IBUPROFEN –
DAS MEISTVERWENDETE ANALGETIKUM DER ZAHNMEDIZIN ZWISCHEN SEGEN, SCHADEN UND HORMETISCHER DOSIMETRIE

PROF. DR. TILMAN FRITSCH

DOI:10.64447/2026nam0003



Prof. Dr. Tilman Fritsch

Prof. Dr. Dr. Tilman Fritsch
NAM Institute, DHGS · ÖGSZM · SBMC
NAM-Journal 2026



1. VOM KATER EINES PHARMAKOLOGEN ZUR WELTDROGE

Die Geschichte des Ibuprofens beginnt mit einem Scheitern – und einem Kater. Stewart Adams, ein junger Pharmakologe bei der Boots Pure Drug Company in Nottingham, erhielt 1953 den Auftrag, ein Medikament gegen rheumatoide Arthritis zu finden, das weder ein Kortikosteroid noch Aspirin sein sollte [1]. Die damalige therapeutische Landschaft war karg: Kortikosteroide mit ihren schweren Langzeitnebenwirkungen auf der einen Seite, Aspirin mit seiner gastrointestinalen Toxizität auf der anderen. Adams interessierte sich für die antientzündlichen Eigenschaften der Acetylsalicylsäure und beschloss, dort anzusetzen, wo niemand sonst hinschaute [2].

Gemeinsam mit dem Chemiker John Nicholson testete er zunächst über 200 Salicylat-Derivate – ohne Erfolg. Dann folgten über 600 Phenoxyalkansäuren, die Boots ursprünglich als Herbizide synthetisiert hatte [3]. Aus dieser Masse kristallisierten sich fünf Substanzen heraus, die in klinische Studien gingen. Die ersten vier versagten. Die fünfte – 2-(4-Isobutylphenyl)propionsäure, intern als RD 13621 geführt – erwies sich als dreifach potenter als Aspirin bei deutlich geringerer gastrointestinaler Toxizität [1, 3]. Adams testete die Substanz zunächst an sich selbst, um einen hartnäckigen Kater zu behandeln [4]. Der Kater verschwand. Die Substanz blieb.

Am 19. Dezember 1961 dokumentierten Adams, Nicholson und ihr Techniker Colin Burrows die antiinflammatorische Wirkung am UV-Erythem-Modell des Meerschweinchens [3]. 1966 erhielten sie das US-Patent [5]. 1969 kam Ibuprofen als verschreibungspflichtiges Brufen® in Großbritannien auf den Markt, 1974 als Motrin® in den USA [1, 2]. Der entscheidende Wendepunkt: 1983 wurde Ibuprofen als eines der ersten Switch-Präparate in Großbritannien als OTC-Medikament zugelassen (Nurofen®), 1984 folgte die FDA-Zulassung in den USA (Advil®) [2, 6]. Boots verkaufte 2015 im Durchschnitt alle 2,92 Sekunden eine Packung Ibuprofen [6].

Adams erhielt 1987 den OBE, starb 2019 im Alter von 95 Jahren – und kaufte sein Ibuprofen bis zum

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Schluss selbst in der Apotheke, ohne je zu erwähnen, dass er der Erfinder war [4]. Er bezahlte sogar die 1-Pfund-Patentgebühr aus eigener Tasche und reichte die Quittung nie zur Erstattung ein [4]. Ein Detail, das mehr über die Haltung dieses Mannes verrät als jede Auszeichnung.

2. DER EINZUG IN DIE ZAHNMEDIZIN

Ibuprofens Karriere in der Zahnmedizin verdankt sich einem glücklichen Zusammenfall: Das Impacted-Third-Molar-Modell – die chirurgische Entfernung retinierter Weisheitszähne – entwickelte sich ab den 1970er Jahren zum Goldstandard der klinischen Schmerzforschung [7]. Dieses Modell bietet reproduzierbare, moderate bis starke postoperative Schmerzen in einer gesunden, jungen Population – ideale Bedingungen für Analgetikastudien. Ibuprofen avancierte in diesem Setting rasch zum Referenzanalgetikum [8]. Die American Dental Association (ADA) formulierte 2016 eine Empfehlung, die bis heute gilt: Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs) sollen als First-Line-Therapie des akuten Zahnschmerzes eingesetzt werden [9]. Diese Empfehlung basiert auf einer Übersicht systematischer Reviews mit Daten von über 58.000 Patienten nach Weisheitszahnextraktionen [10]. Das zentrale Ergebnis: Die Kombination aus 400 mg Ibuprofen und 1.000 mg Paracetamol übertraf jedes opioidhaltige Regime – bei gleichzeitig geringerem Nebenwirkungsrisiko [10, 11].

Der Grund liegt im Wirkmechanismus: Zahnschmerz ist primär entzündungsmediiert. Opioide modulieren lediglich die Schmerzwahrnehmung zentral, greifen aber den peripheren Entzündungsprozess nicht an [9]. Ibuprofen hingegen adressiert die Ursache.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



3. DER PATHWAY – ARACHIDONSÄURE, CYCLOOXYGENASE UND DAS PROSTAGLANDIN-NETZWERK

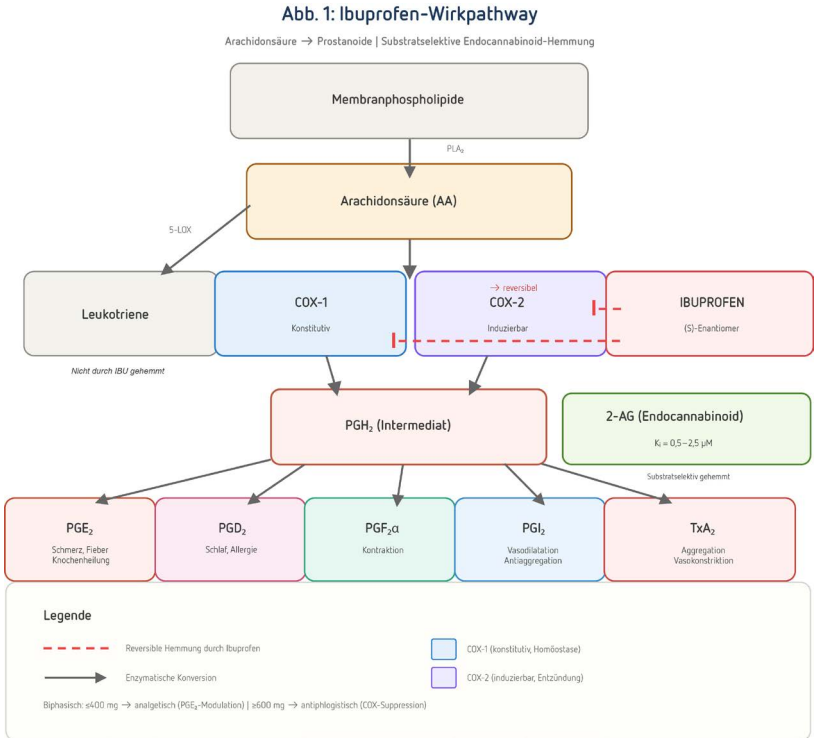

Abb. 1: Ibuprofen-Wirkpathway – Arachidonsäure → Prostanoide

Der molekulare Wirkweg des Ibuprofens beginnt an der Zellmembran. Phospholipase A_2 (PLA_2, kodiert durch PLA2G4A und PLA2G2A) spaltet Arachidonsäure (AA) aus Membranphospholipiden frei [12]. Diese wird durch die Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2 (kodiert durch PTGS1 und PTGS2) zum instabilen Intermediat Prostaglandin H_2 (PGH_2) umgesetzt – dem Kreuzungspunkt des gesamten Prostanoid-Netzwerks [12, 13]. Gewebespezifische Synthasen wandeln PGH_2 in die biologisch aktiven Mediatoren um:

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



PGH_2 verzweigt sich in PGE_2 (Schmerz, Fieber, Entzündung, Knochenheilung), PGD_2 (Schlaf, Allergie), $PGF_2\alpha$ (Uteruskontraktion), PGI_2/Prostacyclin (Vasodilatation, Thrombozytenhemmung) und TxA_2/Thromboxan (Vasokonstriktion, Thrombozytenaggregation) [12]. Jeder dieser Mediatoren wirkt über spezifische G-Protein-gekoppelte Rezeptoren. PGE_2 verdient besondere Beachtung als primärer Mediator der Pyresis – seine Synthese wird im Hypothalamus durch Pyrogene wie Zytokine, Endotoxin und aktivierte Leukozyten-Produkte getriggert [12].

Ibuprofen hemmt beide COX-Isoformen reversibel und kompetitiv, wobei die analgetischen und antientzündlichen Effekte primär der COX-2-Hemmung zugeschrieben werden [13, 14]. Die Kristallstruktur von (S)-Ibuprofen im aktiven Zentrum von COX-2 zeigt, dass ausschließlich das S-Enantiomer bindet – das R-Enantiomer wird in vivo teilweise zum aktiven S-Enantiomer konvertiert [14]. Die Schlüsselreste Arg-120 und Tyr-355 am Eingang des Cyclooxygenase-Kanals vermitteln die Bindung [14]. Kinetisch gehört Ibuprofen zu den kompetitiven, rasch reversiblen COX-Inhibitoren – im Gegensatz zu Flurbiprofen (zeitabhängig, funktionell irreversibel) und Aspirin (kovalent, irreversibel über Acetylierung von Ser-530) [15].

