

Neuraltherapie bei Diabetes am Beispiel der frozen shoulder

Dr. Uwe Günter

Siegfriedstr. 204c

10365 Berlin

www.biologische-orthopaedie-berlin.de

Grundlagen zur frozen shoulder bei Diabetes mellitus

Epidemiologie des Diabetes mellitus (DM)



Abb. © zentrum-der-gesundheit.de

- **Ursachen:** neben Auto-AK Infektionen, Insulinresistenz, Adipositas u.v.a.m. [1]
- **Risiko:** Rotaviren, Coxsackie B, Kuhmilch, Gluten... [1]
- höchste **Prävalenz** ab 80.LJ (32-35%), bis 50. LJ marginal,
- **Inzidenz** 2015 Typ1: 0,29-0,4%, Typ2: 9-11,5% [2]
- bei DM zu 59% OA (sonst 23%), vermehrt Dupuytren, KTS [3]
- vermehrt **frozen shoulder** [4]

[1] Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Und Wikipedia

[2] **Zylka-Menhorn**, V (2017) Diabetes mellitus: Inzidenz und Prävalenz steigen in Deutschland. Dtsch. Ärztebl. 114(15): A-748 / B-634 / C-620

[3] **Neumann T** (2012) Diabetes und rheumatische Erkrankungen. arthritis + rheuma 32: 148-53

[4] **Hertel R** (2000) Die steife Schulter. Orthopäde 29: 845-51

Epidemiologie der frozen shoulder (FS)

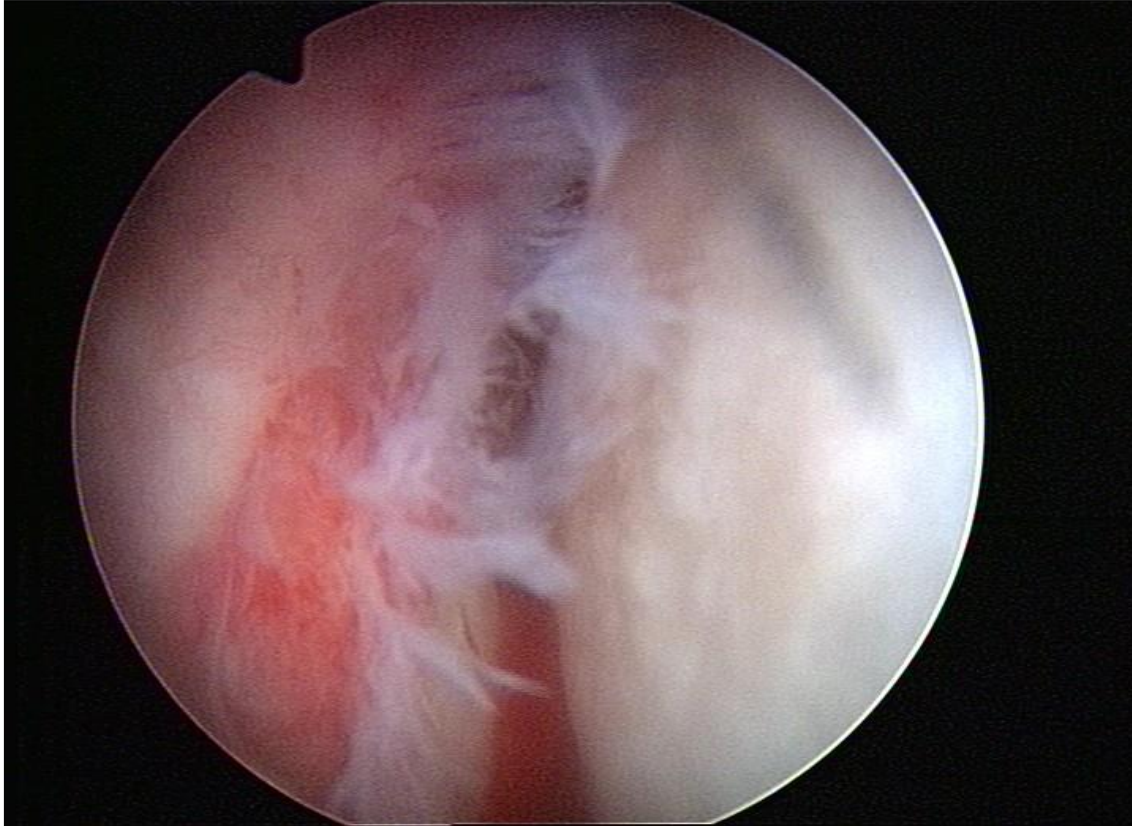


Abb. © Günter

- nach **Duplay** (1872) Periarthropathie: raumfordernde, verkalkende und adhäsive Entzündungen (**frozen shoulder** bzw. capsulitis adhaesiva) [1]
- Frauen > Männer zw. 40 und 60, oft beidseits und nicht-dominante Seite [1]
- **sekundär**: v.a. nach Unfällen und Operationen (2-32%) [2] und
- **idiopathisch** (2%): bei DM (10-30%) [1] und bei Hypothyreose (27%) [3]
- Lungen- und Brust-Ca bei 0,7% [4]

[1] **Fischer** C (2002) Ergebnisse der konservativen Behandlung bei Frozen shoulder. Diss., München 2002

[2] **Bissig** P, Nyffeler RW (2018) Frozen shoulder. <https://doi.org/10.4414/smf.2018.03262>

[3] **Schiefer** M et al. (2017) Prevalence of hypothyroidism in patients with frozen shoulder. J Shoulder Elbow Surg 26/1

[4] **Pedersen** AB et al. (2017) Frozen shoulder and risk of cancer: a population-based cohort study. Br J Cancer 117(1):144-147.

Pathologie der frozen shoulder (FS)



Abb. © Günter

- **Pathogenese:** Synovialitis durch Zytokine, PDGF [1,2] und AGE [3]
- konsekutiv v.a. Fibrose u.a. des coracohumerales Bandes [2]
- **Klinik:** je nach Auslöser mit variabler Hemmung der AR, später der Abduktion und IR [2,4]
- **Verlauf:** 3 Phasen von hochakut („freezing“) über Steife („frozen“) und auftauend („thawing“)
- **Outcome:** bis zu 70% über 3 Jahre [2,4]

[1] Bissig P, Nyffeler RW (2018) Frozen shoulder. <https://doi.org/10.4414/smfm.2018.03262>

[2] Fischer C (2002) Ergebnisse der konservativen Behandlung bei Frozen shoulder. Diss., München 2002

[3] Hwang KR et al. (2016) Advanced glycation end products in idiopathic frozen shoulders. J. Shoulder Elbow Surg 25(6):981-8

[4] Koll S et al. (2019) Die Integrative Behandlung der Frozen Shoulder. Zeitschrift für Komplementärmedizin 11(02): 12-18

Pathologie der Interleukine (IL)

