

Aus dem Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
des Universitätsklinikums Freiburg im Breisgau



Effekte einer mundgesundheitsoptimierten Ernährung auf orale und systemische Entzündungsparameter

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Zahnmedizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2019
von Maximilian Michael Gärtner
geboren in Kaiserslautern

Dekan: Prof. Dr. Norbert Südkamp

Erstgutachter: PD Dr. Johan Peter Wölber

Zweitgutachterin: Prof. Dr. Katja Nelson

Jahr der Promotion: 2019

Abkürzungsverzeichnis

Aufgrund der besseren Leserlichkeit werden folgende Abkürzungen im Weiteren verwendet werden:

BOP	=	Bleeding on Probing (Blutung auf Sondierung)
CAL	=	Clinical Attachment Loss (klinischer Attachmentverlust)
GI	=	Gingiva-Index nach Loe & Silness (1963)
IL-6	=	Interleukin 6
IL-1β	=	Interleukin 1 beta
MGO	=	mundgesundheitsoptimiert
n	=	Anzahl der Probanden
NCDs	=	Nichtübertragbare Krankheiten (NCDs – <i>non communicable diseases</i>)
p	=	p-Wert
PI	=	Plaque-Index nach Silness & Loe (1964)
PISA	=	Periodontal Inflamed Surface Area (Parodontale Gesamtentzündungsfläche)
ST	=	Sondierungstiefe
TNFα	=	Tumornekrosefaktor-alpha
western diet	=	westliche Ernährungsweise
WHO	=	Weltgesundheitsorganisation

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Grundlagen	7
2.1	Grundlagen zu Gingivitis und Parodontitis	7
2.1.1	Ätiologie der Parodontitis	8
2.1.2	Pathogenese der Parodontitis	11
2.1.3	Diagnostik der Parodontitis	12
2.1.4	Therapie der Parodontitis	14
2.2	Grundlagen zu Entzündungen	15
2.3	Serologische Marker der Entzündung	16
2.4	Einfluss der Ernährung auf Entzündung und chronische Erkrankungen	18
2.5	Einfluss der Ernährung auf Parodontitis	23
2.5.1	Einfluss von Makronährstoffen auf Parodontitis	24
2.5.2	Einfluss von Mikronährstoffen auf die Parodontitis	27
3	Material und Methoden	29
3.1	Aufbau der Studie	29
3.2	Rekrutierung der Studienteilnehmer	30
3.3	Untersuchungsablauf und Datenerhebung	32
3.3.1	Plaque-Index	33
3.3.2	Gingiva-Index	33
3.3.3	Parodontalstatus und PISA-Wert	34
3.3.4	Allgemeine Parameter	34
3.3.5	Speichel- und Plaqueproben	34
3.3.6	Serologische Diagnostik	35
3.3.7	Ernährungsberatung und Gruppenzuteilung	35
3.3.8	Ernährungstagebuch und Umsetzung der Ernährungsvorgaben	36
3.4	Statistische Auswertung	37
4	Ergebnisse	38
4.1	Deskriptive Daten	38
4.2	Verlauf der klinischen oralen Parameter	38
4.2.1	Verlauf des Plaque-Index (PI) nach Loe & Silness (1964)	38
4.2.2	Verlauf des Gingiva-Index nach Loe & Silness (1963)	39
4.2.3	Verlauf der Sondierungstiefen	40
4.2.4	Verlauf des „Bleeding On Probing“-Index	41
4.2.5	Verlauf der parodontalen Gesamtentzündungsfläche	42
4.3	Verlauf der allgemein körperlichen Parameter	43
4.3.1	Verlauf des Gewichts	43
4.3.2	Verlauf des Body-Mass-Index	44
4.4	Verlauf der serologischen Parameter	44

4.5	Umsetzung der Ernährungsvorgaben	48
5	Diskussion	49
5.1	Diskussion der Ergebnisse	49
5.1.1	Effekte auf den PI	49
5.1.2	Effekte auf den GI.....	50
5.1.3	Effekte auf die parodontalen Parameter	54
5.1.4	Effekte auf die allgemeinen Parameter.....	60
5.1.5	Effekte auf serologische Parameter.....	61
5.1.6	Limitationen	65
5.2	Diskussion der Methoden	66
6	Zusammenfassung	72
7	Literaturverzeichnis.....	73
8	Publikation	95
9	Anlage.....	96
9.1	Probandeninformation	96
9.2	Befundbogen, beispielhaft	103
9.3	Erklärung zum Eigenanteil an der Publikation Woelber et al. (2019)	104
9.4	Lebenslauf	105
9.5	Danksagung	106
9.6	Eidesstattliche Erklärung	106

1 Einleitung

Nichtübertragbare Krankheiten (engl. *NCDs – non communicable diseases*) sind für die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die derzeit führenden Todesursachen weltweit und stellen eine der großen Herausforderungen für die globale Gesundheit des 21. Jahrhunderts dar. Im Jahr 2016 gingen ca. 71% der weltweiten Todesfälle auf eine chronische, nicht übertragbare Erkrankung zurück. Ein großer Risikofaktor für NCDs sind Übergewicht und Adipositas, deren Prävalenz weltweit in den letzten vier Jahrzehnten stark zugenommen hat. Der Anteil an bereits adipösen Jugendlichen hat sich im gleichen Zeitraum sogar verzehnfacht (Abarca-Gómez et al. 2017). Ein weiterer, eigenständiger Risikofaktor, neben Tabak- und Alkoholkonsum sowie körperlicher Inaktivität, ist eine westliche Ernährungsweise (*western diet*) mit einem hohen Anteil an einfachen prozessierten Kohlenhydraten und tierischen Proteinen (Bujnowski et al. 2011; Ezzati und Riboli 2012; Feinman et al. 2015; Hujoel 2009). Um der Epidemie der NCDs zu begegnen, fordert die WHO dazu auf, international gemeinsame Anstrengungen zu unternehmen, billige, verarbeitete, kalorienreiche und nährstoffarme Lebensmittel zu reduzieren.

Einen wesentlichen Beitrag zum Einfluss der Ernährung auf Entzündung allgemein lieferten die Ergebnisse einer Untersuchung von Woudenberg et al. (2013). Die Forscher untersuchten an 1024 Diabetikern den inflammatorischen Einfluss unterschiedlicher Nahrungsmittel in Bezug auf den Glukosemetabolismus und serologische Entzündungsmarker wie dem C-reaktiven Protein (CRP), Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α) und Interleukin 6 (IL-6). Es konnte gezeigt werden, dass einfache, prozessierte Kohlenhydrate, gesättigte Fettsäuren und Transfettsäuren entzündungsförderlich wirken. Dagegen hatten Proteine und Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffe, alle Mikronährstoffe bis auf Vitamin B12 und sekundäre Pflanzenstoffe eine anti-inflammatorische Wirkung. Diverse Studien bestätigen, dass eine *western diet* mit einer erhöhten Entzündungsneigung einhergeht (Myles 2014; Dickinson et al. 2008; Bosma-den Boer et al. 2012). Mechanistisch wird dabei angenommen, dass durch kontinuierlichen (Ernährungs-)Stress das angeborene Immunsystem dauerhaft stimuliert und so die physiologische Entzündungsauflösung gestört wird. Dies wiederum erhöht die Anfälligkeit für chronische Erkrankungen (Bosma-den Boer et al. 2012).

Wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Krebs und chronische Atemwegserkrankungen, die für zwei Drittel der weltweiten Mortalität verantwortlich sind, gilt auch die Parodontitis als eine chronische nichtübertragbare Erkrankung. Parodontalerkrankungen, wie Gingivitis und Parodontitis, gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Menschen (Herrera et al. 2018a). Sie gelten als

Hauptursache für Zahnverlust und Kaufunktionsstörungen bei Erwachsenen und wirken sich damit negativ auf die Lebensqualität, das Wohlbefinden und Selbstwertgefühl des Patienten aus und verursachen enorme Gesundheitskosten (Listl et al. 2015; Jin et al. 2016; Tonetti et al. 2017; Frydrych et al. 2017). Dementsprechend sind parodontale Erkrankungen aufgrund ihrer hohen Prävalenz ein großes Problem für die öffentliche Gesundheit.

Lange Zeit ging man davon aus, dass alleinig die Quantität der Plaque das Ausmaß der oralen Entzündung bestimmte (unspezifische Plaquehypothese) (Löe et al. 1965). Dementsprechend basiert auch heute noch die Prävention und Therapie der Parodontitis vornehmlich auf dem Entfernen des oralen Biofilms. Allerdings konnte mit der unspezifischen Plaquehypothese nicht erklärt werden, warum manche Patienten trotz Plaqueakkumulation nur geringe oder verspätete Entzündungszeichen entwickelten (Brex et al. 1988; Wiedemann et al. 1979; Löe et al. 1986). Die „Steinzeitstudie“ von Baumgartner et al. (2009) konnte zeigen, dass die Ergebnisse zur experimentellen Gingivitis nach Löe et al. (1965) allerdings nicht für andere Ernährungsumstände gültig sind. Im Rahmen einer Fernsehreportage lebten zehn Probanden für vier Wochen unter Steinzeitbedingungen. Durch das Fehlen der üblichen Mundhygienemaßnahme kam es zu einer deutlichen Plaqueakkumulation. Dennoch verringerte sich die parodontale Entzündung in Form des Blutens auf Sondieren (BOP) und es kam zu keinem Anstieg der marginalen gingivalen Entzündung (GI). Die Autoren erklärten das Ergebnis unter anderem durch den Wegfall der verarbeiteten, prozessierten Kohlenhydrate in der Ernährung. Neben den Kohlenhydraten scheinen auch verschiedene Fettsäuren Einfluss auf das parodontale Entzündungsgeschehen zu haben. So konnte gezeigt werden, dass für die physiologische Entzündungsauflösung Derivate der Omega-3-Fettsäure, sogenannte „specialized pro-resolving mediators“ (SPMs), notwendig sind (Serhan 2010). Erste klinische Studien konnten bereits den positiven Einfluss einer adjunktiven Einnahme von Omega-3-Fettsäuren zusätzlich zur Parodontitistherapie bezüglich Sondierungstiefenreduktion und Entzündungsreaktion zeigen (Chee et al. 2016). Neuere Untersuchungen zeigen, dass neben den Makronährstoffen auch die Mikronährstoffe einen wesentlichen Einfluss auf die parodontale Entzündung haben. Zahlreiche Studien zu einzelnen Ernährungskomponenten konnten bereits den positiven Einfluss von Vitaminen, Mineralien, Spurenelementen, Ballaststoffen und sekundäre Pflanzenstoffen auf parodontale und serologische Parameter zeigen (Shivappa et al. 2017; Merchant et al. 2006; van der Velden et al. 2011; Jockel-Schneider et al. 2016; Chapple et al. 2012; Widén et al. 2015).

Bisher gibt es nur wenige klinische Ernährungsstudien, die nicht nur den Einfluss einzelner Ernährungsfaktoren oder Nahrungsmittel, sondern die kombinierten Effekte einer ausgewogenen Ernährung ohne strikte Mengen- und Kalorienvorgaben auf die parodontalen Parameter untersucht haben. Daher wurden in der Pilotstudie von Woelber et al. (2016) die Effekte einer vierwöchigen mundgesundheitsoptimierten (MGO) Ernährung auf parodontale Parameter untersucht. Wie in der Pilotstudie erstmals beschrieben, bestand die MGO-Ernährung aus einem weitestgehenden Verzicht auf einfache und prozessierte Kohlenhydrate, gesättigte Fett- und Transfettsäuren, sowie einer vermehrten Einnahme von nitrathaltigem Gemüse, Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffen, Antioxidantien, Vitamin C und der Supplementation von Vitamin D. Die Probanden mit einer MGO-Ernährung zeigten in der kontrollierten Studie signifikant weniger gingivale und parodontale Entzündungszeichen als die Probanden, die sich nach der western diet ernährten. Als Limitation der Pilotstudie war vor allem die geringe Probandenanzahl von 15 Probanden zu nennen. Ebenso wurden keine serologischen Parameter untersucht. Daher bleibt es unklar, ob der Effekt der Ernährungsumstellung nur lokal auf parodontale Parameter gewirkt hat oder ob es auch Effekte auf systemische Entzündungsmarker gab. Bei der vorliegenden randomisierten kontrollierten Interventionsstudie wurde der Einfluss einer MGO-Ernährung auf parodontale Parameter bei doppelt so vielen Probanden untersucht und die Diagnostik wurde um serologische Entzündungsmarker erweitert.

2 Grundlagen

Im folgenden Abschnitt werden die Grundlagen zu parodontaler Erkrankungen, Entzündungen im Allgemeinen und die Einflüsse der Ernährung auf diese erläutert.

2.1 Grundlagen zu Gingivitis und Parodontitis

Eine durch dentalen Biofilm induzierte Gingivitis wird definiert als eine entzündliche Läsion, die aus der Wechselwirkung zwischen dentalen Biofilm und der Entzündungsantwort des Wirtes resultiert. Die Entzündung beschränkt sich auf die Gingiva und reicht nicht bis zum Parodontium mit parodontalen Ligament, Wurzelzement und Alveolarknochen (Chapple et al. 2018). Eine Gingivitis ist im Gegensatz zur Parodontitis reversibel. Neben der dentalen Plaque ist die immunoinflammatorische Reaktion des Wirtes maßgeblich für das Ausmaß der Gingivitis (Murakami et al. 2018). Eine andauernde Entzündung der Gingiva stellt ein potentiell Risiko für das Entwickeln einer Parodontitis dar (Lang et al. 2009; Page und Schroeder 1982) und wird von mehreren Risikofaktoren wie u.a. dem Alter, Diabetes, Rauchen, bestimmten Medikamenten und Ernährung beeinflusst (Socransky et al. 1998; Gjermo 2005; Tonetti et al. 2015; Woelber et al. 2016; Rees und Levine 1995; Grossi et al. 1994).

Die Gingivitis zeigt sehr hohe Prävalenzraten. Epidemiologische Studien aus den USA, Südamerika und Saudia-Arabien zeigen, dass die Prävalenzraten von Gingivitis ($GI > 0,5$) bei Erwachsenen bei 90-100% liegen (Li et al. 2010; Carvajal et al. 2016; Idrees et al. 2014). Kinder sind ebenfalls betroffen. Laut der fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie hatten nur 22,3% der untersuchten Kinder eine entzündungsfreie Gingiva ($GI < 0,5$), während die restlichen Kinder bereits eine Gingivitis aufwiesen (Jordan et al. 2014). Die hohe Prävalenzrate der Gingivitis bei Kindern wird in Studien aus Indien, Saudi-Arabien und Lateinamerika bestätigt (Kaur et al. 2014; Botero et al. 2015; Bhayat und Ahmad 2014).

Die sich aus der Gingivitis entwickelnde Parodontitis ist eine multifaktorielle entzündliche Erkrankung, die mit dysbiotischen Biofilmen assoziiert ist und durch eine fortschreitende Zerstörung des Parodontiums (Gingiva, parodontales Ligament, Wurzelzement, Alveolarknochen) gekennzeichnet ist (Papapanou et al. 2018). Zu den Hauptmerkmalen zählen der Verlust des parodontalen Gewebes, der sich durch einen klinischen Attachment-Verlust und den radiologisch bewerteten alveolären Knochenverlust zeigt, und durch das Vorhandensein von parodontalen Taschen und Zahnfleischbluten.

Weltweit sind schätzungsweise etwa 743 Millionen Menschen an Parodontitis erkrankt (Kassebaum et al. 2014). In Deutschland leidet rund jeder zweite jüngere Erwachsene (35-

44Jahre) an der parodontalen Erkrankung, davon weisen 43,3% eine moderate Parodontitis und 8,2% eine schwere Parodontitis auf. Bei den jüngeren Senioren (65-74Jahre) leiden 65% unter Parodontitis und knapp 20% sind an einer schweren Form der Parodontitis erkrankt (Jordan et al. 2014). Die Ergebnisse der aktuellsten Mundgesundheitsstudie zeigen zwar eine leicht rückläufige Tendenz, jedoch wird in der Zukunft aufgrund des demographischen Wandels mit einem deutlich steigenden Behandlungsbedarf gerechnet (Jordan et al. 2016).

2.1.1 Ätiologie der Parodontitis

Eine erste Assoziation der Gingivitis mit Bakterien und Zahnbelag beschrieb 1683 Antoni van Leeuwenhoek, der mit einer der ersten mikroskopischen Apparaturen Bakterien in seinem Zahnbelag sehen konnte. Nachdem Louis Pasteur und Robert Koch 200 Jahre später zeigten, dass Infektionskrankheiten mit Mikroorganismen in Verbindung stehen, wurde im „goldenen Zeitalter der Mikrobiologie“ um 1900 erstmals unterschiedliche bakterielle Erregergruppen von Parodontitispatienten isoliert und dementsprechend als Ursache der Erkrankung interpretiert. Dazu gehörten Spirochäten, Streptokokken und fusiforme Bakterien (Overman 2000). In den folgenden Jahrzehnten änderte sich das Bild der Ätiologie dahingehend, dass die Quantität der Plaque als Ursache der Gingivitis vermutet wurde. Verantwortlich dafür war die Meilensteinstudie zur experimentellen Gingivitis von Loe et al. (1965). Elf männliche Probanden im Alter von 20 - 27 Jahren mit gesunder Gingiva ($GI < 0,5$) wurde untersagt, während des Experimentes die Zähne zu reinigen. Mittels Indizes wurde das Vorhandensein von Plaque (PI) und die gingivale Entzündung (GI) dokumentiert. Mit zunehmender Plaqueakkumulation entwickelte sich eine Gingivitis, die im Laufe des Experiments zunahm. Nach 21 Tagen durften die Probanden wieder Mundhygiene betreiben. Mit der Reduktion der Plaque kam es zwei Tage zeitversetzt zu einer Abnahme der gingivalen Entzündung, bis der GI nach sieben Tagen wieder die Ausgangswerte erreichte. Diese Ergebnisse bildeten die Grundlage für die sogenannte *unspezifische Plaquehypothese*, nach der eine Gingivitis als Folge von Plaqueakkumulation entsteht. Dementsprechend wurde und wird noch heute die Plaque als ätiologischer Faktor für parodontale Entzündungen angesehen. Jedoch zeigte sich in den Folgejahren, dass Plaqueakkumulation nicht zwangsläufig zu einer Gingivitis führte, sondern, dass es bezüglich der Ausprägung individuell große Unterschiede gab (Wiedemann et al. 1979; Brex et al. 1988; Loe et al. 1986). Wiedemann et al. (1979) untersuchten an 62 Probanden zwischen 20-29 Jahren die experimentelle Gingivitis. Während 25 Probanden nach zwei Wochen ohne Mundhygiene bereits eine sichtbare Gingivitis zeigten, entwickelten 29 Probanden erst nach der dritten Woche eine Gingivitis.

Die restlichen acht Probanden zeigten trotz ausbleibender Mundhygiene von 21 Tagen keine Gingivitis. Die Autoren folgerten daraus, dass zukünftige Probandenkollektive zur experimentellen Gingivitis in parodontal resistente und parodontal insuffiziente Gruppen unterteilt werden sollten. Ähnliche Ergebnisse zur Resistenz bezüglich Parodontitis zeigte eine große Longitudinalstudie von Loe et al. (1986). Über 15 Jahre wurde bei 480 männlichen Plantagenmitarbeitern in Sri Lanka die natürliche Entwicklung der Parodontitis untersucht (nach 15 Jahren konnten noch 161 Probanden aus dem anfänglichen Probandenkollektiv untersucht werden). Über den gesamten Studienzeitraum hatten die Probanden keinen Zugang zur zahnärztlichen Versorgung. Bei 8% der Probanden trat eine aggressive Parodontitis auf, die in einen vollständigen Zahnverlust ab dem 40. Lebensjahr mündete. 81% entwickelten eine milde, chronische Form der Erkrankung mit einem durchschnittlichen jährlichen Attachmentverlust von 0,3-0,5mm/Jahr. Bei 11% dieses Probandenkollektivs trat jedoch bei gleicher Plaqueakkumulation kein nennenswerter Attachmentverlust auf. Es wurde nicht erfasst, ob sich die Ernährung dieser resistenten Probandengruppe von dem restlichen Probandenkollektiv unterschied.

In den 1970er Jahren wurde herausgefunden, dass die Parodontitis vermehrt mit speziellen Bakterien assoziiert war und so wurde die sogenannte *spezifische Plaquehypothese* formuliert, nach der die Qualität und Pathogenität der Plaque entscheidend waren für das Ausmaß der parodontalen Entzündung (Loesche 1984). Demzufolge sind vermehrt gram-negative und anaerobe Bakterien in der subgingivalen Plaque mit erhöhten Taschentiefen assoziiert (Theilade 1986). Nach den Studien von Socransky et al. (1998) wurde der Verlauf der Parodontitis nicht alleine durch die Konzentration der Bakterien bestimmt, sondern durch das gemeinsame Vorkommen verschiedener Spezies. Die Autoren gliederten spezifische Bakteriencluster gemäß ihrer Pathogenität in verschiedene Komplexe. Die Bakterien des „roten Komplexes“ waren eng assoziiert mit klinischen Parametern wie Sondierungstiefen, klinischen Attachmentverlust und Bluten auf Sondieren. Diese mit parodontaler Destruktion assoziierten Markerkeime des roten Komplexes bestanden aus gramnegativen, obligat Anaerobiern wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* und *Tannerella forsythia*. Die genannten Bakterien sind mit proteolytischen Enzymen wie Phosphatasen und Kollagenasen ausgestattet, die mitverantwortlich sind für den Abbau parodontalen Weich- und Hartgewebes. Die spezifische Plaquehypothese erweiterte die Parodontitisdiagnostik u.a. um Keimtests und die adjuvante Therapie mit Antibiotika.

Ende der 80er Jahren wurde herausgefunden, dass diese pathogenen Keime auch bei parodontal gesunden Zähnen zu finden waren (Slots 1986). Damit waren die

parodontalpathogenen Mikroorganismen als alleiniger ätiologischer Faktor ausgeschlossen.

Da die Umgebungsvariablen für die Bakterien als entscheidender festgestellt wurden, wurde von Marsh (1994) die *ökologische Plaquehypothese* formuliert. Demnach befindet sich der orale Biofilm in einem Zustand bakterieller Homöostase, die durch synergistische und antagonistische StoffwechsellLeistungen der beteiligten Mikroorganismen und dem Wirt entsteht. Die subgingivale Umgebung bestimmt die spezifische mikrobielle Zusammensetzung und ist daher entscheidend für den Wechsel von parodontaler Gesundheit zu Parodontitis. Dem Autor nach könne die parodontale Erkrankung nicht therapiert oder präventiv verhindert werden, indem man ausschließlich die mutmaßlichen Pathogene eliminiert, sondern die Ursachen für den Zusammenbruch der Homöostase müssen erkannt und verhindert werden. Diese Annahme wurde durch die Arbeit von Bartold und van Dyke (2013) unterstützt. Die Entzündungsneigung und das Immunsystem des Wirtes seien für das Entwickeln oder Voranschreiten einer Parodontitis entscheidender als spezifische Bakterien und deren Virulenzfaktoren. Denn ein gesunder Wirt habe eine Vielzahl von Abwehrmechanismen gegen die Etablierung einer pathogenen subgingivalen Plaque: durch die Produktion von Antikörpern, Abschilferungen der Epithelzellen, Migration polymorpher Immunzellen sowie dem nach außen gerichteten Sulkusfluid. Andere Studien zeigen ein gestörtes antioxidatives Verteidigungssystem im Blutplasma und im Sulkusfluid bei Parodontitispatienten im Vergleich zu gesunden Probanden (Gustafsson et al. 1997; Chapple et al. 2002). Dementsprechend versuchen neue Therapieoptionen die Entzündungsneigung des Wirtes positiv zu beeinflussen (Wirtsmodulation) (Bhatavadekar und Williams 2009; Ramseier 2005).

Heute ist eine Vielzahl von Risikofaktoren für das Entstehen und/oder Verstärken einer Parodontitis bekannt. Es wird unterschieden zwischen nicht-modifizierbaren Faktoren (Alter, Geschlecht), modifizierbaren Faktoren (Lifestyle, Rauchen, Ernährung) und erworbenen Faktoren (Erkrankungen wie Diabetes mellitus) (Chapple et al. 2017). Daneben gibt es Assoziationen zwischen einem niedrigen Bildungsstand und einer erhöhten Parodontitisprävalenz (Boillot et al. 2011). Männer haben ein höheres Risiko als Frauen an einer Parodontitis zu erkranken (Shiau und Reynolds 2010). Als Grund dafür werden neben einem geringeren Gesundheitsbewusstsein bei Männern auch hormonelle Aspekte diskutiert (Nilsson 2007). Genetische Faktoren beeinflussen den Glukose- und Fettsäurestoffwechsel und können dadurch zu einem erhöhten Parodontitisrisiko beitragen (Bochenek et al. 2013). Ebenso beeinflussen Single-Nucleotid-Polymorphismen die Genaktivität oder Proteinproduktion. Dadurch kann es zu Veränderungen auf struktureller Ebene des Zahnhalteapparates kommen und bei der Entzündungsantwort des Wirtes auf

den bakteriellen Reiz. Neben einem unkontrollierten Diabetes mellitus gilt Rauchen als wichtigster Risikofaktor (Genco und Borgnakke 2013). Die durch das Rauchen verminderte Durchblutung verschleiert zudem die Entzündungszeichen und so können entzündungsbedingte Abbauprozesse unbemerkt voranschreiten. Des Weiteren wird durch die chronisch verringerte Sauerstoffsättigung des Blutes die gingivale Mikrozirkulation negativ beeinflusst (Hanioka et al. 2000). Ebenso scheinen häufiger Stress (Wimmer et al. 2002) oder psychische Zustände wie Depressionen (Elter et al. 2002) einen negativen Einfluss auf den Verlauf einer Parodontitis zu haben. Neben den genannten Faktoren spielt die Ernährung eine entscheidende Rolle in Bezug auf Entzündungen im Allgemeinen als auch speziell bei der Parodontitis.

2.1.2 Pathogenese der Parodontitis

Es gibt eine Vielzahl an Abwehrmechanismen des Organismus, die als endogene Faktoren eine ebenso wichtige Rolle spielen wie die Plaque mit ihren parodontopathogenen Keimen (Genco 1992).

So stehen dem ungehinderten Eindringen der Bakterien und deren Toxinen mehrere Barrieren des Wirtes gegenüber. Eine mechanische Barriere bietet das Epithel mit dem nach extrasukkulär gerichteten Sulkusfluid. Dazu kommen antimikrobielle Bestandteile des Speichels wie Lysozym, Lactoferrin und die Immunglobuline. Die Entzündungsreaktion des Wirtes ist ebenfalls ein Bestandteil der Abwehrmaßnahmen, jedoch gleichzeitig die Ursache der parodontalen Destruktion (Hayashi et al. 2010). Passieren Stoffwechselprodukte oder Toxine aus der Plaque die Epithelschranke reagiert der Wirt mit Erweiterung und Vermehrung der Blutgefäße, es kommt zur Schwellung und Rötung der marginalen Gingiva. Durch die gesteigerte Durchblutung gelangen vermehrt Leukozyten zum Ort der Entzündung. Darauf folgt eine unspezifische zelluläre Reaktion mit durch Chemotaxis angelockten Makrophagen und neutrophilen Granulozyten. Dies wiederum führt zu einer spezifischen immunologischen Reaktion, die zur Bildung von Zytokinen führt. IL-6 und TNF α werden durch T-Zellen, Makrophagen und Osteoblasten gebildet und führen zusammen mit Il-1 zu verstärkten Knochenresorptionen (Graves 2008). Zusammen mit Il-2, welches die Bildung der Zytokine IL-6 und TNF α induziert, gehören diese Peptide zu den wichtigsten Zytokinen der parodontalen Destruktion und spielen damit beim Attachmentverlust eine entscheidende Rolle. Durch sie wird die Immunantwort weiter verstärkt und es kommt zur Prostaglandinausschüttung. Dies führt wiederum zur Produktion lytischer Enzyme und weiterer gewebedestruierender Zytokine (Deo und Bhongade 2010).

Um dem aktuellen Wissenstand zur Pathophysiologie und der Bedeutung der Wirtsantwort gerecht zu werden, wurde eine neue Klassifikation zur Parodontitis entwickelt (Caton et al. 2018). Demnach besteht bei parodontaler Gesundheit eine Symbiose zwischen dem mit Gesundheit assoziierten Biofilm und einer angemessenen immuninflammatorischen Wirtsantwort. Eine Parodontitis hingegen entsteht als Folge der Entwicklung einer Dysbiose bei anfälligen Individuen mit einer verstärkten immuninflammatorischen Wirtsantwort, die zu einem wirtsvermitteltem klinischen Attachmentverlust (CAL: *clinical attachment loss*) führt (Kebschull und Papapanou 2011; Kilian et al. 2016; Meyle und Chapple 2015).

2.1.3 Diagnostik der Parodontitis

Seit 2018 gibt es eine Klassifikation der Parodontitis, welche die Einteilung nach Armitage (1999) ablöst. Es können drei Formen der Parodontitis unterschieden werden:

- Formen der nekrotisierenden Parodontitis (Herrera et al. 2018b),
- Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen (Albandar et al. 2018)
- „Parodontitis“, in der die alte Einteilung „chronisch“ und „aggressiv“ zusammengefasst wurde (Billings et al. 2018; Needleman et al. 2018; Papapanou et al. 2018; Tonetti et al. 2018).

Der Zustand des Parodontiums wird im adulten Gebiss durch eine zirkumferente Messung der Zähne mit einer standardisierten Parodontalsonde als klinischer attachment loss (CAL) gemessen, wobei die Schmelz-Zement-Grenze als Referenz dient.

Nach derzeitiger Klassifikation (Tonetti et al. 2018) ist ein Patient an Parodontitis erkrankt, wenn

- an mind. zwei nicht benachbarten Zähnen ein approximal klinischer Attachmentverlust vorliegt oder
- bukkal oder oral an mindestens zwei Zähnen ein $CAL \geq 3$ mm feststellbar ist mit Sondierungstiefen > 3 mm.

Der gemessene CAL muss aus parodontalen Gründen entstanden sein und nicht aufgrund:

- gingivaler Rezession traumatischen Ursprungs
- Karies, die sich im zervikalen Bereich des Zahnes erstreckt
- dem Vorhandensein von CAL distal des zweiten Molaren bei Fehlstellung oder vorheriger Extraktion des Weisheitszahnes
- endodontischer Läsionen
- oder verursacht durch vertikale Wurzelfrakturen

Zur weiteren Charakterisierung der Parodontitis wurden zusätzlich das Stadium und die Gradierung (engl. *Staging und Grading*) eingeführt. Dabei gibt das Stadium der Erkrankung Informationen über den Schweregrad der Diagnose und der Grad der Erkrankung gibt Auskunft bezüglich Krankheitsprogression und Risikoprofil.

Bezüglich des Stadiums unterscheidet man vier Stadien. Diese werden durch klinische und röntgenologische Befunde eingestuft, dazu zählen klinischer Attachmentverlust, röntgenologischer Knochenabbau, Sondierungstiefen, vertikale Defekte und Furkationsbeteiligung, Zahnbeweglichkeit und Zahnverluste aufgrund von Parodontitis.

