosamine sulphate 3 times daily, observed safe level of intake is 2000 mg/day

Conclusions

- ❖ Glucosamine is likely to be effective in osteoarthritis
- ❖ Generally associated with only mild gastrointestinal complaints but should be used cautiously in certain patient populations
- ❖ **The risk-benefit balance of glucosamine for osteoarthritis is likely to be positive if certain patient groups such as diabetics are monitored closely**

Glucosamin

- der menschliche Körper kann nicht genügend Glucosamin herstellen, um die Gelenksknorpelfunktion aufrecht zu erhalten. Dies kann massiv zu Osteoarthritis beitragen.
- Glucosamin blockiert Enzyme, die Knorpel degradieren (*Lippiello L., 2003*)
- Als Glucosaminsulfat verkauft
- Zusammen mit Chondroitin genommen -> Proteoglycan wird und Bindegewebe in Gelenksknorpeln (*Noack W., 1994; Philippi AF., 1999; Zupanets JA., 2002*)
- Muss aus Chitin gewonnen werden, das man aus Krabbenschalen isolieren kann
- Klinische Anwendungsmöglichkeiten: *Osteoarthritis, Alternative zu NSARs*
- Keine Toxizität bekannt, bei empfindlichen Personen kann es zu gastrointestinalen Beschwerden kommen. Dann sollte man Glucosamin mit Fleisch zu sich nehmen, 1 – 2,5 g täglich in 2 getrennten Dosen.

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt. Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

Chondroitin

Benefits

Beneficial

❖ **Osteoarthritis, pain and function: even though not all studies agree, the totality of the evidence indicates efficacy. Chondroitin may even prevent joint space narrowing in osteoarthritis**

Unknown effectiveness

❖ Overactive bladder: preliminary results have suggested positive symptomatic effects

Conclusions

- ❖ Good evidence for efficacy in osteoarthritis for chondroitin sulphate but small effect size
- ❖ Only minor risks have been reported
- ❖ The risk-benefit balance seems to be positive
- ❖ The value of chondroitin relative to conventional treatments is not clear

- Gewonnen aus dem Rind unterstützt es Knorpelaufbau. Oft als Chondroitin Hydrochlorid formuliert.
- **Klinische Anwendungsmöglichkeiten: *Osteoarthritis, entzündungshemmend.***
- **500-1500mg täglich in 2 bis 3 getrennten Dosen. Zusammen mit Glucosamin verwenden. Keine Nebenwirkungen bekannt.**

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt: Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

OBJECTIVE:

To assess the effects of glutathione on pain-free walking distance (PFWD) and hemodynamic parameters in patients with peripheral artery disease.

CONCLUSION:

In patients with peripheral artery disease, glutathione prolongs PFWD and shows an improvement of macrocirculatory and microcirculatory parameters.

Knoblauch (*Allium sativum*)

Wirkung

❖ Cancer, prevention: particularly gastrointestinal cancers.

Mögliche Wirkung

❖ Hypercholesterolaemia: effect is statistically significant but small and thus of debatable clinical relevance.

Konklusion

❖ Can be useful in the prevention of cancer (particularly gastrointestinal) and likely to be useful for hypercholesterolaemia

❖ Some risks are on record

❖ With adequate usage, risk-benefit balance can be positive for cancer prevention and is likely to be positive for hypercholesterolaemia

❖ Regular garlic intake is merely an adjunct to a conventional strategy of risk minimization

Ginkgo (Ginkgo biloba)

Wirkung

❖ Cognitive impairment and dementia: evidence of improvement in cognition and function.

❖ Peripheral arterial occlusive disease: modest increase in pain-free and maximal walking distance.

Mögliche Wirkung

❖ Hearing loss, sudden: encouraging effects have been reported but data not fully convincing.