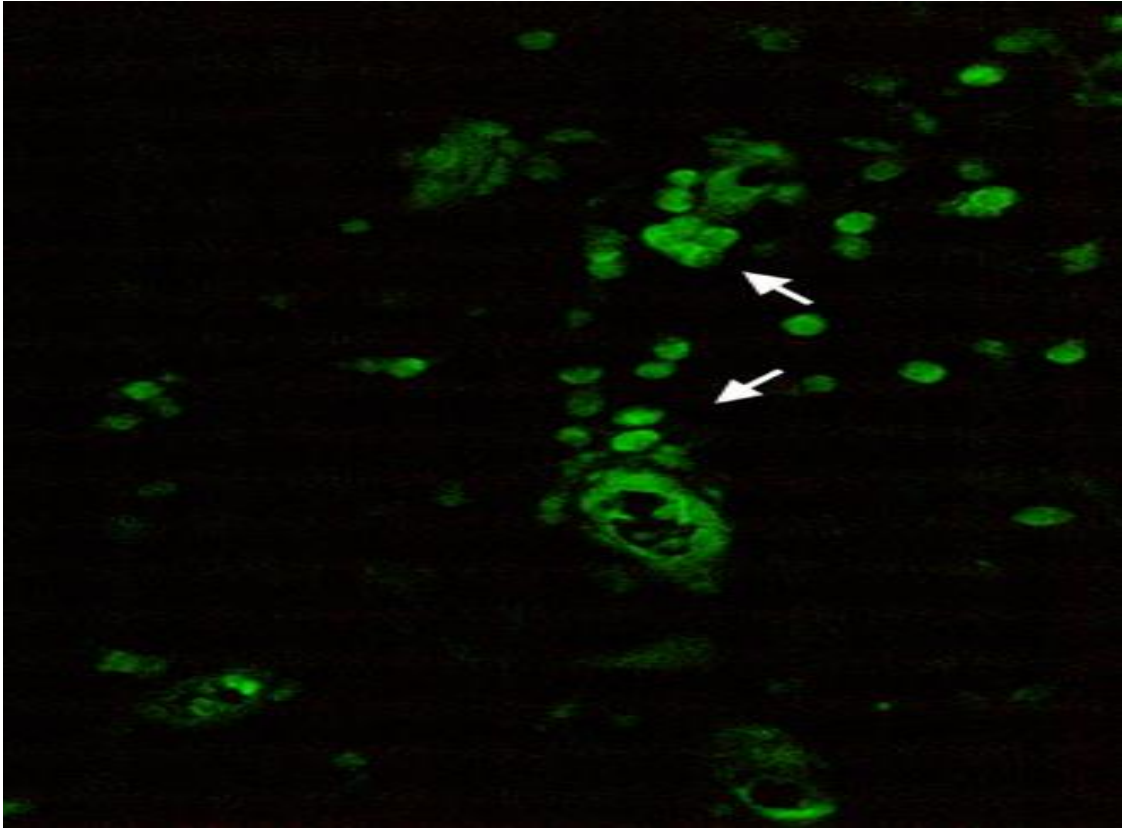


Abb. Aus [1]

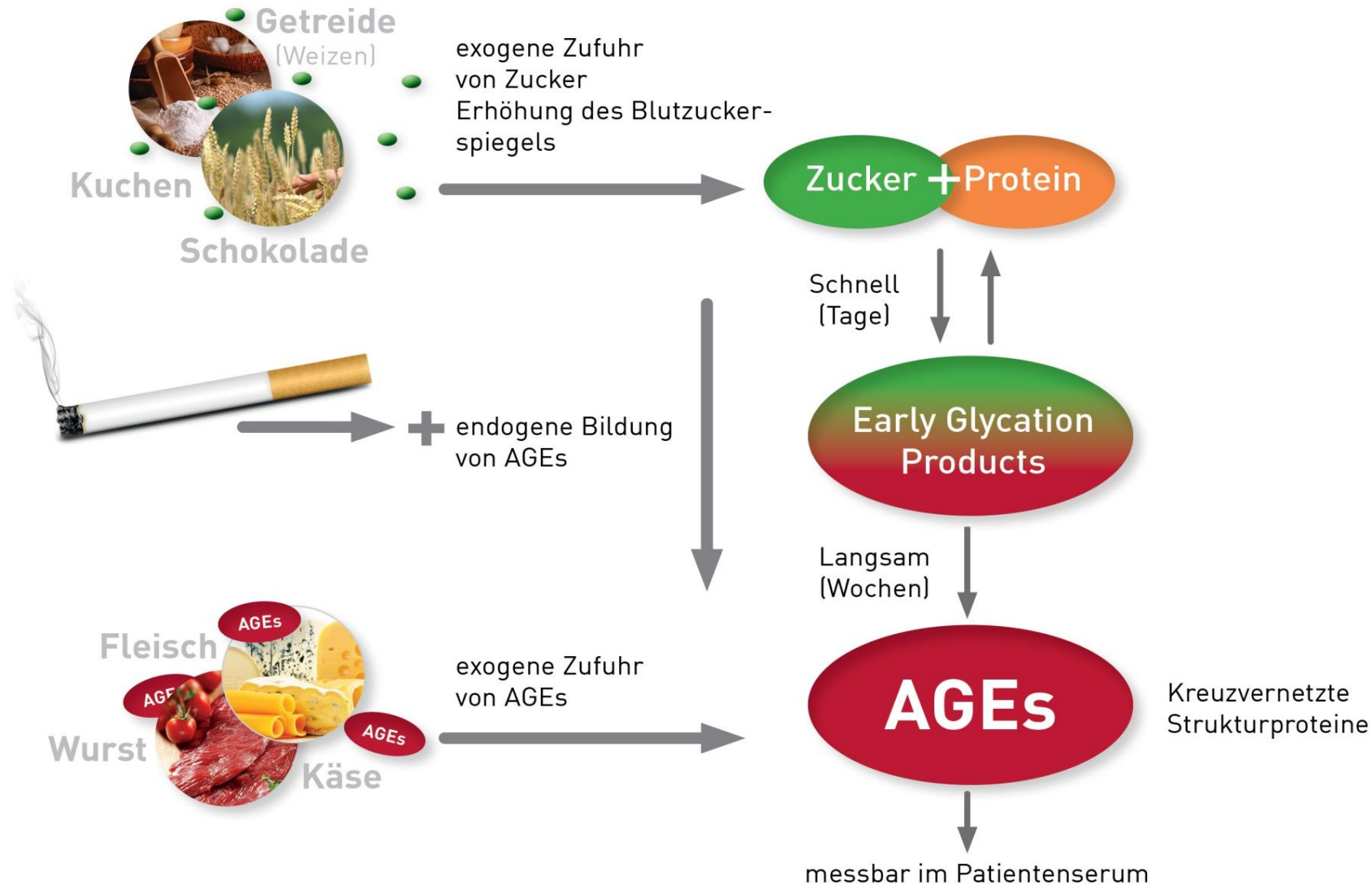
- durch **PAMPs, DAMPs** etc. im Gelenk über BG-Zellen (**MMP, TNF** und **IL1, IL6** und **IL12**) induzierte T-Zellantwort durch T_H0 Zellen (**IL2**) [1]
- je nach individueller Rezeptor-Verteilung für **IL12** T_H1 -Antwort (**IFN**), Makrophagen-Aktivierung Synovialitis [1,2]
- aber auch gestörte T_H17 - (**IL10** und **IL17**) und **ILRA**-Gegenregulation
- “Immunoreactivity of **AGEs** ...stronger in frozen shoulder capsules” [3]

[1] **Ristow** G (2003) Immunophänotypisierung des entzündlichen Infiltrates der Arthrose assoziierten Synovialitis. Dissertation

[2] **Günter** U (2018) Entzündliche Gelenkerkrankungen neuraltherapeutisch behandeln. ZKM 3 38-41

[3] **Hwang** KR et al. (2016) Advanced glycation end products in idiopathic frozen shoulders. J Shoulder Elbow Surg. 25/6

