

Pulpa dentis D30 bei akuter reversibler Pulpitis: eine prospektive Kohortenstudie in der routinemäßigen zahnärztlichen Versorgung

HARALD J. HAMRE¹, INGE MITTAG², ANJA GLOCKMANN¹, HELMUT KIENE¹, WILFRIED TRÖGER³

Dies ist die deutsche Übersetzung der Publikation: Hamre HJ, Mittag I, Glockmann A, Kiene H, Tröger W: Pulpa dentis D30 for acute reversible pulpitis: A prospective cohort study in routine dental practice. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2011; 17 (1): 16–21. Abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von InnoVision Professional Media, Inc.

Pulpa dentis D30 bei akuter reversibler Pulpitis: eine prospektive Kohortenstudie in der routinemäßigen zahnärztlichen Versorgung

■ Zusammenfassung

Hintergrund: Pulpa dentis D30 (PD: Zahnpulpa vom Kalb in einer homöopathischen D30-Potenz) wird bei akuter reversibler Pulpitis zur Schmerzlinderung und zur Vermeidung oder Verzögerung einer invasiven Zahnbehandlung verwendet.

Primäres Studienziel: Untersuchung des Kurzzeitverlaufs einer PD-Therapie bei akuter reversibler Pulpitis in der routinemäßigen zahnärztlichen Versorgung.

Methoden/Design: Prospektive, offene, einarmige Beobachtungsstudie

Setting: 11 Zahnarztpraxen in Deutschland

Teilnehmer und Intervention: 32 Patienten, die eine Monotherapie mit PD wegen akuter reversibler Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund beginnen. 1 ml PD wurde in die Umschlagsfalte des betroffenen Zahnes submukös injiziert, bei Bedarf mit täglicher Wiederholung.

Primäre Zielparameter: Vermeidung einer invasiven Zahnbehandlung (Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung, Zahnextraktion) und Schmerzremission, gemessen auf einer 0-10-Punkte-Skala (Teilremission: Rückgang der Schmerzen um mindestens drei Punkte; Komplettremission: Rückgang von mindestens 4 Punkten auf 0–1 Punkt) während des 10-tägigen Follow-up-Zeitraumes.

Ergebnisse: Bei Studienaufnahme bestanden die Schmerzen seit im Median 14,0 Tagen. Die Patienten erhielten im Median 2 PD-Anwendungen (Wertebereich 1–7). Insgesamt benötigten 81 % (n = 26/32) der Patienten keine invasive Zahnbehandlung, während 19 % (n = 6) eine Wurzelkanalbehandlung erhielten. Der Remissionsstatus war bei 24 Patienten auswertbar. Von diesen erfuhr 63 % (n = 15/24) eine Schmerzremission, 58 % (n = 14) remittierten ohne invasive Zahnbehandlung (Komplettremission: n = 12, Teilremission: n = 2) und 29 % (n = 7) hatten ein enges Zeitverhältnis zwischen PD-Anwendung und Remission (Verhältnis „Remissionszeit nach erster PD-Anwendung vs. Schmerzdauer vor der ersten PD-Anwendung“ < 1:10).

Schlussfolgerung: In dieser Studie zu PD bei akuter reversibler Pulpitis erfuhr 58 % der auswertbaren Patienten eine Schmerzremission ohne invasive Zahnbehandlung. Zwar lässt das nicht verblindete Prä-post-Design keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichenden Nutzens (engl. comparative effectiveness) zu. Jedoch erfuhr mehr als ein Viertel der auswertbaren Patienten eine Schmerzremission mit einem engen Zeitverhältnis zwischen der ersten PD-Applikation und der Remission, was einen Kausalzusammenhang zwischen Therapie und Schmerzremission nahelegt.

■ Schlüsselwörter

Anthroposophische Medizin
Potenzierte Organpräparate
Pulpa dentis
Pulpitis
Prospektive Studien
Zahnmedizin

1) Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V., Freiburg, Deutschland

2) Private Zahnarztpraxis, Bremen, Deutschland

3) Klinische Forschung Dr. Tröger, Freiburg, Deutschland

Pulpa dentis D30 for acute reversible pulpitis: A prospective cohort study in routine dental practice

■ Abstract

Background: Pulpa dentis D30 (PD: dental pulp of the calf, prepared in a homeopathic D30 potency) has been used in acute reversible pulpitis for pain relief and to avoid or postpone invasive dental treatment.

Primary Study Objective: To study short-term clinical outcomes of PD therapy for acute reversible pulpitis in routine dental practice.

Methods/Design: Prospective, observational, open-label, single-arm cohort study

Setting: Eleven dental primary care practices in Germany

Participants and Intervention: Thirty-two patients starting monotherapy with PD for acute reversible pulpitis without visible or radiological abnormalities. PD was applied as 1 ml submucous injections into the mucobuccal fold, repeated daily as needed.

Primary Outcome Measures: Avoidance of invasive dental treatment (pulp capping, root canal therapy, tooth extraction) and remission of pain, measured on a 0–10 point scale (partial remission: reduction by ≥ 3 points; complete remission: reduction from ≥ 4 points to 0–1 point) during the 10-day follow-up period.

Results: Median pain duration was 14.0 days. The patients received a median of 2 PD applications (range 1–7). A total of 81% ($n = 26/32$) of patients did not require invasive dental treatment, while 19% ($n = 6$) had root canal therapy. Remission status was evaluable in 24 patients. Of these, 63% ($n = 15/24$) achieved pain remission, 58% ($n = 14$) remitted without invasive dental treatment (complete remission: $n = 12$, partial remission: $n = 2$), and 29% ($n = 7$) had a close temporal relationship between PD and remission (ratio “time to remission after first PD application vs. pain duration prior to first PD application” $< 1:10$).

Conclusion: In this study of PD for acute reversible pulpitis, 58% of evaluable patients achieved pain remission without invasive dental treatment. The open-label pre-post design does not allow for conclusions about comparative effectiveness. However, more than one-fourth of evaluable patients remitted with a close temporal relationship between the first PD application and pain remission, suggesting a causal relationship between therapy and remission.