Papapanou, Sanz et al. 2018 Konsensus- Bericht, Tonetti et al. 2018 Fall-Definitionen					
Parodontitis-Stadium		Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Schwere	Interdentaler CAL an Stelle mit höchstem Verlust	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Röntgenologischer Knochenabbau	koronales Drittel (< 15%)	koronales Drittel (15 – 33 %)	bis ins mittlere Drittel	bis ins apikale Drittel
	Zahnverlust	Kein Zahnverlust aufgrund von Parodontitis		Zahnverlust aufgrund von Parodontitis von ≤ 4 Zähnen	Zahnverlust aufgrund von Parodontitis von ≥ 5 Zähnen
Komplexität	Lokal	Maximale Sondierungstiefe 3-4 mm, zumeist horizontaler Knochenabbau	Maximale Sondierungstiefe 4-5 mm, zumeist horizontaler Knochenabbau	Zusätzlich zur Stadium-II-Komplexität: Sondierungstiefe ≥ 6 mm, vertikaler Knochenabbau ≥ 3 mm, Furkationsbeteiligung Grad II oder III moderater Kammdefekt	Zusätzlich zur Stadium-III-Komplexität: Notwendigkeit für komplexe Rehabilitation wegen: mastikatorischer Dysfunktion; sekundärem okklusalem Trauma; (Zahnbeweglichkeit ≥ Grad 2); Bisskollaps; Zahnwanderung; Auffächerung; weniger als 20 verbleibende Zähne (10 gegenüberliegende Paare); schwerer Kammdefekt
Ausmaß und Verteilung	Als Deskriptor zum Stadium hinzufügen	Für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisiven-Muster beschreiben			

Abb. 2.1.: Neue Klassifikation zum Parodontitisstadium (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018)

Gradierung:

Unabhängig vom Stadium der Erkrankung kann die Parodontitis individuell je nach Risikofaktoren unterschiedlich schnell fortschreiten. Der Grad der Parodontitis wird in drei Kategorien unterteilt und beinhaltet Risikofaktoren wie das Rauchen, die Kontrolle des Langzeitzuckerwertes Hb1Ac bei Diabetes mellitus, die Progredienz des radiologischen Knochenabbaus der letzten Jahre und das Verhältnis des Knochenabbau zum Alter. Die Gradierung kann je nach Evidenz der Studienlage um weitere Faktoren erweitert werden, beispielsweise um serologische Entzündungsmarker wie hsCRP oder andere Biomarker.

Parodontitis-Grade		Grad A	Grad B	Grad C	
		langsame Progressions-Rate	moderate Progressions-Rate	schnelle Progressions-Rate	
Primäre Kriterien	Direkte Evidenz für Progression	Longitudinale Daten (röntgenologisch oder Verlust an CAL)	Evidenz für keinen Abbau über 5 Jahre	< 2 mm über 5 Jahre	≥ 2 mm über 5 Jahre
	Indirekte Evidenz für Progression	Knochenabbau/ Alter	< 0,25	0,25-1,0	> 1,0
Fall-Phänotyp		Viel Biofilmauflagerungen mit wenig parodontalem Abbau	Parodontale Destruktion entspricht Biofilmauflagerung	Parodontale Destruktion überschreitet die Erwartung angesichts der Biofilmauflagerungen; spezifisches klinisches Muster legt Perioden schneller Progression und/oder früh einsetzende Erkrankung, d.h. Molaren-Inzisiven-Muster nahe; fehlendes zu erwartendes Ansprechen auf Standardtherapien zur bakteriellen Kontrolle	
Grad-Modifikatoren	Risikofaktoren	Rauchen	Nichtraucher	Raucher <10 Zigaretten / Tag	Raucher ≥ 10 Zigaretten / Tag
		Diabetes	Normoglykämisch mit oder ohne vorherige Diagnose von Diabetes	HbA1c < 7,0 bei Diabetes-Patienten	HbA1c ≥ 7,0 bei Diabetes-Patienten

Tab. 2.2.: Neue Klassifikation zur Parodontitisgradierung (Papapanou et al. 2018, Tonetti et al. 2018)

2.1.4 Therapie der Parodontitis

Nachdem ein ausführlicher Befund mit Anamnese der Risikofaktoren erhoben wurde und eine Parodontitis vorliegt, folgt die systemische Parodontistherapie. Diese lässt sich nach Corbet und Smales (2012) sich in drei Abschnitte gliedern:

1. Initialtherapie/Hygienephase
2. Korrektive Phase
3. Unterstützenden Parodontistherapie

In der Annahme, dass eine Gingivitis der Vorläufer einer Parodontitis ist, versuchen derzeitige Therapiekonzepte eine Gingivitis zu verhindern bzw. diese zu therapieren (Sanz et al. 2015). Dies ist nach klassischem Vorgehen durch eine möglichst vollständige Entfernung der supra- und subgingivalen Plaque sowie die Etablierung einer adäquaten Mundhygiene zu erreichen (van der Weijden und Slot 2011; Axelsson et al. 2004). Der wichtigste Aspekt in der Therapie der Gingivitis liegt dabei in der häuslichen Mundhygiene. Hierbei spielt das mechanische Entfernen der Plaque mittels Zahnbürste und Zahnzwischenraumbürstchen die entscheidende Rolle (Berchier et al. 2008). Die Initialtherapie beinhaltet daher die Aufklärung des Patienten über die Ursache und Risikofaktoren der Parodontitis sowie über den Therapieablauf. Dazu gehört eine ausführliche Instruktion und Motivation zur häuslichen Mundhygiene sowie eine

professionelle Zahnreinigung und die Entfernung aller Plaqueretentionsstellen. Allerdings zeigen die Prävalenzzahlen zur Parodontitis, dass das Niveau der Mundhygiene häufig nicht ausreicht, um eine parodontale Erkrankung zu verhindern bzw. zu therapieren. Vor allem die oralen Flächen werden in der häusliche Mundhygiene in der Regel nicht vollständig erfasst (Winterfeld et al. 2015). So gibt es im klassischen Vorgehen neben der mechanischen Plaqueentfernung zusätzlich das chemische Biofilmmangement. Mit Hilfe von antibakteriellen Mundspüllösungen kann die dentale Biofilmbildung zusätzlich gehemmt werden. Eine S3 Leitlinie zur häuslichen Mundhygiene (AWMF-Registernummer: 083-022) empfiehlt das zusätzliche Anwenden einer Mundspüllösung bei Patienten mit körperlichen oder geistigen Einschränkungen, bei Patienten mit Zahnfehlstellungen, die kein effektives Biofilmmangement ermöglichen und bei Patienten, die eine Bestrahlung und Chemotherapie erhalten. Neben dem Wirkstoff Chlorhexidin, welcher als Goldstandard antimikrobieller Mundspüllösungen zählt (Kneist et al. 2013), können Aminfluoride, ätherische Öle sowie Triclosan/Copolymer als Wirkstoffe eingesetzt werden (Haas et al. 2016; Serrano et al. 2015). Sobald der Patient eine Mitarbeit vorweist, wird in einem nicht-chirurgischen Verfahren der subgingivale Biofilm entfernt. Nach sechs bis acht Wochen wird das Ergebnis der Initialtherapie reevaluiert. In der korrektiven Phase kann die Therapie falls notwendig um parodontalchirurgische Maßnahmen erweitert werden. Mit diesen können weiterhin bestehende parodontale Läsionen unter visueller Kontrolle behandelt werden. Dabei werden resektive von regenerativen Maßnahmen unterschieden. Bei schwerer Krankheitsausprägung und jungem Patientenalter kann nach S3-Leitlinie (AWMF-Registriernummer: 083-029) neben der standardmäßigen subgingivalen Biofilmentfernung eine adjuvante Antibiotikatherapie in Betracht gezogen werden. Zur Indikation zählen Patienten, die jünger als 55 Jahre alt sind und generalisiert Taschensondierungstiefen > 5mm aufweisen oder bei Patienten, die jünger als 35 Jahre alt sind und an einer Parodontitis Stadium III erkrankt sind. Unter der anschließenden Erhaltungstherapie versteht man die kontinuierliche Kontrolle der parodontalen Strukturen in der unterstützenden Parodontitistherapie. Die Frequenz dieser Nachsorge wird je nach individuellen Risikoprofil festgelegt und hat zum Ziel das Wiederauftreten und die Progression der Parodontitis zu verhindern (Tonetti et al. 2015).

2.2 Grundlagen zu Entzündungen

Eine Entzündungsreaktion ist eine grundlegende Reaktion des Körpers und tritt auf bei Gewebsverletzungen, als Reaktion auf eindringende Fremdstoffe oder bei umweltbedingten oder endogenen Beschädigungen des Organismus (Krams et al. 2010). Häufig treten Entzündungen im Rahmen von Infektionskrankheiten auf, jedoch sind

Mikroorganismen nur eine mögliche Ursache akuter und/oder chronischer Entzündungsreaktionen. Das Ziel der Entzündung ist es, den schädigenden Reiz zu entfernen und die Voraussetzung für Reparaturvorgänge zu schaffen. Damit kann die Entzündungsreaktion des Organismus als Ausdruck der Immunreaktion verstanden werden. Entzündungsreaktionen können nach verschiedenen Kriterien eingeteilt werden (Riede et al. 2009):

- Ätiologie (z.B. infektiös, traumatisch, autoimmunologisch)
- Ausbreitung (lokalisiert, metastatisch, generalisiert)
- Entzündungssymptomatik
- Zeitlicher Verlauf (z.B. akut, chronisch)

Die klassischen Kardinalsymptome der akuten Entzündung – Calor (Überwärmung), Rubor (Rötung), Tumor (Schwellung), Dolor (Schmerz) und Functio laesa (Funktionsstörung) - entsprechen den physiologischen Veränderungen während des Entzündungsprozesses. Dazu gehören Veränderungen der Blutgefäßweitstellung und damit ein veränderter Blutfluss, eine gesteigerte Kapillarpermeabilität, das Anlocken von Leukozyten und die Produktion von Entzündungsbotenstoffen mit Stimulation nervaler Schmerzfasern. Man weiß heute, dass es neben einer komplexen Induktions- und Erhaltungsphase, eine aktive Auflösungs- oder Beendigungsphase (Resolution) der Entzündung gibt (Serhan 2010). Werden die teilweise schädlichen Stoffwechselprodukte, die während der Phagozytose durch Leukozyten entstehen, nicht abgebaut oder schlägt die Apoptose (programmierter Zelltod) der Immunzellen fehl, kann der inflammatorische Prozess nicht nachhaltig beendet werden und die Wiederherstellung der Gewebemöostase bleibt aus. Neben zellulären Mechanismen mit Fibroblasten, Endothelzellen und Makrophagen sind dabei sogenannte „specialized pro-resolving mediators“ (SPM) beteiligt. Die SPMs werden aus Lipiden gebildet und können in Lipoxine, Resolvine, Protektine und Maresine eingeteilt werden (Serhan 2010). Die Entzündungsauflösung ist abhängig von der Wirtsantwort. Kann eine Entzündung nicht physiologisch aufgelöst werden, kommt es zu einer chronischen Entzündung.

2.3 Serologische Marker der Entzündung

Eine Entzündung ist durch erhöhte Serumwerte an C-reaktivem Protein (CRP) gekennzeichnet (Sproston und Ashworth 2018). CRP ist ein Akutphasenreaktant, das als Antwort auf verschiedene Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor alpha (TNF α) aus der Leber freigesetzt wird. IL-6 und TNF α sind serologische Marker für Entzündungen. IL-6 und TNF α gehören zur Gruppe der Zytokine, welche im Rahmen von

Verletzungen, Infektionen, und Entzündungsprozessen von Leukozyten bzw. Makrophagen gebildet werden (Riede et al. 2009). Zytokine sind lösliche Peptide und sind zuständig für die Kommunikation zwischen den Immunzellen. Sie wirken selbst entzündlich und sorgen durch eine Gefäßdilatation dazu, dass Leukozyten an den Ort der Entzündung gelockt werden (Chemotaxis). TNF α hat unter anderem Einfluss auf das vaskuläre Endothel (Okusawa et al. 1988), die Insulinproduktion (Donath et al. 2003; Rabinovitch und Suarez-Pinzon 1998) und die Synthese der proinflammatorischen Mediatoren aus der Verstoffwechslung der Arachidonsäure (Spaziani et al. 1998). Zytokine gelangen über den Blutweg zur Leber und triggern dort die Bildung von CRP.

Chronisch leicht erhöhte Werte dieser Marker (subklinische Entzündung) sind mit einem erhöhten Risiko für verschiedene systemische Erkrankungen wie kardiovaskulärer Erkrankungen (Gupta et al. 2013) oder unerwünschten Schwangerschaftsereignissen assoziiert (Pitiphat et al. 2005). Erhöhte Konzentrationen von CRP und IL-6 können die Entwicklung eines Diabetes Typ 2 vorhersagen (Mugabo et al. 2010). Assoziationen dieser Marker mit Parodontitis sind ebenfalls vielfach gezeigt worden (Glurich et al. 2002; Noack et al. 2001; Slade et al. 2000).

Adiponektin gehört in der Gruppe der Adipokine und wirkt antiinflammatorisch (Fantuzzi 2005). Adipokine sind Zytokine aus dem Fettgewebe. Fettgewebe galt lange Zeit als passives Gewebe, dessen Rolle auf die Speicherung von Fett beschränkt war. Im Laufe der Zeit wurde jedoch eine endokrine Aktivität von Adipozyten aufgedeckt. Lokal produzierte Hormone und Zytokine besitzen wichtige auto- und parakrine Eigenschaften. Einige werden auch in den Kreislauf freigesetzt und haben endokrine Wirkungen. Neben anderen Entzündungsmediatoren werden TNF- α und IL-6 von Fettgewebe produziert und sekretiert (Fried et al. 1998; Hotamisligil et al. 1995). Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Parodontitis eng mit Adipositas und Glukosetoleranz zusammenhängt (Saito et al. 1998; Saito et al. 2004). Adipokine wie Adiponektin und Leptin, die von Adipozyten sezerniert werden, können Entzündungen und die Insulinsensitivität beeinflussen (Ouchi und Walsh 2008; Dyck et al. 2006). Studien haben gezeigt, dass Parodontitis bei Patienten mit Diabetes häufiger ist und sich mit dem Fortschreiten der Erkrankung verschlechtert (Rees 2000; Page et al. 1997). Adiponektin ist im Plasma nichtdiabetischer Personen reichlich vorhanden (1,9–17 $\mu\text{g/ml}$) (Arita et al. 1999), seine mRNA-Expression und seine zirkulierenden Spiegel sind jedoch bei adipösen Personen und bei Patienten mit Typ-2-Diabetes reduziert (Hotta et al. 2000).

Somit könnten CRP, TNF α , IL-6 und Adiponektin mögliche Mediatoren beim Zusammenhang zwischen Parodontitis und systemischen Erkrankungen sein.

2.4 Einfluss der Ernährung auf Entzündung und chronische Erkrankungen

Für die Mehrheit der weltweiten Todesfälle sind chronische, nicht übertragbare Erkrankungen wie Herz-Kreislaufkrankungen, Typ-2 Diabetes, Krebs und Atemwegserkrankungen verantwortlich (Bennett et al. 2018). Neuere Untersuchungen zeigen, dass viele dieser Krankheiten gemeinsame pathophysiologische Mechanismen aufweisen und sich durch teilweise ähnliche molekulare Veränderungen in den Organen darstellen. Mitochondriale Veränderungen, oxidativer Stress und Entzündungen sind untrennbar miteinander verbunden und spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Entwicklung dieser Erkrankungen (Camps und García-Heredia 2014). Die Ernährung spielt als gemeinsamer Risikofaktor eine zentrale Rolle. So hat die Prävalenz von Übergewicht (BMI > 25) und Adipositas (BMI > 30) als ein Zeichen der Fehlerernährung weltweit in den letzten Jahrzehnten zugenommen (World Health Organization 2000). Adipositas wird begleitet von einem Zustand von andauernder, niedriggradiger Entzündung und ist prädisponierend für schwere chronische Erkrankungen wie dem Metabolischen Syndrom, Diabetes und auch Parodontitis (Suvan et al. 2011). Woudenberg et al. (2013) untersuchten an 1024 Diabetikern die pro- und antiinflammatorischen Eigenschaften unterschiedlicher Nahrungsmittel in Bezug auf den Glukosemetabolismus und Marker für Insulinresistenz. Sie benutzen dafür einen angepassten „dietary inflammatory index“ (DII) von Cavicchia et al. (2009). Es konnte gezeigt werden, dass Proteine und Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffe, Alkohol und alle Mikronährstoffe bis auf Vitamin B12 eine antiinflammatorische Wirkung hatten. Dagegen wiesen Kohlenhydrate (abgesehen von den Ballaststoffen) und die restlichen Fette ein entzündungsförderndes Potential auf (Tabelle 2-1).

Komponenten	Inflammatory Weight (IW)
<i>Energie (kcal/d)</i>	0,230
<i>Protein (g/d)</i>	-0,050
<i>Fett, gesamt (g/d)</i>	0,323
<i>Gesättigte Fettsäuren (g/d)</i>	0,250
<i>Einfach ungesättigte Fettsäuren (g/d)</i>	0,050
<i>Trans Fett (g/d)</i>	0,260
<i>Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (g/d)</i>	-0,384
<i>Omega-6 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (g/d)</i>	0,016
<i>Kohlenhydrate (g/d)</i>	0,210
<i>Ballaststoffe (g/d)</i>	-0,520
<i>Vitamin C</i>	-0,367
<i>Vitamin D</i>	-0,342
<i>Alkohol</i>	-0,534
<i>Wein</i>	-0,480

Tab. 2-1: Auszug aus van Woudenberg's et al. inflammatorischen Index. Komponenten mit positiven IW (Inflammatory Weight) werden als pro-inflammatorisch angesehen, mit negativen IW als anti-inflammatorisch.

Eine Vielzahl an Studien bestätigt das entzündungsfördernde und krankmachende Potential einer Ernährung, welche einen hohen DII-Wert aufweist. So zeigen proinflammatorische Ernährungsformen mit einem hohen DII-Wert ein erhöhtes Risiko für die Gesamtsterblichkeit, kardiovaskuläre und krebsbedingte Mortalität sowie vermehrte kardiovaskuläre Erkrankungen (Zhong et al. 2017; Namazi et al. 2018; Shivappa et al. 2018). Ebenso finden sich in der Literatur Assoziationen einer proinflammatorischen Ernährung mit einem erhöhten Risiko für depressive Symptome (Jorgensen et al. 2018), mit einer erhöhten Prävalenz radiologisch symptomatischer Osteoarthritis (Veronese et al. 2017) sowie erhöhtem Fraktur- und Osteoporoserisiko bei Frauen (Veronese et al. 2018; Kim et al. 2018). Auch bei jungen Erwachsenen zeigt eine proinflammatorische Ernährungsweise Assoziationen mit erhöhten Level verschiedener serologischer Entzündungsmarker und bestätigt, dass die Ernährung eine wichtige Rolle für die Entzündungsneigung bei jungen Erwachsenen spielt (Shivappa et al. 2017).

Diese Einflüsse sind für derzeitige Industrienationen von hoher Relevanz, da eine western diet (als durchschnittlich konsumierte Ernährung in den Industrienationen) sich durch hohen Kohlenhydratanteil, einem hohen Fleischkonsum mit einer hohen Zufuhr gesättigter und Omega-6-Fettsäuren, eine reduzierte Omega-3-Fettsäureaufnahme, eine übermäßige

Verwendung von Salz und zu viel raffinierten Zucker auszeichnet (Myles 2014; Feinman et al. 2015). Diese Ernährungsweise führt vermehrt zu Übergewicht und Adipositas u.a. auch durch die vermehrte Aufnahme prozessierter Kohlenhydrate und kalorienreicher Lebensmittel (Heinonen et al. 2014). In Anbetracht der Ergebnisse von van Woudenberg et al. (2013) geht diese Ernährungsweise mit einem starken proinflammatorischen Potential einher. Dies wird durch diverse Studien bestätigt (Myles 2014; Dickinson et al. 2008; Bosma-den Boer et al. 2012). Durch kontinuierlichen (Ernährungs-)Stress wird das angeborene Immunsystem dauerhaft stimuliert und so die physiologische Entzündungsauflösung gestört. Dies wiederum erhöht die Anfälligkeit für chronische Erkrankungen (Bosma-den Boer et al. 2012). Oxidativer Stress ist nach Hensley et al. (2000) ein Schlüsselfaktor in der Entstehung und Fortbestehen zahlreicher chronisch entzündlicher Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen und dem metabolischen Syndrom. Oxidativer Stress wird als „Ungleichgewicht zwischen Oxidantien und Antioxidantien zu Gunsten der Oxidationsmittel, welches (...) zu molekularen Schäden führt“, definiert und führt zur Produktion proinflammatorischer Moleküle wie Zytokinen (Sies und Jones 2007).

Die vermehrte Aufnahme von einfachen Kohlenhydraten verstärkt oxidativen Stress durch Entstehung freier Superoxidradikale, als Nebenprodukt der ATP-Synthese (Monnier et al. 2006) und die Aufnahme von Zucker stimuliert der NADPH-Oxidase in Leukozyten und Makrophagen und erhöht so die Anzahl an Sauerstoffradikalen (Mohanty et al. 2000). Ebenso beeinträchtigt die Aufnahme raffinierten Zuckers und gesättigter Fettsäuren die Funktion neutrophiler Granulozyten durch Bildung von AGEs (*advanced glycation end products*) (Chapple 2009). Grant et al. (2010) haben dafür den Begriff „Mahlzeiten induzierte Entzündung“ verwendet. Durch Konsum einfacher Kohlenhydrate kommt es zu einer durch Hyperglykämie ausgelöste Hyperinsulinämie. Dies wiederum führt zu einer reaktiven Hypoglykämie durch die das limbische Stresssystem aktiviert wird. Diese Kaskade kann bei vermehrter Konsum einfacher Kohlenhydrate eine chronischen Entzündung verstärken (Bosma-den Boer et al. 2012). Ein höherer Obst- und Gemüsekonsum sowie Verzehr von Hülsenfrüchten und Vollkornprodukten ist invers mit serologischen Entzündungsmediatoren assoziiert (Ajani et al. 2004; Lopez-Garcia et al. 2004; Nettleton et al. 2006). So reduziert ein hoher Ballaststoffanteil in der Nahrung den Cholesterinspiegel sowie den postprandialen Blutzucker und das Körpergewicht (Goff et al. 2018; Davison und Temple 2018; Brownlee et al. 2017). Ebenso hat dies einen positiven Einfluss auf die Insulinsensitivität und ist mit einem verringerten Risiko für Typ-II-Diabetes assoziiert (Jenkins et al. 2000). Eine zwölfwöchige Ernährung, reich an komplexen Kohlenhydraten, Proteinen und ungesättigten Fetten, führt zu einem

verbesserten Insulinspiegel, Verringerung des Blutzuckers, Verbesserung des Body-Mass-Index und niedrigerem diastolischen und systolischen Blutdruck bei Typ-2-Diabetikern (Darwiche et al. 2016).

Spurenelemente und Antioxidantien (wie u.a. Vitamin C) können als Radikalfänger oxidativen Stress reduzieren (Murer et al. 2014) und sind mit reduzierten Entzündungsmarkern wie CRP assoziiert (Asemi et al. 2015; Esmailzadeh et al. 2006). Antioxidantien scheinen bei der wechselseitigen Abhängigkeit zwischen oxidativen Stress und Entzündungsantwort eine wichtige Rolle zu spielen. Ergebnisse klinischer Interventionsstudien mit Supplementation von Antioxidantien am Menschen sind uneinheitlich, während einige der Studien vorteilhafte Auswirkungen auf die Gesundheit zeigen (Zheng et al. 2013), zeigen andere entweder keine oder sogar schädliche Wirkungen (Zhang et al. 2008; Sesso et al. 2008; Bjelakovic et al. 2007). Vermehrter Obst- und Gemüsekonsum nicht als Supplement, sondern per Frucht- oder Gemüseform zeigen hingegen positive Auswirkungen auf CRP (Watzl et al. 2005).

Unter einer westlichen Ernährung kommt es zu einer Dysbalance in der Aufnahme von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren. Diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren (engl. *PUFAs - polyunsaturated fatty acids*) gehören zu zwei Fettsäurefamilien, die vom Menschen nicht synthetisiert werden können und daher essentiell sind (Kasper und Burghardt 2014). Aus der Omega-6-Fettsäure Arachidonsäure (AA) entstehen proinflammatorische Prostaglandine und Leukotriene, wohingegen aus der Omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure (EPA) entzündungsauflösende Zytokine und Eicosanoide, u.a. sogenannte „Serie 3“ Prostaglandine und „Serie 5“ Leukotriene (Endres et al. 1989; Meydani et al. 1991; Caughey et al. 1996) entstehen. Bei einer Dysbalance Richtung Omega-6-Fettsäuren werden vermehrt proinflammatorische Eicosanoide gebildet. Diese hormonähnlichen Substanzen haben vielfältige Auswirkungen auf Vasokonstriktion, Blutgerinnung und Entzündungsreaktion. Die Eicosanoide werden unter dem Einfluss von zwei Enzymen, Cyclooxygenase und Lipoxygenase, aus Dihomogammalinolensäure, AA und EPA metabolisiert und zeigen entgegengesetzte Wirkungen abhängig von der jeweiligen Vorstufe. AA und EPA sind Substrate derselben Enzyme (Cyclooxygenasen) und stehen so in einer metabolischen Konkurrenz. Für die physiologische Entzündungsauflösung ist der Umbau von EPA über Docosapentaensäure zu Docosahexaensäure (DHA) wichtig. Daraus werden die für die Entzündungsauflösung benötigten Lipidmediatoren (Resolvine, Protektine und Maresine) weiterentwickelt (Serhan 2017; van Dyke 2017). Während für die Steinzeit ein Verhältnis von Omega-6-Fettsäure zu Omega-3-Fettsäure von 1-2:1 angenommen wird, beträgt es in westlichen Industrienationen bis zu 15-20:1 (Simopoulos 2001). Die japanische Landbevölkerung zeigte im 20. Jahrhundert noch ein Verhältnis von

2,7:1 (Iso et al. 1989). Auch scheint für die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung von Kreta vor 1960 eine wesentliche Bedeutung in dem geringem Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren zu liegen (Renaud et al. 1995). Ein Grund für dieses günstige Verhältnis lag an dem erhöhten Fischverzehr, der 30mal höher war als der eines durchschnittlichen Amerikaners (Simopoulos und Sidossis 2000).

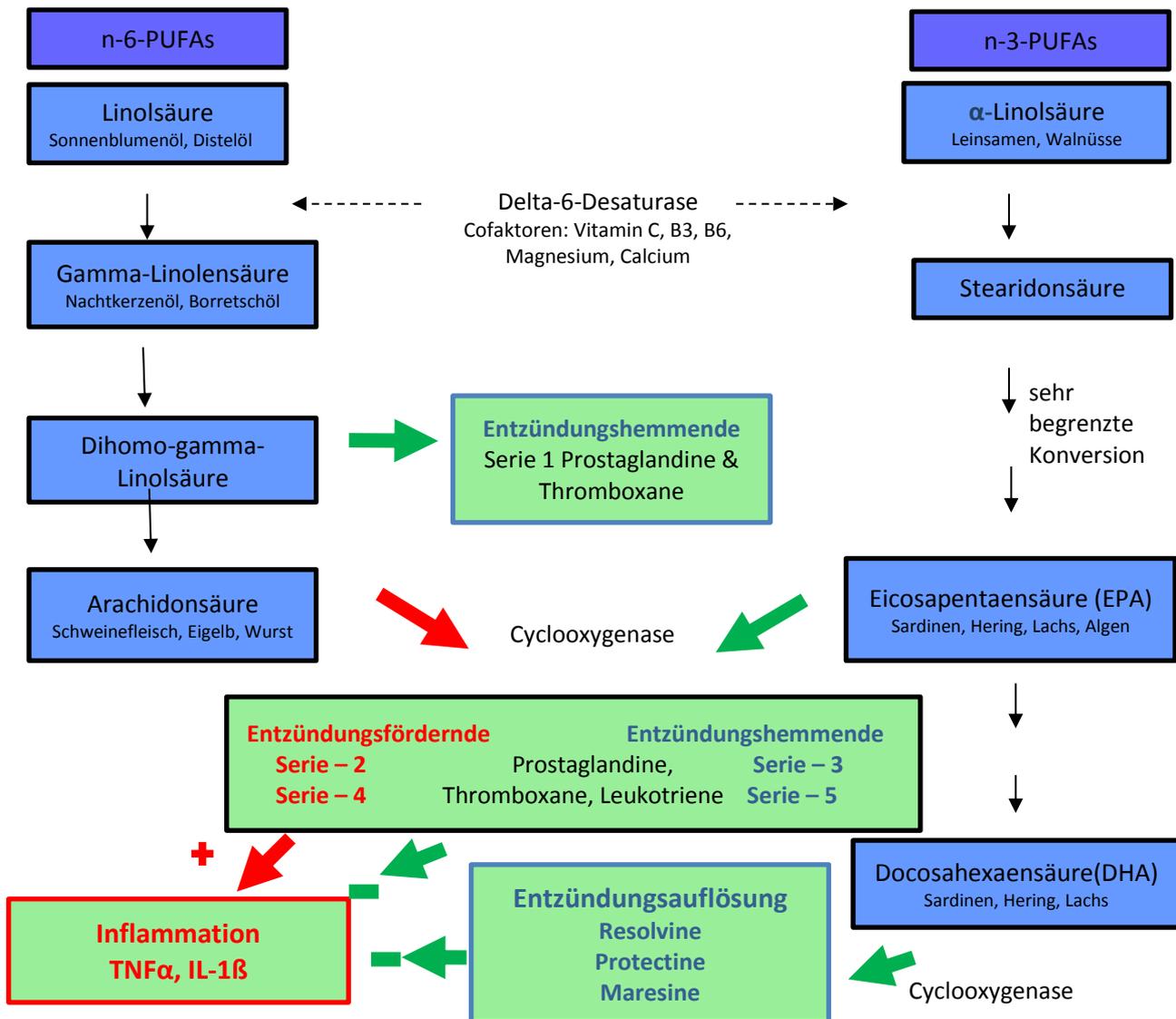


Abb. 2.1: Bildung von Entzündungsmediatoren aus n-6 PUFAs und Hemmung durch n-3 PUFAs (modifiziert nach Goldberg & Katz 2007).