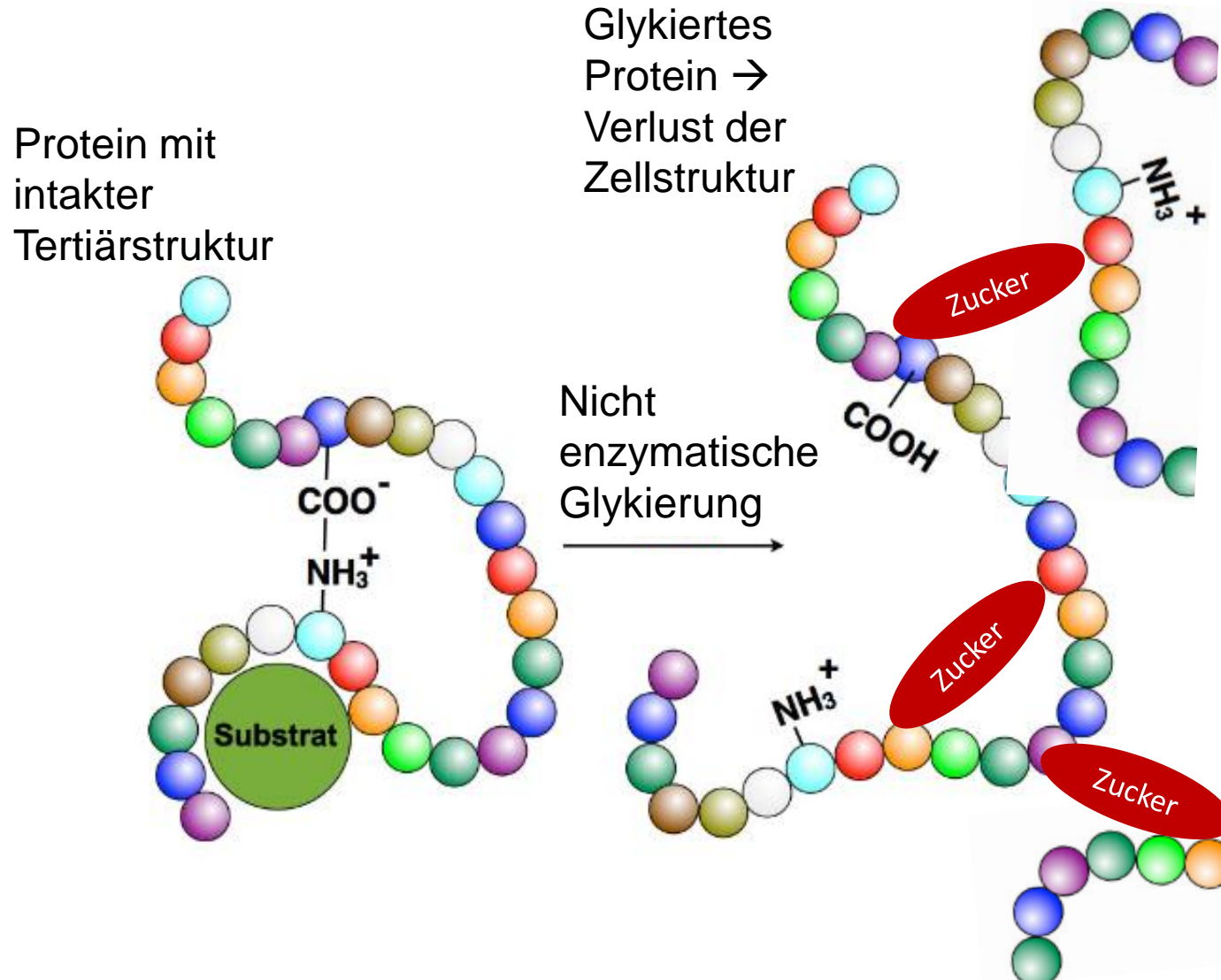
Advanced glycation endproducts (AGEs)



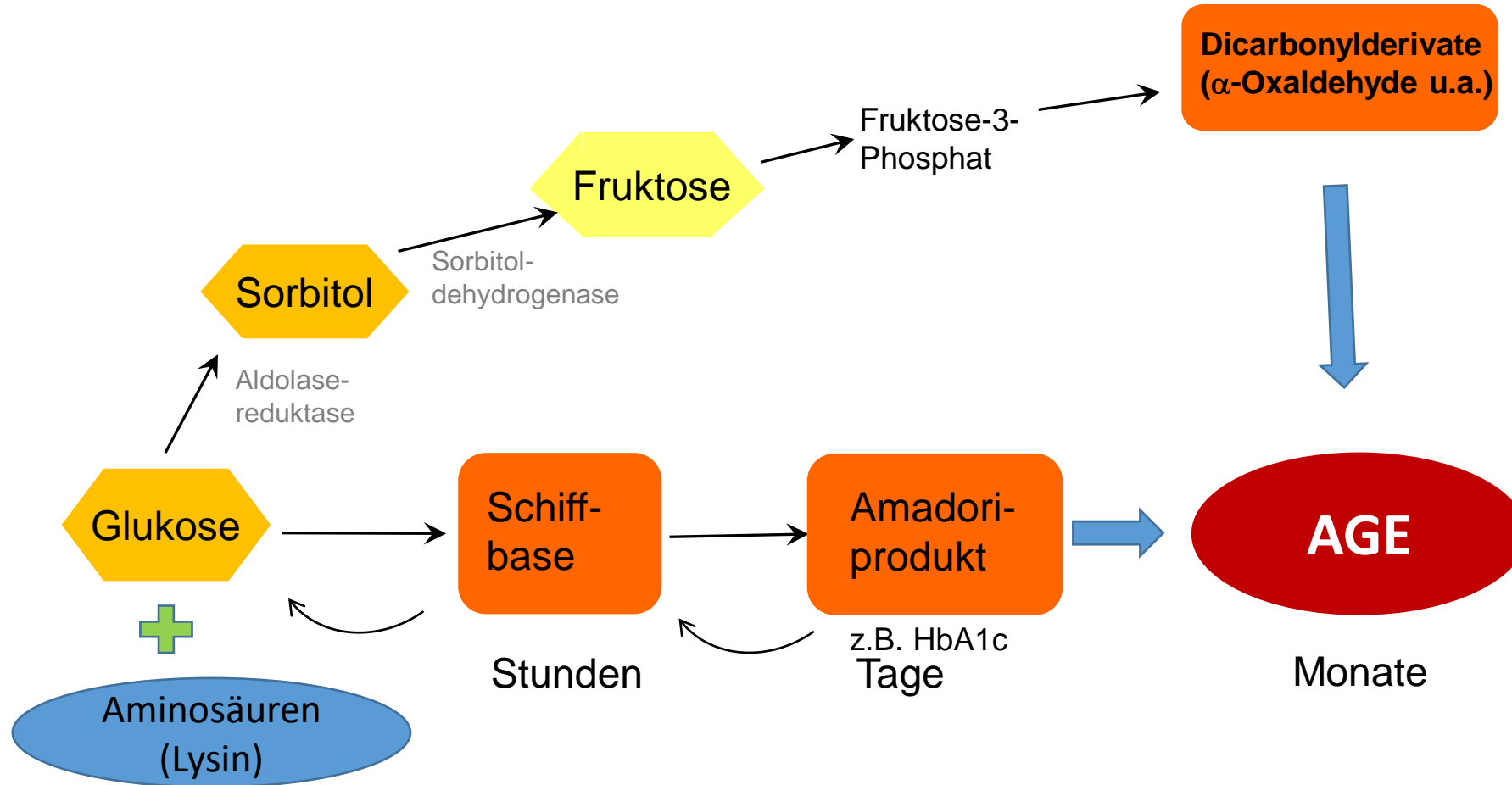
[1] Ott CK et al. (2014) Role of advanced glycation endproducts in cellular signaling. Redox biology