■ Keywords

Anthroposophic medicine
Potentized organ preparations
Pulpa dentis
Pulpitis
Prospective Studies
Dentistry

Abkürzungen

±: Standardabweichung

AM: Anthroposophische Medizin

PD: Pulpa dentis D30

Hintergrund

Akute schmerzhafte Pulpitis (Entzündung der Zahnpulpa, auch Zahnmark genannt) ist eine der häufigsten Diagnosen bei Patienten, die eine akute zahnärztliche Versorgung brauchen (1–3). Zu den Ursachen einer Pulpitis gehören bakterielle Infektionen wie z. B. durch Karies, Zahnbehandlungsverfahren, Traumata, Hyperokklusion (der betroffene Zahn trifft zuerst beim Beißen) sowie chemische oder thermische Reize (4, 5). Je nach Symptomatik und Befund wird die schmerzhafte Pulpitis als reversibel oder irreversibel klassifiziert. Anzeichen einer reversiblen Pulpitis sind lokalisierbarer Zahnschmerz von leichter bis mittlerer Intensität, vorübergehende Überempfindlichkeit gegenüber elektrischen oder thermischen Stimuli oder Süßigkeiten, keine Schmerzen in der Vorgeschichte und kein Klopfeschmerz. Anzeichen einer irreversiblen Pulpitis sind moderate bis schwere, schwer lokalisierbare Schmerzen, andauernde Überempfindlichkeit, Schmerzen in der Vorgeschichte und manchmal Klopfeschmerz. Sofern die Behandlung der auslösenden Ursache wie z. B. Hyperokklusion oder Karies nicht zum Nachlassen des Schmerzes führt, erfordert die schmerzhafte Pulpitis meistens eine invasive Zahnbehandlung (Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung oder Zahnextraktion). Die reversible Pulpitis kann durch Pulpaüberkappung behandelt werden, wobei eine schützende Substanz auf die bloßgelegte Pulpa (direkte Überkappung) oder die beinahe bloßgelegte Pulpa (indirekte Überkappung) appliziert wird. Die irreversible Pulpitis erfordert eine Wurzelkanalbehandlung einschließlich der Entfernung des Pulpagewebes oder eine Zahnextraktion (5–8). Zu beachten ist, dass die Unterscheidung zwischen reversibler und irreversibler Pulpitis nicht ganz einheitlich beschrieben wird, z. B. beschreiben verschiedene Autoren Wärmeüberempfindlichkeit als Anzeichen einer reversiblen (7) bzw. irreversiblen (5, 8) Pulpitis. Außerdem ist der Zusammenhang zwischen Symptomen bzw. klinischen Befunden und histologischen Befunden unscharf (6).

Pulpa dentis D30 (PD) ist ein Arzneimittel der Anthroposophischen Medizin (AM, *siehe Kasten*). PD ist seit den 1970er-Jahren auf dem Markt erhältlich (in Deutschland als homöopathisches Arzneimittel der anthroposophischen Therapierichtung registriert). PD besteht aus der Zahnpulpa des Kalbes (*Bos taurus*), mit Glycerin extrahiert und als homöopathische D30-Potenz hergestellt (*siehe Kasten*) (9). PD wird bei reversibler Pulpitis verwendet, um den Schmerz zu lindern und um eine invasive Zahnbehandlung zu vermeiden oder aufzuschieben. PD kann als Monotherapie oder zusammen mit anderen AM-Arzneimitteln verwendet werden (10, 11). Bei akuter Pulpitis wird 1 ml PD submukös in die Umschlagsfalte des betroffenen Zahnes injiziert oder oral gegeben (11).

Potenzierte Organpräparate in der Anthroposophischen Medizin

Pulpa dentis D30 ist ein potenziertes Organpräparat, das in der Anthroposophischen Medizin (AM) angewendet wird. Die AM ist ein komplementärmedizinisches System, welches von Rudolf Steiner und Ita Wegman begründet wurde (19). AM beinhaltet spezielle künstlerische und physikalische Therapien und spezielle Arzneimittel. AM-Arzneimittel werden aus Mineralien, Pflanzen, Tieren und chemisch definierten Substanzen hergestellt. Alle AM-Arzneimittel werden gemäß der Good-Manufacturing-Practice-Richtlinien sowie der Anforderungen der Arzneimittelbehörden hergestellt; Qualitätsstandards der Ursprungsubstanzen und der Herstellungsmethoden sind im Anthroposophisch-Pharmazeutischen Codex (9) beschrieben.

AM-Arzneimittel können in konzentrierter oder potenziert Form hergestellt werden (9). Während des Potenzierens, einem Verfahren, das auch in der Homöopathie gebräuchlich ist, wird die Ursprungssubstanz sukzessive verdünnt, wobei bei jedem Verdünnungsschritt eine rhythmische Sukkussion (wiederholtes Schütteln von Flüssigkeiten) oder eine rhythmische Trituration (Verreibung von Feststoffen in Laktosemonohydrat) stattfindet. Eine D30-Potenz ist 30-mal in einer 1:10-Verdünnung potenziert worden, wodurch eine Verdünnung von $1:10^{-30}$ entsteht. Da Potenzen über D23 keine Moleküle der Ursprungssubstanz mehr enthalten, können die Effekte nicht ohne Weiteres durch molekulare Mechanismen erklärt werden. Jedoch zeigte ein systematisches Review über In-vitro-Studien biologische Effekte von Potenzen $\geq D23$ in beinahe drei Viertel der Studien und in mehr als zwei Drittel der Studien mit der höchsten methodischen Qualität (20).

Potenzierte Organextrakte von höheren Tieren (potenzierte Organpräparate) wurden in der Homöopathie eingeführt und in der AM weiterentwickelt (21). Von potenzierten Organpräparaten wird angenommen, dass sie physiologische Prozesse regulieren, die im Zusammenhang mit dem Organ stehen, von dem sie entnommen wurden (22). Bei akuten Entzündungen werden typischerweise Organpräparate in der Potenzhöhe von D30 verwendet (23). Alle potenzierten Organpräparate, die in der AM angewendet werden, sind von Tieren gewonnen, die in ausgewählten biologisch-dynamischen Betrieben gezüchtet wurden, wo Fleisch- oder Knochenmehl niemals verfüttert wird (24); deshalb besteht kein Risiko einer Übertragung von Prionen.