Bent S, Goldberg H, Padula A et al; Spontaneous bleeding associated with Ginkgo biloba: a case report and systematic review of the literature; J Gen Intern Med 2005; 20:657-61
Dugoua JJ, Mills E, Perri D et al; Safety and efficacy of ginkgo (Ginkgo biloba) during pregnancy and lactation; Can J Clin Pharmacol 2006; 13:e277-84

Konklusion

❖ Ginkgo is beneficial for peripheral arterial occlusive disease, cognitive impairment, and dementia and likely to be beneficial for loss of hearing

❖ Gastrointestinal disturbances, allergic reactions, and pruritus are reported as adverse events

❖ The risk-benefit balance for peripheral arterial occlusive disease, cognitive impairment and dementia is positive and likely to be positive for loss of hearing

Bent S, Goldberg H, Padula A et al; Spontaneous bleeding associated with Ginkgo biloba: a case report and systematic review of the literature; J Gen Intern Med 2005; 20:657-61

Dugoua JJ, Mills E, Perri D et al; Safety and efficacy of ginkgo (Ginkgo biloba) during pregnancy and lactation; Can J Clin Pharmacol 2006; 13:e277-84

Melatonin

Wirkung

- ❖ Insomnia: improves sleep quality.
- ❖ Jet lag: taken close to bedtime at the destination decreases jet-lag when crossing five or more time zones.

Mögliche Wirkung

- ❖ **Irritable bowel syndrome: may improve abdominal pain and overall symptom scores.**

Konklusion:

- ❖ Effective in preventing or reducing jet-lag and in improving sleep quality in patients with insomnia. Likely to be beneficial in irritable bowel syndrome
- ❖ The short-term safety profile seems to be favourable
- ❖ **The risk-benefit balance is positive for irritable bowel syndrome.**

Devil`s claw (*Harpagophytum procumbens*)

Benefits

Beneficial

- ❖ Back pain: best results with aqueous extract at a daily dose equivalent of 50 mg harpagoside

- ❖ Osteoarthritis: harpagophytum powder at 60 mg harpagoside in the treatment of osteoarthritis of the spine, hip and knee

Conclusions

- ❖ **Positive evidence for its effectiveness in musculoskeletal pain associated with back pain and osteoarthritis**
- ❖ Only minor adverse events on records
- ❖ **The risk-benefit balance is positive for back pain and osteoarthritis**
- ❖ Comparative trials report it to be equally effective as conventional treatment options, e.g. NSAIDs

Teufelskralle

- Aus der Familie der Sesampflanzen. Stammt aus Südafrika.
- Knollige Wurzelfortsätze enthalten Wirkstoffe, die für stabile Interleukin- u. Leukozytenaktivität sorgen. Dies reduziert Entzündungen und Schmerzen.
- **Klinische Studien beweisen die positive Wirkung auf muskuläre Flexibilität und Funktion (*Davidson P., 1985, Walker L., 1998*)**
- **Weitere Studien beweisen Förderung der Flexibilität von Nacken, Becken und Schultern, sowie der Funktion von Hüfte und Knie (*Wegener T., 2003*)**
- Kann auch als Diuretikum verwendet werden
- **Klinische Anwendungsmöglichkeiten: *Osteoarthritis, Rheumatoide arthritis, Allergien, Leber Entgiftung, Gallenblasen-u. Nierenstörungen, Lumbago, Gicht, Menopausale Symptome***

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt: Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

Ingwer

- In China seit dem 4 .Jht. V .Chr. in medizinischer Verwendung
- **Schmerzlindernder Effekt durch Hemmung der Freisetzung von Substanz P (Altman RD., 2001; Al Yahya MA., 1989)**
- **Inhibiert Synthese von Prostaglandinen, Thromboxanen, Leukotrienen und inhibiert Blutgerinnung**
- **Antioxidans**
- Senkt Cholesterol
- Vermindert Durchfall, bessert Herzmuskulatur, steigert Metabolismus
- Geringe natürliche antibiotische Aktivität
- Kann bei für Indomethicin, Aspirin oder andere ulcerogene Medikationen empfindlichen Personen das Risiko von Magengeschwüren verringern (Al Yahya MA., 1989; Yamaha J. 1988)