[2] Uhle F (2014) Der Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) und seine Liganden in der systemischen Entzündungsreaktion ... Diss. Gießen

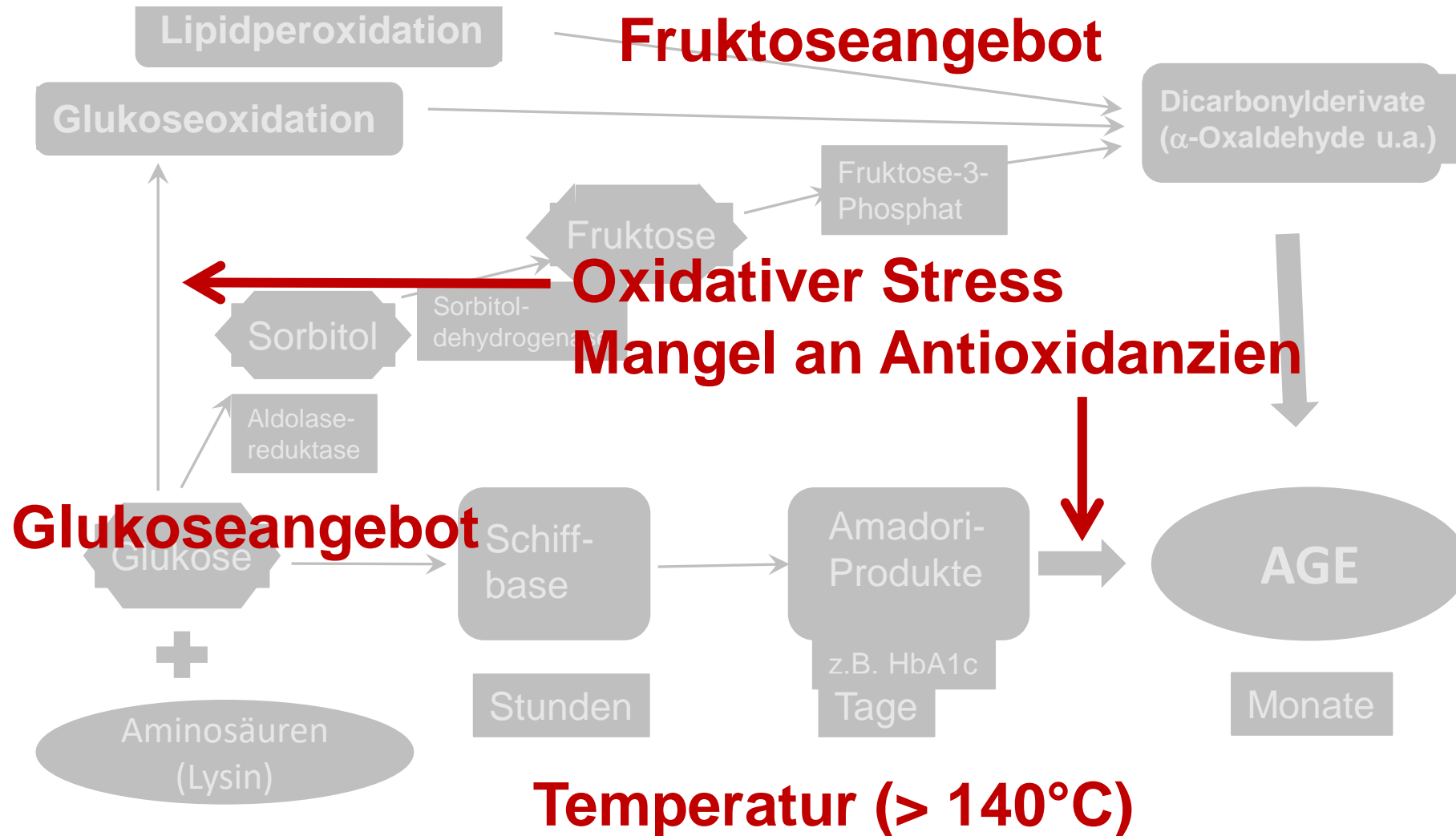
Pathobiochemie der AGEs



endogene Bildung Maillard-Reaktion und Polyol-Weg



endogene Bildung Oxidation und Peroxidation



Receptor of AGE (RAGE)

Molecule of the Month

By Category · By Date · By Title

Receptor for Advanced Glycation End Products

RAGE recognizes sugar-modified proteins, contributing to an inflammatory response that plays a role in diabetes

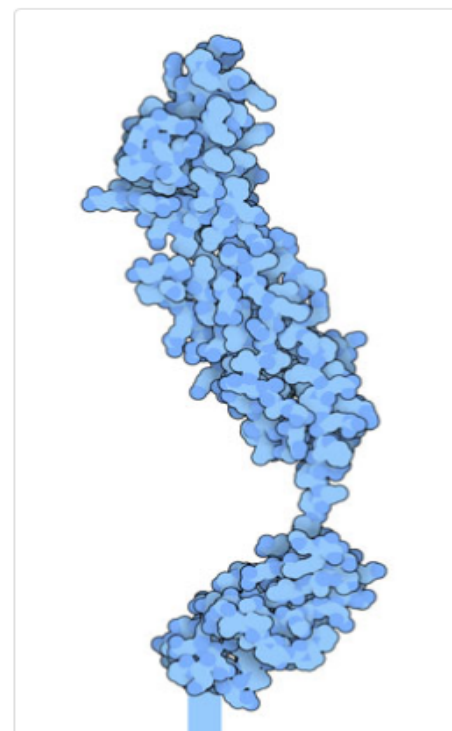
Even the most innocuous things can be dangerous when used in excess. Sugar is the perfect example. Glucose is absolutely necessary to power our cells, so we need to eat a constant supply of food to stay alive. But if we overdo it, excess glucose can cause serious problems. This is particularly apparent in people with diabetes. Excess sugar in the blood, over many years, damages proteins around the body and leads to life-threatening medical problems.