Bei Bedarf können PD-Applikationen täglich wiederholt werden. Die Kosten belaufen sich auf etwa 1,00–1,50 Euro für eine 1 ml Ampulle PD. Die PD-Therapie wurde bisher in Fallberichten und in retrospektiven Befragungen evaluiert (12). Hier stellen wir eine prospektive Beobachtungsstudie zu PD vor, als Monotherapie für akute reversible Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund.

Methodik

Studiendesign und Ziel

Die vorliegende Studie war eine prospektive, offene, einarmige Beobachtungsstudie in Zahnarztpraxen. Ziel der Studie war die Untersuchung des Kurzzeitverlaufs bei Monotherapie mit PD wegen akuter reversibler Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund.

Teilnehmende Zahnärzte

Alle ambulant tätigen Zahnärzte, die durch die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland als AM-Zahnärzte zertifiziert waren ($n = 34$), wurden eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Zusätzlich wurden

13 Zahnärzte bei AM-Kongressen kontaktiert. Von diesen 47 Zahnärzten sagten 14 ihre Teilnahme zu, 11 Zahnärzte haben Patienten in die Studie aufgenommen (zertifizierte AM-Zahnärzte: $n = 9$, bei AM-Kongressen kontaktierte Zahnärzte: $n = 2$). Die teilnehmenden Zahnärzte wendeten in ihrer Praxis regelmäßig PD bei akuter reversibler Pulpitis an.

Einschlusskriterien

Patienten, die in der routinemäßigen zahnärztlichen Versorgung mit der klinischen Diagnose einer akuten reversiblen Pulpitis behandelt wurden, kamen für die Aufnahme in die Studie in Betracht. Einschlusskriterien waren:

1. Mindestalter 18 Jahre
2. Genau lokalisierbarer Zahnschmerz
3. Empfindlichkeit des betroffenen Zahnes gegenüber Kälte, Wärme oder Klopfen
4. Schmerzdauer zwischen 2 Tagen und 6 Wochen
5. Beginn einer Behandlung mit PD als Monotherapie

Ausschlusskriterien waren auffälliger Sicht- oder Röntgenbefund am betroffenen Zahn (wie z. B. Karies), Schmerzen durch Zahnfehlstellung, Trigeminusneuralgie, Paradontoseschmerzen, deutliche Entzündungszeichen des Zahnfleisches, geplanter invasiver Eingriff wegen der Pulpitis (Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung, Zahnextraktion), geplante Behandlung mit Antibiotika sowie geplante Änderung der laufenden Schmerzmedikation wegen des Zahnschmerzes. Die gesamte Behandlung, einschließlich des Einsatzes von PD, wurde nach Ermessen des Zahnarztes durchgeführt; die Entscheidung, mit einer PD-Behandlung zu beginnen, wurde nicht formalisiert.

Zielparameter

Jeder Patient wurde nach den folgenden, vorab definierten Kriterien klassifiziert:

- *Vermeidung einer invasiven Zahnbehandlung*: keine Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung oder Zahnextraktion während des 10-tägigen Follow-up-Zeitraumes nach der ersten PD-Applikation.
- Schmerzremission:
 - *Keine Remission*: Verminderung der Schmerzintensität (dokumentiert auf einer numerischen Skala von 0 „kein Schmerz“ bis 10 „schlimmstmöglich vorstellbare Schmerzstärke“) um weniger als 3 Punkte, keine Schmerzminderung oder Schmerzverschlimmerung.
 - *Teilremission*: Verminderung der Schmerzintensität um mindestens 3 Punkte, anhaltend über mindestens zwei aufeinanderfolgende Tage.
 - *Komplettremission*: Verminderung der Schmerzintensität von mindestens 4 Punkten unmittelbar vor der ersten PD-Applikation auf 0 oder 1 Punkt, anhaltend über mindestens zwei aufeinanderfolgende Tage.
- *Enges Zeitverhältnis zwischen PD und Remission*: Komplett- oder Teilremission mit einem Verhältnis „Zeit bis zur Remission nach der ersten PD-Applikation

vs. Schmerzdauer vor der ersten PD-Applikation“ von $< 1:10$. Dieses Kriterium wurde gewählt, weil ein enges Zeitverhältnis zwischen Therapie und klinischem Respons ohne Begleittherapien auf einen Kausalzusammenhang zwischen der Therapie und dem klinischen Respons hinweist. Hierbei wurde ein Verhältnis von 1:10 als Trennwert von mehreren Autoren vorgeschlagen (13, 14).

- *Wirksamkeitseinschätzung von PD durch Patient und Zahnarzt*: „sehr wirksam“ oder „wirksam“ versus „weniger wirksam“, „unwirksam“ oder „weiß nicht“.

Die durchschnittliche Schmerzintensität wurde für jeden Patienten mit mindestens zwei auswertbaren Schmerzwerten vor bzw. nach der PD-Applikation berechnet.

Datenerhebung

Die Studiendaten wurden mittels Fragebogen erhoben, welche in verschlossenen Kuverts direkt ans Studiensekretariat zurückgeschickt wurden (Zahnarzt-Fragebogen: Rücksendung am Tag 10; Patientenfragebogen: Rücksendung an den Tagen 0, 1 und 10).

Bei Studienaufnahme (Tag 0) dokumentierten die Zahnärzte die Aufnahmekriterien, das Rauch- und Alkoholverhalten der Patienten, deren Begleiterkrankungen sowie zusätzliche Therapien wegen Begleiterkrankungen. Die Patienten dokumentierten bei Studienaufnahme den Schmerz retrospektiv in den vergangenen 14 Tagen, den aktuellen Schmerz und die Anwendung von Schmerzmitteln.

Während des Follow-up (Tag 1–10) dokumentierten die Zahnärzte die gesamte Behandlung wegen der Pulpitis sowie Nebenwirkungen. Außerdem führten die Zahnärzte am Tag 10 eine Vitalitätsprüfung des Zahnes mittels Kältestimulus durch. Die Patienten dokumentierten die Schmerzintensität während des Follow-up in einem Schmerztagebuch. Schließlich dokumentierten sowohl die Zahnärzte als auch die Patienten unabhängig voneinander den Gebrauch von Analgetika und, am Tag 10, die Wirksamkeitseinschätzung von PD.