Ein bemerkenswerter Mechanismus: Ibuprofen wirkt als substratselektiver Inhibitor [16]. Es bindet an ein Monomer des COX-2-Homodimers und verhindert allosterisch die Oxygenierung von Endocannabinoiden (2-Arachidonoylglycerol, 2-AG) im Partnermonomer, während die Arachidonsäure-Oxygenierung erhalten bleibt [16]. Die K_I für die 2-AG-Hemmung liegt mit 0,5–2,5 µM um den Faktor 30–100 unter der K_I für die AA-Hemmung (80 µM) [16]. Die klinische Relevanz dieses Endocannabinoid-Crosstalks in der Zahnmedizin – insbesondere für die pulpale Schmerzmodulation über CB_1- und CB_2-Rezeptoren – verdient intensive Erforschung.

Über die reine COX-Hemmung hinaus besitzt Ibuprofen antioxidative Eigenschaften: Es fängt Hydroxylradikale (HO•), Stickstoffmonoxid (•NO) und Peroxynitrit ($ONOO^-$) ab und moduliert die Stickstoffmonoxid-Synthase [12]. Die Hemmung von $PGF_2\alpha$ und PGE_2, die Uterusglattmuskelkontraktion und inflammatorischen Schmerz triggern, erklärt die Wirksamkeit bei Dysmenorrhoe [12]. TxA_2 als Hauptprodukt der thrombozytären COX-1 verursacht Vasokonstriktion und fördert Thrombozytenaggregation – Ibuprofens milder, transienter Antiplatelet-Effekt durch reversible Hemmung der thrombozytären COX-1 [12] steht in klinisch relevantem Kontrast zur irreversiblen ASA-Wirkung.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



4. VERGLEICHENDE WIRKSAMKEIT – IBUPROFEN IM KONZERT DER ANALGETIKA

Abb. 2: Vergleich oraler Analgetika in der Zahnmedizin

Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Besonderheiten

Substanz	Analgesie	Antiphlog.	GI-Risiko	CV-Risiko	Knochen	t½ (h)	Besonderheit dental
Ibuprofen					△>3d	2,1	ADA First-Line; biphasisch; ASA-Antag.
Paracetamol					✓	2–4	Hepatotox. >4g/d; idealer Kombi-Partner
IBU+Paracet.					△>3d	—	Synechohormesis; > Opioide (n=1.800)
Metamizol					✓	2–5	Agranulozytose; DACH; spasmolytisch
Diclofenac					△	1–2	Höchstes CV-Risiko; COX-2-selektiver
Naproxen					△	12–17	Bestes CV-Profil unter NSAIDs
Celecoxib					△△	8–12	Sel. COX-2-Hemmer; mehr Rescue 24h
Dexibuprofen					△>3d	2,1	Reines S-Enantiomer; 30–40% Dosisred.
Dexamethason					✓	36–54	Proximal (PLA_2); Ödem-überlegen; Einzeld.

Günstig Moderat Erhöht ✓ = knochenneutral | △>3d = Hemmung ab Tag 3+ | △△ = ausgeprägte Hemmung

Abb. 2: Vergleich oraler Analgetika in der Zahnmedizin

Wer nimmt Ibuprofen – und warum das für die Zahnmedizin relevant ist

Ibuprofen wurde für die rheumatoide Arthritis entwickelt [1], doch die Masse der Anwendung entfällt auf Alltagsschmerz: Die häufigsten OTC-Indikationen sind muskuloskeletale Beschwerden (31–33 %), Erkältung/Grippe (19–20 %), Rückenschmerzen (15–17 %), Halsschmerzen (11–12 %) und Kopfschmerzen (10–11 %) [44]. Ibuprofen ist nach Paracetamol das am zweithäufigsten konsumierte Medikament welt-

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



weit und das meistverwendete Antiinflammatorikum [44, 45]. 15 % der erwachsenen IBU-Anwender in den USA überschreiten die empfohlene Maximaldosis [45].

Für die zahnmedizinische Chirurgie ergibt sich daraus ein klinisch relevantes Problem: Patienten unter chronischer NSAID-Therapie (Rheuma, Arthrose, chronische Rückenschmerzen) kommen mit einer bereits bestehenden COX-Hemmung zur zahnchirurgischen Behandlung. Die kumulative GI- und Knochenbelastung muss in die Dosimetrie einfließen. Bei Rheumapatienten unter IBU-Dauertherapie (1.200–2.400 mg/d) ist besondere Vorsicht bei chirurgischen Eingriffen geboten: Die additive COX-Hemmung kompromittiert die Knochenheilung und erhöht das Blutungsrisiko. Hier bieten Metamizol oder Paracetamol als postoperative Analgetika eine sichere Alternative.

Dosierungslogik: mg/kg als Leitgröße

Die konventionelle Fixdosierung in mg (400, 600, 800) ignoriert eine relevante Variable: das Körpergewicht. Eine 55-kg-Frau und ein 110-kg-Mann, die beide 400 mg erhalten, bekommen 7,3 vs. 3,6 mg/kg – eine Verdopplung der gewichtsbezogenen Dosis. Die gewichtsadaptierte Einzeldosis liegt bei 5–10 mg/kg, die maximale Tagesdosis bei 30 mg/kg (Erwachsene) bzw. 40 mg/kg (Kinder) [20, 40]. Bei Adipositas (BMI >30) ist das Verteilungsvolumen erhöht und die Spitzenkonzentration erniedrigt, sodass eine Dosiserhöhung bei gleichem Intervall erforderlich sein kann [21].

In diesem Artikel werden alle Dosierungen primär in mg/kg angegeben, mit mg-Äquivalenten für einen 70-kg-Erwachsenen in Klammern.

Die zahnmedizinische Analgesie kennt ein klar definiertes Stufenschema [9, 17]:

Leichter Schmerz (Frenektomie, Gingivektomie, Routineendodontie, einfache Extraktion): Ibuprofen 3–6 mg/kg (200–400 mg bei 70 kg) alle 6–8 Stunden nach Bedarf, alternativ Paracetamol 10–15 mg/kg [9].

Moderater Schmerz (Implantatchirurgie, Quadrantenflap, chirurgische Endodontie): Ibuprofen 6–9 mg/kg (400–600 mg bei 70 kg) alle 6 Stunden (q6h) im festen Intervall für 48 Stunden, dann q8h nach Bedarf, kombiniert mit Paracetamol 15 mg/kg (1.000 mg bei 70 kg) zeitversetzt um 3 Stunden [9, 17].

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Starker Schmerz (komplexe Implantatchirurgie, partielle oder vollständige Retention): Ibuprofen 6–12 mg/kg (400–800 mg bei 70 kg, max. 30 mg/kg/d) q6h plus Paracetamol 15 mg/kg (1.000 mg bei 70 kg) zeitversetzt, bei Bedarf ergänzt durch ein niedrigdosiertes Opioid [9, 17]. Eine Opioidverordnung soll generell auf drei Tage begrenzt werden [17].

Die evidenzbasierte Hierarchie der Einzelsubstanzen im Dental-Pain-Model ordnet sich wie folgt: Ibuprofen 400 mg überbietet Ibuprofen 200 mg, das wiederum Aspirin 650 mg und Ibuprofen 100 mg übertrifft [18]. Die Nachmedikationsrate betrug bei Ibuprofen 400 mg lediglich 59 %, bei Aspirin 650 mg bereits 73 % und unter Placebo 96 % [18]. Ibuprofen zeigt dabei eine lineare Pharmakokinetik bis 1.200 mg – serumkonzentrationsbezogene Dosiskorrelation bei 400, 600 und 800 mg ist dokumentiert [8].

Paracetamol bietet bei 1.000 mg eine vergleichbare Wirksamkeit wie Ibuprofen 400 mg bei Kindern (jeweils 4–10 mg/kg bzw. 7–15 mg/kg) [8], hat aber keine antiinflammatorische Komponente und keinen peripheren Wirkort. Die Hepatotoxizität ab 4 g Tagesdosis begrenzt den Einsatz [19].

Metamizol (Novaminsulfon) – in Deutschland und Österreich weit verbreitet, in angloamerikanischen Ländern vom Markt genommen – bietet eine starke analgetische und spasmolytische Wirkung, trägt aber das Risiko der Agranulozytose (1:1.500 bis 1:1 Million, je nach Studie und Population) [19].

Diclofenac zeigt eine stärkere COX-2-Selektivität als Ibuprofen und höhere analgetische Potenz pro Milligramm, aber ein ungünstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil bei längerer Anwendung [19].

Naproxen besitzt eine längere Halbwertszeit (12–17 Stunden versus 2,1 Stunden bei Ibuprofen), was bequemere Dosierungsintervalle erlaubt, aber die Steuerbarkeit reduziert [19]. Naproxen zeigt unter allen tNSAIDs das günstigste kardiovaskuläre Sicherheitsprofil [19].

Celecoxib als selektiver COX-2-Inhibitor zeigte in Studien nach Weisheitszahnentfernung keine statistisch bessere Analgesie als Ibuprofen nach 6, 8 und 12 Stunden, erforderte aber bei 24 Stunden mehr Rescuemedikation [20].

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Die 2025-Studie mit 1.800 Patienten nach Weisheitszahnchirurgie bestätigte: Die Kombination Paracetamol 500 mg plus Ibuprofen 400 mg war der Kombination Hydrocodon 5 mg plus Paracetamol 300 mg überlegen – mit weniger Nebenwirkungen und besserem Schlaf, insbesondere während der Schmerzspitze am zweiten postoperativen Tag [11].

Dosismodifikatoren – die vergessenen Variablen

Gewichtsbezug: Die konventionelle Fixdosierung (400 mg unabhängig vom Körpergewicht) ignoriert eine relevante Variable. Bei Adipositas (BMI >30) ist das Verteilungsvolumen von Ibuprofen erhöht und die Spitzenkonzentration (Cmax) erniedrigt, wobei Clearance und Verteilungsvolumen parallel ansteigen, sodass die Halbwertszeit unverändert bleibt [21]. Klinisch bedeutet dies: Bei adipösen Patienten kann eine Dosiserhöhung bei gleichem Dosisintervall erforderlich sein [21].