Auch die Mikronährstoffe haben einen wichtigen Einfluss auf die Entzündungsreaktion. Dazu gehört das „Sonnenvitamin“ Vitamin-D₃ welches bei der Immunantwort eine wichtige Rolle spielt (Konijeti et al. 2015). Vitamin-D₃ wird kaum mit der Nahrung aufgenommen und hauptsächlich durch Sonnenlicht auf der Haut gebildet bzw. durch Vitamin-D-Präparate zugeführt (Heaney et al. 2003). Ein hoher Serumspiegel von 25-Hydroxy-

Vitamin-D₃ (Speicherform des Vitamin-D₃) induziert Immunzellen zur Produktion der aktiven Form 1,25-Hydroxy-Vitamin-D₃. Dieses wiederum reguliert die Immunantwort an Entzündungsstellen indem es die Monozytenproduktion inhibiert und dadurch Einfluss hat auf die Zytokinproduktion wie TNF α und IL-6 (Dickie et al. 2010). Eine Zunahme dieser Entzündungsmediatoren kann wiederum die Wundheilung beeinträchtigen und zu Knochenresorptionen führen (Adams et al. 2007). Eine systematische Literaturübersicht über die Wirkung von Vitamin-D-Supplementation auf nicht-skelettale Gesundheit lässt vermuten, dass ein geringer Vitamin-D-Spiegel eher ein Marker als eine Ursache von schlechter Gesundheit ist (Autier et al. 2014). Eine randomisierte klinische Studie mit über 400 Probanden mit hoher Supplementation (20.000 IE/d) über vier Monate nach anfänglicher Gabe von bis zu 100.000 IE/U zeigte keinen Benefit für kardiovaskuläre Risikofaktoren. Hierbei wurden der Langzeitblutzuckerwert HbA1c und Marker für Insulinresistenz wie HOMA-IR untersucht (Kubiak et al. 2018). Bezüglich Skeletterkrankungen wie Osteoporose und Osteomalazie ist der kausale Zusammenhang hingegen gezeigt worden, dass geringe Serumspiegel 25-Hydroxy-Vitamin-D₃ mit klinisch nachteiligen Folgen dieser Erkrankungen assoziiert sind (Holick 2004).

2.5 Einfluss der Ernährung auf Parodontitis

Nach WHO gilt auch die Parodontitis zu den chronischen, nicht übertragbaren Erkrankungen. So werden bei Patienten mit Parodontitis ebenfalls vermehrt Marker oxidativen Stresses gefunden (D'Aiuto et al. 2010; Chapple 2009). Daher scheint eine proinflammatorische Ernährungsweise wie die western diet ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung und Progredienz der Parodontitis.

So konnte eine Kohortenstudie von Baumgartner et al. (2009) zeigen, dass das Protokoll der experimentellen Gingivitis nach Loe et al. (1965) nicht für alle Ernährungsformen gültig ist. Hintergrund der Studie war ein „Steinzeitexperiment“, bei dem zehn Probanden für vier Wochen unter Steinzeitbedingungen lebten. Dementsprechend konnten die Probanden keine suffiziente Mundhygiene betreiben und hatten gleichzeitig keinen Zugang zu prozessierten Kohlenhydraten. Obwohl die Plaquemenge zunahm, reduzierte sich die parodontale Entzündung in Form verringerten Blutens auf Sondieren.

Diese Ergebnisse wurden durch die Pilotstudie Woelber et al. (2016) bestätigt. Die Probanden mit einer mundgesundheitsoptimierten Ernährung hatten signifikant weniger gingivale und parodontale Entzündung als die Probanden, die sich nach der western diet ernährten. Eine skandinavische Pilotstudie zeigte, dass bereits nach zwei Wochen Ernährungsumstellung zu einer entzündungsarmen Ernährungsweise reich an

Ballaststoffen, ungesättigten Fettsäuren und Proteinen signifikante parodontale Verbesserungen bei Typ-2-Diabetikern auftreten (Holmer et al. 2018). Auch langfristig kommt eine anti-inflammatorische Ernährung dem Zahnerhalt zu Gute wie eine Querschnittsstudie von Kotsakis et al. (2018a) zeigte. Die Analyse der NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys) - Daten mit 6887 Patienten ergab, dass die Patienten mit einer antiinflammatorischen Ernährung durchschnittlich 0,84 Zähne weniger verloren hatten als Patienten mit einer entzündungsfördernden Ernährungsweise. Dass die Ernährung die Plaqueentwicklung beeinflusst und so neben der vermutlich systemischen Wirkung die gingivale Entzündung beeinflussen kann, konnte in zahlreichen Studien belegt werden. So korreliert eine zuckerreiche Ernährung mit vermehrter Plaqueentwicklung (Duany et al. 1972) und Interventionsstudien konnten zeigen, dass vermehrter Zuckerkonsum zu einer signifikant stärkeren Plaqueentwicklung führt (Rateitschak-Plüss und Guggenheim 1982; Harjola und Liesmaa 1978). Bestandteile der Nahrung können durch ihre antiadhäsiven und antimikrobiellen Eigenschaften die Plaque direkt beeinflussen. So können nach Karygianni et al. (2015) nebenwirkungsfreie Naturstoffe und Kräuter wie Ingwer, Knoblauch, ungesüßter Kakao, Kaffee und Rotwein die konventionelle antiinfektiöse Therapie unterstützen oder gar ersetzen.

Wie in der Pilotstudie Woelber et al. (2016) erstmals beschrieben, besteht die MGO-Ernährung aus einem weitestgehenden Verzicht hoch glykämischer und prozessierter Kohlenhydrate, gesättigter Fett- und Transfettfettsäuren, sowie einer vermehrten Einnahme von Gemüse, Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffen, Antioxidantien, Vitamin C und Vitamin D.

2.5.1 Einfluss von Makronährstoffen auf Parodontitis

Aus Makronährstoffen wird die Energie gewonnen, die der Körper für Auf- und Abbauprozesse benötigt. Dazu gehören Kohlenhydrate, Fette und Proteine.

Kohlenhydrate kommen hauptsächlich in Getreideprodukten, Gemüse, Kartoffeln, Hülsenfrüchten, aber auch in Milchprodukten, Süßwaren und mit Zucker gesüßten Getränken vor. Sie umfassen unterschiedliche Substanzklassen mit jeweils eigenen physiologischen Funktionen. Monosaccharide bestehen aus einzelnen Zuckermolekülen (wie z.B. Glukose und Fruktose), Disaccharide bestehen aus zwei verknüpften Zuckermolekülen (z.B. Saccharose, bei der Fruktose und Glukose verknüpft sind) und Polysaccharide aus vielen verknüpften Zuckermolekülen (z.B. Stärke und Ballaststoffe). Die beiden erstgenannten Substanzklassen werden auch als einfache Kohlenhydrate bezeichnet. Die Glukose ist dabei wichtig für die Energiegewinnung, wie z.B. für Gehirn- und Blutzellen. Ebenso wird Glukose bei körpereigenen Aufbauprozessen benötigt, z.B.

für die Bildung von Glykoproteinen, Glykolipiden und Fettsäuren. Monosaccharide gehen nach Aufnahme direkt in die Blutbahn, während Di- und Polysaccharide zunächst in der Mundhöhle durch die α -Amylase und später im Dünndarm zu Monosacchariden aufgespalten werden müssen, um im Darm resorbiert werden zu können. Anschließend werden die Monosaccharide zur Leber transportiert. Dort kann die Glukose bei Bedarf für die Energiegewinnung genutzt werden oder als Glykogen in der Leber oder in der Muskulatur gespeichert werden. Wenn diese Speicher voll sind, wird die Glukose in Fettsäuren umgewandelt. Bei komplexen Kohlenhydraten, d.h. langkettigen und verzweigten Polysacchariden, kommt es zu einem langsameren Blutzuckerspiegelanstieg und damit auch zu einer geringeren Insulinausschüttung in der Bauchspeicheldrüse (Skerrett und Willett 2010). Ballaststoffe gehören auch zu den Kohlenhydraten und werden in wasserlösliche und wasserunlösliche Ballaststoffe unterteilt. Während die Zellulose als wasserunlöslicher Ballaststoff nicht verdaut werden kann, werden wasserlösliche Ballaststoffe von den Bakterien im Dickdarm zu kurzkettigen Fettsäuren wie beispielweise Butyrat abgebaut und spielen dabei eine wichtige Rolle für das Mikrobiom und die Gesunderhaltung der Darmschleimhaut (Rivière et al. 2016). Ballaststoffe kommen vor allem in Vollkorngetreide, Leguminosen, Nüssen, Obst und Gemüse vor. So enthalten diese Nahrungsmittel zwar auch Monosaccharide, diese sind jedoch in einem Verbund aus Polysacchariden verpackt und führen daher zu einer langsameren Verdauung und Absorption der Kohlenhydrate im Darm (Jenkins et al., 1986). Prozessierten Kohlenhydraten sind die Polysaccharide und damit auch der Großteil der essentiellen Nährstoffe entfernt worden. In der Literatur gibt es bereits eine Vielzahl an Studien, die den negativen Einfluss einfacher und prozessierter Kohlenhydrate auf parodontale Gesundheit untersucht haben (Chapple et al. 2017; Hujoel 2009). In früheren Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die vermehrte Einnahme von Zucker zu einer verstärkten Gingivitis führt (Jalil et al. 1983; Sidi und Ashley 1984). Pfister et al. (1984) untersuchten in einer klinischen Studie die Effekte kohlenhydratreicher gegenüber kohlenhydratarmer Ernährung auf eine experimentelle Gingivitis. Die Gingivitis entwickelte sich unter Zuckerreduktion signifikant später. Ebenso ist eine höhere Aufnahme von Ballaststoffen mit einem geringeren Risiko an Parodontitis assoziiert (Staudte et al. 2012; Merchant et al. 2006; Nielsen et al. 2016). Kondo et al. (2014) zeigten in einer klinischen Studie signifikante parodontale Verbesserungen durch eine ballaststoffreiche und fettarme Ernährung. Auch in In-vitro Studien konnte der negative Einfluss erhöhter Glukoseaufnahme auf parodontale Ligamentzellen gezeigt werden (Kim et al. 2006; Liu et al. 2013).

Fette sind aus dem dreiwertigen Alkohol Glycerin und verschiedenen Fettsäuren aufgebaut (Kasper und Burghardt 2014). Abhängig davon, ob und an welcher Stelle Doppelbindungen in den Fettsäuren vorkommen, spricht man von gesättigten, einfach ungesättigten oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Fette sind zum einen die wichtigste Energiereserve des menschlichen Organismus zum anderen haben sie wichtige Funktionen als Bestandteil der Zellmembranen und als Ausgangssubstanz für die Eicosanoidsynthese. Gesättigte Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren und Transfette haben ein entzündungsförderndes Potential (van Woudenberg et al. 2013). Transfette entstehen beim starken Erhitzen und Braten, sowie beim Frittieren von Fettsäuren und finden sich vor allem in Fastfood, Margarine, Keksen, Donuts und anderen Backwaren (Fernández-San Juan 2009). Nach Kenntnis des Autors gibt es bisher noch keine Studien über den Einfluss von Transfettsäuren auf parodontale Parameter. Für gesättigte und Omega-6-Fettsäuren hingegen konnte ein entzündungsfördernder Einfluss auf parodontale Parameter gezeigt werden (Iwasaki et al. 2011b; Iwasaki et al. 2011a; Ramirez-Tortosa et al. 2010). Diese Fettsäuren finden sich vermehrt in tierischen Produkten der Massentierhaltung, sowie in bestimmten Pflanzenölen wie Sonnenblumen- und Distelöl. Für Omega-3-Fettsäuren und deren Derivate gibt es eine Vielzahl an Studien zum antiinflammatorischen Effekt auf parodontale Parameter. So zeigen einige Studien den Vorteil eines höheren Anteils von Omega-3-Fettsäuren in der Ernährung sowie der Vermeidung gesättigter Fettsäuren für parodontale Gesundheit (Varela-López et al. 2016). Studien an Ratten zeigen, dass die Supplementation von EPA und DHA zu einer histologisch nachgewiesener Reduktion gingivaler Entzündung führt (Araghizadeh et al. 2014; Kesavalu et al. 2007). Mustafa et al. (2013) konnten in einer in-vitro-Studie den antiinflammatorischen Effekt von Derivaten der Omega-3-Fettsäure an Zellen des parodontalen Ligaments zeigen. Ebenso hemmen Omega-3-Fettsäuren und deren Derivate das Wachstum parodontalpathogener Mikroorganismen und haben Einfluss auf deren Virulenzfaktoren (Chanda et al. 2018). Deore et al. (2014) zeigten, dass die Supplementation von EPA und DHA zusätzlich zur konventionellen Parodontitistherapie zu verbesserten parodontalen Ergebnissen führte. Bisher gibt es jedoch nur eine begrenzte Zahl an klinischen Interventionsstudien, die den Einfluss der antiinflammatorischen Omega-3-Fettsäure bei Patienten mit Parodontitis untersucht haben (Chee et al. 2016).

Proteine sind aus mehr als 100 Aminosäuren zusammengesetzt. Der Aufbau und die Eigenschaften der Proteine werden durch die Reihenfolge der Aminosäuren charakterisiert. Die Nahrungsaufnahme dient dem Menschen unter anderem dazu, um den Bedarf an Aminosäuren zu decken. Von den 20 proteinogenen Aminosäuren, aus denen körpereigene Proteine zusammengesetzt werden, müssen acht mit der Nahrung

aufgenommen werden, da sie im menschlichen Organismus nicht synthetisiert werden können. Diese werden auch als essentielle Aminosäuren bezeichnet (Kasper und Burghardt 2014). Wie in der Studie von van Woudenberg et al. (2013) gezeigt wurde, sind Proteine bezüglich ihres Entzündungspotentials als eher neutral einzuordnen. Die biologische Wertigkeit unterscheidet sich zwischen pflanzlichem und tierischem Protein. Eine der wenigen Studien zum Zusammenhang von der Proteinaufnahme und Parodontitis ist die Querschnittsstudie von Staufenbiel et al. (2013). Hier zeigte die Gruppe der Vegetarier im Vergleich zu Nichtvegetariern verbesserte parodontale Parameter. Gleichzeitig hatte die Gruppe der Vegetarier ein höheres Bildungsniveau und eine bessere Mundhygiene. So bleibt unklar, welcher Faktor für die Ergebnisse relevanter war. Salazar et al. (2018) konnte zeigen, dass der Konsum von roten und verarbeiteten Fleisch mit mehr Parodontitis assoziiert ist. Interventionsstudien diesbezüglich sind wünschenswert.

2.5.2 Einfluss von Mikronährstoffen auf die Parodontitis

Zu den Mikronährstoffen gehören Vitamine, Spurenelemente und Mineralien. Anders als die Makronährstoffe liefern sie dem Organismus keine Energie, werden aber für elementare Körperfunktionen benötigt. Vitamine gelten als essentiell für den Menschen, d.h. sie müssen mit der Nahrung oder wie beim Vitamin D über die UV-Strahlung der Sonne aufgenommen werden. Die Mineralstoffe sind wichtig für die Aufrechterhaltung des Wasserhaushalts, die Weiterleitung elektrischer Reize und Enzymfunktionen. Bezüglich des Zusammenhangs von Mikronährstoffen und Parodontitis gibt es eine Vielzahl an Studien (van der Velden et al. 2011). Vitamin C nimmt als Cofaktor bei der Kollagensynthese eine wichtige Rolle für das parodontale Gewebe ein (Boyera et al. 1998). So konnte schon früh gezeigt werden, dass ein Mangel an Vitamin C Skorbut verursacht, was mit starkem parodontalen Knochenverlust einhergeht (Waerhaug 1958). Nishida et al. (2000) und Timmerman et al. (2007) haben festgestellt, dass ein niedriger Vitamin-C-Plasmaspiegel mit einem erhöhten klinischen Attachmentverlust assoziiert ist. Interventionsstudien konnten zeigen, dass die gingivale Entzündung mit der Vitamin-C-Aufnahme korreliert (Jacob et al. 1987; Leggott et al. 1991). Vitamin C wirkt als Antioxidans und kann Sauerstoffradikale neutralisieren (Duarte und Lunec 2005). Antioxidantien sind als chemische Verbindungen in allen Körpergeweben und -flüssigkeiten vorhanden. Sie sind in der Lage die Oxidation eines Substrats zu verzögern oder zu verhindern. Oxidativer Stress entsteht, wenn ein Ungleichgewicht zwischen freien Radikalen und der antioxidativen Kapazität des Organismus besteht. Antioxidantien werden zum Teil vom Körper selbst hergestellt, zum anderen über eine pflanzenreiche Ernährung dem menschlichen Organismus zugeführt. Studien haben gezeigt, dass die

Einnahme antioxidativer Lebensmittel das Potential hat, parodontale Parameter zu verbessern (Muniz et al. 2015). Auch in-vitro konnte gezeigt werden, dass Antioxidantien einen positiven Effekt auf das parodontale Gewebe haben (Nizam et al. 2014). Der Verzehr von 500g Blaubeeren täglich konnte nach den Erkenntnissen einer Interventionsstudie von Widén et al. (2015) die gingivale Entzündung gleichermaßen reduzieren wie eine professionelle Zahnreinigung. In einer randomisierten kontrollierten Doppelblindstudie zeigten Chapple et al. (2012), dass Antioxidantien in Pulverform parodontale Parameter verbessern können. Sekundäre Pflanzstoffe wirken ebenfalls antioxidativ und entzündungshemmend. Unter dem Sammelbegriff „sekundäre Pflanzenstoffe“ werden Substanzen unterschiedlicher Struktur verstanden, wie zum Beispiel Polyphenole (u.a. in Gewürzen und Kakao), Carotinoide (u.a. in farbigem Obst und Gemüse), Flavonoide (u.a. in Äpfeln) und Phytoöstrogene (u.a. in Sojabohnen). Etwa 5000 bis 10000 unterschiedliche sekundäre Pflanzenstoffe kommen in der menschlichen Nahrung vor (Deutsche Gesellschaft für Ernährung und Deutschland 2008). In Bezug auf Parodontitis konnten Studien das antimikrobielle, antioxidative und entzündungshemmende Potential von sekundären Pflanzenstoffen zeigen, was zu verbesserten klinischen parodontalen Parametern führte (Feghali et al. 2012; Basu et al. 2018; Ben Lagha et al. 2018). Pflanzliche Nitrate wirken ebenfalls entzündungshemmend. Eine randomisierte klinische Doppelblindstudie zeigte, dass die Einnahme nitratreicher Salatsmoothies über 14 Tage zu verringerter parodontaler Entzündung führte (Jockel-Schneider et al. 2016). Dodington et al. (2015) konnten zeigen, dass der Konsum von Obst und Gemüse mit geringerer parodontaler Entzündung assoziiert ist. Auch bezüglich Vitamin-D₃ konnte sowohl klinisch, als auch in-vitro, ein positiver Einfluss auf parodontale Parameter gezeigt werden (van der Velden et al. 2011). Die Ergebnisse einer Querschnittsstudie von Jimenez et al. (2014) deuten auf einen negativen Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration von Vitamin D und der Inzidenz von Zahnverlust und Parodontitis hin. Jedoch gibt es nur wenige randomisierte, klinische Studien, die den Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung auf parodontale Parameter untersuchten. Daher sind die Daten, die den Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegeln und Parodontitis unterstützen oder widerlegen, im Moment nicht eindeutig (Pinto et al. 2018).

3 Material und Methoden

3.1 Aufbau der Studie

Der Studienplan wurde von der Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg mit positivem Votum genehmigt (EK Nr. 8/16) und folgend im Deutschen Register für klinische Studien national und international registriert (DRKS00009888).

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine prospektive, einfach verblindete, randomisierte und nach Plaque stratifizierte, kontrollierte Interventionsstudie im Parallelgruppendesign, welche als Folgestudie der Pilotstudie nach Woelber et al. (2016) durchgeführt wurde. Zusätzlich zum Einfluss einer mundgesundheitsoptimierten (MGO) Ernährung auf die klinisch oralen und mikrobiellen Parameter wurde die Folgestudie um serologische und weitere mikrobiologische Untersuchungen erweitert.

Die Experimentalgruppe mit MGO-Ernährung (n=15) wurde mit einer Kontrollgruppe unter western diet Bedingungen (n=15) verglichen. Der Studienzeitraum erstreckte sich über acht Wochen. Die ersten beiden Wochen ernährten sich die Probanden beider Gruppen auf Basis der western diet mit einem Kohlenhydratanteil von mind. 45% (Feinman et al. 2015) und reichlich prozessierten Lebensmitteln (wie Weißmehl, zuckerhaltige Speisen und Getränke, gesättigte und erhitzte Fette). Die Kontrollgruppe behielt diese Ernährungsform über den kompletten Studienzeitraum bei. Die Experimentalgruppe hingegen stellte nach der zweiten Woche auf eine MGO-Ernährung um. Um einen gewissen Grad an möglicher oraler Entzündung untersuchen zu können, durften die Probanden über den Studienzeitraum hinweg keine Interdentalraumhygiene betreiben (siehe Abbildung 3-1).

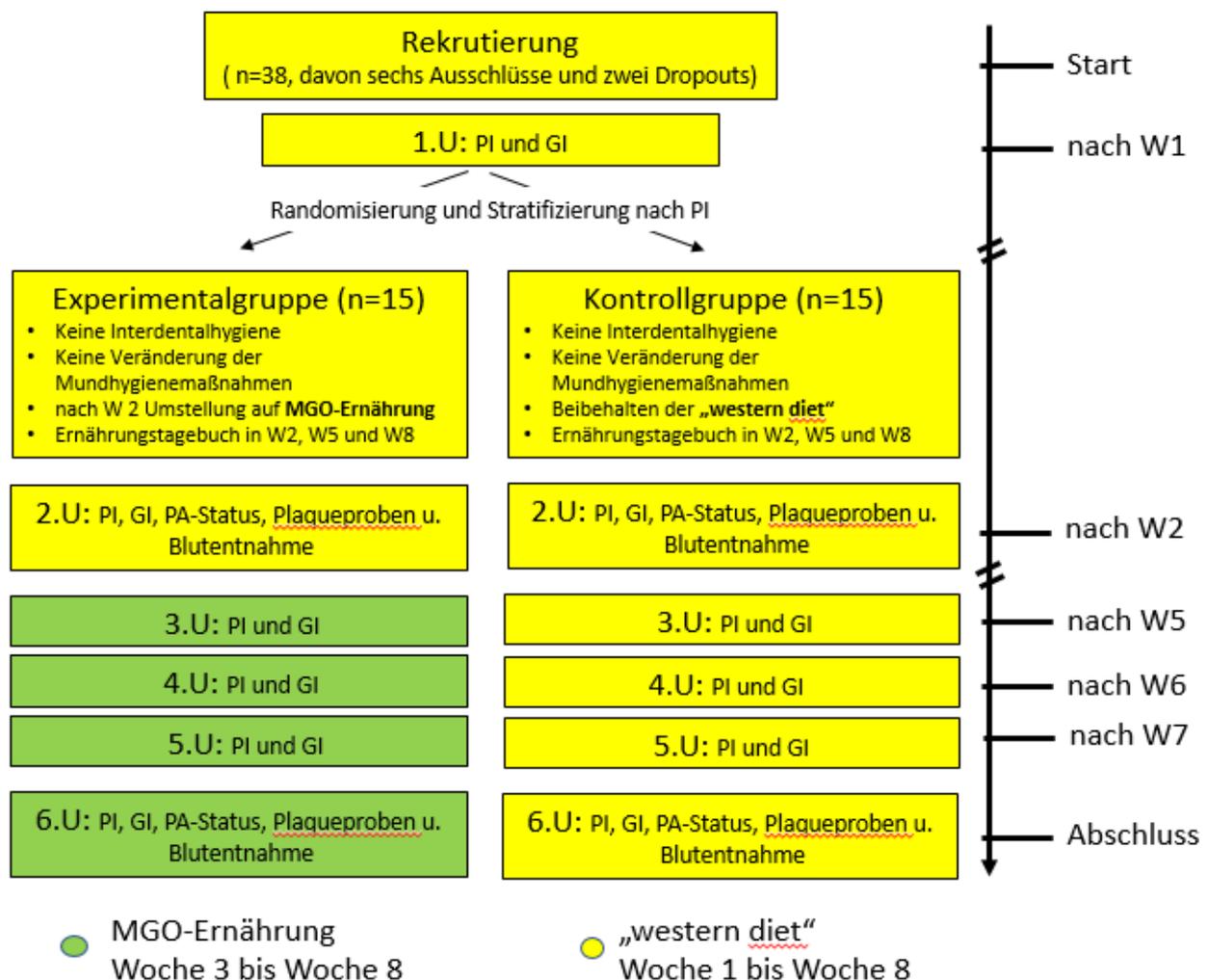


Abb. 3-1: Das Schema stellt den Aufbau der Studie dar.

Die Untersuchungen wurden von einem bezüglich der Gruppenzugehörigkeit der Probanden verblindeten Prüfzahnarzt durchgeführt (MG). Neben allgemeinen demographischen und körperlichen Daten wurden die klinisch oralen Parameter erfasst und mikrobielle Proben entnommen. Die serologischen Untersuchungen erfolgten durch ein externes Labor (MVZ Clotten GmbH, Freiburg).

3.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Um persönlichen Datenschutz zu gewährleisten, wurden die vom Untersucher erstellten Befundbögen mit pseudonymisierten Registriernummern versehen. Die Studie wurde an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, am Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, in der Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. E. Hellwig) durchgeführt.

Die Berechnung der Probandenanzahl basierte auf einer Fallzahlplanung auf Grundlage der Pilotstudie von Woelber et al. (2016). Es wurde angenommen, dass bei einer

Stichprobengröße von 30 Probanden, aufgeteilt in Experimental- und Kontrollgruppe, ein Mittelwertunterschied der Änderungen der parodontalen Parametern (PI, GI, BOP, ST, PISA) zwischen den Gruppen von 5% bei einer angenommenen Standardabweichung von 5 mit einer Power von 80% entdeckt werden kann.

Die Rekrutierung erfolgte durch persönliche Gespräche und interne Informationsaushänge am Universitätsklinikum Freiburg (Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie). Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte zwischen Februar 2017 und Mai 2017. Nach Aufklärung über den Studienablauf wurden die Ein- und Ausschlusskriterien in einer Voruntersuchung überprüft und den Probanden wurde ein Informationsblatt zum Ablauf der Studie überreicht (siehe Anlage). Für die Teilnahme mussten die Probanden folgende Bedingungen erfüllen:

Einschlusskriterien

- Mindestalter von 18 Jahren
- Gingivitis (Mittlerer GI nach Löe und Silness (1963) > 0,5)
- Ernährungsweise im Sinne einer „Western-Diet“ (Feinman et al. 2015) gekennzeichnet durch einen Kohlenhydratanteil > 45%
- Kein Betreiben von Interdentalraumhygiene während des Studienzeitraums
- Schriftliche Einverständniserklärung

Zu einem Ausschluss aus dem Patientenkollektiv führten folgende Parameter:

Ausschlusskriterien

- Vorliegen einer moderaten bis schweren chronischen Parodontitis oder aggressiven Parodontitis (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie. 2013). Im Falle einer leichten chronischen Parodontitis wurden die Biofilmproben nur an Stellen unter 4mm Sondierungstiefe entnommen.
- Nikotinkonsum
- Infektiöse oder lebensbedrohliche Erkrankungen
- Antibiotikaeinnahme bis 6 Monate vor oder während des Studienzeitraums
- Schwangerschaft oder Stillen
- Antikoagulierte Patienten oder anti-inflammatorisch behandelte Patienten, deren Medikamente eine Auswirkung auf das Blutungsverhalten der Gingiva haben könnten
- Schwerwiegende Allgemeinerkrankungen (wie z.B. Tumorerkrankungen, HIV)

Sofern diese Kriterien berücksichtigt werden konnten und eine Bereitschaft zur Teilnahme bestand, wurde eine schriftliche Einverständniserklärung der Probanden über das Befolgen der Studienkonditionen eingeholt.

Als Aufwandentschädigung bekamen die Probanden nach erfolgreichem Abschluss der Studie eine Vergütung von 100€, eine ausführliche Ernährungsberatung durch Dr. Wölber oder Dr. Tennert, sowie die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen im Wert von ca. 300€. Die Probanden der Kontrollgruppe erhielten die Ernährungsberatung nach der Abschlussuntersuchung. Die Studie wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (WO 20/30 1-1) und durch Hausmittel finanziert. Die Kosten für die Blutfettwertanalyse wurden durch das Labor MVZ Clotten GmbH (Freiburg) übernommen.

3.3 Untersuchungsablauf und Datenerhebung

Innerhalb der acht Wochen wurden die Probanden an sechs Zeitpunkten (nach Woche 1, 2, 5, 6, 7, 8) durch den Prüfzahnarzt untersucht. Bei allen Untersuchungen wurden der Plaque-Index nach Silness and Løe (1964) sowie der Gingiva-Index nach Løe und Silness (1963) untersucht. In der ersten Untersuchung wurden zusätzlich das Alter und das Geschlecht erfragt. Nach Woche 2 und Woche 8 - also vor Ernährungsumstellung der Experimentalgruppe und nach Abschluss der Studie – wurden zusätzlich die Körpergröße, das Gewicht und der Parodontalstatus erfasst, sowie Speichel- und Plaqueproben genommen. Zudem erfolgte in einem externen Labor die Entnahme von Blutproben für die serologische Diagnostik. In Woche 2, 5 und 8 mussten die Probanden ein Ernährungstagebuch ausfüllen. Die Ernährungsberatung und die Mitteilung, welcher Gruppe der Proband angehörte, erfolgten nach der ersten Untersuchung durch Dr. Wölber und Dr. Tennert. Die Probanden wurden darauf hingewiesen, nicht über ihre Ernährung mit dem Untersucher zu reden, sondern bei Fragen zu diesem Thema sich ausschließlich an die Studienleiter zu wenden. Zudem wurden die Probanden dazu angehalten, ihre gewohnten sportlichen Aktivitäten über den gesamten Studienzeitraum konstant zu halten (vgl. Abb. 3-1).

Die Ergebnisse der Messungen wurden vom Prüfzahnarzt auf das Diktiergerät LFH0615/00 (Philips Voice Tracer, Amsterdam, Niederlande) gesprochen und die Werte anschließend in eine Excel Tabelle (Microsoft, Redmond, USA) übertragen (s. Anlage).

3.3.1 Plaque-Index

Der Plaque-Index nach Silness und Loe (1964) erfasste die Quantität der Plaque und wurde mit Hilfe einer zahnärztlichen Sonde (Emil Huber GmbH, Karlsruhe, Deutschland) an der mesialen, vestibulären, distalen und oralen Zahnfläche bei jeder Untersuchung bestimmt. Anschließend wurde der Mittelwert errechnet. Der Index unterteilt die Quantität der Plaque in vier Grade.

- Grad 0: Weder mit bloßem Auge noch mit Auswischen der Sonde ist Plaque sichtbar
- Grad 1: Es besteht ein dünner Plaquefilm am Gingivalsaum und/ oder an den benachbarten Zahnflächen, der jedoch erst nach Abstreichen mit der Sonde sichtbar wird.
- Grad 2: Plaque ist mit bloßem Auge im Sulkus, auf den Zahnflächen und/oder entlang des Gingivalsaums erkennbar.
- Grad 3: Eine großflächige Plaqueakkumulation ist im Bereich des Sulkus, auf den Glattflächen und/oder entlang des Gingivalsaums sichtbar, welche zudem die Zahnzwischenräume ausfüllt.

3.3.2 Gingiva-Index

Der Gingiva-Index nach Loe und Silness (1963) beschreibt den Entzündungszustand der Gingiva und wurde bei jeder Untersuchung erfasst. Zur Erhebung wurde der Sulkus mit einer WHO-Sonde PCPNT11.5B (Hu-Friedy Mfg. Co., LLC, Chicago, USA) ausgestrichen und auf Entzündungszeichen hin überprüft. Analog zum PI wurde die Gingiva an vier Stellen pro Zahn beurteilt und anschließend ein Mittelwert errechnet. Der Index unterteilte das Maß der entzündeten Gingiva in vier Grade.