Die Schmerzintensität wurde täglich dokumentiert; an den Tagen -1, 0 und 1 wurde sie alle 2 Stunden dokumentiert und am Tag 0 zusätzlich direkt vor der ersten PD-Applikation. Die Qualität des Schmerzes wurde am Tag 0 mittels acht vorab definierten Begriffen dokumentiert.

Die Patientenangaben wurden nicht an die Zahnärzte weitergegeben. Die Zahnärzte und Patienten erhielten keine Aufwandsentschädigung weder für die Studienteilnahme noch für die Anwendung von PD. Die Daten wurden zweimal, von zwei verschiedenen Personen, in Microsoft® Access 97 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) eingegeben. Die zwei Datensätze wurden miteinander verglichen und Unstimmigkeiten durch Vergleich mit den Originaldaten behoben.

Qualitätssicherung, ethische Belange

Die Studie wurde als Anwendungsbeobachtung nach § 67,6 AMG bei der Kassenärztlichen Vereinigung und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinpro-

dukte angemeldet und in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration und gemäß den ICH-Richtlinien (International Conference on Harmonisation) für Gute Klinische Praxis durchgeführt. Die schriftliche Einwilligung wurde von allen Patienten vor Studienaufnahme eingeholt. Aufgrund des Charakters einer beobachtenden, nicht-intervenierenden Studie (Anwendungsbeobachtung) war die Genehmigung durch eine Ethik-Kommission nicht erforderlich.

Datenanalyse

Die Datenanalyse (SPSS® 14.0.1, SPSS Inc., Chicago, Ill, USA) wurde bei allen Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten, durchgeführt. Fehlende Werte zur Schmerzintensität wegen Schlaf oder anderen Gründen wurden mit dem Mittelwert des jeweiligen Patienten in der betreffenden Zeitperiode (Tag -1, Tag 0 vor PD, Tag 0 nach PD, Tag 1, vom ersten Tag des Schmerzes bis PD, von PD bis zum letzten Tag mit Schmerzen) ersetzt, fehlende Werte anderer Zielparameter wurden nicht ersetzt. Für kontinuierliche normal verteilte Daten wurde der T-Test verwendet.

Ergebnisse

Patientenrekrutierung und Follow-up

Insgesamt 108 Patienten mit klinischer Diagnose einer akuten reversiblen Pulpitis wurden für die Teilnahme gescreent. Von diesen Patienten erfüllten 32 die Aufnahmekriterien und wurden in die Analyse eingeschlossen, während 76 Patienten nicht eingeschlossen wurden. Gründe für den Ausschluss waren: andere geplante Behandlung der Pulpitis (n = 69), kein lokalisierbarer Zahnschmerz (n = 2), Schmerzdauer kürzer als 2 Tage (n = 3), Schmerzdauer länger als 6 Wochen (n = 2). Die 5 Patienten mit Schmerzdauer < 2 Tage oder > 6 Wochen erfüllten alle anderen Aufnahmekriterien und erhielten PD. Das Nichterfüllen der Aufnahmekriterien bei diesen Patienten wurde erst nach Abschluss der Studiendokumentation festgestellt; keiner der Patienten bekam eine invasive Zahnbehandlung und vier Patienten waren bezüglich Remissionsstatus auswertbar: Komplettremission (n = 1), Teilremission (n = 2), keine Remission (n = 1).

Die Patienten wurden zwischen dem 14. November 2002 und dem 15. August 2003 aufgenommen. Die Anzahl aufgenommener Patienten pro Zahnarzt betrug 1 Patient (n = 4 Zahnärzte), 2–4 Patienten (n = 5) und 7 Patienten (n = 2). Der Zahnarzt-Fragebogen (Rücksendung am Tag 10) war für alle 32 Patienten verfügbar; die Patienten-Fragebogen (Rücksendung an den Tagen 0, 1 bzw. 10) waren für 32, 28 bzw. 25 Patienten verfügbar. Der Schmerzremissionsstatus war für 24 Patienten auswertbar, während 8 Patienten eine unvollständige Dokumentation der Schmerzintensität vor (n = 3) oder nach (n = 7) der ersten PD-Applikation hatten.

Patientencharakteristika bei Studienaufnahme

Soziodemografie: Das Alter betrug im Durchschnitt $42,6 \pm 13,4$ Jahre (Wertebereich 19–79 Jahre); 23 der 31 auswertbaren Patienten waren Frauen. Die Patienten rauchten regelmäßig (n = 4 der 28 auswertbaren Patienten)

oder gelegentlich (n = 2) oder waren Nichtraucher (n = 22). Alkohol wurde regelmäßig (n = 1/26), gelegentlich (n = 14) oder nie (n = 11) konsumiert.

Zahnbehandlungen vor der Pulpitis: Bei 22 % (n = 7/32) der Patienten waren die Zahnschmerzen nach einer Zahnbehandlung aufgetreten: Vorbereitung einer Krone (n = 1), Einsetzen einer Krone oder Brücke (n = 3), Einsetzen eines Keramik-Inlays (n = 3). Die diesbezügliche Zeitspanne zwischen Zahnbehandlung und der ersten PD-Applikation betrug 4–5 Tage (n = 4) bzw. 12–25 Tage (n = 3).

Pulpitis, die zu einer Zahnbehandlung geführt hatte: Bei 6 % (n = 2/32) der Patienten war aufgrund der Zahnschmerzen bereits eine erfolglose Zahnbehandlung durchgeführt worden: direkte Überkappung (n = 1), Legen einer Kompositfüllung (n = 1). Die diesbezügliche Zeitspanne zwischen der erfolglosen Zahnbehandlung und der ersten PD-Applikation betrug 15 bzw. 7 Tage.

Zahnschmerzen: Die am häufigsten betroffenen Zähne waren 14, 15 und 26 (jeder n = 3 Patienten) sowie 17, 24, 36, 37 und 46 (jeder n = 2). Die Schmerzdauer vor der ersten PD-Applikation betrug 2–6 Tage (n = 8 der 29 auswertbaren Patienten), 7–13 Tage (n = 6), 14–27 Tage (n = 7) und 28–42 Tage (n = 8) mit einer medianen Dauer von 14,0 Tagen (Interquartilbereich 5,5–31,5 Tage, Durchschnitt $17,9 \pm 13,5$ Tage). Die Schmerzintensität direkt vor der ersten PD-Applikation lag bei 0–3 Punkten (n = 6 der 29 auswertbaren Patienten), 4–6 Punkten (n = 17) und 7–9 Punkten (n = 6). Die häufigsten Schmerzqualitäten bei möglicher Mehrfachangabe waren „dumpf“ (n = 12 der 32 Patienten), „andauernd“ (n = 10), „plötzlich auftretend“ (n = 8), „bohrend“ (n = 5) und „langsam an- und abschwellend“ (n = 5).