Aging Proteins

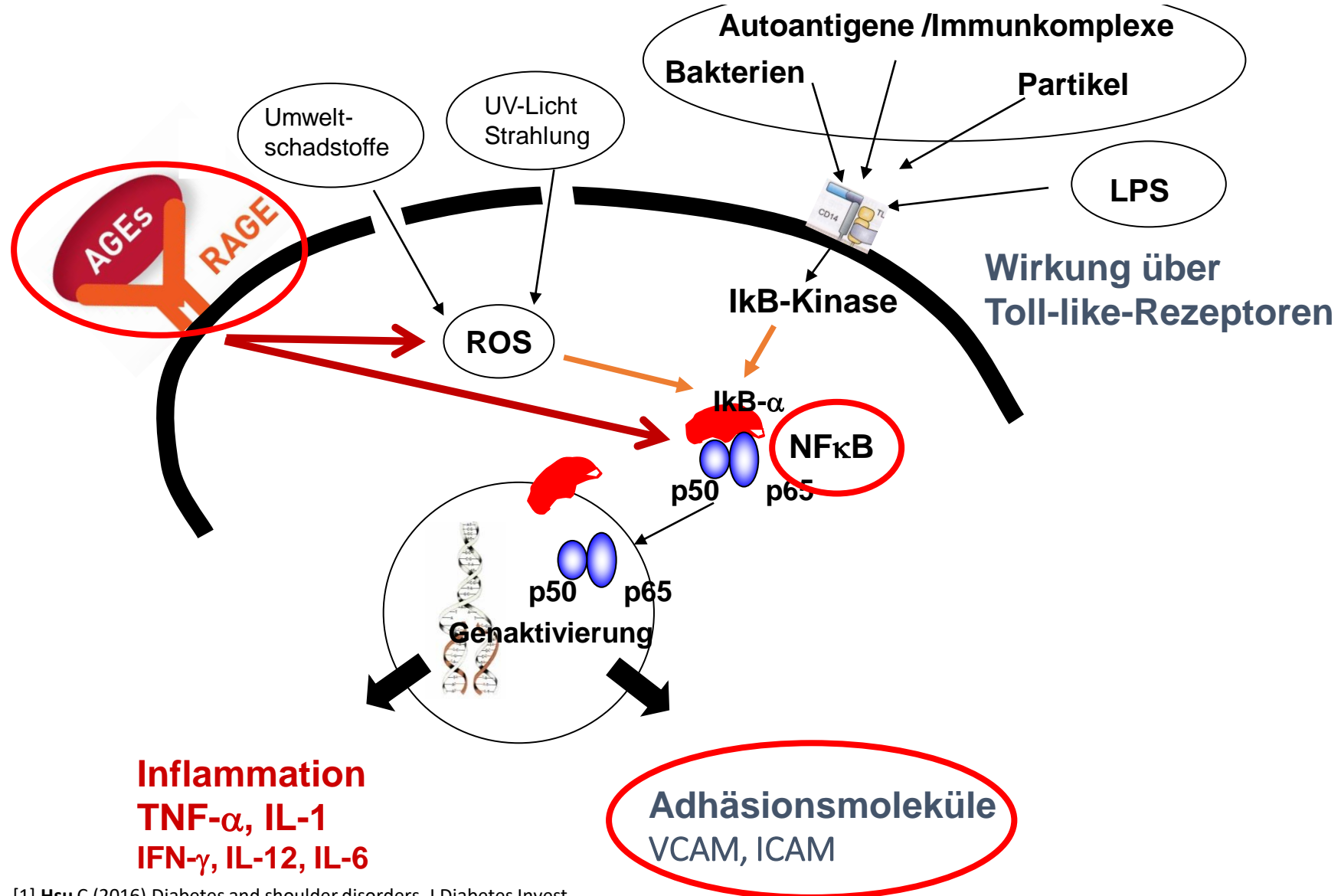
Glucose and molecules derived from it are mildly reactive compounds that attach to sensitive amino acids in all types of proteins. This most often happens in two steps. First, the sugar reacts with the protein forming a relatively unstable connection. Then, over time, this can undergo additional chemical changes creating more stable modifications termed Advanced Glycation End Products (or AGE for short).

RAGE against AGE

These AGE modifications are recognized by our cells by a cell surface receptor, called quite logically the Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE). The structure shown here, from PDB entry [4lp5](#), includes the portion of the receptor that extends from the cell surface. It is composed of three domains connected by flexible linkers. The uppermost domain is the one that recognizes AGE in modified proteins.



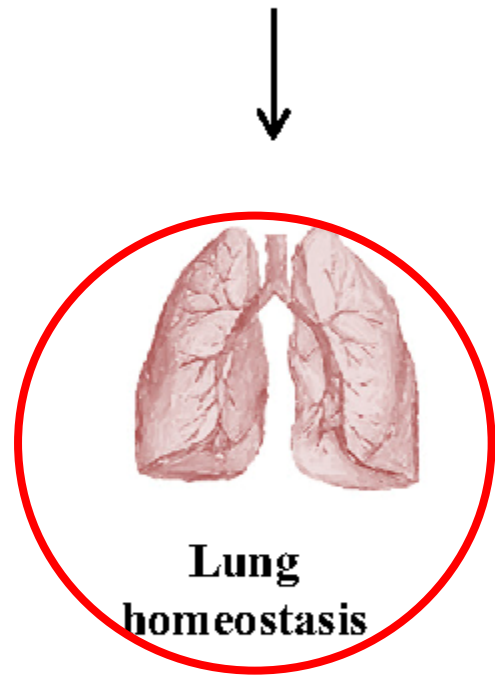
Interaktion der AGE-RAGE-Achse



[1] Hsu C (2016) Diabetes and shoulder disorders. J Diabetes Invest

[2] Uhle F (2014) Der Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) und seine Liganden in der systemischen Entzündungsreaktion ... Diss. Gießen

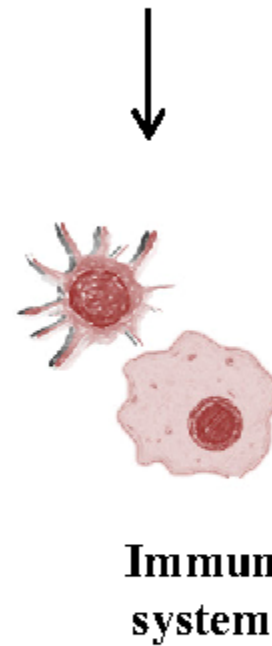
Physiologie des RAGE



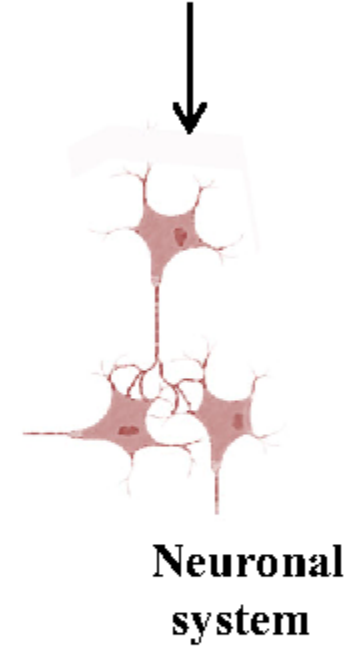
- Alveolarization
- Alveolar gas exchange
- Lung compliance



- Mineral density
- Biomechanical strength



- Adaptive and innate immune response



- Differentiation
- Migration
- Neurite outgrowth
- Nerv regeneration

[1] Ott CK et al. (2014) Role of advanced glycation endproducts in cellular signaling. Redox biology