- Grad 0: entspricht einer gesunden Gingiva, welche keine Entzündung mit Farbveränderung, Blutung und/oder Schwellung zeigt.
- Grad 1: wird bei leichten Entzündungszeichen mit Rötung der Gingiva, aber ohne Bluten nach Auswischen des Sulkus mit der Sonde vergeben.
- Grad 2: beschreibt eine mittelschwere Entzündung mit geröteter, teilweise ödematöser Gingiva, welche nach Auswischen der Sonde blutet.
- Grad 3: Schwere Entzündung mit Rötung, Schwellung, Ulzerationen und spontaner Blutungsneigung.

3.3.3 Parodontalstatus und PISA-Wert

Der Parodontalstatus wurde in Woche 2 und 8 erfasst. Zunächst wurden die Sondierungstiefen (ST) mit einer drucksensitiven Parodontalsonde DB764R (Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland) in mm an allen sechs Flächen (distobukkal, vestibulär, mesiobukkal, mesiolabial, oral, distooral) jedes Zahnes (ohne die 8er) gemessen, für den BOP-Index wurden nach 30 Sekunden etwaige Blutungspunkte notiert und in Prozent ausgedrückt und anschließend die Rezessionen in mm gemessen. Zur Erfassung des „Periodontal Inflamed Surface Area“-Index (PISA-Wert) wurden diese Daten in das Computerprogramm Parostatus (Parostatus.de GmbH, Berlin, Deutschland) übertragen. Der PISA-Wert beschreibt die parodontale Gesamtentzündungsoberfläche und quantifiziert durch die erhobenen Parameter die entzündete parodontale Fläche in mm² (Nesse et al. 2008).

3.3.4 Allgemeine Parameter

Allgemein wurden demographische Faktoren wie das Geschlecht und Alter zur ersten Untersuchung erfasst. Die körperlichen Daten wurden zu den Untersuchungen nach 2 und 8 Wochen erfasst. Die Körpergröße wurde von den Probanden erfragt und das Körpergewicht wurde mit einer Körperwaage „Etekcity Digitale Personenwaage“ (Anaheim, CA 92806 USA) vom Untersucher gemessen. Dabei sollten die Probanden Schuhe und Jacke ausziehen. Größe und Gewicht wurden in Form des Body-Mass-Index (BMI) in kg/m² analysiert.

3.3.5 Speichel- und Plaqueproben

Nach Woche 2 und Woche 8 wurden jeweils eine Speichelprobe, eine Probe der supragingivalen Plaque und eine mit subgingivaler Plaque entnommen. Mit einem sterilem Schaumstoffpellet Größe 3 (Pluradent, Offenbach am Main, Deutschland) wurde die Speichelprobe am Zungenrand genommen und in einem beschrifteten 750µl „reduced transport fluid“-Eppendorfröhrchen (RTF) (Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Freiburg) überführt. Dann wurde die supragingivale Plaque mittels sterilem Universal scaler SM239E2 (Hu-Friedy, Frankfurt a. M.) in einem beschrifteten 750µl RTF-Röhrchen gesammelt. Abschließend wurde die subgingivale Plaque im Seitenzahnbereich bei Zähnen mit weniger als 4mm ST mit sterilen Gracey-Küretten (Hu-Friedy, Frankfurt a.M.) gesammelt und ebenfalls in ein beschriftetes 750µl RTF-Röhrchen überführt (Anderson et al. 2013; Yost et al. 2015). Vor und nach Probenentnahme wurden die Röhrchen mit der Feinwaage BP121S (Sartorius AG,

Göttingen) gewogen. Das jeweilige Gewicht wurde im Befundbogen notiert. Danach wurden die Proben in einem Gefrierschrank mit -80° Celsius gelagert.

3.3.6 Serologische Diagnostik

Die Patienten gingen selbstständig mit Überweisungsschein am Tag der Baselineuntersuchung (nach Woche 2) und am Tag der Abschlussuntersuchung (nach Woche 8) in das Labor MVZ Clotten Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen (Freiburg). Die Probanden wurden darauf hingewiesen am Vor- und Untersuchungstag keine anstrengenden sportlichen Aktivitäten wie Krafttraining oder intensives Ausdauertraining zu betreiben, um die Blutwerte nicht zusätzlich zu beeinflussen. Die serologische Diagnostik beinhaltete ausgewählte Entzündungsmarker (Buduneli und Kinane 2011): hsCRP (mittels Nephelometrie), Interleukin 6 (mittels Elektrochemilumineszenz-Immunoassay), Adiponektin (mittels Enzyme linked Immunosorbent Assay), TNF- α und den 25-Hydroxy-Vitamin-D₃-Spiegel (beide mittels Chemilumineszenz-Immunoassay) und ein großes Fettsäureprofil mit Omega-3- und Omega-6-Fettsäureanalysen (mittels Gaschromatographie mit Flammionisationsdetektor).

3.3.7 Ernährungsberatung und Gruppenzuteilung

Im Rahmen der Informationsgespräche zur Studienteilnahme wurden die Ernährungsvorgaben in einer Kleingruppe mit bis zu vier Probanden durch die Studienleiter und/oder den Präfzahnarzt ausführlich erläutert. Nach der ersten Untersuchung wurden die Probanden nach ihren Plaquewerten stratifiziert und randomisiert der Experimental- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Für die zufällige Zuteilung wurde von der Statistikerin eine Randomisierungsliste mit einer Vorgabe von 15 Experimental- und 15 Kontrollprobanden mittels STATA 14.1 (StataCorp LP, Lakeway Drive College Station, Texas, USA) erstellt. Die Gruppenzuteilung wurde den Studienteilnehmern durch Dr. Wölber oder Dr. Tennert mitgeteilt. Zu diesem Termin gaben die beiden Studienleiter jedem Probanden der Experimentalgruppe eine persönliche Ernährungsberatung. Die Probanden hatten hierfür ihr Ernährungstagebuch mitzubringen. Die Ernährungsanweisungen enthielten zusammengefasst folgende Parameter:

Verzicht und Reduktion:

- Weitestgehender Verzicht auf hoch glykämische, prozessierte Kohlenhydrate (KH). Dazu gehörten weiße Mehlspeisen wie Nudeln und Brot, Backwaren, Zucker, Honig, Süßigkeiten, gesüßte Getränke, Säfte und Bier. Und limitierter Verzehr von stärkehaltigen Nahrungsmitteln bis 130g/d (Feinman et al., 2015). Obst- und Gemüsekonsum wurde nicht limitiert.
- Verzicht auf Transfettsäuren (z.B. in: frittierten Mahlzeiten, Chips, Donuts, Croissants etc.) und Reduktion von Omega-6 Fettsäuren (z.B. in Sonnenblumenöl, Traubenkernöl, Maisöl, Sesamöl, Distelöl, Margarine, Erdnüsse/Erdnussöl, tierischen Produkten aus Massentierhaltung etc.)

Vermehrte Einnahme:

- Tägliche Einnahme von Omega-3-Fettsäuren (durch z.B. eine Portion fettigen Seefisch, zwei Esslöffel Leinsamenöl, Leinsamenschrot etc.) (Serhan et al. 2015)
- Tägliche Einnahme von Vitamin-C-haltigem Obst und/oder Gemüse (z.B. durch zwei Kiwis, eine Orange, eine Paprika etc.) (van der Velden et al. 2011)
- Tägliche oder wöchentliche Einnahme von Vitamin D (Supplementation entsprechend des Ausgangswertes: Erhaltungsdosen von 1000 IE/d bei Ausgangswerten von $>30\mu\text{g/l}$; 3000IE/d bei Werten von $<30\mu\text{g/l}$ (Heaney et al. 2003)
- Tägliche Einnahme von Antioxidantien (z.B. durch zwei Tassen grünen Tee, eine Handvoll dunkle Beere, Kaffee ohne Milch etc.)
- Tägliche Einnahme von nitrathaltigem Gemüse (z.B. rote Beete, Rauke, Salat etc.) (Jockel-Schneider et al. 2016)
- Tägliche Einnahme von über 30g Ballaststoffen (z.B. durch Gemüse und/oder Obst (Merchant et al. 2006)

3.3.8 Ernährungstagebuch und Umsetzung der Ernährungsvorgaben

Das Ernährungstagebuch wurde in Woche 2, 5 und 8 ausgefüllt und beinhaltete neben den Ernährungseinträgen auch Spalten bezüglich sportlicher Aktivität, eine Spalte zum Ankreuzen der Ernährungsvorgaben (nur von den Probanden der Experimentalgruppe auszufüllen) und sonstige Bemerkungen. Die Probanden wurden vor Studienbeginn geschult, wie sie die Ernährungseinträge aufzuschreiben hatten. Die Mengenangaben

sollten möglichst genau notiert werden z.B. in Form von „einer Hand voll“, „ein großer Teller“, „ein Glas“ und wenn möglich sollten die einzelnen Zutaten gewogen werden. Es handelt sich dabei um ein prospektives freies Verzehrprotokoll nach der Wiege- und Schätzmethode. Die Adhärenz der Studienteilnehmer zu den Ernährungsvorgaben wurde für Vitamin C, Kohlenhydratreduktion, Antioxidantien, Ballaststoffen, Trans-Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren sowie für Omega-3-Fettsäuren bestimmt. Hierfür wurden die Ernährungstagebücher auf das Einhalten der Ernährungsvorgaben zu einer MGO-Ernährung analysiert. Konsumierte z.B. ein Proband an jedem Tag der entsprechenden Studienwoche eine Portion Antioxidantien, so ergab sich für die entsprechende Woche eine Compliance für Antioxidantien von 100%. Allerdings konnte die Compliance 100% nicht überschreiten. Bei korrekter Einhaltung der Ernährungsempfehlungen wurden somit für die Kontrollgruppe niedrige und für die Experimentalgruppe hohe Compliance-Werte angestrebt. Der Wert für Trans-Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren sowie für Omega-3-Fettsäuren ergab sich aus den Tagen, an denen diese nicht verzehrt wurden.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik der Universität Freiburg (Direktor: Prof. Dr. Harald Binder; betreuende Statistikerin: Dipl. Math. Kirstin Vach). Nach den Untersuchungen wurden die Behandlungsprotokolle in eine Excel Tabelle (Microsoft Corporation, Redmond, USA) transkribiert und im Anschluss die Mittelwerte der jeweiligen Parameter errechnet. Bei der Abschlussuntersuchung wurde der erste Quadrant vom Prüfzahnarzt zweimal bezüglich der Sondierungstiefen untersucht, um eine Intra-Rater-Varianz bestimmen zu können. Die Intra-Rater-Varianz wurde analysiert, indem eine Intra-Klassen-Korrelation errechnet wurde.

Zur deskriptiven Beschreibung der Daten wurden Median, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum berechnet. Eine grafische Darstellung erfolgte durch Boxplots. Die Analyse zwischen den Gruppen wurde mittels t-Tests für unabhängige Stichproben und innerhalb Gruppe von Anfang zu Ende durch paarige t-Tests durchgeführt. Für eine Untersuchung des Einflusses verschiedener Einflussgrößen auf die klinischen und serologischen Parameter wurde je Zeitpunkt ein lineares Regressionsmodell angepasst. Alle Daten wurden mit STATA 14.1 (StataCorp LP, Lakeway Drive College Station, Texas, USA) analysiert.

4 Ergebnisse

Im Folgenden wird zunächst auf die deskriptiven Daten eingegangen, dann auf die Ergebnisse bezüglich der Verläufe der klinischen oralen, der allgemeinen körperlichen sowie der serologischen Parameter, die Ergebnisse der Regressionsanalysen und die Compliance der Probanden.

4.1 Deskriptive Daten

Die Untersuchungen begannen im März 2017 und wurden im August 2017 abgeschlossen. Somit erstreckte sich der Untersuchungszeitraum auf sechs Monate.

Insgesamt wurden 38 Probanden rekrutiert. Sechs Probanden wurden von der Studie ausgeschlossen, da ihre Ernährung zur Baseline abweichend der vorgegebenen western diet war. Zwei Dropouts ergaben sich in der Kontrollgruppe in Woche 4 aufgrund gesundheitlicher Probleme (akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis und Phlebitis). Die verbliebenden 30 Probanden wurden nach Plaque-Index stratifiziert und randomisiert in die Kontroll- und Experimentalgruppe aufgeteilt. Siehe Tabelle 4-1.

Deskriptive Daten	Alter in Jahren (Standardabw.)	Anzahl Frauen (Verhältnis in %)	Anzahl Männer (Verhältnis in %)
Experimentalgruppe	27,2 (4,7)	9 (60%)	6 (40%)
Kontrollgruppe	33,7 (13,1)	8 (53,3%)	7 (46,7%)

*Tabelle 4-1:
Die Tabelle zeigt die deskriptiven Daten bezüglich Alter und Verteilung der Probanden.*

4.2 Verlauf der klinischen oralen Parameter

4.2.1 Verlauf des Plaque-Index (PI) nach Løe & Silness (1964)

Bei den Ausgangsmessungen war der PI durch die Stratifizierung in beiden Gruppen nahezu identisch. Über den Studienverlauf nahm der PI sowohl in der Experimentalgruppe als auch mit kleinen Schwankungen in der Kontrollgruppe signifikant leicht ab (vgl. Tab. 4-2 und Abb. 4-1). Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Experimental- und Kontrollgruppe bei der statistischen Analyse der Änderung vom Ausgangswert zum Wert der Abschlussuntersuchung.

PI	Woche 1	Woche 2	Woche 5	Woche 6	Woche 7	Woche 8	Intra-p-Wert [Woche1 vs. Woche 8]	Inter-p-Wert [Δ Exp vs. Δ Kontrolle]
Experimentalgruppe	0,58 (0,12)	0,56 (0,27)	0,51 (0,14)	0,48 (0,15)	0,46 (0,19)	0,48 (0,13)	0,0164	0,9892
Kontrollgruppe	0,58 (0,14)	0,57 (0,19)	0,50 (0,15)	0,49 (0,14)	0,53 (0,16)	0,48 (0,12)	0,0071	

Tab. 4-2: Ergebnisse bezüglich des Plaque-Index (PI) nach Silness & L e (1963). In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

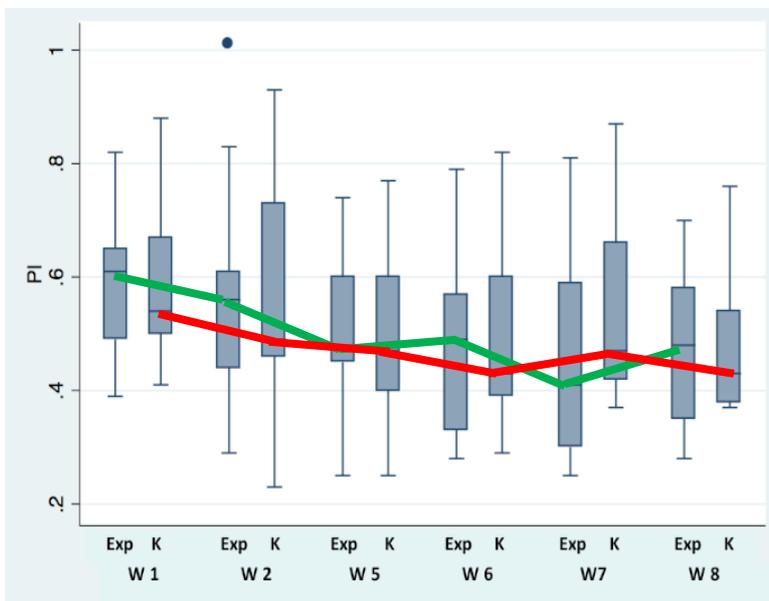


Abb. 4-1: Die Abbildung zeigt den wöchentlichen Verlauf des Plaque-Index (PI) nach Silness & L e (1963) der beiden Gruppen (Exp = Experimentalgruppe (grün), K = Kontrollgruppe (rot)) mittels Boxplots.

4.2.2 Verlauf des Gingiva-Index nach L e & Silness (1963)

In beiden Gruppen gab es eine signifikante Reduktion des GI von Studienbeginn zu Studienabschluss, wobei die Experimentalgruppe eine signifikant höhere Reduktion aufzeigte als die Kontrollgruppe. Dabei reduzierte sich der GI in der Experimentalgruppe um 40,8% und in der Kontrollgruppe um ca. 19,6% (vgl. Tab. 4-3 und Abb. 4-2).

GI	Woche 1	Woche 2	Woche 5	Woche 6	Woche 7	Woche 8	p-Wert [Woche1 vs. Woche 8]	p-Wert [Δ Exp. vs. Δ Kontrolle]
Experimentalgruppe	1,03 (0,21)	0,92 (0,14)	0,77 (0,18)	0,73 (0,21)	0,63 (0,21)	0,61 (0,29)	0,0003	0,0275
Kontrollgruppe	0,92 (0,25)	0,83 (0,22)	0,75 (0,19)	0,72 (0,21)	0,71 (0,23)	0,74 (0,18)	0,0071	

Tab. 4-3: Ergebnisse bezüglich des Gingiva-Index (GI) nach L e & Silness (1963) der jeweiligen Gruppe zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

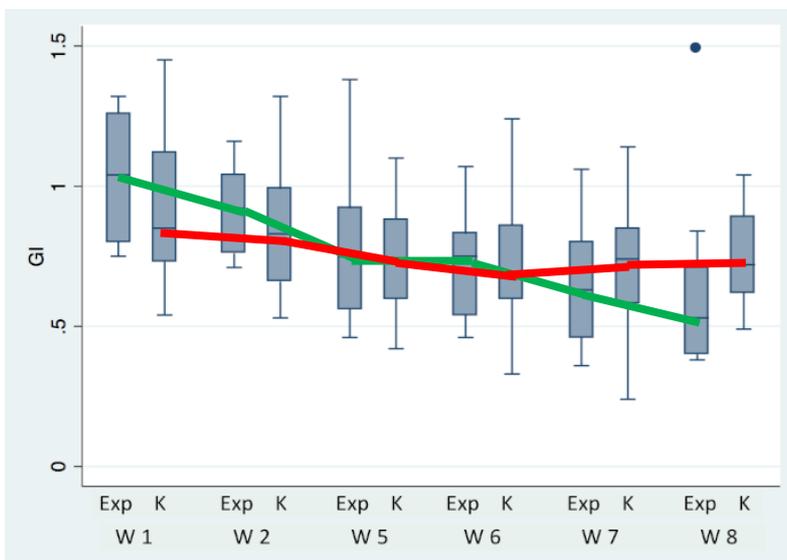


Abb. 4-2: Die Abbildung zeigt den wöchentlichen Verlauf des Gingiva-Index (GI) nach L e & Silness (1963) der beiden Gruppen (Exp = Experimentalgruppe (grün), K = Kontrollgruppe (rot)) mittels Boxplots.

4.2.3 Verlauf der Sondierungstiefen

Beide Gruppen wiesen zur Baseline (Woche 2)  hnliche Sondierungstiefen auf. In der Experimentalgruppe blieben die Werten nahezu unverändert, während es in der Kontrollgruppe eine leichte, jedoch signifikante Erhöhung der Sondierungstiefen gab.

Statistisch gab es einen signifikanten Unterschied der Änderungen zwischen den beiden Gruppen (vgl. Tab. 4-4 und Abb. 4-3). Nach statistischer Auswertung lag der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) für die Erhebung der Sondierungstiefen bei 0,83, was auf eine hohe Reliabilität hinweist.

ST in mm	Woche 2	Woche 8	p-Wert [Baseline vs. Ende]	p-Wert [ΔExp. vs. ΔKontrolle]
Experimentalgruppe	1,85 (0,27)	1,84 (0,17)	0,9351	0,0424
Kontrollgruppe	1,82 (0,24)	2,00 (0,14)	0,0144	

Tab. 4-4: Ergebnisse bezüglich der Sondierungstiefen in mm. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

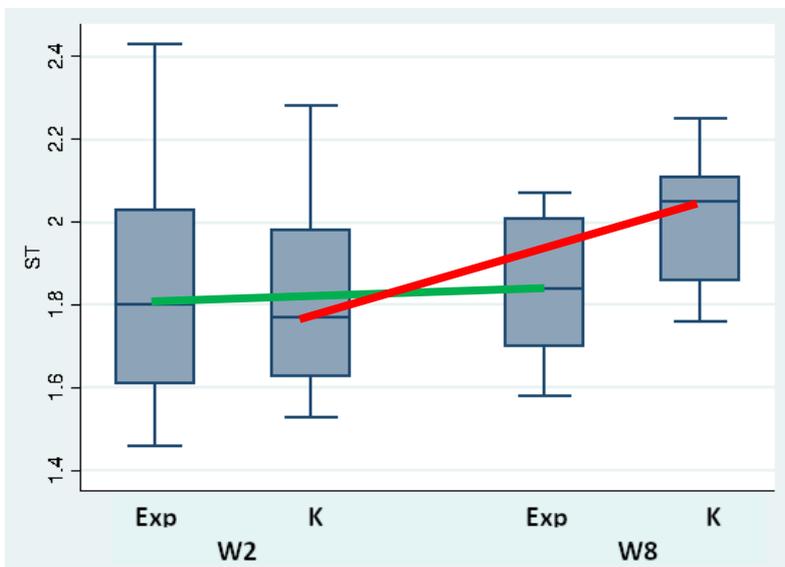


Abb.4-3: Die Abbildung zeigt die Sondierungstiefen in mm zur Baseline und Abschlussuntersuchung der beiden Gruppen (Exp = Experimentalgruppe (grün), K = Kontrollgruppe (rot)) mittels Boxplots.

4.2.4 Verlauf des „Bleeding On Probing“-Index

Zur Baseline wurden bei beiden Gruppen ähnliche Werte in Bezug zum Bluten auf Sondieren gemessen. Während in der Experimentalgruppe der Wert signifikant um 22,6% fiel, gab es in der Kontrollgruppe eine Reduktion um 4,6%, jedoch war diese nicht signifikant. Zwischen den Gruppen konnte statistisch kein signifikanter Unterschied der Änderung von Studienbeginn zu Studienabschluss festgestellt werden (vgl. Tab. 4-5 und Abb 4-4).

BOP in %	Woche 2	Woche 8	p-Wert [Baseline vs. Ende]	p-Wert [ΔExp. vs. ΔKontrolle]
Experimentalgruppe	30,35 (11,07)	23,55 (13,61)	0,0314	0,1258
Kontrollgruppe	28,39 (13,32)	27,09 (10,03)	0,5292	

Tab. 4-5: Ergebnisse bezüglich des „Bleeding on Probing“ Index in Prozent der jeweiligen Gruppe zur Baseline- und Abschlussuntersuchung. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

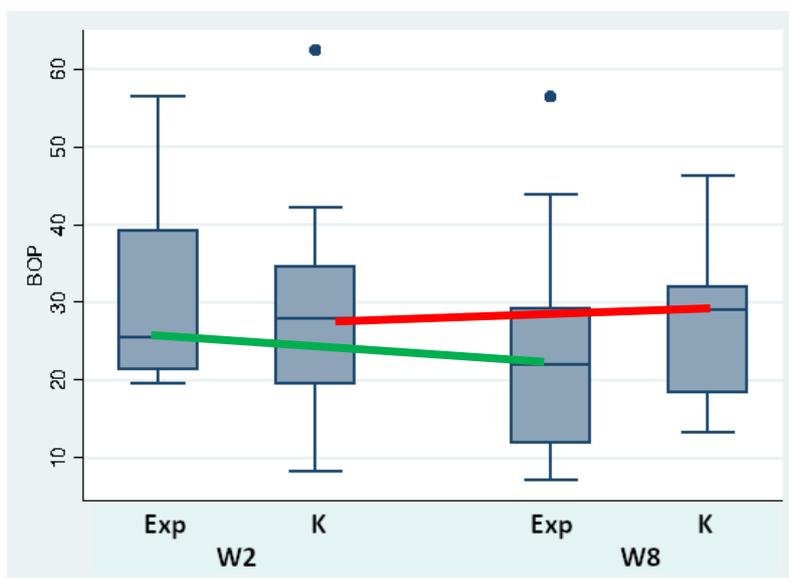


Abb.4-4. Die Abbildung zeigt den das Bluten auf Sondieren in Prozent zur Baseline und Abschlussuntersuchung der beiden Gruppen (Exp = Experimentalgruppe (grün), K = Kontrollgruppe (rot)) mittels Boxplots.

4.2.5 Verlauf der parodontalen Gesamtentzündungsfläche

Die Experimentalgruppe wies zur Baseline einen etwas höheren PISA-Wert nach Nesse et al. (2008) als die Kontrollgruppe auf. Nach acht Wochen sank Wert bei den Probanden mit Ernährungsumstellung um ca. 20%, bei den Probanden mit western diet stieg er um ca. 6% leicht an. Innerhalb der Gruppen waren die Veränderungen von Anfang zu Ende jedoch nicht signifikant. Statistisch konnte dennoch ein Trend zur Änderung der Werte zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (vgl. Tab. 4-6 und Abb. 4-5).

PISA in mm ²	Woche 2	Woche 8	p-Wert [Baseline - Ende]	p-Wert [ΔExp. vs. ΔKontrolle]
Experimentalgruppe	315,27(148,68)	252,37 (151,78)	0,1109	0,0614
Kontrollgruppe	270,50 (140,97)	286,00 (114,02)	0,3450	

Tab. 4-6: Ergebnisse bezüglich des „Periodontal Inflamed Surface Area“-Index (PISA) in mm² der jeweiligen Gruppe zur Baseline- und Abschlussuntersuchung. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

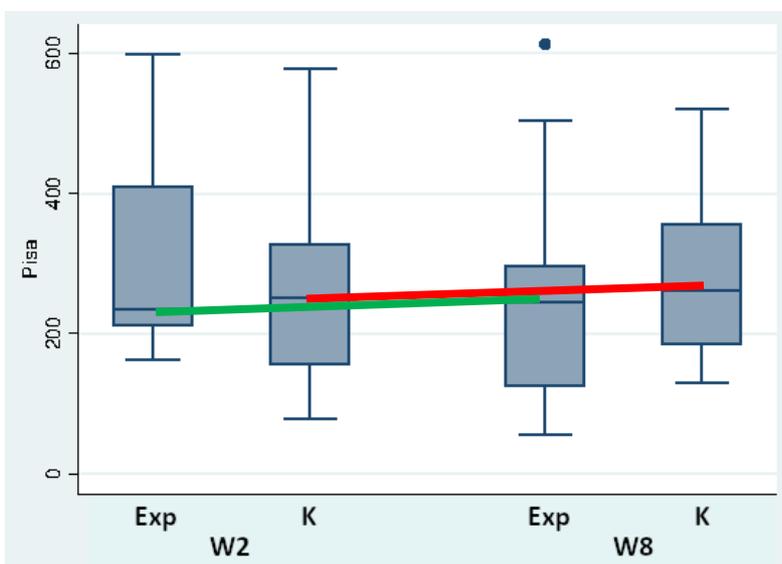


Abb.4-5: Die Abbildung zeigt die „Periodontal Inflamed Surface Area“-Index (PISA) in mm² zur Baseline und Abschlussuntersuchung der beiden Gruppen (Exp = Experimentalgruppe (grün), K = Kontrollgruppe (rot)) mittels Boxplots.

4.3 Verlauf der allgemein körperlichen Parameter

4.3.1 Verlauf des Gewichts

Die Probanden beider Gruppen hatten ein ähnliches Gewicht zu Beginn der Untersuchungen. Nach sechs Wochen MGO-Ernährung nahmen die Probanden der Experimentalgruppe im Durchschnitt signifikant um ca. 1,5kg Körpergewicht ab, wohin gegen die Probanden der Kontrollgruppe nicht signifikant um ca. 0,5kg Gewicht zunahmen. Ebenso gab es einen signifikanten Unterschied der Änderung der Anfangs- und Endwerte zwischen den Gruppen (vgl. Tab. 4-7).

Gewicht in kg	Woche 2	Woche 8	p-Wert [Baseline - Ende]	p-Wert [ΔExp. vs. ΔKontrolle]
Experimentalgruppe	71,72 (11,47)	70,19 (10,96)	0,0074	0,0060
Kontrollgruppe	72,45 (16,29)	72,95 (15,86)	0,3104	

Tab. 4-7: Ergebnisse bezüglich des Durchschnittsgewichts der Probanden der jeweiligen Gruppe in kg zur Baseline- und Abschlussuntersuchung. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

4.3.2 Verlauf des Body-Mass-Index

Die Probanden beider Gruppen hatten zur Baselineuntersuchung einen ähnlichen Body-Mass-Index. Zur Abschlussuntersuchung sank dieser in der Experimentalgruppe signifikant leicht und in der Kontrollgruppe kam es zu einem nicht signifikanten Anstieg um 1,6 kg/m². Zwischen den Gruppen gab es trotz einer Tendenz keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Änderung der Anfangs- und Endwerte (vgl. Tab. 4-8).

BMI in kg/m ²	Woche 2	Woche 8	p-Wert [Baseline - Ende]	p-Wert [ΔExp. vs. ΔKontrolle]
Experimentalgruppe	23,52 (2,31)	23,2 (2,91)	0,0067	0,0884
Kontrollgruppe	23,01 (2,06)	24,7 (4,94)	0,2485	

Tab. 4-8: Ergebnisse bezüglich des Body-Mass-Index der Probanden der jeweiligen Gruppe in kg zur Baseline- und Abschlussuntersuchung. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

4.4 Verlauf der serologischen Parameter

Im Blutserum gab es nur wenige signifikante Veränderungen zwischen der Ausgangs- und Abschlussmessung. Den größten signifikanten Unterschied zwischen Experimental- und Kontrollgruppe konnte bei der Änderung des Vitamin-D₃-Spiegels festgestellt werden. Während der Vitamin-D₃-Spiegel in der Kontrollgruppe nahezu unverändert blieb, stieg er in der Experimentalgruppe signifikant um ca. 33% an.

Auch beim Blutfettmarker Adiponektin konnte in der Experimentalgruppe ein signifikanter Rückgang um ca. 10% gemessen werden, während die Serumanalyse der Kontrollgruppe

nahezu unverändert blieb. Zwischen den Gruppen konnte statistisch kein signifikanter Unterschied bei der Änderung der Werte festgestellt werden.

Die α -Linolensäure stieg in der Experimentalgruppe um 36%, in der Kontrollgruppe fiel der Wert nicht signifikant um ca. 9% ab. Sowohl der intragruppen p-Wert der Experimentalgruppe als auch der intergruppen p-Wert zwischen beiden Gruppen zeigten statistisch den Trend der Veränderung innerhalb und zwischen den Gruppen.

Der Omega-3-Index stieg signifikant innerhalb der Experimentalgruppe um 15%, innerhalb der Kontrollgruppe gab es keine signifikante Veränderung von der Baseline- zur Abschlussuntersuchung. Zwischen den Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Änderung der Werte festgestellt werden. Das Verhältnis von Arachidonsäure zu Dihomogammalinolensäure stieg innerhalb der Experimentalgruppe signifikant um 19% an, während dieser in der Kontrollgruppe nahezu unverändert blieb. Zwischen den Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Änderung des Verhältnisses festgestellt werden (vgl. Tab. 4-9).