Begleiterkrankungen: Insgesamt 28 % (n = 8/29) der auswertbaren Patienten hatten eine Begleiterkrankung. Die häufigsten Begleiterkrankungen waren Bluthochdruck (n = 3 Patienten) und Psoriasis (n = 2).

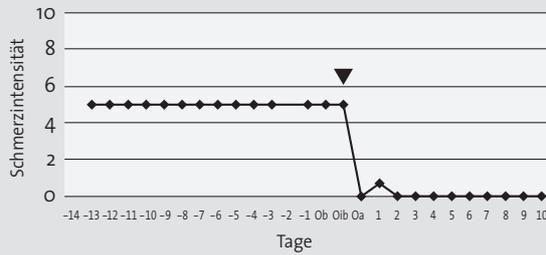
Behandlung

Behandlung mit PD und Analgetika: Am Tag 0 wurde die PD-Therapie allen 32 Patienten verabreicht. Die Gesamtanzahl der PD-Applikationen, einschließlich der ersten Applikation, war 1 (n = 9 Patienten), 2 (n = 12), 3–4 (n = 10) und 7 Applikationen (n = 1), mit einer medianen Anzahl von 2 Applikationen pro Patient (Interquartilbereich 1–3). Alle PD-Applikationen waren submuköse Injektionen, ausgenommen drei Patienten, die eine orale Gabe von PD am Tag 0 erhielten; zwei dieser Patienten erhielten am Tag 3 eine submuköse Injektion, während der dritte Patient keine PD-Injektionen erhielt und auch für den Remissionsstatus nicht auswertbar war. Analgetika wurden von neun Patienten angewendet (Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen: n = 6, kodeinhaltige Analgetika: n = 1, homöopathische Schmerzmittel: n = 2).

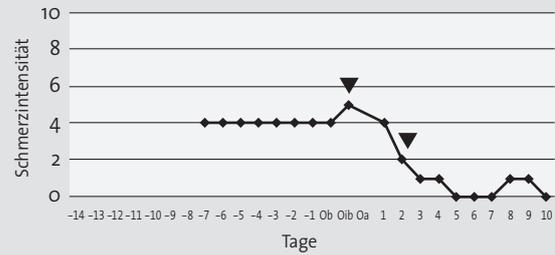
Invasive Zahnbehandlung: Insgesamt 19 % (n = 6/32) der Patienten hatten eine Wurzelkanalbehandlung, die am Tag 0–1 (n = 2), Tag 4–6 (n = 3) und Tag 11 (n = 1) erfolgte. Kein Patient hatte eine Pulpaüberkappung oder Zahnextraktion.

Abb. 1: Schmerzintensität (0–10) bei vier Studienpatienten. Komplettemission, keine Remission, enge zeitliche Beziehung: siehe Definitionen im Text. ▼: Applikation von Pulpa dentis. ob bzw. oa: Intensität am Tag 0 vor bzw. nach der ersten Applikation von Pulpa dentis (Durchschnitt der alle zwei Stunden dokumentierten Skalenwerte). oib: Intensität direkt vor der ersten Applikation von Pulpa dentis.

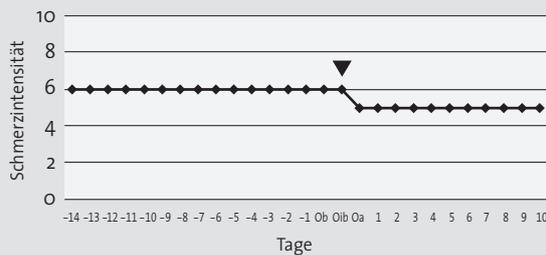
Patient 1: Komplettemission am Tag 0 mit engem Zeitverhältnis



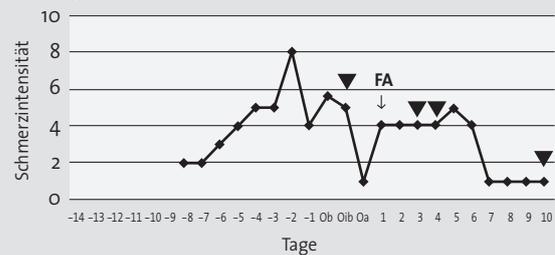
Patient 2: Komplettemission am Tag 3 ohne enges Zeitverhältnis



Patient 3: Keine Remission



Patient 4: Komplettemission am Tag 7 Füllung ausgetauscht (FA) am Tag 1



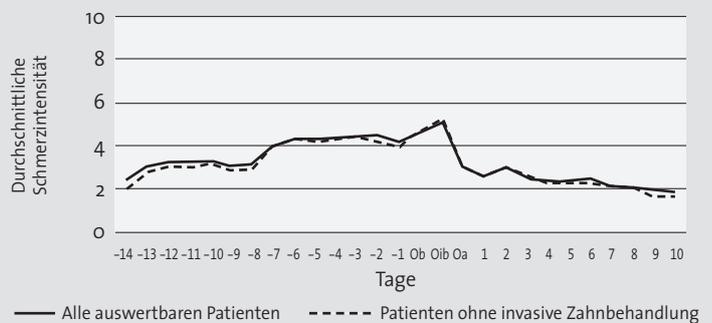
Andere Behandlung wegen Pulpitis: Insgesamt 16 % ($n = 5/32$) der Patienten hatten eine andere Behandlung wegen der Pulpitis. Bei zwei Patienten wurde eine Zahnbehandlung des betroffenen Zahnes durchgeführt (Ersetzen einer Füllung am Tag 1, Polieren am Tag 10) und bei drei Patienten wurden andere AM-Arzneimittel wegen der Pulpitis angewendet (A-70 oral am Tag 0, Periodontium/Silicea comp. zusammen mit PD injiziert an den Tagen 2 und 9).