Gender: CYP2C92, CYP2C93 und Geschlecht beeinflussen die S-Ibuprofen-Clearance unabhängig voneinander [22]. Männer zeigen in experimentellen Schmerzmodellen eine bessere Analgesie unter Ibuprofen, Frauen unter Ketorolac [23]. Diese pharmakodynamische Geschlechtsdimorphie, die wahrscheinlich auf Unterschiede in der Sexualhormon-modulierten MOR-Aktivierung und COX-Expression zurückgeht [23], wird in keiner zahnmedizinischen Dosierungsempfehlung berücksichtigt.

CYP2C9-Polymorphismen: Träger der *3-Variante zeigen eine um 30–50 % reduzierte S-Ibuprofen-Clearance und eine erhöhte AUC und Halbwertszeit [22]. Poor Metabolizer haben ein erhöhtes Risiko für GI-Blutungen [24]. Interessanterweise nehmen Träger von Reduced-Metabolism-Haplotypen signifikant häufiger niedrigere Dosen als empfohlen – sie spüren intuitiv die prolongierte Wirkung [24].

Zirkadiane Chronopharmakologie: Die Bioverfügbarkeit von Ibuprofen als Immediate-Release-Formulierung zeigt nur minimale zirkadiane Variation [25]. Klinisch relevanter ist die Chronotherapie der Knochenheilung: NSAID-Gabe während der Aktivitätsphase (tagsüber) führt in Tiermodellen zu besserer postoperativer Knochenheilung als Gabe während der Ruhephase (nachts), vermittelt über die Überexpression zirkadianer Uhren-Gene wie Per2 [26]. Für die zahnchirurgische Praxis ergibt sich daraus die Empfehlung: Ibuprofen-Dosen bevorzugt vormittags und mittags, nicht abends.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Nahrungsinteraktion: Einnahme mit einer Mahlzeit reduziert Cmax und verlangsamt tmax, senkt aber gleichzeitig das GI-Risiko [25]. Für den akuten postoperativen Schmerz gilt: Erste Dosis nüchtern (schnellere Anflutung), Folgedosen zu den Mahlzeiten (bessere GI-Verträglichkeit).

Arzneimittelinteraktionen in der Zahnmedizin: Aspirin-Antagonismus (Blockade der Ser-530-Acetylierung, Dosierungsintervall beachten: IBU mindestens 30 min nach oder 8 h vor ASA) [27]; Warfarin/Phenprocoumon (CYP2C9-Kompetition, INR-Monitoring) [24]; SSRIs (synergistisches Blutungsrisiko durch serotoninerge Thrombozytenhemmung); Lithium (renale Clearance ↓); Methotrexat (renale Elimination ↓) [20].

5. NEBENWIRKUNGSPROFIL – DIE KEHRSEITE DER MEDAILLE

Ibuprofens Nebenwirkungsprofil reflektiert die Dualität seiner COX-Hemmung [20]:

Gastrointestinal: Die COX-1-Hemmung reduziert die Magenschleimhautprotektion (verminderte PGE_2-Synthese in der Mukosa) [13]. Das Spektrum reicht von Dyspepsie und Übelkeit über Erosionen bis zur Ulzeration und Blutung. Ibuprofen liegt im GI-Risiko unter Naproxen und deutlich unter Aspirin in analgetischen Dosen, aber über Paracetamol und selektiven COX-2-Inhibitoren [12, 19]. Die kurze Halbwertszeit von 2,1 Stunden limitiert die kumulative GI-Exposition bei kurzfristiger postoperativer Anwendung [8].

Kardiovaskulär: Hochdosiertes Ibuprofen (≥ 2.400 mg/Tag) erhöht das Risiko für schwere koronare Ereignisse [12]. Die Hemmung von PGI_2 (Prostacyclin) bei erhaltener TxA_2-Synthese in Thrombozyten verschiebt die Hämostase prothrombotisch [12]. Ein spezifisches Problem: Ibuprofen kann die irreversible COX-1-Acetylierung durch Aspirin blockieren – es bindet kompetitiv am selben Substratkanal und verhindert den Zugang von Aspirin zu Ser-530 [27]. Patienten unter kardialer Low-Dose-Aspirintherapie müssen Ibuprofen daher mindestens 30 Minuten nach oder 8 Stunden vor der Aspiringabe einnehmen [27].

Renal: Prostaglandine regulieren die afferente Arteriole der Glomeruli [12]. Ihre Hemmung kann bei Vorschädigung oder Volumenmangel die glomeruläre Filtration akut reduzieren. In der postoperativen zahn-

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



chirurgischen Situation mit adäquater Hydratation und kurzer Anwendung bleibt dieses Risiko gering, verdient aber Beachtung bei älteren Patienten und solchen unter Diuretika-, ACE-Hemmer- oder Sartan-Therapie [20]. Frauen zeigen generell niedrigere glomeruläre Filtrationsraten als Männer [28].

Thrombozytär: Ibuprofen hemmt die Thrombozytenaggregation mild und reversibel – im Gegensatz zur irreversiblen Hemmung durch Aspirin [12]. Die Blutungszeit verlängert sich transient. Klinisch relevant bei Patienten unter Antikoagulation [20].

Schwangerschaft: Die FDA warnte 2020 vor der Anwendung nach der 20. Schwangerschaftswoche (fetale Nierenfunktionsstörung, Oligohydramnion) und verbietet den Einsatz nach der 30. Woche (vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus) [20]. Während der Stillzeit ist Ibuprofen aufgrund niedriger Milchspiegel, kurzer Halbwertszeit und sicherer Anwendung bei Säuglingen das bevorzugte NSAID [20].

Hypersensitivität: Ibuprofen ist das NSAID mit der höchsten Inzidenz von Überempfindlichkeitsreaktionen, insbesondere der NSAID-exacerbierten respiratorischen Erkrankung (NERD) mit Rhinitis, Nasenpolypen, Sinusitis und Asthma [13].

6. DIE VERGESSENE DIMENSION – IBUPROFEN UND DIE KNOCHENHEILUNG

Hier berührt das Thema eine zentrale Frage der zahnmedizinischen Chirurgie, insbesondere der Implantologie. Prostaglandin E_2 (PGE_2) spielt eine doppelte Rolle: Es vermittelt Schmerz und Entzündung, ist aber gleichzeitig ein potenter Stimulator der Osteoblastendifferenzierung und Knochenneubildung [29]. Die COX-2-Expression wird während der Frakturheilung hochreguliert, und PGE_2 fördert die Rekrutierung von Osteoprogenitorzellen [29, 30].

Die Datenlage zur Osseointegration unter NSAID-Therapie bleibt kontrovers [30, 31, 32]. Eine Meta-Analyse von sechs RCTs (609 Patienten) fand ein 3,47-fach erhöhtes Risiko für Pseudarthrosen unter NSAID-Exposition [33]. Im zahnmedizinischen Kontext zeigen zwei klinische Studien von Alissa und Sakka, dass ein

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



7-tägiger Kurs von Ibuprofen 600 mg (4× täglich) den marginalen Knochenspiegel um Implantate nach 3 und 6 Monaten nicht signifikant beeinflusste [34]. Dem steht Winnetts retrospektive Analyse gegenüber, die eine 3,2-fach erhöhte Rate an Knochenverlust > 30 % in der NSAID-Kohorte dokumentierte [31].

Bemerkenswert: Der Einfluss von NSAIDs auf die Knochenheilung in Tiermodellen ist abhängig von Therapiedauer und Wirkstoffselektivität [30]. Selektive COX-2-Inhibitoren (Meloxicam, Celecoxib) zeigen in Tiermodellen eine stärkere Hemmung der Osseointegration als nicht-selektive NSAIDs [30, 31] – ein Befund, der die differentielle Rolle von COX-1 vs. COX-2 in der Knochenheilung unterstreicht. Die gesamte verfügbare Evidenz aus humanen Studien reicht nicht aus, um definitive Schlussfolgerungen zu ziehen [32].

Aus diesen Daten ergibt sich die Osseointegrations-Ampel, die in Abschnitt IX als Dosierungsgrundlage dient: Tag 0–3 = grün (IBU vertretbar), Tag 4–7 = gelb (Deeskalation), >7 Tage = rot (kontraindiziert bei implantologischen/augmentativen Eingriffen).

7. ALTERNATIVEN – JENSEITS DES COX-HORIZONTS

(siehe Abb. 2)

Die zahnmedizinische Analgesie muss nicht bei Ibuprofen enden. Ein Blick auf das Alternativspektrum:

Paracetamol bleibt die erste Wahl bei COX-Kontraindikationen und in der Schwangerschaft (1. und 2. Trimester) [19]. Die Kombination mit Ibuprofen – zeitversetzt, nicht im selben Präparat – bietet synergistische Analgesie über komplementäre Wirkmechanismen (periphere COX-Hemmung plus zentrale, wahrscheinlich serotonerge und endocannabinoide Modulation) [10, 11].

Metamizol/Novaminsulfon (500–1.000 mg, ca. 7–15 mg/kg) bietet im deutschsprachigen Raum eine potente Alternative mit spasmolytischer Komponente [19]. Die Agranulozytose-Debatte sollte gegen die tatsächliche Inzidenz und das GI-Blutungsrisiko der NSAIDs abgewogen werden. Ein entscheidender Vorteil

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



bei implantologischen Eingriffen: Metamizol hemmt die Knochenheilung nicht über den COX-Weg.