Pathophysiologie der Fibrose

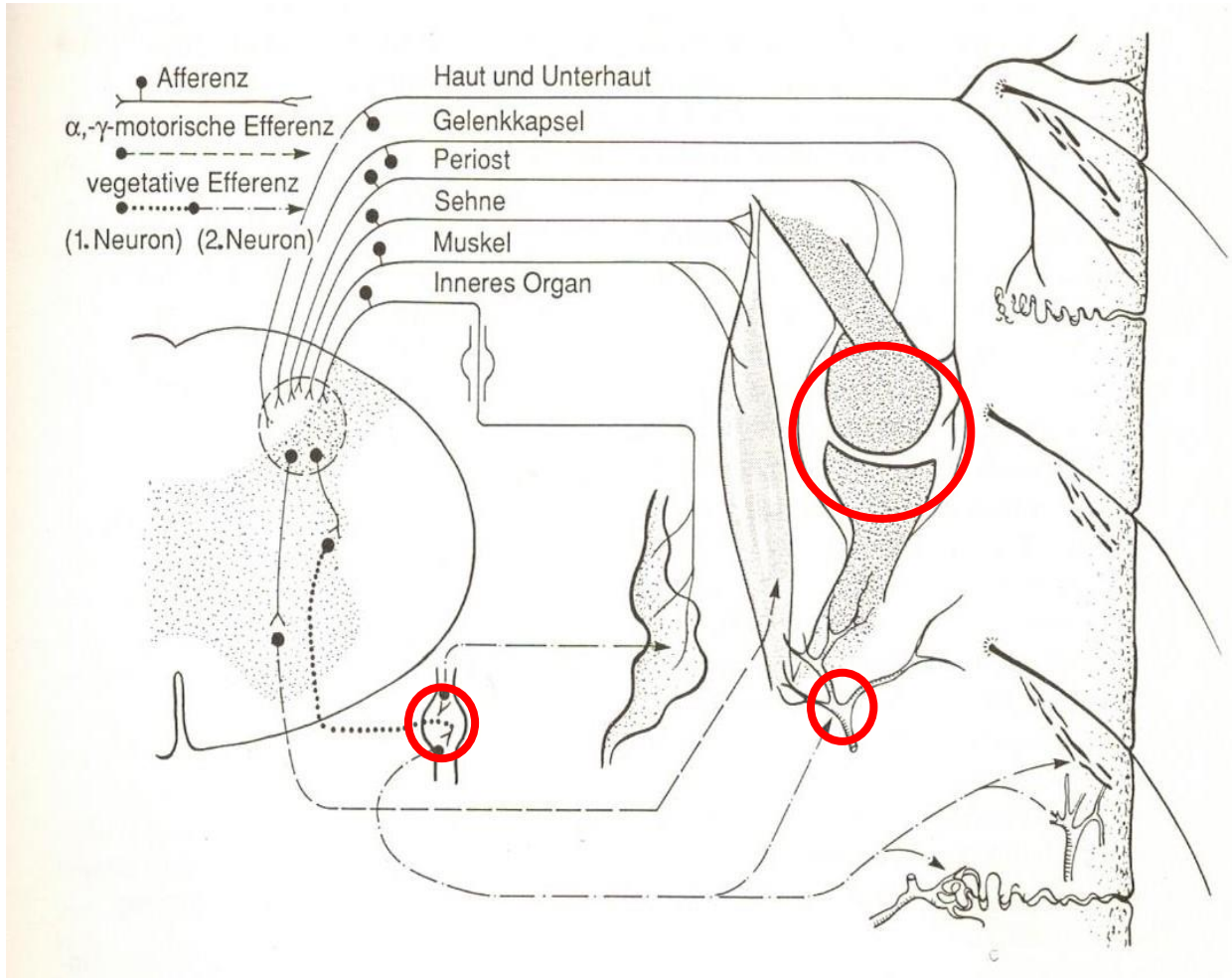


Abb. 3 aus [1]

- “AGEs interact with their **receptors** on the surface of tenocytes and fibroblasts...” [1]
- dadurch vermehrt **Zell-Adhäsions-Moleküle** (ICAMs, VCAMs u.a.) mit idiopathischer Neigung zur **Proliferation von Matrix** [2,3]
- durch perivaskulären **Sympathikus** im Segment Th3-6 **Hypooxygenierung** und **Schmerz** [4]

[1] Hsu C (2016) Diabetes and shoulder disorders. J Diabetes Invest

[2] Akbar M et al. (2019) Fibroblast activation and inflammation in frozen shoulder. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215301>

[3] Hwang KR et al. 2016) Advanced glycation end products in idiopathic frozen shoulders. J. Shoulder Elbow Surg 25(6):981-8

[4] Peuker ET (2016) Neuroanatomische Grundlagen des Gelenkschmerzes. Akt Rheumatol 41: 300-5

Therapie der frozen shoulder bei Diabetes mellitus

„AGE-arme DIÄT“

„needling“ und Manualtherapie

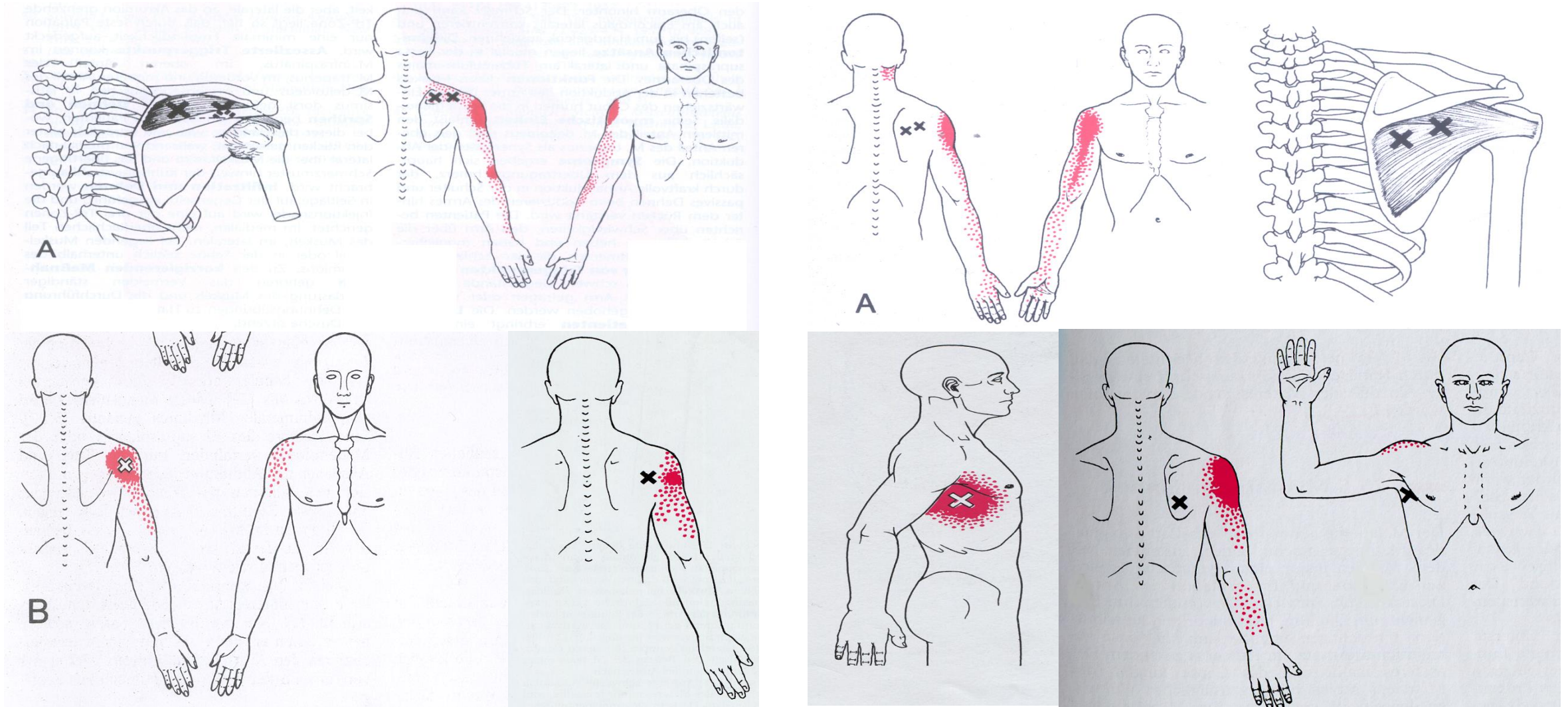


Abb. aus [1]

[1] Simons DG, Travell JG, Simon LS (2001) Handbuch der Muskel-Triggerpunkte. Urban&Fischer

[2] Hidalgo-Lozano A et al. (2011). J Bodyw Mov Ther: 15(4): 399-404

[2] Koppenhaver S et al. (2016) Effects of dry needling to the symptomatic versus control shoulder in patients with unilateral subacromial pain syndrome. Man Ther

Segmenttherapie C4 und C5



Abb. © Günter

Quaddeln im Segment, ggf. als „Schaukel“ C4-Th2 je nach **Schmerz**



Abb. © Wander

Injektion an/in das GHG von ventral (bei Nadel-schwenkung nach mediokraniel auch in Bursa)