Klinische Ergebnisse

Vermeidung einer invasiven Zahnbehandlung: Insgesamt 81 % ($n = 26/32$) der Patienten benötigten keine invasive Zahnbehandlung während des Follow-up. Bei diesen Patienten wurde die Vitalitätsprüfung mittels Kältestimulus am Tag 10 durchgeführt ($n = 23$ auswertbare Patienten); der Zahn wurde in allen 23 Fällen für vital befunden.

Schmerzremission: Insgesamt 63 % ($n = 15/24$) der diesbezüglich auswertbaren Patienten erfuhren eine Schmerzremission und 58 % ($n = 14/24$) remittierten ohne invasive Zahnbehandlung (Komplettemission $n = 12$, Teilremission $n = 2$; Beispiele in Abb. 1). Bei den 14 Patienten mit Komplet- oder Teilremission ohne invasive Zahnbehandlung betrug die Zeitspanne zwischen der ersten PD-Applikation und der Remission 0–2 Stunden ($n = 6$ Patienten), 1 Tag ($n = 2$), 2–4 Tage ($n = 3$) und 5–8 Tage ($n = 3$); das Verhältnis „Zeitspanne bis zur Remission nach der ersten PD-Applikation vs. Schmerzdauer vor der ersten PD-Applikation“ war bei 7 Patienten $< 1:10$ und bei ebenfalls 7 Patienten $\geq 1:10$ (Beispiele in Abb. 1). Der Remissionsstatus bei den 5 Patienten, die zusätzlich eine andere Behandlung wegen Pulpitis erhielten, war: Komplettemission am Tag 7 ($n = 1$: Ersetzen

Abb. 2: Durchschnittliche Schmerzintensität (0–10). Patienten mit mindestens zwei Skalenwerten vor bzw. nach der ersten Applikation von Pulpa dentis (alle auswertbaren Patienten: $n = 26$, Patienten ohne invasive Zahnbehandlung: $n = 21$). ob bzw. oa: Intensität am Tag 0 vor bzw. nach der ersten Applikation von Pulpa dentis (Durchschnitt der alle zwei Stunden dokumentierten Skalenwerte). oib: Intensität direkt vor der ersten Applikation von Pulpa dentis.



einer Füllung am Tag 1, weitere PD-Injektionen an den Tagen 3 und 4; siehe Abb. 1, Patient 4), Teilremission am Tag 5 ($n = 1$: Zahnpolieren am Tag 10), keine Remission ($n = 1$: A-70 am Tag 0), nicht auswertbar ($n = 2$: Periodontium/Silicea comp.).

Mittlere Schmerzintensität: Die mittlere Schmerzintensität wurde bei Patienten mit mindestens zwei Schmerzintensitätswerten vor bzw. nach der ersten PD-Applikation berechnet ($n = 26$ auswertbare Patienten, Abb. 2). Die mittlere Schmerzintensität betrug während der Tage -6 bis -1 ungefähr 4,3 Punkte und erreichte direkt vor der ersten PD-Applikation einen Gipfel mit $5,15 \pm 1,97$ Punkten (Abb. 2, Tag oib). Am Tag 0 nach der ersten PD-Applikation verringerte sich die Schmerzintensität auf $3,10 \pm 2,26$ Punkte (Abb. 2, Tag oa, Durchschnitt der Skalenwerte, die alle 2 Stunden dokumentiert wurden), mit einer mittleren Differenz von 2,05

Tab. 1: Klinische Ergebnisse

Item	%	N
1. Invasive Zahnbehandlung (Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung, Zahnextraktion) vermieden	81 %	26/32
2. Teil- oder Komplettremission	63 %	15/24
3. 1 + 2	58 %	14/24
4. 1 + 2 + Enges Zeitverhältnis zwischen Applikation von Pulpa dentis und Remission (siehe Methodik für Details)	29 %	7/24
5. Pulpa dentis sehr wirksam oder wirksam (Patientenangabe am Tag 10)	75 %	18/24
6. Pulpa dentis sehr wirksam oder wirksam (Zahnarztangabe am Tag 10)	79 %	23/29

Punkten (95% Konfidenzintervall 1,15–2,95; $p < 0,001$) zwischen Tag 0ib und Tag 0a. Die entsprechende Differenz bei den Patienten, die keine invasive Zahnbehandlung benötigten, lag bei 2,23 Punkten (95%-Konfidenzintervall 0,51–1,16; $p < 0,001$, $n = 21$ auswertbare Patienten, *Abb. 2*). Die Schmerzintensität nahm während der Tage 3–10 weiter ab.

Weitere Ergebnisse sind in *Tab. 1* präsentiert. Nebenwirkungen wurden während des Follow-up nicht beobachtet.

Diskussion

Hauptergebnisse

Dies ist die erste prospektive Studie zu PD bei Pulpitis. Untersucht wurden 32 konsekutiv aufgenommene Patienten mit klinischer Diagnose einer akuten reversiblen Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund, bei denen PD zur Schmerzlinderung und zur Vermeidung einer invasiven Zahnbehandlung verabreicht wurde. Das letztgenannte Ziel wurde bei 81% der Patienten erreicht. Mehr als die Hälfte der auswertbaren Patienten erfuhren eine Komplett- oder Teilremission ohne invasive Zahnbehandlung, bei mehr als einem Viertel der Patienten bestand ein enges Zeitverhältnis zwischen der ersten PD-Applikation und der Schmerzremission, und ein Viertel remittierte während der ersten zwei Stunden nach der ersten PD-Applikation.

Stärken und Limitierungen

Zu den Stärken dieser Studie gehören eine detaillierte Dokumentation der Therapie und des Schmerzverlaufes sowie eine hohe Repräsentativität: Ein Viertel der in Deutschland zertifizierten, in der Primärversorgung tätigen AM-Zahnärzte nahm an der Studie teil und alle Patienten, die die Aufnahmekriterien erfüllten, wurden aufgenommen. Diese Merkmale legen nahe, dass die Studie im hohen Maße die Anwendung von PD als Monotherapie in der primären zahnärztlichen Versorgung widerspiegelt. Allerdings sollte beachtet werden, dass nur ein Drittel der Patienten mit akuter reversibler Pulpitis, die von den teilnehmenden Zahnärzten behandelt wurden, mit PD als Monotherapie (außer Analgetika) begannen und somit für diese Studie infrage kamen,

während zwei Drittel eine zusätzliche Behandlung erhielten (z. B. Wurzelkanalbehandlung oder andere AM-Arzneimittel) und somit nicht infrage kamen. Verglichen mit allen Patienten, die wegen akuter Pulpitis in der primären zahnärztlichen Versorgung behandelt werden, ist die Studienstichprobe somit in zweierlei Hinsicht selektiert: die Patienten wurden von einer Untergruppe von Zahnärzten behandelt, die AM anwendeten, und es kamen nur solche Patienten in Betracht, bei denen eine sofortige invasive Zahnbehandlung nicht als erforderlich erachtet wurde.