Dexibuprofen – das reine S-Enantiomer – verdient eine Aufwertung von der Alternative zum Mittel der Wahl und wird daher im Dosimetrie-Protokoll (→ IX.) als Äquivalenzdosis zu jeder Indikation angegeben. Dexibuprofen 5 mg/kg zeigt die gleiche Wirksamkeit wie racemisches Ibuprofen 10 mg/kg – die Äquivalenz liegt bei 50 % der Racematdosis [46]. Die chirale Inversion von R- zu S-Ibuprofen variiert interindividuell zwischen 35 und 85 % [46], was die Dosisfindung mit dem Racemat unsicher macht. Dexibuprofen eliminiert diese Variable und ermöglicht eine präzisere, individualisierte Dosierung. Aus hormetischer, pharmakokinetischer und ökologischer Perspektive (→ XII. Planetary Health) ist Dexibuprofen dem racemischen Ibuprofen in der zahnmedizinischen Verschreibung vorzuziehen: halbe Dosis, gleicher Effekt, reduzierte Nebenwirkungsexposition, halbierte Umweltbelastung.

Kryotherapie als physikalische Maßnahme reduziert die lokale PGE_2-Synthese durch Temperatursenkung, ohne den systemischen Prostaglandin-Haushalt zu beeinflussen.

Kortikosteroide (Dexamethason 4–8 mg prä- oder perioperativ) adressieren die Entzündungskaskade proximal zur COX-Ebene – sie hemmen die Phospholipase A_2 und damit die Freisetzung der Arachidonsäure selbst [19]. Als Einzeldosis oder Kurzzeittherapie (24–48 Stunden) nebenwirkungsarm und in der Ödemprophylaxe dem Ibuprofen überlegen. Knochenregeneration: neutral bis positiv bei Einzeldosis.

Phytotherapeutische Ansätze: Curcumin hemmt NF-κB und COX-2 auf Transkriptionsebene [35]. Boswelliasäuren wirken als 5-Lipoxygenase-Inhibitoren und adressieren damit den Leukotrien-Arm des Arachidonsäuremetabolismus, den NSAIDs unberührt lassen [35]. Omega-3-Fettsäuren (EPA/DHA) konkurrieren als alternative COX-Substrate und verschieben die Prostanoid-Synthese in Richtung weniger proinflammatorischer Metaboliten (Resolvine, Protektine, Maresine) [35].

Präemptive Kombinationsanalgesie: Die optimale präemptive Gabe besteht aus Ibuprofen 6 mg/kg (400 mg bei 70 kg) plus Paracetamol 15 mg/kg (1.000 mg bei 70 kg) 30–60 Minuten vor dem zahnchirurgischen Eingriff – nicht 500 mg Paracetamol, da die synergistische Evidenz auf der 1.000-mg-Dosis basiert [10, 11]. Die Gabe von Ibuprofen 400 mg 30–60 Minuten vor dem zahnchirurgischen Eingriff – noch bevor der Schmerzstimulus einsetzt – senkt die postoperative Schmerzintensität und den Rescuebedarf [7,

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



8]. Das Konzept basiert auf der Verhinderung der zentralen Sensibilisierung: Wird die periphere COX-2-Aktivierung vor der Nozizeptor-Stimulation blockiert, erreicht die spinale Verarbeitung nie das Niveau der Hyperalgesie [8].

8. DIE HORMETISCHE DIMENSION – IBUPROFEN ZWISCHEN CALABRESE UND PARACELSUS

Hier gelangt die Betrachtung an einen Punkt, der das konventionelle pharmakologische Denken herausfordert. Edward Calabrese definierte Hormesis als biphasische Dosis-Wirkungs-Beziehung: niedrigdosige Stimulation bei hochdosiger Hemmung – ein Phänomen, das sich als unabhängig von Substanz, biologischem Modell und gemessenem Endpunkt erwiesen hat [36, 37].

Ibuprofen bietet ein Paradebeispiel für die hormetische Analyse – und zwar in einer bisher unzureichend gewürdigten Weise: Ibuprofen wirkt per se biphasisch. Niedrigdosiert (≤400 mg, entsprechend ≤6 mg/kg) überwiegt der analgetische Effekt durch Modulation der PGE_2-vermittelten Nozizeptor-Sensibilisierung. Hochdosiert (≥600 mg, entsprechend ≥9 mg/kg) tritt der antiphlogistische Effekt durch breitere COX-Suppression in den Vordergrund [8, 38]. Diese intrinsische Biphasik lässt sich nicht auf eine einfache Dosis-Wirkungs-Linearität reduzieren – sie folgt der hormetischen Logik, bei der verschiedene Wirkmechanismen in unterschiedlichen Dosisbereichen dominieren.

Die COX-Achse: Prostaglandine sind nicht einfach „schlecht". PGE_2 fördert die Knochenheilung [29], die Magenschleimhautintegrität [13], die renale Perfusion [12] und die Auflösung der Entzündung (Resolution) [35]. Die vollständige Unterdrückung der PGE_2-Synthese durch hochdosierte, prolongierte NSAID-Therapie eliminiert nicht nur den Schmerzreiz, sondern auch die regenerativen Signale [29, 30]. In niedrigeren Dosen und kürzerer Anwendung modifiziert Ibuprofen die Prostaglandin-Landschaft, ohne sie zu zerstören – es verschiebt das Gleichgewicht, ohne es aufzuheben.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Die Dosis-Wirkungs-Flachheit: NSAIDs zeigen in klinischen Schmerzstudien notorisch flache Dosis-Wirkungs-Kurven – ein Phänomen, das von Analgesie-Experten seit über 50 Jahren beschrieben wird [38]. Die Differenz zwischen 200 mg und 400 mg Ibuprofen ist klinisch geringer, als die pharmakokinetische Verdopplung erwarten ließe [38]. Aus hormetischer Perspektive lässt sich dies als Annäherung an das Maximum der Stimulationszone interpretieren: Jenseits der optimalen Dosis flacht die Wirkkurve ab, und höhere Dosen bringen kaum zusätzliche Analgesie, wohl aber zusätzliche Toxizität [36, 38].

Die zeitliche Hormesis und das Osseointegrations-Dilemma: Die akute COX-2-Hemmung in den ersten 24–48 Stunden nach einem chirurgischen Eingriff ist protektiv – sie limitiert die Schmerzamplitude und verhindert die zentrale Sensibilisierung [8]. Dieselbe Hemmung über Wochen aufrechterhalten wäre destruktiv – sie würde die Knochenheilung, die Immunantwort und die Entzündungsauflösung kompromittieren [29, 30, 33]. Die hormetische Kurve ist also nicht nur dosis-, sondern auch zeitabhängig. Die in Abschnitt VI dargestellte Evidenz zur Osseointegration konkretisiert dies: 3 Tage IBU = protektiv (Schmerzmanagement, Ödemkontrolle bei erhaltener PGE_2-abhängiger Osteoblastenrekrutierung), 7+ Tage = potenziell destruktiv (Hemmung der Knochenregeneration um den Faktor 3,47) [33, 34].

Die immunologische Biphasik – NK-Zell-Hormetik: Die biphasische IBU-Wirkung zeigt sich auch auf immunologischer Ebene (Abb. 4). PGE_2 supprimiert NK-Zellen über den EP4-Rezeptor. Niedrigdosiertes Ibuprofen (3–6 mg/kg) hebt diese PGE_2-mediierte NK-Zell-Suppression partiell auf (Derepression), ohne den protektiven PGE_2-Basalton vollständig zu eliminieren – die NK-Zell-Zytotoxizität steigt [41]. Hochdosiertes, chronisches Ibuprofen (>10 mg/kg über Wochen) supprimiert die NK-Aktivität durch übermäßige PGE_2-Depletion. Dieses hormetische NK-Fenster bei 3–6 mg/kg liegt exakt im niedrigdosierten, analgetisch-dominierten Bereich – dort, wo gleichzeitig die Endocannabinoid-Potenzierung über 2-AG/CB_1 maximal ist. Die parallele Optimierung von Analgesie, Endocannabinoid-Boost und NK-Derepression im selben Dosisbereich ist kein Zufall – sie reflektiert die evolutionäre Kopplung von Schmerz, Immunabwehr und Entzündungsauflösung über das COX-Prostaglandin-System.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