Faktor	Gruppe	Zeitpunkt	Durchschnitt (SD)	p-Wert [Baseline vs. Ende]	p-Wert [Δ Exp vs. Δ Kont]
hsCRP <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	0,73 (0,87)	0,6474	0,1947
		Ende	1,00 (2,03)		
	Kontrolle	Baseline	1,34 (2,12)	0,1323	
		Ende	0,65 (0,88)		
Vit. D3 <i>in μg/l</i>	Exp	Baseline	27,5 (8,15)	0,0012	0,0031
		Ende	36,56 (5,86)		
	Kontrolle	Baseline	25,44 (7,13)	0,0840	
		Ende	26,84 (6,67)		
Adiponektin <i>in μg/l</i>	Exp	Baseline	10,76 (3,37)	0,0410	0,2224
		Ende	9,67 (2,43)		
	Kontrolle	Baseline	11,71 (3,63)	0,8658	
		Ende	11,6 (2,95)		
IL-6 <i>in ng/l</i>	Exp	Baseline	1,46 (0,81)	0,8556	0,4365
		Ende	1,41 (0,78)		
	Kontrolle	Baseline	1,65 (1,71)	0,2934	
		Ende	1,15 (0,31)		

TNF α <i>in pg/l</i>	Exp	Baseline	4,56 (1,44)	0,8049	0,6793
		Ende	4,48 (1,41)		
	Kontrolle	Baseline	4,51 (1,58)	0,7445	
		Ende	4,74 (1,8)		
ALA <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	28,12 (11,08)	0,0527	0,0630
		Ende	38,29 (23,64)		
	Kontrolle	Baseline	29,58 (15,08)	0,5731	
		Ende	26,97 (9,28)		
AA <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	285,2 (87,70)	0,0732	0,9921
		Ende	260,93 (78,07)		
	Kontrolle	Baseline	344,4 (90,34)	0,1393	
		Ende	319,93 (82,91)		
EPA <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	31,62 (10,49)	0,9323	0,6430
		Ende	31,19 (17,94)		
	Kontrolle	Baseline	48,29 (19,67)	0,4875	
		Ende	44,37 (19,04)		
DHA <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	89,71 (41,03)	0,5361	0,1249
		Ende	93,79 (32,02)		
	Kontrolle	Baseline	114,77 (34,85)	0,1390	
		Ende	103,87 (36,99)		
Elaidin- säure <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	7,07 (6,17)	0,1251	0,1871
		Ende	4,37 (2,08)		
	Kontrolle	Baseline	5,79 (3,62)	0,7869	
		Ende	6,25 (4,43)		
Translino- lensäure <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	2,37 (0,73)	0,8235	0,7632
		Ende	2,3 (0,79)		
	Kontrolle	Baseline	2,08 (0,81)	0,4080	
		Ende	1,89 (0,61)		
O3FS <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	168,87 (49,93)	0,3459	0,1106
		Ende	181,07 (50,37)		
	Kontrolle	Baseline	215,07 (62,46)	0,2036	
		Ende	195,57 (56,28)		

O6FS <i>in mg/l</i>	Exp	Baseline	1366,6 (307,5)	0,9596	0,1762
		Ende	1369,6 (249,1)		
	Kontrolle	Baseline	1464,4 (225,4)	0,0812	
		Ende	1351,3 (245,6)		
Verhältnis O6/O3	Exp	Baseline	8,34 (1,61)	0,2342	0,3047
		Ende	7,9 (1,84)		
	Kontrolle	Baseline	7,21 (1,69)	0,7597	
		Ende	7,34 (1,75)		
O3-Index	Exp	Baseline	3,66 (1,31)	0,0440	0,1113
		Ende	4,2 (1,22)		
	Kontrolle	Baseline	4,61 (1,36)	0,6413	
		Ende	4,44 (0,88)		
AA_EPA	Exp	Baseline	9,76 (3,96)	0,4199	0,6585
		Ende	11,06 (5,98)		
	Kontrolle	Baseline	7,97 (3,28)	0,7314	
		Ende	8,39 (3,7)		
AA_DGLA	Exp	Baseline	4,36 (1,56)	0,0353	0,1869
		Ende	5,18 (1,17)		
	Kontrolle	Baseline	4,79 (1,35)	0,6203	
		Ende	4,96 (1,28)		

Tab. 4-9: Die Tabelle zeigt die serologischen Parameter der Probanden der jeweiligen Gruppe zur Baseline- und Abschlussuntersuchung. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben.

4.5 Umsetzung der Ernährungsvorgaben

Die Probanden der Experimentalgruppe zeigten eine hohe Adhärenz bezüglich der Ernährungsvorgaben der MGO-Ernährung. Lediglich beim Zuführen Omega-3-reicher Nahrung erfüllten sie nur zu ca. 70% die Vorgaben der MGO-Ernährung, während die restlichen Vorgaben zu ca. 90% und mehr erfüllt wurden.

In der Kontrollgruppe blieb der Grad der Ernährungsumsetzung über den gesamten Studienzeitraum ähnlich (vgl. Tab. 4-13).

Faktor	Gruppe	Woche 2	Woche 5	Woche 8
KH-Reduktion [beachtet/nicht beachtet]	Experiment	14,8%	97,3%	94,0%
	Kontrolle	13,8%	14,6%	12,2%
Omega 3 [beachtet/nicht beachtet]	Experiment	18,1%	68,6%	73,3%
	Kontrolle	20,0%	15,3%	21,9%
Vitamin C [120mg/l]	Experiment	25,3%	100%	93,3%
	Kontrolle	37,3%	30,7%	38,3%
Vitamin D [>30µg/l]	Experiment	61,1%	-	93,3%
	Kontrolle	53,1%	-	59,3%
Ballaststoffe [>30g/d]	Experiment	23,0%	88,0%	86,2%
	Kontrolle	14,6%	18,2%	15,5%
Antioxidantien [1 Portion/d]	Experiment	56,8%	98,1%	95,2%
	Kontrolle	59,2%	58,8%	57,0%
Transfette [beachtet/nicht beachtet]	Experiment	32,5%	93,3%	86,7%
	Kontrolle	35,9%	35,1%	33,8%
gesättigte FS [beachtet/nicht beachtet]	Experiment	26,4%	86,0%	86,7%
	Kontrolle	32,6%	23,0%	14,7%

Tab. 4-13: Die Tabelle zeigt den Grad der Umsetzung der Ernährungsvorgaben. Die Werte zeigen den Mittelwert der jeweiligen Gruppe zum angegebenen Untersuchungszeitpunkt. 100% entspricht die tägliche Zufuhr oder Restriktion desjeweiligen Faktors entsprechend der Vorgaben der MGO-Ernährung.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Ziel der Interventionsstudie war es, den Einfluss einer MGO-Ernährung auf klinisch orale und systemische Entzündungsparameter hin zu untersuchen. Primär sollte dabei evaluiert werden, inwiefern sich eine MGO-Ernährungsumstellung bei gleichbleibenden Mundhygienemaßnahmen auf den oralen Entzündungszustand auswirkt und ob dabei serologische Entzündungsparameter beeinflusst werden.

5.1.1 Effekte auf den PI

Zwischen Experimental- und Kontrollgruppe gab es bezüglich der Veränderung des PI keinen Unterschied, in beiden Gruppen nahm der PI signifikant leicht ab. Die Plaquereduktion in beiden Gruppen muss in Hinblick auf den Hawthorne-Effekt diskutiert werden. Der Hawthorne-Effekt beschreibt im Bereich der Mundhygiene den Umstand, dass Probanden in Mundgesundheitsstudien unbewusst stärker auf ihre Mundhygienemaßnahmen achten können und es dadurch zu einer Reduktion der dentalen Plaque und gingivalen Entzündung kommen kann (Feil et al. 2002; Loe et al. 1965; McCarney et al. 2007). Dass eine Ernährungsumstellung keinen Einfluss auf die Menge der dentalen Plaque hatte, zeigte die Studie von Staat et al. (1975). In dieser stieg zwar die Anzahl der Bakterien durch eine zuckerreiche Ernährung in der Plaque, die totale Plaqueakkumulation wurde jedoch nicht beeinflusst. Ebenso gab es in der Pilotstudie zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied beim PI (Woelber et al. 2016). Demgegenüber gibt es Studien, die zeigen, dass eine zuckerreichere Ernährung, wie bei der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie, zu einer Zunahme der Plaque führte. In einer Cross-Over-Studie von Rateitschak-Plüss und Guggenheim (1982) wurden die Effekte einer kohlenhydratfreien und saccharosehaltiger Ernährung auf die Plaqueentwicklung an 24 Probanden mit einem vergleichbarem Altersdurchschnitt der vorliegenden Untersuchung (Durchschnittsalter bei 26 Jahren) untersucht. In Phasen des Zuckerkonsums kam es zu einer signifikant stärkeren Plaqueentwicklung. Zum selben Schluss kamen die Autoren Harjola und Liesmaa (1978), bei der Untersuchung des Effektes von Zuckerkonsum auf die Plaqueentwicklung an 55 Schulkindern. Auch Duany et al. (1972) fanden in einer epidemiologischen Studie eine Korrelation zwischen einer zuckerreichen Ernährung und dentaler Plaque. Ein Grund für diese unterschiedlichen Befunde könnte u.a. in der uneinheitlichen Methodik zur Bestimmung der Plaquemenge liegen. Während Staat et al. (1975) das Feuchtgewicht der Plaque wogen, wurde bei Rateitschak-Plüss und Guggenheim (1982) neben planimetrischer Bestimmung die Plaque

trocken gewogen. Entkräftet wird dies durch die Tatsache, dass beide Studien ein Cross-Over-Design gewählt haben und dadurch die unterschiedliche Methodik keine Auswirkung auf die Ergebnisse haben sollte. Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte auch darin liegen, dass der Zustand der Gingiva bei der Plaquebildung eine wichtige Rolle spielt (Ramberg et al. 1994). So kommt van der Velden (2006) in einer Literaturübersicht zu dem Schluss, dass der Grad der gingivalen Entzündung ausschlaggebend ist dafür wieviel Plaque sich neu entwickelt. Van der Velden vermutet, dass das Ausmaß supragingivaler Plaque ein sekundäres Phänomen sei, da die subgingivale Entzündung supragingivale Plaque fördere. Diese Vermutung wird durch eine Studie von Rowshani et al. (2004) bestätigt. Die Forscher untersuchten den Einfluss der oralen bakteriellen Belastung auf die Plaquebildung bei parodontal gesunden und parodontal erkrankten Patienten. In der parodontal erkrankten Gruppe entwickelte sich signifikant mehr Plaque als in der gesunden Gruppe. Das Studiendesign der vorliegenden Studie war darauf ausgerichtet, den Einfluss einer MGO-Ernährung auf die oralen Entzündungsparameter zu untersuchen und orientierte sich am Aufbau einer Steinzeitstudie (Baumgartner et al. 2009). Deren Ziel bestand darin, einen Zusammenhang zwischen Ernährung, Plaque und oralen Entzündungsparameter zu untersuchen, sodass auf eine exakte Quantifizierung der Plaque aus Gründen der vereinfachten Durchführung verzichtet worden ist.

5.1.2 Effekte auf den GI

Die Gingivitis reduzierte sich in beiden Gruppen. Während der GI in der Kontrollgruppe um ca. 20% fiel, reduzierte sich der GI in der Experimentalgruppe signifikant stärker um über 40%. Die Reduktion der Gingivitis kommt in der Zahnerhaltung eine große Bedeutung zu, denn eine persistierende Gingivitis ist ein wesentlicher Risikofaktor für zukünftigen Attachment- und Zahnverlust (Lang et al. 2009). Da zudem jeder Parodontitis eine Gingivitis voraus geht, bedeutet eine Prävention der Gingivitis gleichzeitig eine Vorbeugung der Parodontitis (Kinane und Attström 2005). Um die Reduktion der Gingivitis in Relation setzen zu können, müssen auch andere Verfahren zur Gingivitisreduktion betrachtet werden.

Der Effekt von Interdentalraumhygiene auf den GI wurde in vielen Studien untersucht. Berchier et al. (2008) konnten in einer Meta-Analyse zeigen, dass die zusätzliche Anwendung von Zahnseide zum Zähneputzen zu keiner signifikanten Reduktion des GI und des PI führte. Auch eine aktuelle Übersichtsarbeit von Kotsakis et al. (2018b) bestätigte die Annahme, dass Zahnseide ohne Supervision zu keiner signifikanten Reduktion des GI führt. Yost et al. (2006) zeigten in einer randomisiert kontrollierten

Studie an 120 Probanden den Effekt von Interdentalbürsten (IDB) zusätzlich zum Zähneputzen. Nach sechs Wochen zeigte die Gruppe, welche die IDB benutzte, eine Reduktion des GI um ca. 40% bei gleichzeitiger Reduktion des PI um ca. 25%. Auch ein Review der Cochrane Library untersuchte den zusätzlichen Effekt von IDB zum Zähneputzen und schlussfolgerte eine GI-Reduktion von 34% bei einer PI-Reduktion von 32%, jedoch lag für dieses Ergebnis nur eine sehr schwache Evidenz vor (Poklepovic et al. 2013).

Zu weiteren Methoden der GI-Reduktion zählen Mundhygieneinstruktionen, um die Plaquekontrolle zu verbessern. Eine Meta-Analyse von Stein et al. (2018) kam zu dem Schluss, dass klassische Mundhygieneinstruktionen an Schulen zwar kurzfristig zu einer verringerten Plaqueakkumulation führten, aber keine Auswirkungen auf die Reduktion einer Gingivitis hatten. Das Patientenkollektiv bestand aus Schulkindern im Alter von 5-18 Jahren, sodass die Ergebnisse nur bedingt vergleichbar sind mit der gegenwärtigen Studie. Zu einem anderen Ergebnis kamen Hugoson et al. (2007) aus Schweden, die bei 400 jungen Erwachsenen im Alter von 20-27 Jahren den Einfluss unterschiedlicher Präventionskonzepte auf Plaque- und Gingivaindizes in einer randomisierten klinischen Studie über drei Jahre untersucht haben. Die größte GI-Reduktion um über 50% erzielte die Gruppe mit ausführlichem Prophylaxeprogramm (Informationen über Ätiologie der Karies und Parodontitis, Mundhygieneinstruktionen und Mundhygienestatus alle zwei Monate). Zu keiner weiteren Verbesserung führte eine zusätzliche professionelle Zahnreinigung alle zwei Monate. Ähnliche Effekte erzielten die Probanden, die Informationen und Mundhygieneinstruktionen individuell oder in einer Gruppe an drei Terminen kompakt einmal jährlich erhielten. Hierzu ist anzumerken, dass sich in allen Gruppen die Plaqueentfernung deutlich verbesserte (zwischen 60-80% Reduktion in den Experimentalgruppen und 30% in der Kontrollgruppe). Des Weiteren verbesserte sich ähnlich zur vorliegenden Studie auch die Kontrollgruppe bezüglich des GI.

Neben der mechanischen Plaqueentfernung kann auch durch eine chemische Plaquekontrolle Gingivitis reduziert werden. Als Goldstandard zählt hierfür die Chlorhexidin-(CHX)-Mundspüllösung (Kneist et al. 2013). In einer aktuellen Cochrane Meta-Analyse wurde analysiert, dass das Verwenden von CHX-Mundspüllösung zusätzlich zur normalen Mundhygiene für mindestens vier bis sechs Wochen zu einer Reduktion des GI von ca. 23% bei gleichzeitig starker Reduktion des PI führte. Jedoch galt dies nur bei einer Probandenkollektiv mit einer schwach ausgeprägten Gingivitis ($GI < 1,1$ nach Loe und Silness, 1963). In diese Gruppe kann auch das Probandenkollektiv der gegenwärtigen Studie eingeordnet werden. Die Autoren beschreiben diese moderate Reduktion als klinisch unbedeutend, da das Patientenkollektiv mit einem GI-Mittelwert von 0,93 nur ein

geringes Erkrankungsniveau habe. Für Patienten mit moderater oder schwerer Gingivitis (GI > 1,1 nach Loe und Silness, 1963) liegt derzeit keine klare Evidenzlage vor (James et al. 2017). Für pflegebedürftige Patienten, Patienten unter Chemotherapie oder Patienten mit Zahnfehlstellungen liegen hingegen positive Daten für das zusätzliche Anwenden antimikrobieller Mundspüllösungen zur Prävention der Gingivitis vor (Arweiler et al. 2018).

Konventionelle Therapien	Vorliegende Studie	
	Kontrollgruppe	MGO-Ernährung
Nicht geschulte Zahnseideanwendung → keinen Nutzen für PI und GI (Berchier et al. 2008)		
IDB zusätzlich zum Zähneputzen → PI 25% ↓ GI 40% ↓ (Yost et al. 2006) → PI 32% ↓ GI 34% ↓ (Poklepovic et al. 2013)		
Mundhygieneschulungen → PI ↓, GI keinen Nutzen (Stein et al. 2018) → PI 60-80% ↓, GI > -50% ↓ (Hugoson et al. 2007)	→ PI 17,2% ↓ → GI 19,6% ↓	→ PI -17,2% ↓ → GI -40,8% ↓
CHX-Mundspüllösung für 4-6 Wochen → bei GI <1,1: PI ↓, GI ca. 20% ↓ (Kneist et al. 2013) → bei GI >1,1: PI ↓, GI keine klare Datenlage (James et al. 2017)		

Tabelle 5.1: Ergebnisse zur Gingivitisreduktion ausgewählter Studien. Plaque-Index (PI) nach Silness & Loe (1963), Gingiva-Index (GI) nach Loe & Silness (1963), Interdentälbürsten (IDB), Chlorhexidin (CHX), Reduktion (↓)

Die Tatsache, dass sich der PI in beiden Gruppen gleichermaßen reduziert hat, kann eine Reduktion des GI sowohl in der Experimental- als auch in der Kontrollgruppe erklären, jedoch nicht den signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Wie von Baumgartner et al. (2009) formuliert, scheint die Assoziation zwischen Plaque und gingivaler Entzündung, welche in dem Protokoll der experimentellen Gingivitis (Loe et al. 1965) festgestellt wurde, nicht bei allen Ernährungsumständen gültig zu sein. Es konnte schon in früheren Studien gezeigt werden, dass die Einnahme von Zucker zu einer

verstärkten Gingivitis führte. Jalil et al. (1983) zeigten in einer randomisierten, verblindeten Interventionsstudie an 22 Probanden, dass die zusätzliche Einnahme von zwölf Zuckerwürfel (a vier Gramm) über den Tag verteilt, zu einer signifikanten Zunahme der gingivalen Entzündung führte. Das Probandenkollektiv war dem der vorliegenden Studie ähnlich und bestand aus Studierenden und Mitarbeitern einer Londoner Zahnklinik. Die gingivale Entzündung wurde mit einer modifizierten Form des GI nach Waite et al. (1981) erhoben. Die Ernährung der Kontrollgruppe wurde nicht dokumentiert. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Sidi und Ashley (1984). Sie untersuchten an 20 Probanden, die für drei Wochen in der Unterkieferfront keine Mundhygiene betreiben durften, den Einfluss von Zuckerkonsum auf die Gingiva und Plaqueakkumulation in einer Cross-over-Studie. Während sich in der zuckerarmen Gruppe nach zwei Wochen ein Plateau bezüglich der starken Blutungspunkte bildete, verdreifachten sich diese signifikant nach der dritten Woche in der zuckerreichen Gruppe.

Das therapeutische Vorgehen zur Reduktion einer Gingivitis wurde durch die Erkenntnisse zur experimentellen Gingivitis (Löe et al. 1965) stark beeinflusst und kann in der Reduktion der Plaque gesehen werden. Diese Art der Therapie ist auch in einem Konsensus Report der European Federation of Periodontology dargestellt (Chapple et al. 2015). In der vorliegenden Studie ist die Plaque jedoch nur wenig reduziert worden und dennoch kam es zu einer vergleichsweise großen GI-Reduktion und zu einer größeren GI-Reduktion als durch Therapien mit chemischen Agenzien (James et al. 2017). Der therapeutische Effekt ist vergleichbar mit zusätzlichen Anwenden von Interdentalraumbürsten zum Zähneputzen (Poklepovic et al. 2013) und optimalen Propylaxeprogrammen mit professioneller Zahnreinigungen alle zwei Monate (Hugoson et al. 2007). Dass Ernährungsinterventionen einen starken Effekt haben, wird durch eine klinisch kontrollierte und randomisierte Studie von Staudte et al (2005) bestätigt. Nach dem Verzehr von einer Grapefruit täglich für zwei Wochen reduzierte sich der Sulkus-Blutungs-Index, welcher ebenfalls die gingivale Entzündung erfasst, um ca. 37% in der Experimentalgruppe, während er in der Kontrollgruppe unverändert blieb. Dieses Ergebnis war jedoch nur bei Nichtrauchern signifikant. Der Plaqueindex hat sich durch die Ernährungsintervention ebenso wie in der gegenwärtigen Studie nicht verändert. Pfister et al. (1984) untersuchten in einer klinischen Studie die Effekte kohlenhydratreicher gegenüber kohlenhydratarmer Ernährung auf eine experimentelle Gingivitis. Die Gingivitis entwickelte sich unter Zuckerreduktion signifikant später. Während sich in der Kontrollgruppe eine Gingivitis ab dem 8. Tag manifestierte, konnte diese in der Experimentalgruppe erst nach dem 15. Tag diagnostiziert werden. Zwischen den Gruppen gab es bezüglich der Plaqueentwicklung keinen Unterschied. Das Probandenkollektiv bestand jedoch nur aus acht Zahnärzten,

welche sehr motiviert gewesen seien bezüglich der Zuckerreduktion. Kulmer und Kulmer (1982) zeigen ebenfalls den positiven Effekt einer Ernährung mit reduzierten einfachen Kohlenhydraten an 14 Probanden zur Reduktion einer experimentellen Gingivitis. Gaengler et al. (1986) bestätigen diese Ergebnisse an acht Probanden mit einem ähnlichen Studiendesign zur experimentellen Gingivitis. Jedoch kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die gingivale Entzündung nur verzögert wurde und nicht durch zuckerarme Ernährung verhindert werden konnte. Leider sind in diesen älteren Studien über den Einfluss einer zuckerreichen Ernährung auf die experimentelle Gingivitis nur wenige konkrete Beispiele der verzehrten Ernährung dokumentiert worden. Gaengler et al. (1986) hingegen beschrieben die zuckerarme Ernährung genauer. Die Probanden ernährten sich zwar zuckerarm (max. 10g Saccharose pro Tag), jedoch kohlenhydratreich (viel Brot, Kartoffeln) und reich an gesättigten Fettsäuren (tierische Produkte). Diese Ernährungsweise unterscheidet sich damit von der MGO-Ernährung und kann daher nur bedingt verglichen werden.

5.1.3 Effekte auf die parodontalen Parameter

Die Ernährungsintervention zeigte auch bezüglich der parodontalen Parameter signifikante Verbesserungen. Während die Sondierungstiefen (ST) in der Kontrollgruppe signifikant anstiegen, blieben diese in der Experimentalgruppe nahezu gleich. Dieses Ergebnis ist vor allem vor dem Hintergrund der ausgelassenen Interdentalraumhygiene zu betrachten. Der BOP reduzierte sich signifikant von ca. 30% auf 23% in der Experimentalgruppe und auch die Gesamtentzündungsfläche reduzierte sich, wenn auch statistisch gesehen nur tendenziell. Um die Reduktion der parodontalen Parameter in Relation setzen zu können, müssen auch konventionelle Parodontitistherapien betrachtet werden.

Koshy et al. (2005) untersuchten an 36 Probanden (Durchschnittsalter 50,4 Jahren) die Effekte einer systematischen nicht-chirurgischen Parodontitistherapie um die Unterschiede von *Full mouth Debridment* und quadrantenweisem subgingivalen Instrumentieren zu analysieren. In ein bis zwei Vorbehandlungen bekamen die Probanden ausführliche Mundhygieneinstruktionen. Die subgingivale Instrumentierung erfolgte mit Ultraschall. Nach der Behandlung erfolgte monatlich eine professionelle Zahnreinigung mit weiteren Mundhygieneinstruktionen. Nach einem Monat war der BOP signifikant um ca. 45% gesunken, ohne statistischen Unterschied zwischen den Gruppen. Die ST sanken um 1,7 bis 3,2 mm bei Zähnen mit ST größer gleich 5 mm. Dieses Ergebnis wird in einer Übersichtsarbeit bestätigt (Adriaens und Adriaens 2004). Bei über 30 Studien zur nicht-chirurgischen Parodontitistherapie ist der BOP an Nichtmolaren nach einem Monat zwischen 6-64% und im Schnitt um ca. 50% gesunken. Die ST reduzierten sich bei diesen

Zähnen mit initialen Sondierungstiefen von 4-6 mm um 1,3 mm. Hierzu muss erwähnt werden, dass eine nicht-chirurgische Parodontitistherapie nur bei parodontal erkrankten Patienten durchgeführt wird. Diese haben im Vergleich zum Probandenkollektiv der vorliegenden Studie erhöhte Sondierungstiefen. So unterscheiden sich die vorgestellten Studien bezüglich des Probandenkollektivs und der Zielsetzung. Die Probanden in den vorgestellten Studien waren etwa doppelt so alt und zum anderen waren abweichende Ein- bzw. Ausschlusskriterien festgelegt worden. Während bei Koshy et al. eine moderate bis schwere chronische Parodontitis ein Einschlusskriterium war, war dies in der vorliegenden Studie ein Ausschlusskriterium. Es sind Studien erforderlich, die den Einfluss einer MGO-Ernährung auf BOP und ST bei einem Probandenkollektiv, das bereits parodontal erkrankt ist, untersuchen. Unklar bleibt, ob eine Ernährungsintervention von sechs Wochen, die bei gesunden Probanden signifikante Effekte zeigt, ausreicht um bei einer chronischen Parodontitis, die sich über viele Jahre entwickelt hat, klinische Erfolge zu erzielen. Der Einfluss einer Vollwertkost über zwölf Monate wurde von Jenzsch et al. (2009) an 20 übergewichtigen Probanden untersucht. Die Probanden wurden ernährungstherapeutisch teilweise individuell oder in der Gruppe betreut und es gab regelmäßige Treffen über den gesamten Studienzeitraum. Sowohl die ST als auch der GI waren nach zwölf Monaten signifikant reduziert. Die ST reduzierten sich von 2,40 mm auf 2,20 mm und die Reduktion des GI betrug über 20%, während der Plaqueindex keine signifikante Veränderung zeigte. Anzumerken ist, dass es keine Kontrollgruppe gab.

Es gibt zahlreiche Studien, die den Einfluss unterschiedlicher Makro- und Mikronährstoffe auf parodontale Parameter untersuchen. Es wurde gezeigt, dass ein niedriger Vitamin-C-Plasmaspiegel mit einem erhöhten klinischen Attachmentverlust (Nishida et al. 2000; Timmerman et al. 2007) sowie häufigere Infektion mit *P. gingivalis* signifikant assoziiert sind (Pussinen et al. 2003). Jedoch ist der Vitamin-C-Plasmaspiegel nur bedingt geeignet die üblichen Ernährungsgewohnheiten zu bewerten, da dieser nur die kürzlich aufgenommene Ernährung widerspiegelt. Die Bestimmung der Vitamin-C-Konzentration in Leukozyten ist ein geeigneterer Indikator für die langfristige Vitamin-C-Aufnahme (Lee et al. 1982). Ebenso sollte bezüglich dieser Studien diskutiert werden, dass eine Parodontalerkrankung mit der Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies und dadurch mit oxidativen Stress einhergeht (Battino et al. 1999). Vitamin C als Antioxidans neutralisiert die Sauerstoffradikale und könnte so im Blutplasma reduziert sein (Duarte und Lunec 2005). Folglich ist keine eindeutige Aussage zu treffen, ob der verringerte Vitamin C Plasmaspiegel zu einer verstärkten Parodontitis führt oder umgekehrt. Um diese Frage zu beantworten, wurde eine Interventionsstudie von Legott et al. (1991) durchgeführt. Bei zwölf gesunden Probanden wurde mittels kontrollierter Nahrungsaufnahme der Einfluss

der Vitamin-C-Versorgung auf parodontale Parameter untersucht. Nachdem die Vitamin-C-Speicher zunächst mit 250mg/d gefüllt wurden, folgte eine Depletationsphase für 32 Tage mit nur 5mg/d. Acht Probanden nahmen an der anschließenden Wiederauffüllungsphase über 56 Tagen teil. Die Supplementation erfolgte über eine verblindete Einnahme isolierter Ascorbinsäure. Es wurden der PI, GI, ST, und das Attachmentlevel erfasst und mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Bezüglich PI, ST und Attachmentlevel wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Phasen gemessen. Im Gegensatz dazu zeigte der GI eine signifikante Korrelation zum Vitamin-C-Plasmaspiegel und zum Leukozytenspiegel. Vor der Umstellung auf eine Vitamin-C-arme Kost hatten 29% aller untersuchten Oberflächen einen GI größer gleich 2, nach der Vitamin-C-Erschöpfung waren es 49% der Stellen. Die erhöhten Werte normalisierten sich nach der Wiederauffüllungsphase auf Höhe der Ausgangswerte. Die Autoren diskutierten, ob Umwelteinflüsse wie erhöhte Blutungsneigung lokal eine Umgebung schaffen, welche parodontal pathogenen Keimen eine Kolonisation oder einen vermehrten Zuwachs erleichtern. Dies sei wiederum verantwortlich für das Fortschreiten der Parodontitis. Die Autoren vermuten, dass die direkte Anpassung des GI zur Vitamin-C-Konzentration – bei ausbleibender Veränderung der Mikroflora – ein vaskuläres Ereignis ist. Ähnliche Ergebnisse zeigten Jacob et al. (1987) in einer doppelblinden Ernährungsstudie. Elf gesunde Männer im Alter von 19 bis 32 Jahren lebten für 14 Wochen im Krankenhaus mit kontrollierter Nahrungsaufnahme. Vier Phasen der Depletion und Supplementation mit Vitamin-C-Dosen von 5mg/d, 65mg/d (damals empfohlene Tageszufuhr) bis zu 650mg/d wurden bei gleichbleibender Mundhygiene untersucht. PI und ST zeigten keine signifikanten Veränderungen. GI und Bleeding Index (vergleichbar mit BOP) korrelierten signifikant mit der Ascorbinsäureaufnahme (vgl. übernommene Abbildung aus Paper Jacob et al. (1987)):

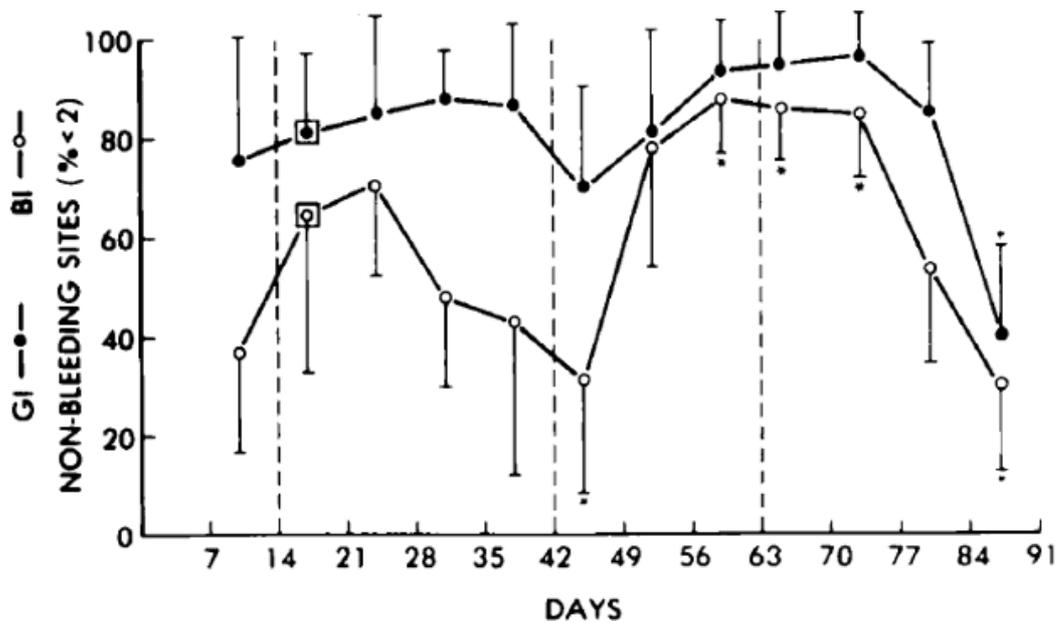


Abb. 4-6: Orale Indizes (PI, Sondierungstiefe, GI, BI) während Phasen unterschiedlicher Supplementation von Vitamin C (65, 5, 605 und 5 mg/Tag, gekennzeichnet durch die gestrichelten Linien) (in Leggott et al. 1991).