- **Klinische Anwendungsmöglichkeiten: *Entzündungszustände wie zB. Rheumatiode Arthritis, Migräne, Osteoarthritis, Verspannungen, Übelkeit und Erbrechen, Reisekrankheit***
- **Bei akuter Entzündung 5-10 g täglich oral in 2 geteilten Dosen in gemahlener Form (1 g gemahlen entspricht 10 g in Wurzelform)**
- **Gastrointestinales Unwohlsein bei manchen Personen ab 6 g täglich. Ansonsten sind keine Nebenwirkungen bekannt**

Maria Sulindro-Ma, Charise L. Ivy, Amber C. Isenhardt: Nutrition and Supplements for Pain Management, p417-445, In: Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management, Humana Press, ISBN 978-1-58829-786-0, 579 p, 2008

Nährstoffempfehlungen bei chronischen Schmerzen

Nährstoffe	Empfohlene Tagesdosis	Kommentare
Omega-3-FS	1 – 2 g	Omega-3-Fettsäuren besitzen entzündungshemmende und schmerzstillende Eigenschaften
Vitamin E	800 mg	Vitamin E und Selen sind besonders wirksam bei chronischen Muskelschmerzen und Muskelsteife.
Selen	200 mcg	
Vitamin B1	200 mg	Vit.B1 hat eine wichtige Funktion bei der Reizleitung und Reizübertragung von Nervenimpulsen und kann Schmerzen lindern, insbesondere bei chronischen Kopf- und Knochenschmerzen, sowie bei Nervenschmerzen.
Vitamin B6	50 – 100 mg	Vit.B6 und Tryptophan verstärken im Körper die Ausschüttung eines Botenstoffes, der die Schmerzempfindung dämpft.
L-Tryptophan	1,5 mg/Woche	

Gröber, Uwe; *Orthomolekulare Medizin, 2.Aufl., Wiss. Verlagsges., Stuttgart, 2002.*

Zimmermann, Michael; et al.; *Burgersteins Handbuch der Nährstoffe, Haug Verlag, Heidelberg, 2000.*

Biesalski, Hans Konrad; et al.; *Ernährungsmedizin, 3., erweit. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, u.a., 2004.*

Schlieper Cornelia A., *Grundfragen der Ernährung, 17., aktual. Aufl., Verl. Dr. Felix Büchner, Hamburg, 2004.*

Maroon JC; Bost JW; *Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain, Surg Neurol. 2006 Apr;65(4):326-31. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed).*

Bazan NG; *Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors, Trends Neurosci. 2006 May;29(5):263-71. Epub 2006 Apr 3. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed).*

Niestroj, I.; *Praxis der Orthomolekularen Medizin, 2. durchges. Aufl., Hippokrates Verl., Stuttgart, 1999, 2000.*

Häntzschel, H.; Kausch, Th.; Marx, U.; *Arthrose, Langzeiteffekte mit D-Glucosaminsulfat, DAZ 05/33, (18-08-2005). (www.deutscher-apotheker-verlag.de/cgi-bin/daz/show.cgi?show=/intern/daz/05/...(13.08.2008).)*

Nährstoffe	Empfohlene Tagesdosis	Kommentare
Vitamin B12	1 – 5 mg/Woche (als intramuskuläre Injektion)	Vit.B12 ist beteiligt an der Bildung der Markscheiden von Nervenzellen und besitzt bedeutende schmerzlindernde Eigenschaften. Es ist bei der Verminderung von Schmerzen in der Wirbelsäule und bei krebisbedingten Schmerzen wirksam.
Vitamin C	3 – 5 g	Vitamin C vermindert Schmerzen bei Knochenkrankheiten, Rückenschmerzen, Krebs und Zahnleiden.
Magnesium	300 – 450 mg	Magnesium besitzt entspannende Wirkung.
D,L-Phenylalanin	1,5 – 3 g	Phenylalanin regt die körpereigene Schmerzlinderung an, die im Gehirn gesteuert wird.