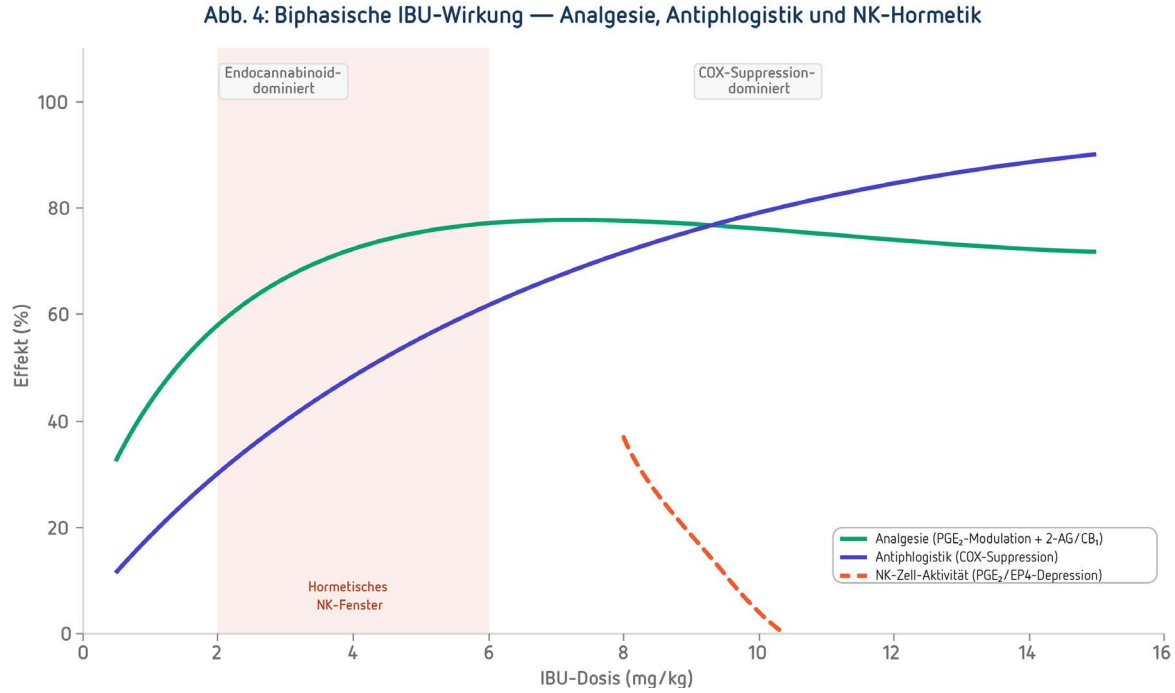

Abb. 4: Biphasische IBU-Wirkung – Analgesie, Antiphlogistik und NK-Hormetik

Die Synechohormesis: Im Sinne der Synechohormesis – dem Zusammenspiel multipler hormetischer Stimuli, wie sie in der Systematik der Zahnmedizin über die NAM-ZahnHeilkunde konzeptualisiert wird [35, 39] – lässt sich die kombinierte Anwendung von Ibuprofen und Paracetamol als synechhormetisches Regime interpretieren: Zwei Substanzen mit unterschiedlichen Wirkachsen (periphere COX-Hemmung plus zentrale Modulation) erzeugen bei niedrigeren Einzeldosen einen supraadditiven Effekt, der das hormetische Optimum beider Substanzen besser ausschöpft als die Hochdosierung einer einzelnen [10, 11]. Die klinische Evidenz bestätigt dies: Ibuprofen 400 mg plus Paracetamol 1.000 mg übertrifft Ibuprofen 800 mg allein – bei weniger gastrointestinaler Toxizität [11].

Das optimale Dosisintervall: Bei einer Halbwertszeit von 2,1 Stunden [8] erreicht der Plasmaspiegel nach ca. 4 Halbwertszeiten (8–9 Stunden) Subtherapeuta. Das klinisch etablierte q6h-Intervall in der akuten Phase (Tag 0–2) hält den Wirkspiegel zuverlässig über der analgetischen Schwelle. Ab Tag 3 kann auf q8h deeskaliert werden – dies reduziert die kumulative COX-Hemmung und eröffnet „Prostaglandin-Fenster"

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



für die Geweberegeneration, ohne den Patienten in untragbare Schmerzen zu entlassen. Das q8h-Intervall entspricht zudem der natürlichen Dreierrhythmik der Mahlzeiten – eine pragmatische Verankerung der Dosierung im Tagesablauf, die gleichzeitig die GI-Verträglichkeit optimiert.

Chronohormetik: Die zirkadiane Dimension der NSAID-Wirkung fügt der Hormesis eine zeitliche Achse hinzu. NSAID-Gabe während der Aktivitätsphase zeigt in Tiermodellen überlegene postoperative Knochenheilung über Per2-abhängige Mechanismen [26]. Die hormetische Kurve verschiebt sich also nicht nur mit der Dosis, sondern auch mit dem Zeitpunkt der Gabe innerhalb des zirkadianen Zyklus – ein Aspekt, der in der konventionellen zahnmedizinischen Verschreibungspraxis vollständig ignoriert wird.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



9. DOSIMETRIE NACH ZAHNMEDIZINISCHER INDIKATION – EIN HORMETISCH INFORMIERTES PROTOKOLL

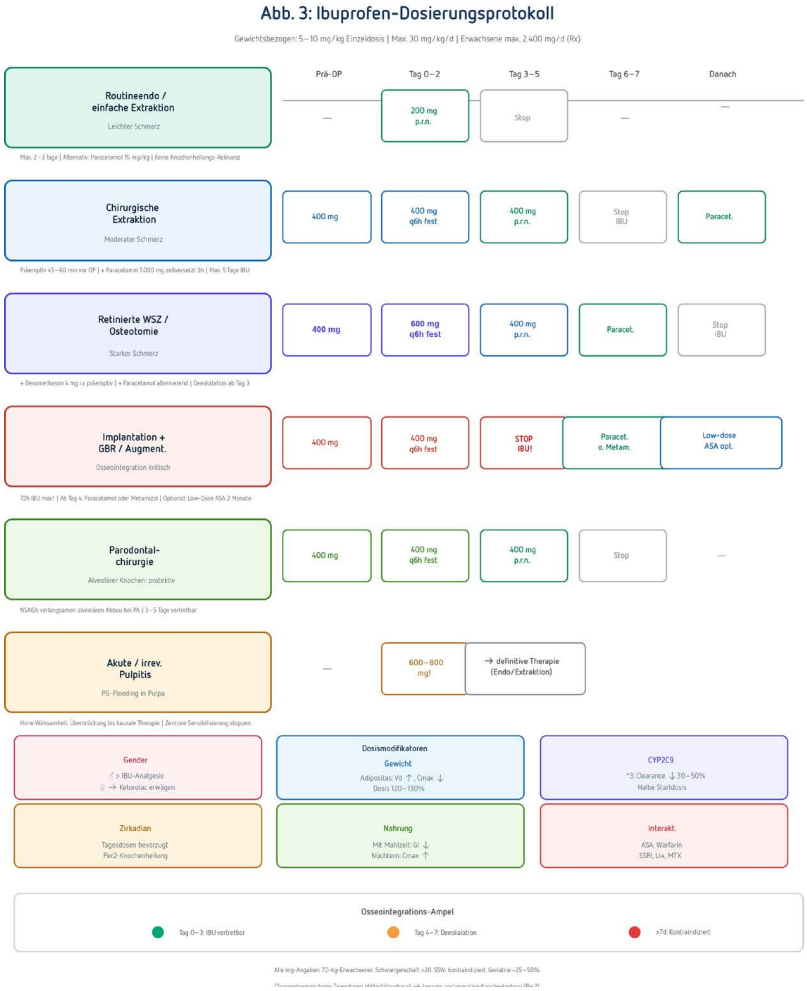

Abb. 3: Ibuprofen-Dosierungsprotokoll nach zahnmedizinischer Indikation

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Aus der Integration von Evidenz, Pharmakokinetik, Knochenheilungsbiologie und hormetischem Denken lässt sich ein differenziertes Dosimetrie-Protokoll ableiten, das über das konventionelle Stufenschema hinausgeht. Alle mg-Angaben beziehen sich auf einen 70-kg-Erwachsenen; die gewichtsadaptierte Einzeldosis liegt bei 5–10 mg/kg [20, 40].

Dexibuprofen-Adaptation des Protokolls: Für alle nachfolgenden Dosierungen gilt die Äquivalenz Dexibuprofen : racemisches Ibuprofen = 1 : 2 [46]. Dexibuprofen (das reine S-Enantiomer) ist in Deutschland seit 2001 als Rx-Präparat (Deltaran®) und seit 2025 als OTC-Präparat (VoltaDexibu® 200 mg, Dexibu-ratiopharm® 200 mg) verfügbar; in Österreich seit 1993 (Seractil®), in der Schweiz seit 2001. Die Umstellung auf Dexibuprofen bietet drei Vorteile gegenüber dem Racemat: Erstens eliminiert sie die interindividuelle Variabilität der chiralen R→S-Inversion (35–85 %) und ermöglicht damit eine präzisere Dosierung [46]. Zweitens zeigt Dexibuprofen 200 mg nach Zahnextraktion einen schnelleren Wirkungseintritt als racemisches Ibuprofen 400 mg (22 vs. 35 Minuten bis zur messbaren Schmerzlinderung) – ein Vorteil für die präemptive Gabe. Drittens halbiert die Umstellung die ausgeschiedene Wirkstoffmenge bei gleicher therapeutischer Wirksamkeit (→ XII. Planetary Health). Die Kombination mit Paracetamol 1.000 mg bleibt unverändert: Die synechhormetische Potenzierung beruht auf der Komplementarität der Wirkachsen (periphere COX-Hemmung plus zentrale Modulation), und das S-Enantiomer ist der alleinige Träger sowohl der COX-Hemmung als auch der substratselektiven 2-AG-Potenzierung [16, 46]. Im Folgenden wird zu jeder Indikation die Dexibuprofen-Äquivalenzdosis in eckigen Klammern angegeben.

Routineendodontie / einfache Extraktion: Ibuprofen 200 mg (ca. 3 mg/kg) [Dexibuprofen 100 mg] nach Bedarf, Dauer: maximal 2–3 Tage. Hier liegt der Schmerz nahe der Schwelle, und niedrigere Dosen reichen aus, um die PGE_2-mediierte Nozizeption zu modulieren, ohne die postoperative Gewebeintegrität zu gefährden [9]. Die hormetische Zone ist eng – weniger ist mehr. Alternativ: Paracetamol 15 mg/kg. Keine Knochenheilungsrelevanz.