Eine Limitation der Studie ist die geringe Fallzahl. Da die Studie nicht verblindet war, kann man zwischen biologischen Effekten von PD und anderen möglichen Effekten durch die erhaltene Injektion (unspezifische physiologische Effekte einer Injektion, Placeboeffekte, Beobachtungsbias) nicht unterscheiden, obwohl dieser Aspekt in der akuten Zahnversorgung vermutlich weniger relevant ist. Die Schmerzintensität in den Tagen vor Studieneinschluss wurde retrospektiv dokumentiert und könnte deshalb mit einem Erinnerungsbias behaftet sein.

Da es in der Studie keine Kontrollgruppe gab, müssen andere Ursachen als PD für die beobachtete Schmerzverbesserung in Betracht gezogen werden, wie Begleittherapien. Jedoch benötigten nur 19% der Patienten eine invasive Zahnbehandlung, während die übrigen 81% eine signifikante und anhaltende Schmerzlinderung erfuhren. Sonstige Begleittherapien wurden bei fünf Patienten angewendet, aber nur bei einem dieser Patienten wurde im Anschluss an die Begleittherapie, nach einer Zeitspanne von 6 Tagen (*Abb. 1*, Patient 4), eine Remission dokumentiert. Regression zum Mittelwert (engl. regression to the mean) durch Studieneinschluss beim Schmerzgipfel ist ein anderer möglicher Faktor: Der durchschnittliche Schmerz war in der letzten Woche vor Studieneinschluss stabil und stieg am Tag 0 vor der ersten PD-Applikation um 0,85 Punkte an (*Abb. 2*). Dieser Anstieg kann durch „Egression vom Mittelwert“ (engl. egression from the mean) (15) erklärt werden, kann aber auch eine echte klinische Verschlechterung darstellen. Dementsprechend kann Regression zum Mittelwert maximal 0,85 Punkte der späteren durchschnittlichen Verbesserung erklären (15). Spontanverbesserung ist auch in Erwägung zu ziehen: eine Pulpaentzündung kann sich spontan zurückbilden, was wahrscheinlich mit vielen verschiedenen Faktoren zusammenhängt, die bei Entzündungen zusammenwirken (4). Deshalb können spontane Schmerzremissionen nicht ganz ausgeschlossen werden, obwohl es unwahrscheinlich ist, dass sie, wie hier, bei mehr als der Hälfte der Patienten innerhalb einer 10-tägigen Beobachtungsdauer auftreten sollten.

Die klinischen Zielparameter wurden auch bei den einzelnen Patienten ausgewertet, wobei mehr als die Hälfte der auswertbaren Patienten eine Schmerzremission ohne invasive Zahnbehandlung erfuhren, und zwar bei einer Indikation, bei der eine solche Behandlung normalerweise als zwingend notwendig erachtet wird

(6, 7). Des Weiteren remittierte mehr als ein Viertel der Patienten mit einem engen Zeitverhältnis zwischen PD-Anwendung und Remission (Zeitspanne bis zur Remission nach der ersten PD-Applikation weniger als 1:10 von der Schmerzdauer vor der ersten PD-Applikation), was auf einen Kausalzusammenhang zwischen Therapie und Remission hinweist (13, 14).

Der 10-tägige Follow-up-Zeitraum dieser Studie erscheint ausreichend, um akute Schmerzlinderungen zu erfassen, ist aber zu kurz im Hinblick auf Vermeidung einer Wurzelkanalbehandlung oder einer Zahnextraktion: Ohne Langzeitdaten kann nicht sicher beurteilt werden, ob die Schmerzremission nach der PD-Applikation eine dauerhafte Entzündungsrückbildung bedeutet. Außerdem mag das Einschlusskriterium „Schmerzdauer von mindestens 2 Tagen“ unnötig restriktiv und für den klinischen Alltag nicht repräsentativ gewesen sein.

Da keine allgemein gültigen Kriterien für die Diagnose einer akuten reversiblen Pulpitis existieren (5–8), basierte der Einschluss in die Studie auf der klinischen Diagnose, die in unterschiedlichen zahnärztlichen Settings variieren mag.

Klinische Bedeutung im Zusammenhang mit der veröffentlichten Literatur

Komplementäre und alternative nicht-invasive Therapien bei akuter reversibler Pulpitis scheinen nur wenig untersucht zu sein. Eine Medline-Recherche mit den Schlüsselwörtern „Pulpitis“ und „Complementary therapies“ ergab nur zwei Publikationen und diese bezogen sich nicht auf akute reversible Pulpitis, sondern auf andere Themen (Wurzelkanalbehandlung (16), chronische Pulpitis (17)). Akupunktur wird bei Zahnschmerzen angewendet und in einem systematischen Review kontrollierter Studien wurde gefolgert, dass Akupunktur Zahnschmerzen lindern kann (18). Jedoch betrafen die in das Review eingeschlossenen Studien keine akute Pulpitis, sondern Zahnschmerzen aus anderen Gründen (experimentell erzeugte Schmerzen oder Schmerzen nach Bohren, Zahnextraktion oder Mundchirurgie).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen nahe, dass PD Schmerzen bei akuter reversibler Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund erfolgreich lindern kann. Die PD-Therapie könnte möglicherweise auch die Notwendigkeit invasiver Zahnbehandlung wie Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung und Zahnextraktion vermindern. Bei akuter Pulpitis wird normalerweise eine invasive Zahnbehandlung zur Schmerzkontrolle als notwendig erachtet, konnte aber bei 81 % der Studienpatienten vermieden werden. Allerdings sollte dieses Ergebnis wegen des kurzen Follow-up-Zeitraumes mit Vorsicht interpretiert werden.