Eine aktuelle randomisierte klinische Ernährungsstudie von Granziani et al. untersucht bei 50 Probanden, aufgeteilt in zwei Gruppen, den Effekt vom Verzehr von zwei Kiwis pro Tag (entspricht ca. 100-200mg Vitamin C) bei Patienten mit einer unbehandelten und einer behandelten Parodontitis. Für zwei Monate erhielten die Probanden keine zahnärztliche Therapie, sondern nur die Ernährungsintervention. Darauf folgte die nicht-chirurgische Parodontitistherapie. Zu Studienbeginn, vor der Parodontitistherapie und drei Monate danach wurden jeweils parodontale und serologische Parameter erfasst. Während die Kontrollgruppe nach zwei Monaten ohne Therapie keine Veränderungen zeigte, reduzierte sich der BOP-Index in der Experimentalgruppe signifikant um 7%. Zur Reevaluation der nicht-chirurgischen Parodontitistherapie nach fünf Monaten zeigte der Kiwiverzehr jedoch keinen zusätzlichen Nutzen. Serologisch wurden, bis auf den angehobenen Vitamin-C-Plasmaspiegel, keine Veränderungen festgestellt.

Dass der Verzehr mikronährstoffreicher Früchte ohne weitere zahnärztliche Therapie zu einer Reduktion des BOP-Index führte, bestätigt die Reduktion der parodontalen Parameter der vorliegenden Studie. Die Probanden wiesen jedoch zum Unterschied zu der vorliegenden Studie zu Beginn einen wesentlich höheren Bleeding on probing Index von 55,3% auf (BOP-Index der vorliegenden Studie zur Baseline betrug 30,4%), womit eine verhältnismäßig geringere Reduktion des Entzündungsmarkers als in der gegenwärtigen Studie erreicht wurde. Dies kann dadurch erklärt werden, dass durch eine MGO-Ernährung gleichzeitig mehrere entzündungsauflösende Nahrungsmittel aufgenommen und entzündungsfördernde Nahrung reduziert wurden (Woelber et al 2016).

Keinen signifikanten Nutzen einer Hochdosis von 1g/Tag Vitamin C zur nicht-chirurgischen Parodontitistherapie zeigte die randomisierte klinische Studie von Woolfe et al. (1984). Hier wurde das Vitamin C jedoch mit Tabletten und nicht wie in der gegenwärtigen Studie in Fruchtform supplementiert, das Probandenkollektiv mit jeweils fünf Probanden je Gruppe war gering und es wurden an jedem Probanden nur drei Zähne klinisch untersucht. Widen et al. (2015) zeigten in einer klinischen Studie, dass ein täglicher Verzehr von 500 g Blaubeeren über eine Woche eine ähnlich starke BOP-Reduktion von über 50% erzielte wie die Kontrollgruppe, bei der eine professionelle Zahnreinigung durchgeführt wurde. Anzumerken ist, dass eine weitere Kontrollgruppe, welche weder eine Parodontitistherapie erhielt und statt Blaubeeren Kartoffelstärke zu sich nahm, auch eine starke BOP-Reduktion von 30% aufwies. Dieses Ergebnis muss ebenfalls bezüglich des Hawthorne-Effekts interpretiert werden. In einer Studie von Fridell et al. (2018) nahmen 30 junge, parodontal gesunde Probanden, aufgeteilt in eine „Fruchtgruppe“ und eine „Nussgruppe“, zusätzlich 7kcal/kg Körpergewicht in Form von Früchten oder Nüssen über einen Zeitraum von zwei Monaten zu sich. Dies entspricht bei 70 kg Körpergewicht ca. vier Bananen oder ca. 120 g Cashewnüssen täglich. Anzumerken ist, dass als Frucht zu 40% Bananen – welche einen hohen Zuckergehalt und nur ein geringes antioxidatives Potenzial aufweisen - verzehrt wurden und die Nussquelle zu beinahe 50% aus Cashewnüssen bestand, welche einen hohen Kohlenhydratanteil sowie einen hohen Gehalt an Omega-6-Fettsäuren aufweisen. Im Vergleich zur gegenwärtigen Studie veränderte sich der BOP in dieser Studie nicht signifikant, jedoch halbierten sich die Zahnstellen mit ST \geq 4mm. Ein zusätzlicher Unterschied zwischen dieser und der gegenwärtigen Studie besteht darin, dass in der gegenwärtigen Studie die Probanden keine Interdentalraumhygiene betreiben durften. Dies kann die Tatsache erklären, dass in der gegenwärtigen Studie sich die ST nur in der Kontrollgruppe erhöhten, während diese der Experimentalgruppe unverändert blieben.

Eine klinische, doppelblinde Ernährungsstudie zum Effekt von Gemüse- und Fruchtsupplementation bei 60 Parodontitispatienten über acht Monate wurde von Chapple et al. (2012) durchgeführt. Die Probanden wurden zufällig einer von drei Gruppen zugeteilt, welche folgende Supplementation erhielten: Gemüse- und Fruchtkapseln; Gemüse-, Frucht- und Beerenkapseln; oder Placebokapseln. Die Supplementation erfolgte zusätzlich zu einer nicht-chirurgischen Parodontitistherapie. Die Autoren fanden in der „Gemüse- und Fruchtgruppe“ nach zwei Monaten eine signifikante und gering stärkere ST-Reduktion als in der Placebogruppe. Zu den späteren Kontrolluntersuchungen konnten diesbezüglich keine signifikanten Effekte gefunden werden. Anders als in der vorliegenden Studie gab es nach zwei Monaten keinen signifikanten Effekt auf den BOP im Vergleich

zur Placebogruppe. Ein Grund könnte sein, dass in der Studie von Chapple et al. (2012) die positiven Effekte der Mikronährstoffe auf die Wirtsantwort der Probanden durch die nicht-chirurgische Parodontistherapie „verschleiert“ wurden, da die Bakterienlast bei allen Probanden verringert worden ist. In der vorliegenden Studie sollten eben diese anti-inflammatorischen Effekte durch die ausbleibende Zahnzwischenraumhygiene ermöglicht werden. Für zukünftige Studien wäre es sogar wünschenswert, die Effekte einer MGO-Ernährung bei Mundhygieneabstinenz zu untersuchen, mit der Absicht den Zustand der dentalen und parodontalen Gesundheit als ein Hinweiszeichen für Fehlerernährung zu benutzen (vgl. Hujoel (2009)). In der gegenwärtigen Studie wurde bewusst darauf verzichtet Mikronährstoffe in Form von prozessierten Präparaten zu sich zu nehmen. Randomisierte, klinische Studien lassen in der Bioverfügbarkeit keinen oder nur einen geringen Unterschied zwischen synthetischen Vitamin C und Vitaminaufnahme durch Verzehr ganzer Früchte erkennen (Carr und Vissers 2013; Carr et al. 2013).

Nach Literaturrecherche konnten nur wenige klinische Ernährungsstudien gefunden werden, die nicht nur den Einfluss einzelner Faktoren oder Nahrungsmittel, sondern die Effekte einer ausgewogenen Ernährung ohne strikte Mengen- und Kalorienvorgaben auf die parodontalen Parameter untersuchten. Kondo et al. (2014) zeigten ebenfalls signifikante parodontale Verbesserungen durch eine ballaststoffreiche und fettarme Ernährung über acht Wochen an 21 Probanden (die Probanden bekamen die Mahlzeiten gekocht). Der BOP reduzierte sich signifikant von 16,2% auf 13,2% und entspricht einer Reduktion um 20% und bestätigt damit die Ergebnisse der vorliegenden Studie. Ebenfalls reduzierten sich geringgradig die ST und der klinische Attachmentverlust. Jedoch gab es keine Kontrollgruppe, sodass die Ergebnisse im Wissen dieser Studienlimitation betrachtet werden müssen. Keine Verbesserung der parodontalen Parameter durch Ernährungsintervention zeigte eine randomisierte klinische Studie von Zare Javid et al. (2014). Die Experimentalgruppe wurde ähnlich wie bei Jenzsch et al. (2009) von Ernährungstherapeuten betreut. Die Ernährungsintervention war dahingehend erfolgreich, dass die Probanden der Experimentalgruppe mehr Obst, Gemüse und Vollkorn aßen als zu Studienbeginn. Während es zu einer Zunahme der antioxidativen Kapazität im Blutserum kam, konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der parodontalen Parameter gefunden werden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass beide Gruppen eine nicht-chirurgische Parodontistherapie mit mehrmaliger Mundhygieneinstruktionen bekamen und dass ein möglicher antientzündlicher Effekt der Ernährung damit verschleiert wurde. Eine Pilotstudie aus Skandinavien zeigte, dass bereits nach zwei Wochen Ernährungsumstellung zu einer entzündungsarmen Ernährungsweise reich an Ballaststoffen, ungesättigten Fettsäuren und Proteinen

signifikante parodontale Verbesserungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes auftreten (Holmer et al. 2018). Neben signifikanten Effekten auf den Blutzuckerhaushalt und Triglyzeridwerten, verringerte sich der BOP von anfänglich 28% auf 13% und entsprach einer Reduzierung um mehr als 50%. Die Ernährungsvorgaben ähnelten der der MGO-Ernährung und bestätigen damit die Ergebnisse der vorliegenden Studie über den signifikanten Einfluss der Ernährung auf parodontale Parameter.

5.1.4 Effekte auf die allgemeinen Parameter

Obwohl die Ernährungsvorgaben ad libitum gegeben wurden (d.h. jeder sollte so viel essen wie er wollte), kam es zu einer signifikanten Gewichtsreduktion in der EG. Auch der BMI der EG reduzierte sich, wenn auch statistisch nur als Trend bezüglich der Änderung zwischen den Gruppen erkennbar. Es konnte gezeigt werden, dass eine pflanzenbasierte, mikronährstoffreiche Ernährung eine wirkungsvolle Ernährung ist, um Körpergewicht nachhaltig zu reduzieren (Sarter et al. 2008). Keller et al. (2015) vermuten in ihrer systematischen Übersichtsarbeit, dass ein erhöhtes Körpergewicht ein Risikofaktor für Parodontitis ist bzw. einen negativen Einfluss auf die Erkrankung hat. Längsschnittstudien zu Adipositas (Gorman et al. 2012) und zu Übergewicht (Jimenez et al. 2012; Morita et al. 2011) fanden einen direkten Zusammenhang zwischen BMI und Entwicklung einer Parodontitis. Die Zusammenhänge zur Parodontitis waren jedoch konsistenter für erhöhtes viszerales Fett als zu allgemeiner Adipositas, sodass die Autoren folgerten, dass Messungen des Viszeralfettgehalts eine stärkere Korrelation zu Parodontitis aufweisen können als Messungen des BMI. Dies ist im Einklang mit der Tatsache, dass im abdominalen Fettgewebe sowohl pro- als auch antiinflammatorische Faktoren produziert werden wie die Adipokine, Leptin und Adiponektin, sowie Zytokine und Chemokine wie TNF- α und IL-6 (Fantuzzi 2005). Körpergewichtsreduktionen nach bariatrischen Eingriffen bei krankhaft adipösen Patienten führten ebenfalls zu Verbesserungen parodontaler Parameter nach nicht-chirurgischer Parodontaltherapie (Lakkis et al. 2012). Interessant daran ist auch die doppelt so starke Verbesserung des Gingivalindex in der Experimentalgruppe (Körpergewichtsverlust von ca. 40%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (deren Probanden ihr hohes Ausgangskörpergewicht beibehalten haben). Die Probanden der Experimentalgruppe wiesen eine Reduktion des GI um 1,03 Punkte auf, wohingegen sich der GI der Kontrollgruppe nur um 0,52 Punkte verbesserte. Der PI zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Dieses Ergebnis unterstützt ebenfalls die Annahme, dass nicht die Plaque alleinige Ursache für parodontale Entzündung ist. Martinez-Herrera et al. (2018) haben in einer Interventionsstudie gezeigt, dass eine Körpergewichtsreduktion zusätzlich zur nicht chirurgischen Parodontaltherapie zu

verbesserten parodontalen Parametern und Reduktion von serologischen Entzündungsmarkern führt. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Diät zur Gewichtsreduktion zu einer Reduktion der systemischen Entzündung führt und damit die Wirksamkeit der Parodontaltherapie verbessert.

Die Körpergewichtsreduktion der vorliegenden Studie in der Experimentalgruppe ist vor allem in Anbetracht des Probandenkollektivs erstaunlich, da dieses aus jungen Probanden mit bereits geringem BMI bestand. Die Studie zeigt, dass eine MGO-Ernährung zu Körpergewichtsreduktion führt und so kann angenommen werden, dass diese Ernährungsweise nicht nur die parodontalen Parameter verbessert, sondern eine Ernährungsweise für adipöse Patienten sein und damit zur Allgemeingesundheit beitragen könnte.

5.1.5 Effekte auf serologische Parameter

Im Blutserum zeigte der Vitamin-D-Spiegel der Probanden der Experimentalgruppe eine signifikante Zunahme von durchschnittlich $27,5 \mu\text{g/l}$ auf $36,6 \mu\text{g/l}$, während die Kontrollgruppe keine signifikante Veränderung zeigte. Diese Tatsache kann mit der Supplementation der Experimentalgruppe erklärt werden. Eine klinische Studie von Antonoglou et al. (2013) konnte eine positive Korrelation von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ und der parodontalen Gesundheit bei 80 Typ-1-Diabetikern zeigen, jedoch keine relevante Assoziation zur Speicherform 25-Hydroxy-Vitamin- D_3 . Acht Wochen nach Parodontitistherapie kam es zu einer Zunahme der aktiven Form des Vitamin- D_3 , wohingegen andere systemische Entzündungsmarker wie hsCRP, IL-6 und TNF- α keine signifikanten Assoziationen bzw. Veränderungen zeigten. Auch in der vorliegenden Studie konnten keine signifikanten Veränderungen der systemischen Entzündungsmediatoren festgestellt werden und da nur die Speicherform 25-Hydroxy-Vitamin- D_3 erfasst wurde, können keine Rückschlüsse auf Korrelationen zur aktiven Form geschlossen werden. Die Studien von Dietrich et al. (2005), Alshouibi et al. (2013) und Abreu et al. (2016) zeigten jedoch auch einen Zusammenhang von geringen 25-Hydroxy-Vitamin- D_3 Werten und einem stärkeren Attachmentverlust. Eine Querschnittsstudie zur Supplementation von Vitamin- D_3 von Miley et al. (2009) zeigte verbesserte parodontale Parameter nach einer Parodontitistherapie bei Patienten, die Vitamin- D_3 supplementierten. Jedoch konnten bei demselben Probandenkollektiv ein Jahr später keine signifikanten Veränderungen gefunden werden (Garcia et al. 2010). Die Autoren sehen für die fehlenden langfristigen Effekte einen möglichen Grund in der geringen Dosis von 400 IE/d. Im Vergleich dazu wurde in der gegenwärtigen Studie bei den Probanden der Experimentalgruppe je nach Ausgangslage mit wesentlich höheren Dosen mit bis zu 3000 IE/d supplementiert. Ebenso

ist zu bedenken, dass die meisten Probandenmessungen zwischen Mai und Juni stattfanden. In diesen sonnenreichen Monaten wird vermehrt Vitamin-D₃ aufgenommen (Pilz et al. 2012). Diese Tatsache kann die leichte, jedoch nicht signifikante Zunahme des Vitamin-D-Spiegels in der Kontrollgruppe erklären. Hiremath et al. (2013) zeigten in einer doppelblinden, randomisierten klinischen Studie an 96 Probanden über drei Monate einen starken anti-inflammatorischen Effekt von unterschiedlichen Vitamin-D-Dosen auf die Gingivitis. Die Ausgangswerte bezüglich des Vitamin-D-Wertes waren vergleichbar mit denen der gegenwärtigen Studie (zwischen 23-29 $\mu\text{g/l}$), jedoch ist der Ausgangswert des GI mit 2,2-2,4 wesentlich höher als in der gegenwärtigen Studie. Diese klinische Studie lässt vermuten, dass die Vitamin-D-Supplementierung einen stärkeren Effekt erzielt bei Patienten mit einer ausgeprägten Gingivitis. Laut Robert Koch-Institut sind knapp 30% der deutschen 18-29 - Jährigen mit Vitamin-D₃ unterversorgt und weitere 30% nur suboptimal versorgt (Rabenberg et al. 2015). Als unterversorgt wird eine Vitamin-D₃-Dosis von $< 12 \mu\text{g/l}$ und eine suboptimale Versorgung bei einer Dosis von $< 20 \mu\text{g/l}$ 25-Hydroxy-Vitamin-D₃ im Blutserum angegeben. In dem untersuchten Probandenkollektiv gab es keine Probanden mit Werten unter $< 12 \mu\text{g/l}$ und nur Sechs mit Werten unter $< 20 \mu\text{g/l}$. Ein möglicher Grund könnte der hohe sozioökonomische Status des Probandenkollektivs sein, welcher einen Einfluss auf die Vitamin-D-Versorgung hat, sowie die bessere Vitamin-D-Versorgung in Regionen Süddeutschlands (Rabenberg et al. 2015). Diese Tatsache kann vermuten lassen, dass die Vitamin-D-Supplementation bei Probanden, die einen geringeren Ausgangswert aufweisen als das gegenwärtige Probandenkollektiv, zu stärkeren Effekten auf die parodontalen Parameter führen würde, wie zum Beispiel bei älteren Patienten, bei Patienten, die in nördlicheren Regionen als Freiburg leben sowie bei Patienten mit geringeren sozioökonomischen Status. Eine andere Expertengruppe spricht schon bei wesentlich höheren Werten von einer insuffizienten Versorgung wie von einer Mangelversorgung für Werte $< 20 \mu\text{g/l}$ und einer suboptimale Versorgung bei $< 30 \mu\text{g/l}$ (Holick et al. 2011). Vor diesem Hintergrund kommt folgender Erkenntnis eine größere Bedeutung zu, dass zu Beginn in der Experimental- und Kontrollgruppe je nur drei Probanden mit Werten $> 30 \mu\text{g/l}$ gab, zur Abschlussmessung waren es in der Kontrollgruppe fünf, in der Experimentalgruppe jedoch zwölf. Damit zeigte die Supplementierung in Anbetracht der geforderten höheren Vitamin-D-Werte für eine optimale Versorgung nach Holick et al. (2011) in der Experimentalgruppe einen wesentlichen Effekt erzielt zu haben. Bisher gibt es aber noch wenige randomisierte, klinische Studien, die den Einfluss einer Vitamin-D-Supplementierung auf parodontale Parameter untersuchten. Daher könne nach Pinto et al. (2018) bis dato der Zusammenhang zwischen Vitamin-D-

Spiegeln und Parodontitis nicht eindeutig geklärt werden. Aufgrund des kombinierten Studiendesigns mit Ernährungsintervention und Vitamin-D-Supplementation kann jedoch nicht herausgefunden werden, in welchem Ausmaß die Vitamin-D-Supplementation alleine zur Reduktion der parodontalen Parameter der Experimentalgruppe geführt hat.

Bezüglich der systemischen Entzündungsmediatoren und dem Blutfettmarker konnten zwischen der Experimental- und Kontrollgruppe im Blutserum keine signifikanten Veränderungen gezeigt werden. In einer Querschnittsstudie von Gupta et al. (2013) waren erst erhöhte hs-CRP Level von $>3\text{mg/l}$ signifikant mit Parodontitis assoziiert. In der vorliegenden Studie lagen die Werte zwischen $0,6\text{-}1\text{mg/l}$. Diese Tatsache, dass beim vorliegenden jungen, allgemein gesunden Probandenkollektiv keine erhöhten systemischen Entzündungswerte vorlagen, kann ein Grund dafür sein, dass die Ernährungsintervention keine signifikanten Veränderungen zeigte. CRP ist positiv mit verschiedenen Lebensstilfaktoren wie Fettleibigkeit, Rauchen, Alkoholkonsum und eben auch der Ernährungsweise assoziiert (Villegas et al. 2012; Dias et al. 2015). Während eine westliche Ernährungsweise mit erhöhten CRP-Werten assoziiert ist, sind ein höherer Obst- und Gemüsekonsum sowie Verzehr von Hülsenfrüchten und Vollkornprodukten invers mit den Entzündungsmediatoren assoziiert (Lopez-Garcia et al. 2004; Nettleton et al. 2006). Diese Erkenntnisse beruhen jedoch nicht auf Interventionsstudien, sondern spiegeln als Querschnittsstudien eine langfristige Ernährungsweise und deren Einfluss auf die biologischen Entzündungsmediatoren wider. Unklar bleibt daher, ob eine sechswöchige Ernährungsumstellung bei einem allgemein gesunden Probandenkollektiv ausreicht, um die untersuchten Entzündungsmediatoren zu beeinflussen. Neuhouser et al. (2011) untersuchte an 80 Probanden im Crossover-Design die Auswirkungen einer jeweils dreiwöchigen Diät mit hohem glykämischen Index im Vergleich zu niedrigem glykämischen Index auf die Serumentzündungsparameter. Die Probanden mit erhöhtem Körperfettanteil zeigten eine signifikante Reduktion von hsCRP und eine Zunahme von Adiponektin, wohingegen die Probanden mit geringem Körperfettanteil eine signifikante Zunahme von hsCRP und keine Veränderung des Adiponektin zeigten. In der vorliegenden Studie kam es sogar zu einer geringen Abnahme von Adiponektin in der Experimentalgruppe. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der Erkenntnis, dass Gewichtsreduktionen oftmals zu einer Zunahme des fettgewebespezifischen Plasmaproteins führen (Hotta et al. 2000; Hulver et al. 2002; Yang et al. 2001). Ohne dass der Körperfettanteil gemessen wurde, ist anzunehmen, dass die Probanden der gegenwärtigen Studie mit einem BMI von durchschnittlich ca. 23 kg/m^2 einen geringen Körperfettanteil aufwiesen. Diese Tatsache kann erklären warum die gegenwärtige Ernährungsintervention bezüglich CRP, IL-6 und TNF α keine signifikanten Effekte gezeigt hat. So könnte der geringe BMI und der

vermeintlich gesunde Stoffwechsel des gegenwärtigen Probandenkollektivs eine Veränderung der entzündlichen Serumparameter durch die Ernährungsintervention verschleiert haben. Beziehungsweise ist anzunehmen, dass eine MGO-Ernährung bei übergewichtigen Probanden stärkere Effekte bezüglich der Serumparameter zeigen würde. Zur Studie von Neuhouser et al. (2011) ist anzumerken, dass das gestellte Essen in der Gruppe mit geringer glykämischer Last zwar reich an Ballaststoffen war (>55g/d), dennoch Zucker und einfache Kohlenhydrate in Form von Nachspeisen wie Schokoladenkuchen und Muffins enthielt, sodass die Ergebnisse durch eine MGO-Ernährung eventuell sogar verbessert ausgefallen wären. Ähnliche Ergebnisse zu einer kohlenhydratreduzierten Kost zeigen Ruth et al. (2013) in einer randomisierten klinischen Studie mit 33 Probanden. Nach zwölf Wochen sank CRP signifikant stärker als in der Gruppe mit erhöhtem Kohlenhydratanteil bei gleicher Kalorienzufuhr. Jedoch bestand auch hier das Probandenkollektiv aus stark übergewichtigen Probanden mit einem BMI von 29.0–44.6 kg/m². Eine Studie von Wahaidi et al. (2011) untersuchte den Effekt einer experimentellen Gingivitis auf das Zytokin- und CRP-Level bei 50 gesunden Probanden mit Durchschnittsalter von 25 Jahren. Nach drei Wochen konnten keine signifikanten Veränderungen der Entzündungsmediatoren gefunden werden. Diese Tatsache wurde mit der milden Natur einer parodontalen Entzündung und der kurzen Dauer der induzierten Gingivitis erklärt. Vergleicht man nun die genannten Studien kann diskutiert werden, ob die Ernährungsweise oder ob die parodontale Entzündung die Entzündungsmediatoren im Blutserum ursächlich beeinflussen. Während Wahaidi et al. (2011) keine Auswirkungen einer Gingivitis auf die Entzündungsmediatoren festgestellt haben, zeigten Ernährungsinterventionen hingegen signifikante Effekte auf die Entzündungsmediatoren (Ruth et al. 2013; Neuhouser et al. 2011). Jedoch nur bei Probanden, die bereits stark übergewichtig waren. Ebenfalls anzumerken ist, dass es auch Studien gibt, die anders als Wahaidi et al. (2011) nach einer experimentellen Gingivitis erhöhte Entzündungsmediatoren gefunden haben. Eberhard et al. (2013) zeigten bei 37 jungen, gesunden Probanden, dass der CRP- und IL-6-Spiegel nach drei Wochen Mundhygieneabstinenz signifikant anstieg und nach Wiederaufnahme der Mundhygiene wieder zum Ausgangswert tendierte. Damit bleibt weiterhin offen, welcher Faktor die subklinischen Entzündungsmediatoren stärker triggert: die systemische Entzündungsneigung - beeinflussbar u.a. durch eine gesunde Ernährungsweise – oder die lokale Entzündung der Gingiva. Ebenfalls sind die Mechanismen, durch die die lokalen Entzündungsprozesse der Mundhöhle die systemischen Bedingungen beeinflussen, weitgehend unbekannt und zukünftige experimentelle Studien wünschenswert.

Neben den Entzündungsparametern wurden in der vorliegenden Studie auch Veränderungen des Fettsäureprofils untersucht. Diesbezüglich wurden zwischen der Experimental- und Kontrollgruppe im Blutserum bis auf einen Trend zur Zunahme von α -Linolensäure (ALA) keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Studien an Ratten zeigen, dass Omega-3-Supplementation durch Fischöl zu histologischen Reduktion gingivaler Entzündung führt und es zu einer Abnahme von Entzündungszytokinen wie TNF α und IL-1 β kommt (Araghizadeh et al. 2014; Kesavalu et al. 2007). Bisher gibt es nur eine begrenzte Zahl klinischer Studien, die die Effekte einer diätetischen Supplementierung von langkettigen Omega-3-Fettsäuren auf die Parodontitis, entweder als Monotherapie oder zusätzlich zu einer konventionellen nicht-chirurgischen Therapie untersucht haben. Diese Studien sind begrenzt durch zumeist kleine Stichprobengrößen (Chee et al. 2016). In einer klinischen, randomisierten, Doppelblindstudie mit 60 Probanden zeigen Deore et al. (2014), dass 300mg EPA und DHA täglich über zwölf Wochen zusätzlich zur konventionellen Parodontitistherapie zu signifikant verbesserten parodontalen Parametern führte. Wie in der vorliegenden Studie zeigte der CRP-Wert dabei zwischen den Gruppen keine signifikante Veränderung. Umraniya et al. (2017) untersuchten mit ähnlichem Studiendesign 40 Probanden über drei Monate mit 700mg EPA und DHA Supplementation. Hier konnte jedoch keine Verbesserung der klinischen Parameter gefunden werden im Vergleich zur Kontrollgruppe. Jedoch kam es zu einer signifikanten Reduktion des IL-1 β -Levels im Speichel, welcher als inflammatorischer Marker für parodontale Entzündungen verstanden wird (Gursoy et al. 2009; Giannobile et al. 2009).

5.1.6 Limitationen

Bei der Gingivitis und Parodontitis handelt es sich um multifaktorielle Erkrankungen und diese Tatsache führt zwangsläufig zu einigen Studienlimitationen, die folgend diskutiert werden. Gründe für eine übersteigerte Entzündungsantwort sind komplex und können mehrere Ursachen haben u.a. mangelnde sportliche Aktivität, Einnahme von Medikamenten, Umwelttoxinen, psychischer Stress oder genetische Prädisposition (Bosman den Boer et al. 2012; Chapple 2009). Diese Faktoren wurden in der Studie nur zum Teil erfasst. Bezüglich der sportlichen Aktivität waren die Probanden angehalten ihr Sportverhalten über den gesamten Studienzeitraum möglichst konstant zu halten. Die Einnahme von entzündungshemmenden Medikamenten führte zum Studienausschluss. Studientechnisch war es nicht möglich, Umwelteinflüsse wie verschmutzte Atemluft, Schimmelsporen im Essen oder in den Wohnräumen zu erfassen. Es wurden keine weiteren Informationen bezüglich der Lebenssituation erfasst, welche Informationen über

möglichen unterschiedlichen starken psychischen Stress der Studienteilnehmer erbracht hätten. Emotionaler Stress kann über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse das angeborene Immunsystem aktivieren und damit auch die parodontale Entzündungsantwort verstärken (Bosma-den Boer et al. 2012). Langhaltend chronischer Stress verhindert die physiologische Entzündungsauflösung und kann so zu einer chronisch, niedriggradigen Entzündung führen.

Eine weitere Studienlimitation ist darin zu sehen, dass mögliche Genvariationen der Probanden nicht erfasst wurden. Das kürzlich gefundene parodontitisassoziierte Gen ANRIL reguliert entzündungsfördernde Zytokine (Schaefer et al. 2013) und beeinflusst auch die Produktion von ADIPOR1. Dieses Gen kodiert einen Rezeptor für das Proteinormon Adiponektin und hat dadurch Einfluss auf den oxidativen Abbau von Fettsäuren und die Regulation der Glukoseaufnahme (Bochenek et al. 2013).

Trotz einiger Limitationen kann die Studie den positiven Effekt einer MGO-Ernährung auf die parodontalen Parameter der Pilotstudie (Woelber et al. 2016) bestätigen. Anders als die konventionelle Therapie, die durch Plaquereduktion parodontale Entzündung verringert, scheint die Ernährungsintervention in die Wirtsmodulation einzugreifen und führt so zu einer verringerten Entzündungsantwort. Es wäre wünschenswert diesen Effekt der Ernährungsintervention bei parodontal erkrankten Probanden im Vergleich zur konventionellen Therapie zu untersuchen, um so die Effektstärke zur erfolgreichen nicht-chirurgischen Parodontitistherapie besser einordnen und mit der Literatur vergleichen zu können.