Chirurgische Extraktion / Standardimplantation: Präemptive Gabe von Ibuprofen 400 mg (6 mg/kg) [Dexibuprofen 200 mg], 45–60 Minuten vor dem Eingriff [7, 8]. Postoperativ Ibuprofen 400 mg [Dexibuprofen 200 mg] alle 6 Stunden im festen Intervall für Tag 0–2, dann 400 mg [200 mg] nach Bedarf Tag 3–5, dann Stop. Kombination mit Paracetamol 1.000 mg (zeitversetzt um 3 Stunden) nutzt die synechhormetische

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Potenzierung [10, 11]. Gesamtdauer IBU/DexIBU: maximal 5 Tage. Chronohormetische Empfehlung: Dosen zu 8:00, 14:00 und 20:00 Uhr (Aktivitätsphase bevorzugt) [26].

Retinierte Weisheitszähne / komplexe Osteotomie: Präemptive Gabe von Dexamethason 4 mg i.v. (oder 8 mg p.o.) plus Ibuprofen 400 mg [Dexibuprofen 200 mg]. Postoperativ Ibuprofen 600 mg (9 mg/kg) [Dexibuprofen 300 mg, hier überwiegt der antiphlogistische Effekt] alle 6 Stunden für Tag 0–2, dann Deeskalation auf 400 mg [Dexibuprofen 200 mg] nach Bedarf Tag 3–5. Paracetamol 1.000 mg alternierend. Ab Tag 6: Paracetamol allein [9, 17]. Gesamtdauer IBU/DexIBU: maximal 5 Tage.

Implantatchirurgie mit Augmentation / GBR: Hier rückt die Osseointegrations-Problematik in den Vordergrund [30, 31, 34]. Ibuprofen 400 mg [Dexibuprofen 200 mg] nur für 72 Stunden (Tag 0–2) postoperativ, dann konsequenter Wechsel auf Paracetamol 1.000 mg q6h oder Metamizol 500 mg q8h (keine COX-abhängige Knochenheilungshemmung). Die hormetische Überlegung: Die initiale Entzündungshemmung ist notwendig (Schmerzmanagement, Ödemkontrolle), aber die PGE_2-abhängige Osteoblastenrekrutierung darf ab Tag 3–4 nicht mehr supprimiert werden [29, 30]. Optional: Low-Dose ASA (81 mg) ab Tag 4 für 2 Monate – nutzt die osteoanabole Wirkung niedriger ASA-Dosen [31].

Parodontalchirurgie: Ibuprofen 400 mg [Dexibuprofen 200 mg] präemptiv, postoperativ 400 mg [200 mg] q6h für Tag 0–2, dann nach Bedarf Tag 3–5 [9]. Die Evidenz zeigt, dass NSAIDs den alveolären Knochenabbau bei experimenteller Parodontitis eher verlangsamen als beschleunigen [30] – ein Befund, der dem Osseointegrations-Dilemma diametral entgegensteht und die gewebespezifische Wirkung der Prostaglandine unterstreicht.

Akuter Pulpitis-Schmerz / irreversible Pulpitis: Ibuprofen 600–800 mg (9–12 mg/kg) [Dexibuprofen 300–400 mg] als Initialdosis, da die Schmerzintensität die hormetische Komfortzone überschreitet [8]. Hier gilt: maximale Analgesie und Antiphlogistik bis zur definitiven kausalen Therapie (Endodontie oder Extraktion). Die höhere Dosis kompensiert die bereits bestehende zentrale Sensibilisierung und das lokale Prostaglandin-Flooding in der entzündeten Pulpa [8]. Dauer: bis zur definitiven Behandlung, idealerweise innerhalb von 24–48 Stunden.

Dosisanpassungen: Geriatrische Patienten: Dosisreduktion 25–50 % (reduzierte renale Clearance, erhöhte

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



GI-Vulnerabilität) [20, 28]. Adipositas (BMI >30): Dosiserhöhung um 20–30 % bei gleichem Intervall erwägen [21]. CYP2C9 Poor Metabolizer: Halbe Startdosis, Monitoring auf GI-Nebenwirkungen [22, 24]. Frauen: Bei unzureichender Analgesie unter Standard-IBU Wechsel auf Ketorolac erwägen (bessere pharmakodynamische Ansprache) [23].

10. DIE NAM-PERSPEKTIVE – IBUPROFEN IN DER SYSTEMATISIERUNG DER ZAHNMEDIZIN DURCH DIE NAM-ZAHNHEILKUNDE

Aus der Perspektive der Systematik der Zahnmedizin über die NAM-ZahnHeilkunde [39] eröffnet Ibuprofen eine bemerkenswerte Reflexionsebene.

In Säule 1 (Toxifikation) betrachtet, ist Ibuprofen ein exogenes Pharmakon, das – wie jedes zahnmedizinische Material und jede Substanz – der Toxogenese-Hierarchie unterliegt: Die therapeutische Dosis-Wirkungs-Beziehung folgt einer hormetischen Kurve, deren Optimum individuell variiert (genetische Polymorphismen in CYP2C9 und CYP2C8, die den hepatischen Metabolismus steuern, können die effektive Dosis um den Faktor 2–3 verschieben [22, 24]). Die in Abschnitt IV dargestellten Dosismodifikatoren (Gewicht, Gender, Genotyp, Zirkadianik, Nahrung, Komedikation) zeigen, dass die individualisierte Dosierung – der Kern der NAM-Denkweise – auch für scheinbar triviale OTC-Analgetika gilt.

In Säule 2 (Stille Entzündung) greifen die Erkenntnisse aus dem Prostaglandin-Pathway direkt ein. Die orale Entzündungskaskade – Gingivitis, Parodontitis, periapikale Pathologie, Ostitis, Osteomyelitis, Zysten – generiert PGE_2 als zentralen Mediator, der über Zytokine/Interleukine und die Zytokin-Achse die Mouth-Brain-Body-Connection aktiviert [39]. Der Kynurenin-Shift ist dabei nur einer von vielen systemischen Effekten. Ibuprofen interveniert an einem Knotenpunkt dieser Kaskade. Die Frage, ob diese Intervention heilsam oder schädlich ist, hängt ausschließlich von Dosis, Dauer und Kontext ab – die Definition von Hor-

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



mesis [36, 37].

In Säule 3 (Dynamische Funktion) stellt sich die Frage nach der Wirkung auf das Oraliom. NSAIDs verändern nachweislich die Zusammensetzung des oralen Mikrobioms – eine Dimension, die in der konventionellen analgetischen Verschreibungspraxis völlig ignoriert wird. Das hormetische Oraliom, wie es in der Oraliom-Trilogie konzeptualisiert wird [39], reagiert auf jede pharmakologische Intervention als auf einen Stressor, dessen Auswirkungen sich erst im Zusammenspiel von Dosis, Dauer und individueller Resilienz manifestieren. Der individuelle Detoxikationsfaktor (ιδ) der NAM-Konstante bestimmt, wo auf der hormetischen Kurve ein gegebener Patient sich unter einer gegebenen IBU-Dosis befindet.

11. DER KREATIVE AUSBLICK – WAS IBUPROFEN UNS NOCH LEHREN KANN

11.1 Das Endocannabinoid-Paradoxon und die intrakanale IBU-Hypothese

Ibuprofens substratselektive Hemmung der 2-AG-Oxygenierung durch COX-2 verdient eine ausführlichere Betrachtung [16]. 2-AG (2-Arachidonoylglycerol) ist das am häufigsten vorkommende Endocannabinoid im ZNS und in peripheren Geweben – auch in der Zahnpulpa. Es wirkt über CB_1-Rezeptoren (ZNS: Schmerzmodulation, Angstreduktion) und CB_2-Rezeptoren (peripher: Entzündungshemmung, Knochenstoffwechsel) analgetisch und antiinflammatorisch.

Die K_I von Ibuprofen für die 2-AG-Hemmung beträgt lediglich 0,5–2,5 µM – Konzentrationen, die bereits bei niedrigen therapeutischen Dosen erreicht werden [16]. Bei höheren Dosen dominiert die klassische AA-Hemmung (K_I = 80 µM). Das bedeutet: Niedrigdosiertes Ibuprofen (200–400 mg) wirkt möglicherweise stärker über die Endocannabinoid-Potenzierung als über die Prostaglandinhemmung – ein Mechanismus, der die flache Dosis-Wirkungs-Kurve der NSAIDs teilweise erklären könnte [38]. Bei höherer Dosis (≥600 mg) tritt die COX-Suppression in den Vordergrund, und der Endocannabinoid-Boost wird durch die kompe-

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



titive AA-Hemmung in beiden Monomeren überlagert.

Für die Zahnmedizin ergeben sich konkrete Implikationen: Die pulpale Schmerzleitung involviert CB_1- und CB_2-Rezeptoren, und die Pulpa enthält Endocannabinoide [42]. Die substratselektive Wirkung von niedrigdosiertem Ibuprofen könnte die lokale Endocannabinoid-Konzentration in der entzündeten Pulpa erhöhen und damit einen analgetischen Effekt erzeugen, der von der klassischen Prostaglandinhemmung unabhängig ist. Dies erklärt möglicherweise, warum niedrigdosiertes Ibuprofen bei Pulpitis-Schmerz wirksamer ist, als die alleinige PGE_2-Hemmung erwarten ließe [8].

Die intrakanale IBU-Hypothese – Ausblick

Die substratselektive Wirkung wirft die Frage auf, ob niedrigdosiertes IBU als intrakanale Applikation in der Endodontie einen über die klassische PGE_2-Hemmung hinausgehenden Nutzen entfalten könnte. Die Zahnpulpa, das periapikale Gewebe und das Parodontalligament exprimieren CB_1- und CB_2-Rezeptoren [47, 48, 49, 50, 51, 52], und Cannabinoide fördern die parodontale Zellwundheilung über CB_2-abhängige FAK/MAPK-Aktivierung [52]. Daraus ergibt sich ein hormetisches Paradoxon: Systemisch hochdosiertes IBU hemmt die Knochenheilung über PGE_2-Suppression, während lokal ultraniedrig dosiertes IBU (5–50 µM, über der 2-AG-K_I, aber unter der AA-K_I von 80 µM) die Knochenheilung über 2-AG/CB_2-Potenzierung theoretisch fördern könnte — bei gleichzeitiger Analgesie über 2-AG/CB_1. Diese Hypothese bedarf einer systematischen Ausarbeitung in einem eigenständigen Paper, das die Konzentrationskinetik, die Gewebepenetration über das Foramen apicale und ein Pilotstudiendesign adressiert.