Der Vorteil einer PD-Therapie liegt bei der einfachen Anwendbarkeit, was sie für die Notfallversorgung eignet, den geringen Kosten und der Möglichkeit, den Respons von Tag zu Tag zu beobachten und auf eine invasive Zahnbehandlung umzustellen, falls ein zufriedenstellender Respons nicht eintritt.

Schlussfolgerung

In dieser Studie wurde PD als Monotherapie bei akuter reversibler Pulpitis ohne auffälligen Sicht- oder Röntgenbefund verabreicht. Mehr als die Hälfte der Patienten erfuhr eine Schmerzremission ohne invasive Zahnbehandlung wie Pulpaüberkappung, Wurzelkanalbehandlung oder Zahnextraktion. Zwar lässt das nicht verblindete Prä-post-Design keine Schlussfolgerung hinsichtlich vergleichenden Nutzens (engl. comparative effectiveness) zu. Jedoch erfuhren mehr als ein Viertel der auswertbaren Patienten eine Schmerzremission mit einem engen Zeitverhältnis zwischen der ersten PD-Applikation und der Remission, was einen Kausalzusammenhang zwischen Therapie und Schmerzremission nahelegt.

Danksagung

Diese Studie wurde durch den AM-Arzneimittelhersteller WALA Heilmittel, Eckwälden, Deutschland finanziert. Der Sponsor hatte weder Einfluss auf Design, Studienplanung und -durchführung, Datenerhebung, Datenanalyse oder Interpretation der Ergebnisse noch auf die Erstellung, Revision oder Genehmigung des Manuskripts. Unser besonderer Dank gilt den teilnehmenden Zahnärzten und Patienten.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Harald J. Hamre

IFAEMM – Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie e. V.

An-Institut der Universität Witten/Herdecke

Zechenweg 6, D-79111 Freiburg

Tel. +49 (0) 761/156 03 07

Fax +49 (0) 761/156 03 06

harald.hamre@ifaemm.de

Literatur

- 1 Matthews RW, Peak JD, Scully C. The efficacy of management of acute dental pain. *Br Dent J* 1994; 176 (11): 413–416
- 2 Waldrop RD, Ho B, Reed S. Increasing frequency of dental patients in the urban ED. *Am J Emerg Med* 2000; 18 (6): 687–689
- 3 Lewis C, Lynch H, Johnston B. Dental complaints in emergency departments: a national perspective. *Ann Emerg Med* 2003; 42 (1): 93–99
- 4 Lopez-Marcos JF. Aetiology, classification and pathogenesis of pulp and periapical disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9 Suppl: 58–62
- 5 Rodriguez DS, Sarlani E. Decision making for the patient who presents with acute dental pain. *AACN Clin Issues* 2005; 16 (3): 359–372
- 6 Bender IB. Reversible and irreversible painful pulpitis: diagnosis and treatment. *Aust Endod J* 2000; 26 (1): 10–14
- 7 Douglass AB, Douglass JM. Common dental emergencies. *Am Fam Physician* 2003; 67 (3): 511–516
- 8 Mansour MH, Cox SC. Patients presenting to the general practitioner with pain of dental origin. *Med J Aust* 2006; 185 (2): 64–67
- 9 Anthroposophic Pharmaceutical Codex APC, Second Ed. Dornach: The International Association of Anthroposophic Pharmacists IAAP; 2007
- 10 Arzneimittel und Behandlungsmethoden für die zahnärztliche Praxis. 4. Aufl. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland; 2004
- 11 Vademecum Anthroposophische Arzneimittel. 1. Aufl. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland; 2008
- 12 Baltes N, Tröger W. Anwendung von Pulpa dentis bei hochakuter Pulpitis. *Der Merkurstab* 2001; 54 (6): 379–380

Fortsetzung nächste Seite

- 13** Kiene H. Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. Cognition-based Medicine. Berlin – Heidelberg – New York: Springer-Verlag; 2001
- 14** Glasziou P, Chalmers I, Rawlins M, McCulloch P. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. *BMJ* 2007; 334 (7589): 349–351
- 15** Hamre HJ, Glockmann A, Kienle GS, Kiene H. Combined bias suppression in single-arm therapy studies. *J Eval Clin Pract* 2008; 14 (5): 923–929
- 16** Yam AA, Gaye F, Dieme FA, Bassene E, Ba I. Application de la phytothérapie à l'odontologie: cas d'*Euphorbia balsamifera*. *Essais d'études cliniques endodontiques*. *Dakar Med* 1997; 42 (2): 169–171
- 17** Füllemann F. Padma 28 in der Behandlung von chronischen Zahnpulpitiden: Eine Praxisbeobachtung an 49 Fällen. *Forsch Komplement Med* (2006) 2006; 13 Suppl 1: 28–30
- 18** Ernst E, Pittler MH. The effectiveness of acupuncture in treating acute dental pain: a systematic review. *Br Dent J* 1998; 184 (9): 443–447
- 19** Steiner R, Wegman I. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. GA 27 [Erstausgabe 1925]. Dornach: Rudolf Steiner-Nachlassverwaltung; 1984
- 20** Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weisshuhn TE, Baumgartner S, Willich SN. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies—a systematic review of the literature. *Complement Ther Med* 2007; 15 (2): 128–138
- 21** Jütte R. Organpräparate in der Geschichte der „Schulmedizin“, der Homöopathie und der Anthroposophischen Medizin. *Der Merkurstab* 2009; 62 (1): 49–60
- 22** Roemer F, Sommer M. Zur Bedeutung der potenzierten Organpräparate in der anthroposophischen Therapierichtung. *Der Merkurstab* 1999; 51 (Sonderheft Organpräparate): 2–5
- 23** Vogel HH. Zum rationellen Verständnis der potenzierten Organpräparate. In: *Medizinisches Seminar Bad Boll*, Hrsg. *Anthroposophische Medizin in der Praxis 2*. Bad Boll: Natur Mensch Medizin Verlags GmbH; 2002. 57–77
- 24** Eiben E, Judex H. Zur Herstellung potenzierten Organpräparate von höheren Tieren nach den Vorschriften des Homöopathischen Arzneibuches. *Der Merkurstab* 1999; 51 (Sonderheft Organpräparate): 6