5.2 Diskussion der Methoden

Die vorliegende Studie wurde als prospektive, kontrollierte, randomisierte, einfach verblindete, klinische Interventionsstudie durchgeführt. Randomisierte kontrollierte Studien gelten als Goldstandard, um eine Ursachen-Wirkungsbeziehung festzustellen (Sibbald und Roland 1998). Ein Vorteil liegt in der Randomisierung, welche eine Vergleichbarkeit der Probanden hinsichtlich bekannter Prognosefaktoren wie Geschlecht, Alter und BMI gewährleistet. Das Verhältnis von Frauen zu Männern in der vorliegenden Studie betrug in der Experimentalgruppe neun zu sechs und in der Kontrollgruppe acht zu sieben und war damit in beiden Gruppen annähernd ausgeglichen. Das Alter war mit durchschnittlich 27 Jahren in der Experimentalgruppe beinahe 7 Jahre jünger als in der Kontrollgruppe. Mehrere Studien zeigen, dass die Prävalenz und der Schweregrad der Parodontitis mit dem Alter zunehmen (AlJehani 2014). Dieser Altersunterschied zeigte in der vorliegenden Studie jedoch bezüglich der parodontalen Ausgangsparameter wie Gingivaindex, Sondierungstiefen, Bluten auf Sondieren und der „Periodontal Inflamed Surface

Area“ (PISA) keinen relevanten Unterschied zwischen den Gruppen. Ein Grund für diese Tatsache kann in der Stratifizierung nach dem Plaqueindex gesehen werden. So konnte gewährleistet werden, dass in beiden Gruppen ähnliche Plaquewerte vorlagen. Durch die Stratifizierung kann den Ergebnissen der Ernährungsumstellung eine hohe Evidenz zugesprochen werden und kann als Vorteil gegenüber der Pilotstudie (Woelber et al. 2016) gesehen werden. Körpergewicht und BMI waren zur Baseline-Untersuchung in beiden Gruppen nahezu gleich.

Kritisch anzumerken ist, dass das Probandenkollektiv hauptsächlich aus Studierenden und Mitarbeitern der Universitätszahnklinik Freiburg bestand. Dadurch ist das Probandenkollektiv nicht repräsentativ und es bleibt unklar, ob bei Probanden mit geringerer Compliance ähnliche Ergebnisse erzielt werden können. Denn die Probanden beider Gruppen zeigten eine hohe Adhärenz bezüglich der Ernährungsvorgaben. Es wurden 38 Probanden zur Studie eingeschlossen, sechs Probanden wurden von der Studie ausgeschlossen, da ihre Ernährung zur Baseline abweichend der vorgegebenen western diet war. Zwei Dropouts ergaben sich in der Kontrollgruppe aufgrund gesundheitlicher Probleme (akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis und Phlebitis). Die Dropout-Rate ist damit als gering einzuschätzen. Ein Vorteil des Studiendesigns liegt in der Verblindung des Prüfzahnarztes. So konnte eine bewusste Beeinflussung der Messergebnisse vorgebeugt werden. Da der Prüfzahnarzt sich jedoch über die Durchführung einer Studie bewusst war, kann nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einer unbewussten Beeinflussung der Werte gekommen ist – sogenannter Pygmalion-Effekt (Rosenthal und Jacobson 1968). Eine methodisch noch höhere Qualität könnte durch eine kontrollierte Nahrungsmittelausgabe erreicht werden, in denen beiden Gruppen eine Ernährungsintervention suggeriert wird. Dafür müssten die Probanden entweder stationär aufgenommen werden oder eine zentrale Essensausgabe müsste eingerichtet werden. Beide Maßnahmen wären mit hohen Kosten und Aufwand verbunden. Eine Doppelblindstudie bei dieser komplexen Art der Ernährungsintervention ist nicht möglich, das hätte bedeutet, dass die Probanden über die gesamte Studiendauer verblindet hätten essen müssen.

Es gibt unterschiedliche Methoden und Verfahren die Qualität und Quantität der Plaque zu beurteilen. Dazu gehören planimetrische Verfahren, wobei die plaquebedeckten Flächen bestimmt werden, gravimetrische Verfahren, in denen das Nass- und Trockengewicht bestimmt wird, und visuelle Verfahren, bei denen die Plaque mittels Plaquefärbemitteln - sogenannten Revelatoren - angefärbt wird. In der vorliegenden Studie wurde der Plaque-Index nach Silness und Loe (1964), ein planimetrisches Verfahren, verwendet. Dieser ist zwar nicht so genau wie der Plaque-Index nach Quigley und Hein (1962), jedoch ist er in

der Literatur am meisten verbreitet und wird von der American Dental Association als valide, reliabel und leicht erlernbar eingestuft (Fischman 1988). Des Weiteren können damit die Ergebnisse mit der Pilotstudie (Woelber et al. 2016), der Steinzeitstudie (Baumgartner et al. 2009) und der Studie zur experimentellen Gingivitis (Löe et al. 1965) besser verglichen werden. Aus diesem Grund wurde auch der Gingiva-Index nach Löe und Silness (1963) verwendet. Des Weiteren ist dieser Index einfach zu erlernen und zeitlich effizient. Alternativ hätte auch der Papillen-Blutungs-Index nach Saxer und Mühlemann (1975) verwendet werden können. Jedoch ist dieser zeitlich aufwändiger und es werden nur die Papillen auf Entzündungszeichen beurteilt.

Um die Effekte der Ernährungsintervention auf die parodontalen Parameter untersuchen und mit den Vorgängerstudien vergleichen zu können, wurde neben dem Parodontalstatus der BOP erhoben. Der BOP ist ein wichtiger klinischer Parameter im Hinblick auf die Beurteilung der Ergebnisse der Parodontitisbehandlung und essentiell für die Bestimmung des Risikointervalls im Zuge der Reevaluation (Lang et al. 1986; Lang und Tonetti 2003; Ramseier et al. 2015). Die Tatsache, dass die Sondierungstiefen mit einer druckkalibrierten Sonde erhoben wurden, erhöhte die Messgenauigkeit der Befundung. Dies spiegelt sich auch in dem guten Intraklassen-Korrelationskoeffizienten wider. Um die Zuverlässigkeit der Befundung beurteilen zu können, wurden die Parodontalbefunde vom Prüfzahnarzt abschnittsweise doppelt erhoben. Nach statistischer Auswertung lag der Intraklassen-Korrelationskoeffizient für die Erhebung der Sondierungstiefen bei 0,83, was auf eine gute Reliabilität hinweist (Koo und Li 2016). Im Vergleich zu anderen Studien mit Parodontalbefunden muss berücksichtigt werden, dass der Durchmesser mit 0,35mm der druckkalibrierten Sonde geringer ist als die herkömmliche Parodontalsonde mit 0,5mm und so eventuell höhere Sondierungstiefen gemessen wurden. Der BOP hat sich in der Experimentalgruppe signifikant verringert, jedoch konnte zwischen den Gruppen keine statistische Signifikanz gezeigt werden. Ein Grund dafür könnte das kleine Probandenkollektiv mit nur je 15 Probanden je Gruppe sein. Dasselbe gilt für den PISA-Wert. Dieser Wert fasst die Sondierungstiefen in Relation zum BOP zusammen und kann so die Gesamtentzündungsfläche darstellen (Nesse et al. 2008). Der Wert verringerte sich in der Experimentalgruppe und stieg währenddessen in der Kontrollgruppe leicht an. Dennoch konnte innerhalb der Gruppen keine statistische Signifikanz gezeigt werden und zwischen den Gruppen nur ein Trend zur Veränderung. Es ist anzunehmen, dass bei einem größeren Probandenkollektiv die statistische Signifikanz erreicht werden würde.

Im Vergleich zur Pilotstudie wurde die klinische Diagnostik um die serologische Diagnostik mit Entzündungsmarkern, Vitamin-D-Spiegel und dem Fettsäureprofil erweitert. Die Probanden mussten zur Baseline und Abschlussuntersuchung in ein Fremdlabor für

labormedizinische Diagnostik. Dort wurden die Blutproben entnommen und konnten direkt ausgewertet werden. So konnten Messungenauigkeiten vermieden werden, die durch Einfrieren und Transport entstehen können.

In Anbetracht, dass die Entzündungsparameter in der vorliegenden Studie keine Veränderung zeigten, könnten für Folgestudien mit ähnlich kurzer Studiendauer andere serologische Entzündungsparameter aussagekräftiger sein. Obwohl CRP, TNF α und IL-6 die am häufigsten untersuchten Entzündungsmarker sind, gibt es laut Calder et al. (2013) keinen Konsens, welche Entzündungsmarker am besten eine subklinische Entzündung widerspiegeln. Anhand serologischer Parameter könne nicht klar entschieden werden zwischen akuter und chronischer Entzündung in Hinblick auf das vorherrschende Stadium des Entzündungsprozesses - Entzündungsinitiierung, Entzündungsausbreitung oder Entzündungsauflösung. Die entzündliche Reaktionsfähigkeit auf standardisierte Herausforderungen wie den oralen Glukose- oder Fetttoleranztest könnten aussagekräftigere Marker für den Entzündungszustand bei Ernährungsstudien sein (Calder et al. 2013). Eine weitere Möglichkeit konnten Jenzsch et al. (2009) in einer Ernährungsinterventionsstudie zeigen. Signifikante Reduktionen von IL-6 und IL-1 β im Sulkusfluid waren sowohl nach zwei Wochen sowie nach zwölf Monaten nachweisbar. Des Weiteren wird in Ernährungsstudien die antioxidative Kapazitäten einzelner Nahrungsmittel („Total antioxidant capacity“) mehrfach beschrieben und korreliert unter anderem mit Typ-2-Diabetes (Mancini et al. 2018) und anderen chronischen Entzündungskrankheiten (Pellegrini et al. 2003).

Eine weitere Stärke der Studie kann darin gesehen werden, dass bezüglich der Vitamin-D-Supplementation unterschieden wurde zwischen Erhaltungsdosen von 1000IE/d bei Ausgangswerten von $>30\mu\text{g/l}$ und höherer Supplementation von 3000IE/d bei geringeren Ausgangswerten. Durch die gezielt höhere Supplementation bei Probanden mit geringen Ausgangswerten konnten die Vitamin-D-Spiegel der Probanden der Experimentalgruppe erfolgreich um über 30% erhöht werden.

Die Probanden der Experimentalgruppe zeigten eine hohe Adhärenz bezüglich der Ernährungsvorgaben der MGO-Ernährung. Einzig beim Zuführen Omega-3-reicher Nahrung erfüllten sie nur zu ca. 70% die Vorgaben der MGO-Ernährung. Die angestrebte Erhöhung der antientzündlichen wirksamen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA im Blutserum wurde nicht erreicht. Um diese zu steigern wurden die Probanden der Experimentalgruppe angewiesen mindestens einmal pro Woche fettigen Fisch zu essen. Diese Vorgaben wurden jedoch nicht konsequent umgesetzt. Stattdessen nahmen die Probanden täglich die kurzkettige Omega-3-Fettsäure α -Linolensäure in Form von Landpflanzen wie Leinsamenschrot oder Walnüssen zu sich. Diese vermehrte Einnahme

spiegelte sich auch in Zunahme von α -Linolensäure von über 30% wider, jedoch erhöhte sich das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren nicht. Zwar kann über mehrere Zwischenschritte α -Linolensäure in die wirksame Form von EPA enzymatisch umgewandelt werden, jedoch läuft diese Art der Konversion mit 6-15% nur sehr gering ab (Gerster 1998) und die Expression der dafür benötigten Enzyme variiert interindividuell (Rzehak et al. 2009). Eine aktuellere Interventionsstudie von Goyens et al. (2006) zeigte ebenfalls, dass die Konversion von DHA aus diätisch zugeführter α -Linolensäure kaum stattfindet. Um die Konversion von EPA zu erhöhen, sollte laut Goyens et al. (2006) die Einnahme von α -Linolensäure erhöht und gleichzeitig die Omega-6-Fettsäure Linolsäure verringert werden oder direkt über marine Quellen wie fettigen Fisch oder Algen erfolgen. Diese Erkenntnisse decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, bei der es zu keiner Zunahme von EPA und DHA kam. Daher sollte bei zukünftigen Studien ein Fokus auf vermehrten Fischkonsum gelegt werden oder eine Supplementation mit Algen- oder Fischöl erfolgen, um die anti-inflammatorischen Effekte von EPA und DHA nutzen zu können. Um eine erfolgreiche Supplementation dieser antientzündlichen Omega-3-Fettsäuren evaluieren zu können, kann der Omega-3-Index herangezogen werden. Dieser zeigte in der vorliegenden Studie zwischen den Gruppen keine Veränderung. Wesentlich mehr Studien bezüglich Omega-3-Supplementation gibt es bezüglich dessen kardioprotektiven Wirkung. Methodisch ist es schwierig den Omega-3-Index mit anderen Studien zu vergleichen, da keine einheitliche Analytik dieses Index vorliegt. Je nach Labor wird der Index aus Vollblut, Blutplasma oder -serum gewonnen oder nach dem anteiligen Verhältnis von EPA und DHA in den Erythrozyten ermittelt. In der vorliegenden Studie wurde der Index definiert als ein Verhältnis von EPA plus DHA zu den gesamten restlichen Fettsäuren im Blutserum (Omega-3-Index: $(\text{EPA}+\text{DHA})\times 100/\text{gesamt-FS}$). Für den Omega-3-Index sind keine Mittelwerte festgelegt worden, jedoch liegt dieser bei US-Amerikanern ohne Supplementation bei 3-4% und bei Japanern mit hohem Fischkonsum bei 9% (Sekikawa et al. 2008). Die Kontrollgruppe der vorliegenden Studie zeigte unveränderte Werte um 4,5%, wohingegen die Experimentalgruppe eine Zunahme innerhalb der Gruppe um 15% von 3,7 auf 4,2% zeigte. Um Interventionsstudien besser vergleichen zu können, wurde ein einheitliche Laboranalytik vorgeschlagen, da die vielen unterschiedlichen Messmethoden zur Fettsäureanalytik nur selten auf Charakteristika wie Reproduzierbarkeit, analytische Variabilität usw. überprüft worden sind (Harris und Schacky 2004). Der vorgeschlagene "HS-Omega-3 Index®" spiegelt den Gehalt an EPA plus DHA in Erythrozytenmembranen wider, ausgedrückt als Prozentsatz der gesamten Erythrozytenfettsäuren. Statt den Fettsäureanteil im Blutserum oder -plasma zu messen, scheint die Fettsäurezusammensetzung der Erythrozyten eine geeignetere Messmethode

des Omega-3-Index zu sein, da eine längerfristige Einnahme der letzten 120 Tage verglichen werden kann (Sun et al. 2007). Aus diesem Grund scheint es fraglich, ob eine vierwöchige Ernährungsintervention ausreicht, um eine Steigerung von EPA und DHA serologisch kontrollieren zu können. Die standardisierte Bestimmung von EPA und DHA in Erythrozyten wird in großen epidemiologischen Studien zu Herz-Kreislaufkrankungen wie *LURIC* (Kleber et al. 2016) und *Framingham Heart Study* (Harris et al. 2018) benutzt und von der *American Heart Association* zur Diagnostik empfohlen. So wäre es für Folgestudien überlegenswert, diesen einheitlichen Index zu verwenden, um einen definierten Zielbereich für die Ernährungsintervention bezüglich des Omega-3-Index kontrollieren zu können. Die Aufnahme von EPA und DHA erfordert eine funktionierende Fettverdauung. Daher sollte bei einer möglichen Supplementation auf eine ausreichende Aufnahme von Fett zur Supplementation geachtet werden um die Fettverdauung zu aktivieren und so eine verbesserte Absorption von EPA und DHA zu erreichen (Davidson et al. 2012; Schuchardt und Hahn 2013).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Evidenz der vorliegenden Studie als hoch einzuschätzen ist. Als Studienlimitationen sind zum einen die geringe Probandenzahl zu sehen, die geringe Dauer der Ernährungsumstellung und dass der Großteil der Probanden aus jungen, gesunden Männern und Frauen bestand. So wäre es für eine Folgestudie wünschenswert, den Einfluss einer MGO-Ernährung bei bereits parodontal erkrankten Patienten über einen längeren Einfluss zu untersuchen. Aufgrund der zahlreichen Ernährungsvorgaben können die Effekte der Ernährungsintervention nicht auf spezifische Nährstoffe bezogen werden. Gleichzeitig ist dies eine Stärke des Studiendesigns, um individuelle Herangehensweisen an die Ernährung zu bieten und mögliche Synergieeffekte zwischen der Vielzahl an Nährstoffen zu nutzen.

6 Zusammenfassung

Parodontale Erkrankungen scheinen durch Ernährung beeinflusst zu werden. Ziel der klinischen, randomisierten und kontrollierten Studie war es, die Ergebnisse der Pilotstudie (Woelber et al. 2016) zum Einfluss einer mundgesundheitsoptimierten (MGO)-Ernährung auf parodontale Parameter bei einem größeren Probandenkollektiv zu überprüfen. Zusätzlich wurde die Diagnostik um serologische Parameter (CRP, TNF α , IL-6, IL-1 β , Adiponektin, Vitamin D und Fettsäureprofil) erweitert.

Dreißig Patienten wurden randomisiert und nach Plaquewerten stratifiziert in Experimentalgruppe und Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Studie erstreckte sich über acht Wochen. Während des Studienzeitraums durften die Probanden keine Interdentalraumhygiene betreiben. In den ersten zwei Wochen ernährten sich beide Gruppen nach einer gewohnten westlichen Ernährungsweise. Nach einer zweiwöchigen Umstellungsphase stellte die Experimentalgruppe ihre Ernährung für vier Wochen auf eine mundgesundheitsoptimierte Ernährung um. Diese beinhaltete einen weitestgehenden Verzicht einfacher und prozessierter Kohlenhydrate, gesättigter Fett- und Transfettsäuren sowie eine vermehrte Einnahme von nitrathaltigem Gemüse, Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffen, Antioxidantien, pflanzlichem Vitamin C und Vitamin D. Die Kontrollgruppe behielt über die gesamte Studiendauer die westliche Ernährungsweise bei. Während Plaque- und Gingiva-Index mit Ausnahme der Umstellungsphase wöchentlich erhoben wurden, erfolgte die Messung des Parodontalstatus (Sondierungstiefen mit einer drucksensitiven Sonde, Blüten auf Sondieren, Rezessionen) und die serologische Diagnostik nach Woche 2 und Woche 8. Die Messungen wurden verblindet durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigten, dass bei gleicher Abnahme der Plaquewerte (PI: Δ Exp. und Δ Kontrolle: -17,2%) sich die gingivale Entzündung in der Experimentalgruppe signifikant stärker reduzierte (GI: Δ Exp. vs. Δ Kontrolle: -40,8% vs. -19,6%, $p=0,0275$). Bei den restlichen parodontalen Parametern (ST, BOP, PISA) konnten ebenfalls positive Veränderungen gezeigt werden, jedoch nur teilweise statistisch signifikant. Darüber hinaus zeigte die Experimentalgruppe einen signifikant höheren Anstieg der Vitamin-D-Werte und einen signifikanten Gewichtsverlust. Bezüglich der serologischen Entzündungsmarker konnten keine signifikanten Ergebnisse beobachtet werden.

Unter Berücksichtigung der Studienlimitationen konnten die Ergebnisse der Pilotstudie bestätigt werden. Die MGO-Ernährung kann gingivale Entzündungen in einem klinisch relevanten Bereich signifikant reduzieren und zudem Gewicht reduzieren, während serologische Entzündungsmarker während dieser Studiendauer nicht betroffen zu sein scheinen.

7 Literaturverzeichnis

- Abarca-Gómez, Leandra; Abdeen, Ziad A.; Hamid, Zargar Abdul; Abu-Rmeileh, Niveen M.; Acosta-Cazares, Benjamin; Acuin, Cecilia et al. (2017): Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. In: *The Lancet* 390 (10113), S. 2627–2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- Abreu, Orlando J.; Tatakis, Dimitris N.; Elias-Boneta, Augusto R.; López Del Valle, Lydia; Hernandez, Rafael; Pousa, Maria S.; Palacios, Cristina (2016): Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. In: *BMC oral health* 16 (1). DOI: 10.1186/s12903-016-0288-7.
- Adams, John S.; Liu, Philip T.; Chun, Rene; Modlin, Robert L.; Hewison, Martin (2007): Vitamin D in defense of the human immune response. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1117, S. 94–105. DOI: 10.1196/annals.1402.036.
- Adriaens, Patrick A.; Adriaens, Laurence M. (2004): Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. In: *Periodontology 2000* 36 (1), S. 121–145. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2004.03676.x.
- Ajani, Umed A.; Ford, Earl S.; Mokdad, Ali H. (2004): Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. In: *The Journal of Nutrition* 134 (5), S. 1181–1185. DOI: 10.1093/jn/134.5.1181.
- Albandar, Jasim M.; Susin, Cristiano; Hughes, Francis J. (2018): Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. In: *Journal of periodontology* 89 Suppl 1, S183-S203. DOI: 10.1002/JPER.16-0480.
- AlJehani, Yousef A. (2014): Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. In: *International Journal of Dentistry* 2014. DOI: 10.1155/2014/182513.
- Alshouibi, E. N.; Kaye, E. K.; Cabral, H. J.; Leone, C. W.; Garcia, R. I. (2013): Vitamin D and Periodontal Health in Older Men. In: *J Dent Res* 92 (8), S. 689–693. DOI: 10.1177/0022034513495239.
- Anderson, Annette Carola; Al-Ahmad, Ali; Elamin, Fadil; Jonas, Daniel; Mirghani, Yousra; Schilhabel, Markus et al. (2013): Comparison of the bacterial composition and structure in symptomatic and asymptomatic endodontic infections associated with root-filled teeth using pyrosequencing. In: *PloS one* 8 (12), e84960. DOI: 10.1371/journal.pone.0084960.
- Antonoglou, Georgios; Knuuttila, Matti; Niemelä, Onni; Hiltunen, Liisa; Raunio, Taina; Karttunen, Riitta et al. (2013): Serum 1,25(OH)D level increases after elimination of periodontal inflammation in T1DM subjects. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 98 (10), S. 3999–4005. DOI: 10.1210/jc.2013-1906.
- Araghizadeh, Nasrin; Paknejad, Mojgan; Alaeddini, Mojgan; Minaii, Bagher; Abdollahi, Mohammad; Khorasanie, Reza (2014): The efficacy and prophylactic characteristics of omega-3 fatty acids in experimental gingivitis in rats. In: *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 17 (2), S. 87–92.
- Arita, Y.; Kihara, S.; Ouchi, N.; Takahashi, M.; Maeda, K.; Miyagawa, J. et al. (1999): Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. In: *Biochemical and biophysical research communications* 257 (1), S. 79–83.
- Armitage, G. C. (1999): Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. In: *Annals of periodontology* 4 (1), S. 1–6. DOI: 10.1902/annals.1999.4.1.1.

- Arweiler, Nicole Birgit; Auschill, Thorsten M.; Sculean, Anton (2018): Patient self-care of periodontal pocket infections. In: *Periodontology 2000* 76 (1), S. 164–179. DOI: 10.1111/prd.12152.
- Asemi, Zatollah; Jamilian, Mehri; Mesdaghinia, Elaheh; Esmailzadeh, Ahmad (2015): Effects of selenium supplementation on glucose homeostasis, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 31 (10), S. 1235–1242. DOI: 10.1016/j.nut.2015.04.014.
- Autier, Philippe; Boniol, Mathieu; Pizot, Cécile; Mullie, Patrick (2014): Vitamin D status and ill health: a systematic review. In: *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2 (1), S. 76–89. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70165-7.
- Axelsson, P.; Nyström, B.; Lindhe, J. (2004): The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. In: *J Clin Periodontol* 31 (9), S. 749–757. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00563.x.
- Bartold, P. Mark; van Dyke, Thomas E. (2013): Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. In: *Periodontology 2000* 62 (1), S. 203–217. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x.
- Basu, Arpita; Masek, Emily; Ebersole, Jeffrey L. (2018): Dietary Polyphenols and Periodontitis-A Mini-Review of Literature. In: *Molecules (Basel, Switzerland)* 23 (7). DOI: 10.3390/molecules23071786.
- Battino, M.; Bullon, P.; Wilson, M.; Newman, H. (1999): Oxidative Injury and Inflammatory Periodontal Diseases : the Challenge of Anti-Oxidants to Free Radicals and Reactive Oxygen Species. In: *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 10 (4), S. 458–476. DOI: 10.1177/10454411990100040301.
- Baumgartner, Stefan; Imfeld, Thomas; Schicht, Olivier; Rath, Christian; Persson, Rigmor E.; Persson, G. Rutger (2009): The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. In: *Journal of periodontology* 80 (5), S. 759–768. DOI: 10.1902/jop.2009.080376.
- Ben Lagha, Amel; LeBel, Geneviève; Grenier, Daniel (2018): Dual action of highbush blueberry proanthocyanidins on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and the host inflammatory response. In: *BMC complementary and alternative medicine* 18 (1), S. 10. DOI: 10.1186/s12906-017-2072-x.
- Bennett, James E.; Stevens, Gretchen A.; Mathers, Colin D.; Bonita, Ruth; Rehm, Jürgen; Kruk, Margaret E. et al. (2018): NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. In: *The Lancet* 392 (10152), S. 1072–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31992-5.
- Berchier, C. E.; Slot, D. E.; Haps, S.; van der Weijden, G. A. (2008): The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. In: *International journal of dental hygiene* 6 (4), S. 265–279. DOI: 10.1111/j.1601-5037.2008.00336.x.
- Bhatavadekar, Neel B.; Williams, Ray C. (2009): New directions in host modulation for the management of periodontal disease. In: *Journal of clinical periodontology* 36 (2), S. 124–126. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01354.x.
- Bhayat, A.; Ahmad, M. S. (2014): Oral health status of 12-year-old male schoolchildren in Medina, Saudi Arabia. In: *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la*

Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit 20 (11), S. 732–737.

Billings, Monisha; Holtfreter, Birte; Papapanou, Panos N.; Mitnik, Gabriela Lopez; Kocher, Thomas; Dye, Bruce A. (2018): Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S130-S148. DOI: 10.1111/jcpe.12944.

Bjelakovic, Goran; Nikolova, Dimitrinka; Gluud, Lise Lotte; Simonetti, Rosa G.; Gluud, Christian (2007): Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. In: *JAMA* 297 (8), S. 842–857. DOI: 10.1001/jama.297.8.842.

Bochenek, Gregor; Häsler, Robert; El Mokhtari, Nour-Eddine; König, Inke R.; Loos, Bruno G.; Jepsen, Soeren et al. (2013): The large non-coding RNA ANRIL, which is associated with atherosclerosis, periodontitis and several forms of cancer, regulates ADIPOR1, VAMP3 and C11ORF10. In: *Human molecular genetics* 22 (22), S. 4516–4527. DOI: 10.1093/hmg/ddt299.

Boillot, Adrien; El Halabi, Bechara; Batty, George David; Rangé, Hélène; Czernichow, Sébastien; Bouchard, Philippe (2011): Education as a predictor of chronic periodontitis: a systematic review with meta-analysis population-based studies. In: *PLoS one* 6 (7), e21508. DOI: 10.1371/journal.pone.0021508.

Bosma-den Boer, Margarethe M.; van Wetten, Marie-Louise; Pruijboom, Leo (2012): Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. In: *Nutrition & metabolism* 9 (1), S. 32. DOI: 10.1186/1743-7075-9-32.

Botero, Javier E.; Rösing, Cassiano Kuchenbecker; Duque, Andres; Jaramillo, Adriana; Contreras, Adolfo (2015): Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. In: *Periodontology 2000* 67 (1), S. 34–57. DOI: 10.1111/prd.12072.

Boyera, N.; Galey, I.; Bernard, B. A. (1998): Effect of vitamin C and its derivatives on collagen synthesis and cross-linking by normal human fibroblasts. In: *International journal of cosmetic science* 20 (3), S. 151–158. DOI: 10.1046/j.1467-2494.1998.171747.x.

Brecx, M. C.; Fröhlicher, I.; Gehr, P.; Lang, N. P. (1988): Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. In: *J Clin Periodontol* 15 (10), S. 621–627.

Brownlee, Iain A.; Chater, Peter I.; Pearson, Jeff P.; Wilcox, Matt D. (2017): Dietary fibre and weight loss: Where are we now? In: *Food Hydrocolloids* 68, S. 186–191. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2016.08.029.

Buduneli, Nurcan; Kinane, Denis F. (2011): Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. In: *Journal of clinical periodontology* 38 Suppl 11, S. 85–105. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01670.x.

Bujnowski, Deborah; Xun, Pengcheng; Daviglius, Martha L.; van Horn, Linda; He, Ka; Stamler, Jeremiah (2011): Longitudinal association between animal and vegetable protein intake and obesity among men in the United States: the Chicago Western Electric Study. In: *Journal of the American Dietetic Association* 111 (8), 1150-1155.e1. DOI: 10.1016/j.jada.2011.05.002.

Calder, P. C.; Ahluwalia, N.; Albers, R.; Bosco, N.; Bourdet-Sicard, R.; Haller, D. et al. (2013): A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. In: *The British journal of nutrition* 109 Suppl 1, S1-34. DOI: 10.1017/S0007114512005119.

- Camps, Jordi; García-Heredia, Anabel (2014): Introduction: oxidation and inflammation, a molecular link between non-communicable diseases. In: *Advances in experimental medicine and biology* 824, S. 1–4. DOI: 10.1007/978-3-319-07320-0_1.
- Carr, Anitra; Bozonet, Stephanie; Vissers, Margreet (2013): A Randomised Cross-Over Pharmacokinetic Bioavailability Study of Synthetic versus Kiwifruit-Derived Vitamin C. In: *Nutrients* 5 (11), S. 4451–4461. DOI: 10.3390/nu5114451.
- Carr, Anitra; Vissers, Margreet (2013): Synthetic or Food-Derived Vitamin C—Are They Equally Bioavailable? In: *Nutrients* 5 (11), S. 4284–4304. DOI: 10.3390/nu5114284.
- Carvajal, Paola; Gómez, Mariel; Gomes, Sabrina; Costa, Ricardo; Toledo, Andres; Solanes, Fernando et al. (2016): Prevalence, severity, and risk indicators of gingival inflammation in a multi-center study on South American adults: a cross sectional study. In: *Journal of Applied Oral Science* 24 (5), S. 524–534. DOI: 10.1590/1678-775720160178.
- Caton, Jack; Armitage, Gary; Berglundh, Tord; Chapple, Iain L. C.; Jepsen, Søren; S Kornman, Kenneth et al. (2018): A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S1-S8. DOI: 10.1111/jcpe.12935.
- Caughey, G. E.; Mantzioris, E.; Gibson, R. A.; Cleland, L. G.; James, M. J. (1996): The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. In: *The American journal of clinical nutrition* 63 (1), S. 116–122. DOI: 10.1093/ajcn/63.1.116.
- Cavicchia, Philip P.; Steck, Susan E.; Hurley, Thomas G.; Hussey, James R.; Ma, Yunsheng; Ockene, Ira S.; Hébert, James R. (2009): A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. In: *The Journal of Nutrition* 139 (12), S. 2365–2372. DOI: 10.3945/jn.109.114025.
- Chanda, Warren; Joseph, Thomson P.; Guo, Xue-Fang; Wang, Wen-Dong; Liu, Min; Vuai, Miza S. et al. (2018): Effectiveness of omega-3 polyunsaturated fatty acids against microbial pathogens. In: *Journal of Zhejiang University. Science. B* 19 (4), S. 253–262. DOI: 10.1631/jzus.B1700063.
- Chapple, I. L. C.; Brock, G.; Eftimiadi, C.; Matthews, J. B. (2002): Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. In: *Molecular Pathology* 55 (6), S. 367–373.
- Chapple, Iain L. C. (2009): Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. In: *Journal of the American Dental Association (1939)* 140 (2), S. 178–184.
- Chapple, Iain L. C.; Bouchard, Philippe; Cagetti, Maria Grazia; Campus, Guglielmo; Carra, Maria-Clotilde; Cocco, Fabio et al. (2017): Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. In: *Journal of clinical periodontology* 44 Suppl 18, S39-S51. DOI: 10.1111/jcpe.12685.
- Chapple, Iain L. C.; Mealey, Brian L.; van Dyke, Thomas E.; Bartold, P. Mark; Dommisch, Henrik; Eickholz, Peter et al. (2018): Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S68-S77. DOI: 10.1111/jcpe.12940.
- Chapple, Iain L. C.; Milward, Michael R.; Ling-Mountford, Nicola; Weston, Paul; Carter, Kevin; Askey, Keeley et al. (2012): Adjunctive daily supplementation with encapsulated

fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. In: *J Clin Periodontol* 39 (1), S. 62–72. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01793.x.