11.2 Ibuprofen und aMMP-8 – biomarkergesteuerte Analgetikatherapie

Die aktivierte Matrix-Metalloproteinase 8 (aMMP-8) – der validierte Biomarker der oralen Entzündung, der als Point-of-Care-Test am Behandlungsstuhl verfügbar ist [39, 43] – könnte als Monitoring-Instrument für die Effektivität der Ibuprofen-Therapie dienen. Das Konzept:

Baseline: aMMP-8-Messung im Sulkusfluid vor dem Eingriff. Dieser Wert reflektiert die präexistente orale Entzündungsbelastung und damit die PGE_2-Ausgangslage.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



Tag 1–3 postoperativ: aMMP-8-Kontrolle. Sinkt der Spiegel unter IBU-Gabe auf <20 ng/ml, bestätigt dies die lokale antiinflammatorische Wirksamkeit und rechtfertigt die Fortsetzung im niedrigdosierten Schema. Tag 3–5: Bleibt aMMP-8 erhöht (>20 ng/ml), ist entweder die Dosierung subtherapeutisch (→ Dosiserhöhung auf 600 mg oder Wechsel auf Diclofenac), die Entzündungsursache liegt jenseits der Prostaglandin-Achse (→ kausale Therapie evaluieren), oder der Patient ist CYP2C9-Poor-Metabolizer mit paradox erhöhter Gewebeexposition bei unzureichender zentraler Wirkung.

Deeskalationskriterium: aMMP-8 <8 ng/ml = Stop Ibuprofen, Wechsel auf Paracetamol. Dieses biomarkergesteuerte Vorgehen wäre ein Paradigmenwechsel von der empirischen zur individualisierten Analgetikatherapie – kongruent mit der NAM-Philosophie der patientenspezifischen Dosimetrie.

11.3 Ibuprofen und das MI-System

Im Kontext des Matrix-Informations-Systems (MI-System, basierend auf Kim Bong-Hans Primo Vascular System, validiert bei IADR Genf 2024 und Barcelona 2025 [39]) stellt sich die Frage, ob die lokale Prostaglandin-Modulation durch Ibuprofen auch die informationellen Flüsse im perivaskulären Gewebe beeinflusst. PGE_2 reguliert die Permeabilität des Primo Vascular System – eine Hemmung könnte die informationelle Signaltransduktion zwischen Pulpa und perivaskulärem Netzwerk modulieren. Dies bleibt spekulativ, ist aber im NAM-Kontext kohärent und eröffnet eine Forschungsachse, die über die reine Pharmakologie hinausreicht.

11.4 Ibuprofen als Krebsprävention – die orale Dimension

Seit 2007 empfiehlt die USPSTF Aspirin und NSAIDs zur Prävention kolorektaler Karzinome [20]. Ibuprofen zeigt in Studien stärkere Effekte gegen Brust- und Lungenkrebs als Aspirin, zusätzlich zu einer Reduktion des kolorektalen Krebsrisikos [20]. Die orale Dimension: Chronische orale Entzündung (Parodontitis) ist ein anerkannter Risikofaktor für verschiedene Malignome. Die periodische NSAID-Anwendung im zahnmedizinischen Kontext – präemptiv bei chirurgischen Eingriffen, kurativ bei akuten Entzündungen – könnte kumulativ einen krebspräventiven Nebeneffekt entfalten, der bisher nicht quantifiziert wird. Der individuelle Detoxikationsfaktor ($\iota\delta$) der NAM-Konstante [39] bietet den konzeptionellen Rahmen, um diese kumulative Exposition in Relation zur individuellen Karzinogenese-Vulnerabilität zu setzen.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



12. PLANETARY HEALTH, SUSTAINABLE DENTISTRY UND SALUTOGENESE – DIE ÖKOLOGISCHE DIMENSION

Ibuprofen ist das weltweit dritthäufigst konsumierte Medikament [53] – und ein Emerging Organic Contaminant, der über den menschlichen Metabolismus in Gewässer gelangt [53, 54]. NSAIDs gehören zu den Top-10-persistenten Umweltschadstoffen und machen über 15 % aller in aquatischen Umgebungen nachgewiesenen Pharmazeutika aus [55]. Ibuprofen wurde im Fell von Fischottern in England, in Oberflächenwasser der Antarktis und in Kläranlagenabflüssen auf allen Kontinenten nachgewiesen [54, 55]. NSAIDs beeinträchtigen die Organfunktionen aquatischer Organismen und verursachen zytotoxische und genotoxische Schäden sowie nachteilige Effekte auf Wachstum, Reproduktion und Verhalten – bereits bei Konzentrationen von 0,0001 mg/L verzögert Ibuprofen das Schlüpfen von Fischeiern [54].

Für die Sustainable Dentistry ergibt sich daraus eine Verantwortung, die über den individuellen Patienten hinausreicht: Jede unnötige IBU-Verschreibung, jede empirische Fixdosis ohne Gewichtsadaption, jede prolongierte Anwendung über die klinische Notwendigkeit hinaus ist nicht nur ein individuelles Risiko, sondern ein ökologischer Fußabdruck. Die in diesem Artikel entwickelte Dosimetrie – mg/kg-basiert, zeitlich begrenzt, indikationsspezifisch – ist gleichzeitig eine ökologische Strategie: präzisere Dosierung → weniger Wirkstoff pro Patient → weniger Ausscheidung → weniger aquatische Kontamination.

Dexibuprofen als ökologische Präferenz: Die in diesem Artikel vollzogene Integration von Dexibuprofen in das Dosimetrie-Protokoll (→ IX.) halbiert die ausgeschiedene Wirkstoffmenge bei gleicher therapeutischer Wirksamkeit [46]. Dies ist eine der einfachsten und wirksamsten Maßnahmen zur Reduktion des pharmazeutischen Fußabdrucks in der Zahnmedizin – ohne jeden Komfortverlust für den Patienten.

Phytotherapeutische Alternativen (Curcumin, Boswellia, Omega-3-Fettsäuren) als Ergänzung oder Ersatz bei leichten Schmerzen reduzieren die NSAID-Exposition und damit die Umweltbelastung, während sie

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



über die Resolvine/Protektine-Achse die Entzündungsauflösung aktiv fördern – ein salutogenetischer Ansatz, der nicht nur die Abwesenheit von Krankheit (Pathogenese-orientiert), sondern die aktive Förderung von Gesundheit (Salutogenese) adressiert.

Salutogenese und Hormesis: Aaron Antonovskys Salutogenese-Konzept und Edward Calabreses Hormesis-Modell konvergieren in der Erkenntnis, dass Gesundheit kein statischer Zustand ist, sondern ein dynamisches Gleichgewicht, das durch angemessene Stressoren (Kohärenzgefühl bei Antonovsky, niedrigdosige Stimulation bei Calabrese) aufrechterhalten wird [35, 36]. Die zahnmedizinische Analgetikatherapie kann in dieses Modell integriert werden: Die minimale effektive Dosis, zeitlich begrenzt und kontextspezifisch verabreicht, erhält die körpereigene Entzündungsauflösung (Resolution über Resolvine, Lipoxine, Maresine), statt sie zu supprimieren. Dieser Ansatz – weniger Pharmakon, mehr körpereigene Regulation – ist gleichzeitig patientenzentriert, ökologisch und im Sinne der Planetary Health kohärent.

Die Systematisierung der Zahnmedizin durch die NAM-Zahnheilkunde [39] bietet den konzeptionellen Rahmen für diese Integration: Die drei Säulen – Toxifikation, Stille Entzündung, Dynamische Funktion – adressieren nicht nur den individuellen Patienten, sondern über den Toxifikations-Vektor auch den ökologischen Kreislauf, in den jedes verschriebene Pharmakon eintritt. Der individuelle Detoxikationsfaktor (ιδ) der NAM-Konstante beschreibt die patientenseitige Variable; die ökologische Persistenz und aquatische Toxizität beschreiben die planetare Variable. Beide müssen in die Verschreibungsentscheidung einfließen.
XIII. Coda – Das Paracelsus-Prinzip in der Zahnmedizin des 21. Jahrhunderts

Stewart Adams suchte nach einem Heilmittel für rheumatoide Arthritis und fand eines der sichersten Analgetika der Welt. Er testete es an seinem eigenen Kater und bezahlte die Patentgebühr aus der eigenen Tasche [4]. Diese Bescheidenheit steht in auffälligem Kontrast zur inflationären Verschreibung seiner Erfindung: weltweit werden jährlich Milliardenpackungen verkauft – oft ohne Reflexion über Dosis, Dauer und Kontext.

Die hormetische Perspektive bietet einen Ausweg aus dem Schwarz-Weiß-Denken der konventionellen Pharmakologie. Ibuprofen ist weder „gut" noch „schlecht" – es ist ein Werkzeug, dessen Nutzen-Risiko-Verhältnis entlang einer biphasischen Kurve verläuft [36, 37]. Die Kunst der zahnmedizinischen Dosimetrie liegt darin, den individuellen Patienten auf dieser Kurve zu verorten: rechts vom Maximum drohen Kno-

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



chenheilungsstörung, GI-Blutung und kardiovaskuläres Risiko; links vom Optimum verbleibt der Patient in unnötigem Schmerz.