Gröber, Uwe; Orthomolekulare Medizin, 2.Aufl., Wiss. Verlagsges., Stuttgart, 2002.

Zimmermann, Michael; et al.; Burgersteins Handbuch der Nährstoffe, Haug Verlag, Heidelberg, 2000.

Biesalski, Hans Konrad; et al.; Ernährungsmedizin, 3., erweiter. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, u.a., 2004.

Schlieper Cornelia A., Grundfragen der Ernährung, 17., aktual. Aufl., Verl. Dr. Felix Büchner, Hamburg, 2004.

Maroon JC; Bost JW; Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain, Surg Neurol. 2006 Apr;65(4):326-31. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>).

Bazan NG; Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors, Trends Neurosci. 2006 May;29(5):263-71. Epub 2006 Apr 3. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>).

Niestroj, I.; Praxis der Orthomolekularen Medizin, 2. durchges. Aufl., Hippokrates Verl., Stuttgart, 1999, 2000.

Häntzschel, H.; Kausch, Th.; Marx, U.; Arthrose, Langzeiteffekte mit D-Glucosaminsulfat, DAZ 05/33, (18-08-2005).

(www.deutscher-apotheker-verlag.de/cgi-bin/daz/show.cgi?show=/intern/daz/05/...(13.08.2008).)

	Zusatzempfehlungen	
Hagebutte	5 g über 3 Monate; anfangs: 10 g	Hagebuttenpulver sollte NICHT in Wasser oder Tee gelöst, sondern in Yoghurt, Fruchtmus oder in Speisen eingerührt werden. Es wirkt gut schmerzstillend.
Teufelskralle	800 – 2400 mg (Trockenextrakt); entsprechend 50 – 100mg (Harpagosid)	Die Inhaltsstoffe der Teufelskrallenwurzel besitzen deutlich entzündungshemmende Eigenschaften. – Es kann jedoch aufgrund der Bitterstoffe zu Magen-Darm-Beschwerden kommen. (Ganz selten treten auch Allergien auf).
Chondroitinsulfat	800 mg über 3 Monate	Chondroitinsulfat und Glucosamin wirken schmerzstillend und funktionsverbessernd.
Glucosamin	1500 mg Glucosaminhemisulfat	
Hyaluronsäure	20 – 25mg Na-hyaluronat /Woche	Hyaluronsäure wird lokal als Injektion gegeben.

Gröber, Uwe; Orthomolekulare Medizin, 2.Aufl., Wiss. Verlagsges., Stuttgart, 2002.

Zimmermann, Michael; et al.; Burgersteins Handbuch der Nährstoffe, Haug Verlag, Heidelberg, 2000.

Biesalski, Hans Konrad; et al.; Ernährungsmedizin, 3., erweiter. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, u.a., 2004.

Schlieper Cornelia A., Grundfragen der Ernährung, 17., aktual. Aufl., Verl. Dr. Felix Büchner, Hamburg, 2004.

Maroon JC; Bost JW; Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain, Surg Neurol. 2006 Apr;65(4):326-31. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>).

Bazan NG; Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors, Trends Neurosci. 2006 May;29(5):263-71. Epub 2006 Apr 3. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>).

Niestroj, I.; Praxis der Orthomolekularen Medizin, 2. durchges. Aufl., Hippokrates Verl., Stuttgart, 1999, 2000.

Häntzschel, H.; Kausch, Th.; Marx, U.; Arthrose, Langzeiteffekte mit D-Glucosaminsulfat, DAZ 05/33, (18-08-2005).

([www.deutscher-apotheker-verlag.de/cgi-bin/daz/show.cgi?show=/intern/daz/05/...\(13.08.2008\)](http://www.deutscher-apotheker-verlag.de/cgi-bin/daz/show.cgi?show=/intern/daz/05/...(13.08.2008))).

Zusammenfassung

- **Zu wenig Forschung**
- **Evidenz**
- **Zuviel und zuwenig ist schlecht**
- **Ergänzung in der chronischen Schmerztherapie**