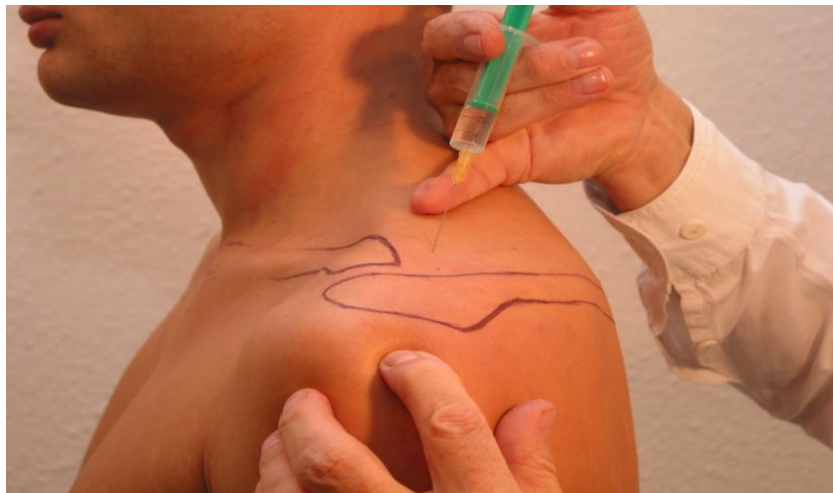


Abb. © Wander

Injektion in Supraspinatus, Bursa und an/in GHG von kranial bei **Impingement**



Abb. © Wander

Injektion an/in das GHG von dorsal bei pos. **Kapselmuster** (bei Nadel-kippung nach kranial auch in Bursa)

regionale Therapie der Nerven



Injektion an
N.
accessorius
links

Abb. © Günter



Injektion an
N. supra-
scapularis
rechts [1]

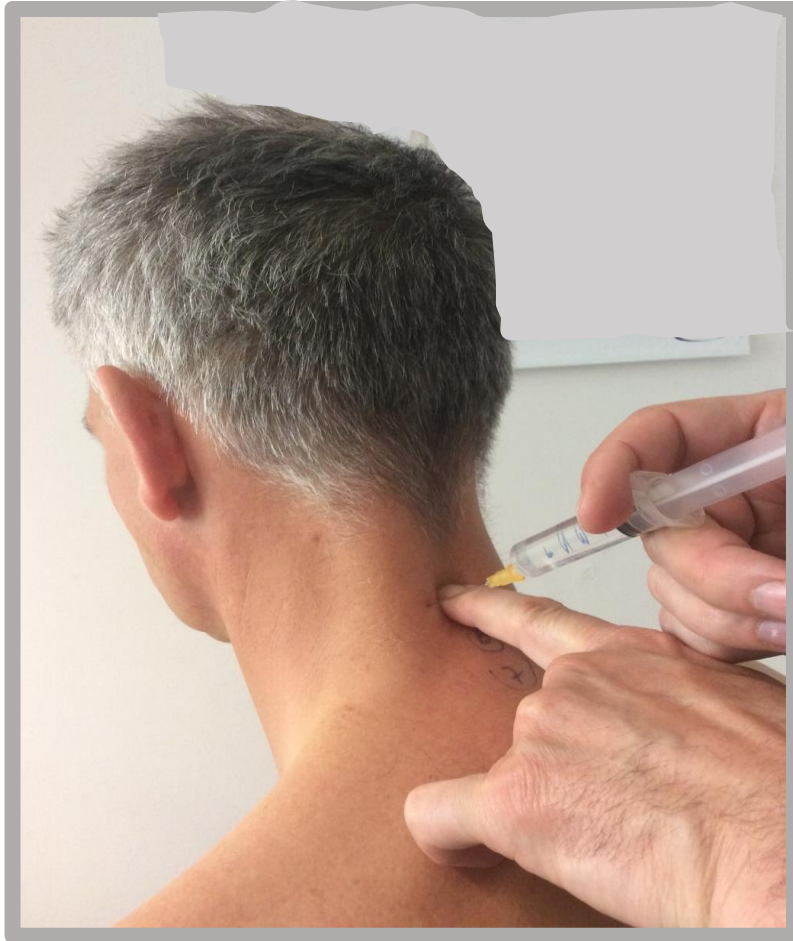
Abb. © Wander

weiter: an Pl. brachialis [2] und N. auricularis magnus

[1] **Jeske** HC et al. (2011) A randomized study of the effectiveness of suprascapular nerve block in patient satisfaction and outcome after arthroscopic subacromial decompression. *Arthroscopy* 27(10): 1323-8

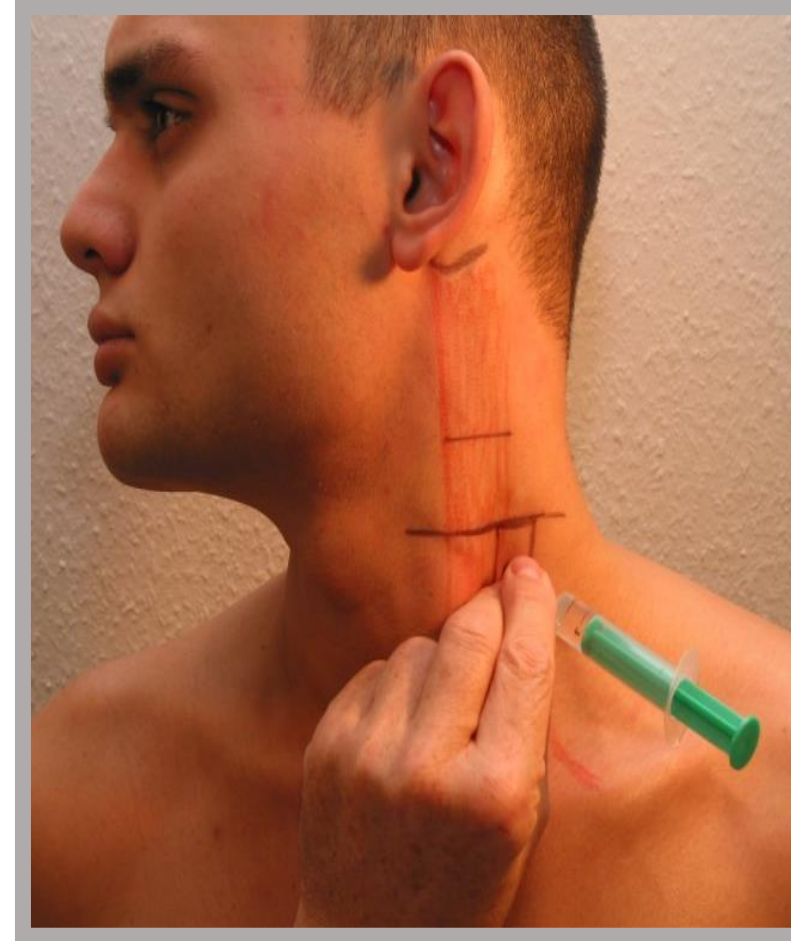
[2] **Jafari** S et al. (2008) A randomized, prospective, double-blind trial comparing 3% chloroprocaine followed by 0.5% bupivacaine to 2% lidocaine followed by 0.5% bupivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anaesth Analg* 107(5): 1746-50

regionale Sympathikolyse



Injektion an
„Facetten“
bzw. r.
articularis
nach Mink an
2-3 Etagen
C4/5 und Th3-
6 (hier C4/5 li)

Abb. © Günter



Injektion an
das Ggl.
stellatum
(über Tuber
caroticum C6)