Paracelsus formulierte im 16. Jahrhundert: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist." Calabrese reformulierte dies im 21. Jahrhundert als hormetische Dosisantwort [36, 37]. Die NAM-Zahnheilkunde überführt beide Perspektiven in ein zahnmedizinisches Bezugssystem, in dem Toxifikation, Stille Entzündung und Dynamische Funktion als untrennbare Triade begriffen werden [39].

Ibuprofen – das meistverwendete Analgetikum der Zahnmedizin – verdient mehr als eine Beipackzettel-Lektüre. Es verdient ein Verständnis, das der Komplexität seiner Wirkung gerecht wird.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



REFERENZEN

[1] Adams SS. The propionic acids: a personal perspective. J Clin Pharmacol. 1992;32(4):317-323.

[2] Halford GM, Lordkipanidzé M, Watson SP. 50th anniversary of the discovery of ibuprofen: an interview with Dr Stewart Adams. Platelets. 2012;23(6):415-422.

[3] Rainsford KD. Fifty years since the discovery of ibuprofen. Inflammopharmacology. 2011;19(6):293-297.

[4] Kindy D. The Inventor of Ibuprofen Tested the Drug on His Own Hangover. Smithsonian Magazine. 2020.

[5] Adams SS, Nicholson JS. US Patent 3,228,831. 1966.

[6] Boots UK. Hidden Heroes: Honouring Dr Stewart Adams. 2019.

[7] Primosch RE et al. Preoperative ibuprofen and paracetamol in pediatric dental extraction. Pediatr Dent. 1995;17(3):187-191.

[8] Pozos-Guillen A et al. Pain management for dentists: the role of ibuprofen. J Pain Res. 2012;5:151-167.

[9] ADA. Oral Analgesics for Acute Dental Pain. ADA Oral Health Topics. 2023.

[10] Moore PA et al. Benefits and Harms Associated with Analgesic Medications Used in the Management of Acute Dental Pain. JADA. 2018;149(4):256-268.

[11] Harvard Health. Over-the-counter pills better than opioids after dental surgery. JADA. 2025.

[12] Mazaleuskaya LL et al. PharmGKB summary: ibuprofen pathways. Pharmacogenet Genomics. 2015;25(2):96-106.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



[13] StatPearls. COX Inhibitors. NCBI Bookshelf. 2024.

[14] Vecchio AJ, Malkowski MG. The structure of ibuprofen bound to cyclooxygenase-2. J Struct Biol. 2014;189(3):170-176.

[15] Blobaum AL, Marnett LJ. Structural and functional basis of cyclooxygenase inhibition. J Med Chem. 2007;50(7):1425-1441.

[16] Duggan KC et al. Differential sensitivity and mechanism of inhibition of COX-2 oxygenation of arachidonic acid and 2-arachidonoylglycerol by ibuprofen and mefenamic acid. Biochemistry. 2011;50(2):154-166.

[17] IHS. Recommendations for Management of Acute Dental Pain. Indian Health Service. 2020.

[18] Cooper SA et al. Analgesic efficacy of low-dose ibuprofen in dental extraction pain. Clin Pharmacol Ther. 1988;44(1):46-51.

[19] Bae JM et al. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: a mini-review. J Dent Anesth Pain Med. 2020;20(2):55-62.

[20] StatPearls. Ibuprofen. NCBI Bookshelf. 2024.

[21] Abernethy DR, Greenblatt DJ. Ibuprofen disposition in obese individuals. Arthritis Rheum. 1985;28(10):1117-1121.

[22] Ochoa D et al. Effect of gender and CYP2C9 and CYP2C8 polymorphisms on the pharmacokinetics of ibuprofen enantiomers. Pharmacogenomics. 2015;16(9):939-948.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



[23] Farkouh A et al. Sex-Related Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Frequently Prescribed Drugs. Adv Ther. 2020;37(2):644-655.

[24] Fung M et al. Individuals with CYP2C8 and CYP2C9 reduced metabolism haplotypes self-adjusted ibuprofen dose in the Coriell Personalized Medicine Collaborative. Pharmacogenomics J. 2019;19(4):318-327.

[25] Suri A et al. Morning versus evening dosing of ibuprofen using conventional and time-controlled release formulations. Int J Pharm. 1999;199(1):65-71.

[26] Al-Waeli H et al. Chronotherapy of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs May Enhance Postoperative Recovery. Sci Rep. 2020;10(1):468.

[27] Catella-Lawson F et al. A high level of cyclooxygenase-2 inhibitor selectivity is associated with a reduced interference of platelet cyclooxygenase-1 inactivation by aspirin. PNAS. 2001;98(20):11183-11188.

[28] Schwartz JB. The influence of sex on pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet. 2003;42(2):107-121.

[29] García-Martínez O et al. Repercussions of NSAIDS drugs on bone tissue: the osteoblast. Life Sci. 2015;123:72-77.

[30] Al Aseeri Z et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: a systematic review. Int J Implant Dent. 2018;4(1):37.

[31] Winnett B et al. Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2016;27(2):E1-E7.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



[32] Dave M, Patel N. A systematic review to determine the impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on dental implant osseointegration. Oral Surg. 2019;13:57-66.

[33] Marquez-Lara A et al. The effect of NSAIDs on postfracture bone healing: a meta-analysis of randomized controlled trials. OTA Int. 2021;4(3):e117.

[34] Sakka S, Hanouneh SI. Investigation of the effect of ibuprofen on the healing of osseointegrated oral implants. J Investig Clin Dent. 2013;4(2):113-119.

[35] Calabrese EJ, Osakabe N et al., Fritsch T et al. Hormesis defines limits of lifespan. Ageing Res Rev. 2023;91:102074.

[36] Calabrese EJ, Baldwin LA. Hormesis: The Dose-Response Revolution. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2003;43:175-197.

[37] Mattson MP. Hormesis Defined. Ageing Res Rev. 2008;7(1):1-7.

[38] Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Dose-response in direct comparisons of different doses of aspirin, ibuprofen and paracetamol in analgesic studies. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(3):271-278.

[39] Fritsch T, Avgerinos S, Jacob U, Muss C. 80 Jahre NAM-Zahnheilkunde. NAM-Journal. 2025 Aug 25. doi:10.64447/2025nam0007.

[40] MSF. Ibuprofen oral: Medical Guidelines. Médecins Sans Frontières. 2024.

[41] Holt D, Ma X, Kundu N, Fulton A. Prostaglandin E2 (PGE2) suppresses natural killer cell function primarily through the PGE2 receptor EP4. Cancer Immunol Immunother. 2011;60(11):1577-1586. doi:10.1007/s00262-011-1064-9.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



[42] Ahluwalia J et al. Cannabinoid 1 receptors are expressed in nociceptive primary sensory neurons. Neuroscience. 2000;100(4):685-688.

[43] Mäntylä P et al. Monitoring periodontal disease status in smokers and nonsmokers using a gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8-specific chair-side test. J Periodontal Res. 2006;41(6):503-512.

[44] Moore N. Ibuprofen: A Journey from Prescription to Over-the-Counter Use. J R Soc Med. 2007;100(Suppl 48):2-6.

[45] Frontiers in Pharmacology. Consumer awareness and knowledge regarding use of NSAIDs in a metropolitan area. Front Pharmacol. 2024;15:1362632.

[46] Yoon JS et al. The effects and safety of dexibuprofen compared with ibuprofen in febrile children. Br J Clin Pharmacol. 2008;66(6):854-860.

[47] Renton T, Yiangou Y, Anand P. Cannabinoid receptor CB1-immunoreactive nerve fibres in painful and non-painful human tooth pulp. J Clin Neurosci. 2010;17(11):1471-1474. doi:10.1016/j.jocn.2010.04.005.

[48] Navarro-Saiz LM, Bernal-Cepeda LJ, Castellanos JE. Immune challenges upregulate the expression of cannabinoid receptors in cultured human odontoblasts and gingival fibroblasts. Acta Odontol Latinoam. 2022;35(2):80-89. doi:10.54589/aol.35/2/80.

[49] Qi X, Liu C, Li G, Al-Alfe D, Paurazas S, Askar M, Yang D, Zhou Z. Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in Human Dental Pulp Cells In Vitro. J Endod. 2021;47(3):444-450. doi:10.1016/j.joen.2020.12.005.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



[50] Carmona Rendón Y, Garzón HS, Bueno-Silva B, Arce RM, Suárez LJ. Cannabinoids in Periodontology: Where Are We Now? Antibiotics. 2023;12(12):1687. doi:10.3390/antibiotics12121687.

[51] Scott DA, Dukka H, Saxena D. Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. J Dent Res. 2022;101(2):133-142. doi:10.1177/00220345211036072.

[52] Konermann A et al. Activation of cannabinoid receptors promote periodontal cell adhesion and migration. J Clin Periodontol. 2019;46(12):1264-1272.

[53] Chopra S, Kumar D. Ibuprofen as an emerging organic contaminant in environment, distribution and remediation. Heliyon. 2020;6(6):e04087.

[54] EPA. The Impact of Pharmaceuticals Released to the Environment. US Environmental Protection Agency. 2025.

[55] Mitigating the environmental impact of NSAIDs – physiotherapy as a contribution to One Health and the SDGs. Physiother Theory Pract. 2022;38(13):2446-2458.

HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026



HERAUSGEBER:
NAM RESEARCH INSTITUTE
ROCHUSGASSE 13
A-5020 SALZBURG

TEL: +43(0)662-822788
MOBIL: +43(0)664 1250 239
SALZBURG@NAM-INSTITUT.COM

DOI:10.64447/2026NAM0003
NAM-JOURNAL 2026