Abb. 2-3 © Wander

Ozon

- industriell erfolgreich genutzt
- als medizinisches Ozon in Konzentration von 0,5-5% extrapulmonal nutzbar
- wirkt antimikrobiell
- reduziert schon unter $200\mu\text{g/ml}$ jegliche Inflammation
- steigert Durchblutung

Literatur-Daten über med. Ozon

- Ozon steigert die Produktion von Interferon und Interleukin 1,2 und 6 (*Bocci et al. 1990, Bocci et al. 2005*)
- Ozon aktiviert das Potential von SOD, GSHPx und GSHRx (*Peralta et al. 1999*)
- Low dose Ozon reguliert die Angiogenese (*Barakat et al. 2004*)
- besseres Outcome nach Injektion von Ozon und Hyaluronsäure (*Giombini A et al. 2016*)

Ozontherapie



- steriles Set mit Spritze
- Lösen des Stempels
- Füllen der Spritze, welche auf Filter aufgesetzt wurde

Ozontherapie der Schulter



Injektion von Ozon an/in das GHG von dorsal

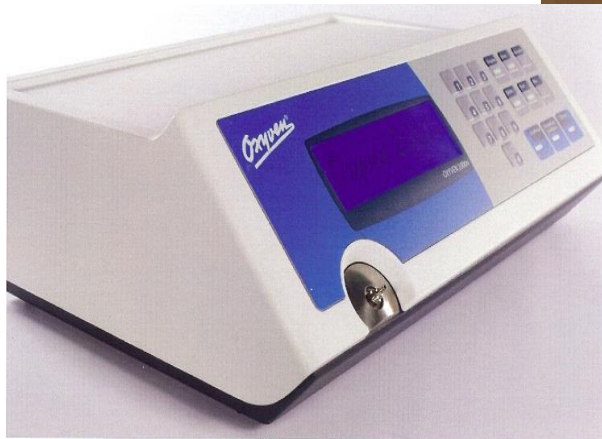


Injektion von Ozon in Bursa und an/in GHG von kranial

andere Verfahren



Abb. © Günter



- Infusionsneuraltherapie mit Procain und NaBi
- mitochondriale bzw. orthomolekulare Therapie (v.a. Mg, Zn, Cr, Se, Vit B3, 6, 9, 12, Liponsäure, Glutathion etc.)
- Hormesis-Therapie bzw. intravenöse Oxyvenierung (IOT)

Substanzen, welche die AGE-Reduktion unterstützen

Metformin

Isoda K. Arterioscler. Thromb. Vasc. Res. 2006

Orlistat

Diamanti-Kandarakis E. Metabolism 2007

Vitamin C

Hira Zafar, African Journal of Biotechnology 2012

Alpha-Liponsäure

Abdul, HM et al. Free radical biology & medicine 2007

Taurin

Nandhini AT et al. Indian J. Med. Res. 2007

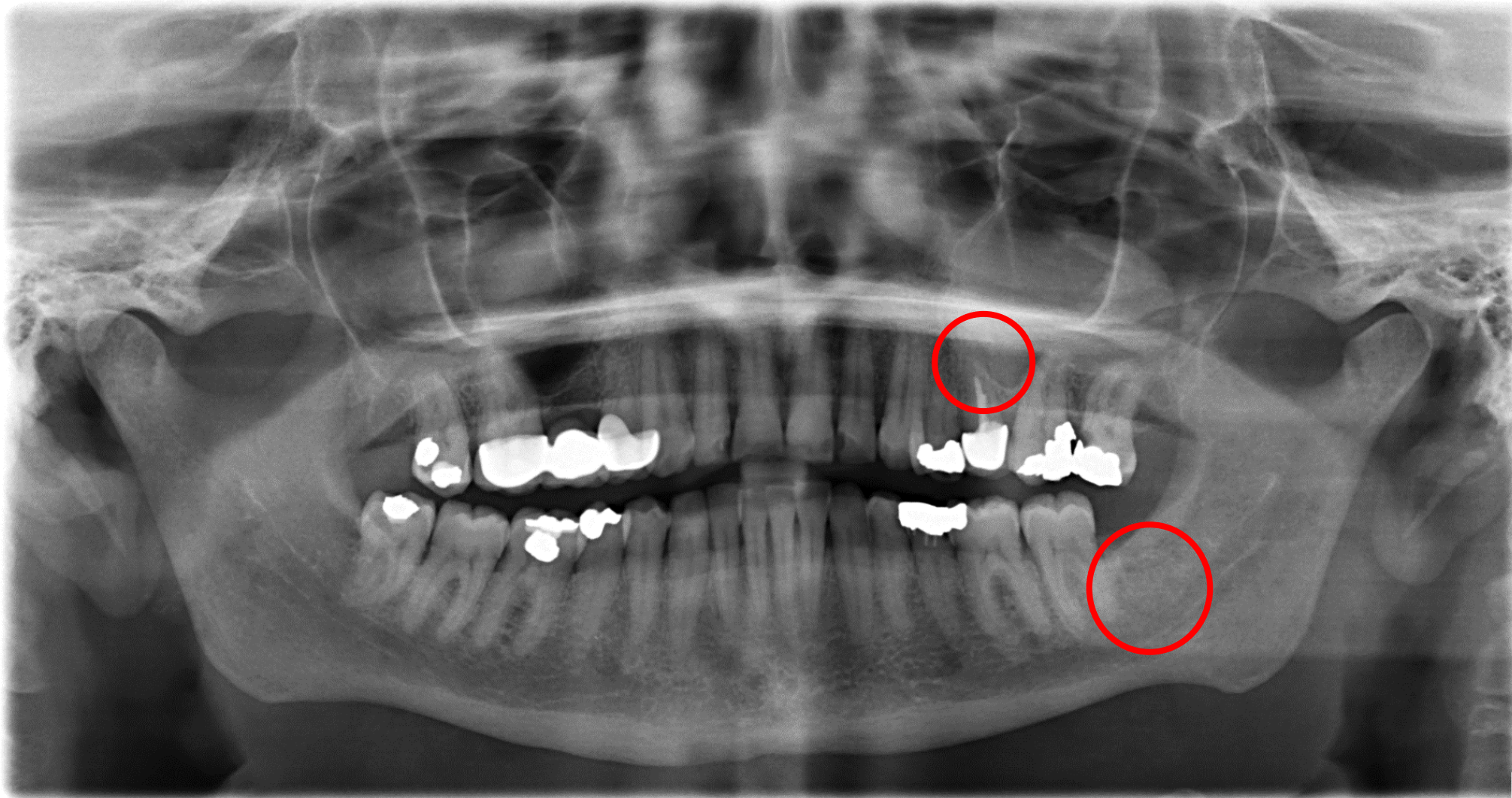
Polyphenole (rote Beeren)

Mizutani, K et. Al. Biochemical and Biophysical Research Communications 2007

Curcumin

Tang Y et al. Lab Invest. 2014

neuromodulative Therapie



Injektion an
Endäste der Nn.
trigeminii 1 und
2 (Nn. supra- et
infraorbitalis)
sowie je nach
OPTG/DVT und
Labor an Zähne!

weiter:
suprapubisch an
Plexus
prostaticus/
uterovaginalis
nach **Dosch**

[1] **Weinschenk S** et al. (2016) Injections of Local Anesthetics into the Pharyngeal Region Reduce Trapezius Muscle Tenderness. Forsch Komplementmed 23(2):111-6

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Uwe Günter

Siegfriedstr. 204c

10365 Berlin

www.biologische-orthopädie-berlin.de