Chapple, Iain L. C.; van der Weijden, Fridus; Doerfer, Christof; Herrera, David; Shapira, Lior; Polak, David et al. (2015): Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S71-6. DOI: 10.1111/jcpe.12366.

Chee, B.; Park, B.; Fitzsimmons, T.; Coates, A. M.; Bartold, P. M. (2016): Omega-3 fatty acids as an adjunct for periodontal therapy-a review. In: *Clinical oral investigations* 20 (5), S. 879–894. DOI: 10.1007/s00784-016-1750-2.

Corbet, E.; Smales, R. (2012): Oral diagnosis and treatment planning: part 6. Preventive and treatment planning for periodontal disease. In: *British dental journal* 213 (6), S. 277–284. DOI: 10.1038/sj.bdj.2012.837.

D'Aiuto, F.; Nibali, L.; Parkar, M.; Patel, K.; Suvan, J.; Donos, N. (2010): Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. In: *Journal of dental research* 89 (11), S. 1241–1246. DOI: 10.1177/0022034510375830.

Darwiche, Gassan; Höglund, Peter; Roth, Bodil; Larsson, Ewa; Sjöberg, Trygve; Wohlfart, Björn et al. (2016): An Okinawan-based Nordic diet improves anthropometry, metabolic control, and health-related quality of life in Scandinavian patients with type 2 diabetes: a pilot trial. In: *Food & nutrition research* 60, S. 32594. DOI: 10.3402/fnr.v60.32594.

Davidson, Michael H.; Johnson, Judith; Rooney, Michael W.; Kyle, Michael L.; Kling, Douglas F. (2012): A novel omega-3 free fatty acid formulation has dramatically improved bioavailability during a low-fat diet compared with omega-3-acid ethyl esters: the ECLIPSE (Epanova®) compared to Lovaza®) in a pharmacokinetic single-dose evaluation) study. In: *Journal of clinical lipidology* 6 (6), S. 573–584. DOI: 10.1016/j.jacl.2012.01.002.

Davison, Karen M.; Temple, Norman J. (2018): Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox. In: *Journal of Diabetes and its Complications* 32 (2), S. 240–245. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002.

Deo, Vikas; Bhongade, M. L. (2010): Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response. In: *Dentistry today* 29 (9), 60-2, 64-6; quiz 68-9.

Deore, Girish D.; Gurav, Abhijit N.; Patil, Rahul; Shete, Abhijeet R.; Naiktari, Ritam S.; Inamdar, Saurabh P. (2014): Omega 3 fatty acids as a host modulator in chronic periodontitis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. In: *Journal of periodontal & implant science* 44 (1), S. 25–32. DOI: 10.5051/jpis.2014.44.1.25.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland (2008): Ernährungsbericht 2008. Bonn: Dt. Gesellsch. für Ernährung; Deutsche Ges. f. Ernährung.

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie. (Hg.) (2013): Die Klassifikation der Parodontalerkrankungen. Eine Systematik mit ihren Möglichkeiten und Grenzen. Berlin: Quintessenz Verl.

Dias, Joana Alves; Wirfält, Elisabet; Drake, Isabel; Gullberg, Bo; Hedblad, Bo; Persson, Margaretha et al. (2015): A high quality diet is associated with reduced systemic inflammation in middle-aged individuals. In: *Atherosclerosis* 238 (1), S. 38–44. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.006.

Dickie, Laura J.; Church, Leigh D.; Coulthard, Lydia R.; Mathews, Rebecca J.; Emery, Paul; McDermott, Michael F. (2010): Vitamin D3 down-regulates intracellular Toll-like receptor 9 expression and Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. In: *Rheumatology (Oxford, England)* 49 (8), S. 1466–1471. DOI: 10.1093/rheumatology/keq124.

- Dickinson, Scott; Hancock, Dale P.; Petocz, Peter; Ceriello, Antonio; Brand-Miller, Jennie (2008): High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor-kappaB activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects. In: *The American journal of clinical nutrition* 87 (5), S. 1188–1193. DOI: 10.1093/ajcn/87.5.1188.
- Dietrich, Thomas; Nunn, Martha; Dawson-Hughes, Bess; Bischoff-Ferrari, Heike A. (2005): Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. In: *The American journal of clinical nutrition* 82 (3), S. 575–580. DOI: 10.1093/ajcn.82.3.575.
- Dodington, David W.; Fritz, Peter C.; Sullivan, Philip J.; Ward, Wendy E. (2015): Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. In: *The Journal of Nutrition* 145 (11), S. 2512–2519. DOI: 10.3945/jn.115.211524.
- Donath, Marc Y.; Størling, Joachim; Maedler, Kathrin; Mandrup-Poulsen, Thomas (2003): Inflammatory mediators and islet beta-cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. In: *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)* 81 (8), S. 455–470. DOI: 10.1007/s00109-003-0450-y.
- Duany, L. F.; Zinner, D. D.; Jablon, J. M. (1972): Epidemiologic studies of caries-free and caries-active students. II. Diet, dental plaque, and oral hygiene. In: *Journal of dental research* 51 (3), S. 727–733. DOI: 10.1177/00220345720510030701.
- Duarte, Tiago L.; Lunec, Joseph (2005): ReviewPart of the Series: From Dietary Antioxidants to Regulators in Cellular Signalling and Gene ExpressionReview: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. In: *Free Radical Research* 39 (7), S. 671–686. DOI: 10.1080/10715760500104025.
- Dyck, D. J.; Heigenhauser, G. J. F.; Bruce, C. R. (2006): The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity. In: *Acta physiologica (Oxford, England)* 186 (1), S. 5–16. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2005.01502.x.
- Eberhard, Jörg; Grote, Karsten; Luchtefeld, Maren; Heuer, Wieland; Schuett, Harald; Divchev, Dimitar et al. (2013): Experimental Gingivitis Induces Systemic Inflammatory Markers in Young Healthy Individuals: A Single-Subject Interventional Study. In: *PloS one* 8 (2). DOI: 10.1371/journal.pone.0055265.
- Elter, John R.; White, B. Alex; Gaynes, Bradley N.; Bader, James D. (2002): Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome. In: *Journal of periodontology* 73 (4), S. 441–449. DOI: 10.1902/jop.2002.73.4.441.
- Endres, S.; Ghorbani, R.; Kelley, V. E.; Georgilis, K.; Lonnemann, G.; van der Meer, J. W. et al. (1989): The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. In: *The New England journal of medicine* 320 (5), S. 265–271. DOI: 10.1056/NEJM198902023200501.
- Esmailzadeh, Ahmad; Kimiagar, Masoud; Mehrabi, Yadollah; Azadbakht, Leila; Hu, Frank B.; Willett, Walter C. (2006): Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. In: *The American journal of clinical nutrition* 84 (6), S. 1489–1497. DOI: 10.1093/ajcn/84.6.1489.
- Ezzati, Majid; Riboli, Elio (2012): Can noncommunicable diseases be prevented? Lessons from studies of populations and individuals. In: *Science (New York, N.Y.)* 337 (6101), S. 1482–1487. DOI: 10.1126/science.1227001.
- Fantuzzi, Giamila (2005): Adipose tissue, adipokines, and inflammation. In: *The Journal of allergy and clinical immunology* 115 (5), 911-9; quiz 920. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.02.023.

- Feghali, Karine; Feldman, Mark; La, Vu Dang; Santos, Juliana; Grenier, Daniel (2012): Cranberry proanthocyanidins: natural weapons against periodontal diseases. In: *Journal of agricultural and food chemistry* 60 (23), S. 5728–5735. DOI: 10.1021/jf203304v.
- Feil, Philip H.; Grauer, Jennifer Sherah; Gadbury-Amyot, Cynthia C.; Kula, Katherine; McCunniff, Michael D. (2002): Intentional use of the Hawthorne effect to improve oral hygiene compliance in orthodontic patients. In: *Journal of dental education* 66 (10), S. 1129–1135.
- Feinman, Richard D.; Pogozelski, Wendy K.; Astrup, Arne; Bernstein, Richard K.; Fine, Eugene J.; Westman, Eric C. et al. (2015): Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. In: *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 31 (1), S. 1–13. DOI: 10.1016/j.nut.2014.06.011.
- Fernández-San Juan, P-M (2009): Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. In: *Nutricion hospitalaria* 24 (5), S. 515–520.
- Fischman, S. L. (1988): Clinical index systems used to assess the efficacy of mouthrinses on plaque and gingivitis. In: *Journal of clinical periodontology* 15 (8), S. 506–510.
- Fridell, Sara; Ström, Edvin; Agebratt, Christian; Leanderson, Per; Guldbrand, Hans; Nystrom, Fredrik H. (2018): A randomised study in young subjects of the effects of eating extra fruit or nuts on periodontal inflammation. In: *BDJ Open* 4, S. 17022. DOI: 10.1038/bdjopen.2017.22.
- Fried, S. K.; Bunkin, D. A.; Greenberg, A. S. (1998): Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 83 (3), S. 847–850. DOI: 10.1210/jcem.83.3.4660.
- Frydrych, A. M.; Slack-Smith, L. M.; Parsons, R. (2017): Compliance of post-radiation therapy head and neck cancer patients with caries preventive protocols. In: *Australian dental journal* 62 (2), S. 192–199. DOI: 10.1111/adj.12491.
- Gaengler, P.; Pfister, W.; Sproessig, M.; Mirgorod, M. (1986): The effects of carbohydrate-reduced diet on development of gingivitis. In: *Clinical preventive dentistry* 8 (6), S. 17–23.
- Garcia, M. Nathalia; Hildebolt, Charles F.; Miley, D. Douglas; Dixon, Debra A.; Couture, Rex A.; Spearie, Catherine L. Anderson et al. (2010): One-year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. In: *Journal of periodontology* 82 (1), S. 25–32. DOI: 10.1902/jop.2010.100207.
- Genco, Robert J. (1992): Host Responses in Periodontal Diseases: Current Concepts. In: *Journal of periodontology* 63 Suppl 4S, S. 338–355. DOI: 10.1902/jop.1992.63.4s.338.
- Genco, Robert J.; Borgnakke, Wenche S. (2013): Risk factors for periodontal disease. In: *Periodontology 2000* 62 (1), S. 59–94. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
- Gerster, H. (1998): Can adults adequately convert alpha-linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)? In: *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition* 68 (3), S. 159–173.
- Giannobile, William V.; Beikler, Thomas; Kinney, Janet S.; Ramseier, Christoph A.; Morelli, Thiago; Wong, David T. (2009): Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. In: *Periodontology 2000* 50, S. 52–64. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2008.00288.x.

- Gjerme, Per E. (2005): Impact of periodontal preventive programmes on the data from epidemiologic studies. In: *J Clin Periodontol* 32 Suppl 6, S. 294–300. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00796.x.
- Glurich, Ingrid; Grossi, Sara; Albin, Boris; Ho, Alex; Shah, Rashesh; Zeid, Mohamed et al. (2002): Systemic Inflammation in Cardiovascular and Periodontal Disease: Comparative Study. In: *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 9 (2), S. 425–432. DOI: 10.1128/CDLI.9.2.425-432.2002.
- Goff, H. Douglas; Repin, Nikolay; Fabek, Hrvoje; El Khoury, Dalia; Gidley, Michael J. (2018): Dietary fibre for glycaemia control: Towards a mechanistic understanding. In: *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* 14, S. 39–53. DOI: 10.1016/j.bcdf.2017.07.005.
- Gorman, Andrea; Kaye, Elizabeth Krall; Apovian, Caroline; Fung, Teresa T.; Nunn, Martha; Garcia, Raul I. (2012): Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. In: *Journal of clinical periodontology* 39 (2), S. 107–114. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01824.x.
- Goyens, Petra L. L.; Spilker, Mary E.; Zock, Peter L.; Katan, Martijn B.; Mensink, Ronald P. (2006): Conversion of alpha-linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of alpha-linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ratio. In: *The American journal of clinical nutrition* 84 (1), S. 44–53. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.44.
- Grant, Melissa M.; Brock, Gareth R.; Matthews, John B.; Chapple, Iain L. C. (2010): Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. In: *Journal of clinical periodontology* 37 (1), S. 17–23. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01504.x.
- Graves, Dana (2008): Cytokines that promote periodontal tissue destruction. In: *Journal of periodontology* 79 (8 Suppl), S. 1585–1591. DOI: 10.1902/jop.2008.080183.
- Grossi, S. G.; Zambon, J. J.; Ho, A. W.; Koch, G.; Dunford, R. G.; Machtei, E. E. et al. (1994): Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. In: *Journal of periodontology* 65 (3), S. 260–267. DOI: 10.1902/jop.1994.65.3.260.
- Gupta, Sharad; Gupta, Vitull K.; Gupta, Rupika; Arora, Sonia; Gupta, Varun (2013): Relationship of high-sensitive C-reactive protein with cardiovascular risk factors, clinical presentation and angiographic profile in patients with acute coronary syndrome: An Indian perspective. In: *Indian Heart Journal* 65 (3), S. 359–365. DOI: 10.1016/j.ihj.2013.04.035.
- Gursoy, Ulvi Kahraman; Könönen, Eija; Uitto, Veil-Jukka; Pussinen, Pirkko J.; Hyvärinen, Kati; Suominen-Taipale, Liisa; Knuutila, Matti (2009): Salivary interleukin-1beta concentration and the presence of multiple pathogens in periodontitis. In: *Journal of clinical periodontology* 36 (11), S. 922–927. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01480.x.
- Gustafsson, A.; Asman, B.; Bergström, K. (1997): Priming response to inflammatory mediators in hyperreactive peripheral neutrophils from adult periodontitis. In: *Oral diseases* 3 (3), S. 167–171.
- Haas, Alex Nogueira; Wagner, Tassiane Panta; Muniz, Francisco Wilker Mustafa Gomes; Fiorini, Tiago; Cavagni, Juliano; Celeste, Roger Keller (2016): Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: Meta-analyses and meta-regression. In: *Journal of dentistry* 55, S. 7–15. DOI: 10.1016/j.jdent.2016.09.001.
- Hanioka, T.; Tanaka, M.; Ojima, M.; Takaya, K.; Matsumori, Y.; Shizukuishi, S. (2000): Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. In: *Journal of periodontology* 71 (12), S. 1846–1851. DOI: 10.1902/jop.2000.71.12.1846.
- Harjola, Ulpu; Liesmaa, Heidi (1978): Effects of poly of and sucrose candies on plaque, gingivitis and lactobacillus index scores: Observations on Helsinki school children. In: *Acta Odontologica Scandinavica* 36 (4), S. 237–242. DOI: 10.3109/00016357809004674.

- Harris, William S.; Schacky, Clemens von (2004): The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? In: *Preventive medicine* 39 (1), S. 212–220. DOI: 10.1016/j.ypmed.2004.02.030.
- Harris, William S.; Tintle, Nathan L.; Etherton, Mark R.; Vasan, Ramachandran S. (2018): Erythrocyte long-chain omega-3 fatty acid levels are inversely associated with mortality and with incident cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. In: *Journal of clinical lipidology* 12 (3), 718-727.e6. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.02.010.
- Hayashi, C.; Gudino, C. V.; Gibson, F. C.; Genco, C. A. (2010): Review: Pathogen-induced inflammation at sites distant from oral infection: bacterial persistence and induction of cell-specific innate immune inflammatory pathways. In: *Molecular oral microbiology* 25 (5), S. 305–316. DOI: 10.1111/j.2041-1014.2010.00582.x.
- Heaney, Robert P.; Davies, K. Michael; Chen, Tai C.; Holick, Michael F.; Barger-Lux, M. Janet (2003): Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. In: *The American journal of clinical nutrition* 77 (1), S. 204–210. DOI: 10.1093/ajcn/77.1.204.
- Heinonen, I.; Rinne, P.; Ruohonen, S. T.; Ruohonen, S.; Ahotupa, M.; Savontaus, E. (2014): The effects of equal caloric high fat and western diet on metabolic syndrome, oxidative stress and vascular endothelial function in mice. In: *Acta physiologica (Oxford, England)* 211 (3), S. 515–527. DOI: 10.1111/apha.12253.
- Hensley, K.; Robinson, K. A.; Gabbita, S. P.; Salsman, S.; Floyd, R. A. (2000): Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury. In: *Free radical biology & medicine* 28 (10), S. 1456–1462.
- Herrera, David; Meyle, Jörg; Renvert, Stephan; Jin, Lijian (2018a): White Paper on Prevention and Management of Periodontal Diseases for Oral Health and General Health. Hg. v. FDI: World Dental Federation.
- Herrera, David; Retamal-Valdes, Belén; Alonso, Bettina; Feres, Magda (2018b): Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S78-S94. DOI: 10.1111/jcpe.12941.
- Hiremath, Vishwanath P.; Rao, C. Bhasker; Naik, Vijaya; Prasad, Kakrala Veera (2013): Anti-inflammatory effect of vitamin D on gingivitis: a dose-response randomised control trial. In: *Oral health & preventive dentistry* 11 (1), S. 61–69. DOI: 10.3290/j.ohpd.a29377.
- Holick, Michael F. (2004): Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. In: *The American journal of clinical nutrition* 80 (6 Suppl), 1678S-88S. DOI: 10.1093/ajcn/80.6.1678S.
- Holick, Michael F.; Binkley, Neil C.; Bischoff-Ferrari, Heike A.; Gordon, Catherine M.; Hanley, David A.; Heaney, Robert P. et al. (2011): Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96 (7), S. 1911–1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
- Holmer, Helene; Widén, Cecilia; Wallin Bengtsson, Viveca; Coleman, Michael; Wohlfart, Björn; Steen, Stig et al. (2018): Improved General and Oral Health in Diabetic Patients by an Okinawan-Based Nordic Diet: A Pilot Study. In: *IJMS* 19 (7), S. 1949. DOI: 10.3390/ijms19071949.
- Hotamisligil, G. S.; Arner, P.; Caro, J. F.; Atkinson, R. L.; Spiegelman, B. M. (1995): Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. In: *The Journal of clinical investigation* 95 (5), S. 2409–2415. DOI: 10.1172/JCI117936.

- Hotta, K.; Funahashi, T.; Arita, Y.; Takahashi, M.; Matsuda, M.; Okamoto, Y. et al. (2000): Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. In: *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 20 (6), S. 1595–1599.
- Hugoson, Anders; Lundgren, Dan; Asklöw, Barbro; Borgklint, Gun (2007): Effect of three different dental health preventive programmes on young adult individuals: a randomized, blinded, parallel group, controlled evaluation of oral hygiene behaviour on plaque and gingivitis. In: *Journal of clinical periodontology* 34 (5), S. 407–415. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2007.001069.x.
- Hujoel, P. (2009): Dietary carbohydrates and dental-systemic diseases. In: *Journal of dental research* 88 (6), S. 490–502. DOI: 10.1177/0022034509337700.
- Hulver, Matthew W.; Zheng, Donghai; Tanner, Charles J.; Houmard, Joseph A.; Kraus, William E.; Slentz, Cris A. et al. (2002): Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. In: *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 283 (4), E861-5. DOI: 10.1152/ajpendo.00150.2002.
- Idrees, Majdy M.; Azzeghaiby, Saleh N.; Hammad, Mohammad M.; Kujan, Omar B. (2014): Prevalence and severity of plaque-induced gingivitis in a Saudi adult population. In: *Saudi Medical Journal* 35 (11), S. 1373–1377.
- Iso, H.; Sato, S.; Folsom, A. R.; Shimamoto, T.; Terao, A.; Munger, R. G. et al. (1989): Serum fatty acids and fish intake in rural Japanese, urban Japanese, Japanese American and Caucasian American men. In: *International journal of epidemiology* 18 (2), S. 374–381.
- Iwasaki, M.; Manz, M. C.; Moynihan, P.; Yoshihara, A.; Muramatsu, K.; Watanabe, R.; Miyazaki, H. (2011a): Relationship between saturated fatty acids and periodontal disease. In: *Journal of dental research* 90 (7), S. 861–867. DOI: 10.1177/0022034511405384.
- Iwasaki, Masanori; Taylor, George W.; Moynihan, Paula; Yoshihara, Akihiro; Muramatsu, Kanako; Watanabe, Reiko; Miyazaki, Hideo (2011b): Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. In: *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* 85 (2), S. 107–112. DOI: 10.1016/j.plefa.2011.04.002.
- Jacob, R. A.; Omaye, S. T.; Skala, J. H.; Leggott, P. J.; Rothman, D. L.; Murray, P. A. (1987): Experimental vitamin C depletion and supplementation in young men. Nutrient interactions and dental health effects. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 498, S. 333–346.
- Jalil, R. A.; Cornick, D. E. R.; Waite, I. M. (1983): Effect of variation in dietary sucrose intake on plaque removal by mechanical means. In: *J Clin Periodontol* 10 (4), S. 389–398. DOI: 10.1111/j.1600-051X.1983.tb01288.x.
- James, Patrice; Worthington, Helen V.; Parnell, Carmel; Harding, Mairead; Lamont, Thomas; Cheung, Andrea et al. (2017): Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 3, CD008676. DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2.
- Jenkins, D. J.; Axelsen, M.; Kendall, C. W.; Augustin, L. S.; Vuksan, V.; Smith, U. (2000): Dietary fibre, lente carbohydrates and the insulin-resistant diseases. In: *The British journal of nutrition* 83 Suppl 1, S157-63.
- Jenzsch, Axel; Eick, Sigrun; Rassoul, Fausi; Purschwitz, Regina; Jentsch, Holger (2009): Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. In: *The British journal of nutrition* 101 (6), S. 879–885. DOI: 10.1017/S0007114508047776.

- Jimenez, Monik; Giovannucci, Edward; Krall Kaye, Elizabeth; Joshipura, Kaumudi J.; Dietrich, Thomas (2014): Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. In: *Public health nutrition* 17 (4), S. 844–852. DOI: 10.1017/S1368980013000177.
- Jimenez, Monik; Hu, Frank B.; Marino, Miguel; Li, Yi; Joshipura, Kaumudi J. (2012): Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 20 (8), S. 1718–1725. DOI: 10.1038/oby.2011.291.
- Jin, L. J.; Lamster, I. B.; Greenspan, J. S.; Pitts, N. B.; Scully, C.; Warnakulasuriya, S. (2016): Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. In: *Oral diseases* 22 (7), S. 609–619. DOI: 10.1111/odi.12428.
- Jockel-Schneider, Yvonne; Goßner, Sophia K.; Petersen, Nicole; Stölzel, Peggy; Hägele, Florian; Schweiggert, Ralf Martin et al. (2016): Stimulation of the nitrate-nitrite-NO-metabolism by repeated lettuce juice consumption decreases gingival inflammation in periodontal recall patients: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. In: *Journal of clinical periodontology* 43 (7), S. 603–608. DOI: 10.1111/jcpe.12542.
- Jordan, Andreas Rainer; Micheelis, Wolfgang; Cholmakow-Bodechtel, Constanze (Hg.) (2016): Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV (Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte, Band 35).
- Jordan, Rainer A.; Bodechtel, Constanze; Hertrampf, Katrin; Hoffmann, Thomas; Kocher, Thomas; Nitschke, Ina et al. (2014): The Fifth German Oral Health Study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V) - rationale, design, and methods. In: *BMC oral health* 14, S. 161. DOI: 10.1186/1472-6831-14-161.
- Jorgensen, Dana; White, Gretchen E.; Sekikawa, Akira; Gianaros, Peter (2018): Higher dietary inflammation is associated with increased odds of depression independent of Framingham Risk Score in the National Health and Nutrition Examination Survey. In: *Nutrition research (New York, N. Y.)* 54, S. 23–32. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.03.004.
- Karygianni, Lamprini; Al-Ahmad, Ali; Argyropoulou, Aikaterini; Hellwig, Elmar; Anderson, Annette C.; Skaltsounis, Alexios L. (2015): Natural Antimicrobials and Oral Microorganisms: A Systematic Review on Herbal Interventions for the Eradication of Multispecies Oral Biofilms. In: *Frontiers in microbiology* 6, S. 1529. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01529.
- Kasper, Heinrich; Burghardt, Walter (2014): Ernährungsmedizin und Diätetik. Unter Mitarbeit von Walter Burghardt. 12. Aufl. s.l.: Urban Fischer Verlag - Lehrbücher. Online verfügbar unter <http://institut.elsevierelibrary.de/product/ernahrungsmedizin-und-dietetik-12-auf>.
- Kassebaum, N. J.; Bernabé, E.; Dahiya, M.; Bhandari, B.; Murray, C. J. L.; Marcenes, W. (2014): Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. In: *Journal of dental research* 93 (11), S. 1045–1053. DOI: 10.1177/0022034514552491.
- Kaur, Avninder; Gupta, Nidhi; Baweja, Devinder Kaur; Simratvir, Mauli (2014): An epidemiological study to determine the prevalence and risk assessment of gingivitis in 5-, 12- and 15-year-old children of rural and urban area of Panchkula (Haryana). In: *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 25 (3), S. 294–299. DOI: 10.4103/0970-9290.138310.
- Kebschull, Moritz; Papapanou, Panos N. (2011): Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses. In: *J Clin Periodontol* 38 Suppl 11, S. 17–27. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01668.x.

- Keller, Amélie; Rohde, Jeanett F.; Raymond, Kyle; Heitmann, Berit L. (2015): Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. In: *Journal of periodontology* 86 (6), S. 766–776. DOI: 10.1902/jop.2015.140589.
- Kesavalu, L.; Bakthavatchalu, V.; Rahman, M. M.; Su, J.; Raghu, B.; Dawson, D. et al. (2007): Omega-3 fatty acid regulates inflammatory cytokine/mediator messenger RNA expression in Porphyromonas gingivalis-induced experimental periodontal disease. In: *Oral microbiology and immunology* 22 (4), S. 232–239. DOI: 10.1111/j.1399-302X.2007.00346.x.
- Kilian, M.; Chapple, I. L. C.; Hannig, M.; Marsh, P. D.; Meuric, V.; Pedersen, A. M. L. et al. (2016): The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. In: *British dental journal* 221 (10), S. 657–666. DOI: 10.1038/sj.bdj.2016.865.
- Kim, Hye Sun; Sohn, Cheongmin; Kwon, Minji; Na, Woori; Shivappa, Nitin; Hébert, James R.; Kim, Mi Kyung (2018): Positive Association between Dietary Inflammatory Index and the Risk of Osteoporosis: Results from the KoGES_Health Examinee (HEXA) Cohort Study. In: *Nutrients* 10 (12). DOI: 10.3390/nu10121999.
- Kim, Hyun Sook; Park, Jin Woo; Yeo, Shin Il; Choi, Byung Ju; Suh, Jo Young (2006): Effects of high glucose on cellular activity of periodontal ligament cells in vitro. In: *Diabetes research and clinical practice* 74 (1), S. 41–47. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.03.034.
- Kinane, D. F.; Attström, R. (2005): Advances in the pathogenesis of periodontitis. In: *Journal of clinical periodontology* 32, S. 130–131. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00823.x.
- Kleber, Marcus E.; Delgado, Graciela E.; Lorkowski, Stefan; März, Winfried; Schacky, Clemens von (2016): Omega-3 fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography. The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. In: *Atherosclerosis* 252, S. 175–181. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.049.
- Kneist, S.; Gebelein, K.; Küpper, H. (2013): Zur antimikrobiellen Wirkung von Mundspüllösungen. In: *ZWR* 122 (01/02), S. 8–15. DOI: 10.1055/s-0033-1337897.
- Kondo, Keiko; Ishikado, Atsushi; Morino, Katsutaro; Nishio, Yoshihiko; Ugi, Satoshi; Kajiwara, Sadae et al. (2014): A high-fiber, low-fat diet improves periodontal disease markers in high-risk subjects: a pilot study. In: *Nutrition research (New York, N.Y.)* 34 (6), S. 491–498. DOI: 10.1016/j.nutres.2014.06.001.
- Konijeti, Gauree Gupta; Arora, Pankaj; Boylan, Matthew R.; Song, Yanna; Huang, Shi; Harrell, Frank et al. (2015): Vitamin D Supplementation Modulates T Cell–Mediated Immunity in Humans: Results from a Randomized Control Trial. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 101 (2), S. 533–538. DOI: 10.1210/jc.2015-3599.
- Koo, Terry K.; Li, Mae Y. (2016): A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. In: *Journal of Chiropractic Medicine* 15 (2), S. 155–163. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012.
- Koshy, Geena; Kawashima, Yoko; Kiji, Makoto; Nitta, Hiroshi; Umeda, Makoto; Nagasawa, Toshiyuki; Ishikawa, Isao (2005): Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. In: *J Clin Periodontol* 32 (7), S. 734–743. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00775.x.
- Kotsakis, Georgios A.; Chrepa, Vanessa; Shivappa, Nitin; Wirth, Michael; Hébert, James; Koyanagi, Ai; Tyrovolas, Stefanos (2018a): Diet-borne systemic inflammation is associated with prevalent tooth loss. In: *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 37 (4), S. 1306–1312. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.001.
- Kotsakis, Georgios A.; Lian, Qinshu; Ioannou, Andreas L.; Michalowicz, Bryan S.; John, Mike; Chu, Haitao (2018b): A network meta-analysis of interproximal oral hygiene methods

in the reduction of clinical indices of inflammation. In: *Journal of periodontology*. DOI: 10.1002/JPER.17-0368.

Krams, Matthias; Frahm, Sven Olaf; Kellner, Udo; Mawrin, Christian (2010): *Kurzlehrbuch Pathologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kubiak, Julia; Thorsby, Per Medbøe; Kamycheva, Elena; Jorde, Rolf (2018): Vitamin D supplementation does not improve CVD risk factors in vitamin D-insufficient subjects. In: *Endocrine connections* 7 (6), S. 840–849. DOI: 10.1530/EC-18-0144.

Kulmer, S.; Kulmer, R. (1982): Experimentelle Gingivitis und isolierte Kohlenhydrate. In: *Osterreichische Zeitschrift für Stomatologie* 79 (10), S. 352–359.

Lakkis, Dima; Bissada, Nabil F.; Saber, Alan; Khaitan, Leena; Palomo, Leena; Narendran, Sena; Al-Zahrani, Mohammad S. (2012): Response to periodontal therapy in patients who had weight loss after bariatric surgery and obese counterparts: a pilot study. In: *Journal of periodontology* 83 (6), S. 684–689. DOI: 10.1902/jop.2011.110230.

Lang, N. P.; Joss, A.; Orsanic, T.; Gusberti, F. A.; Siegrist, B. E. (1986): Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? In: *J Clin Periodontol* 13 (6), S. 590–596.

Lang, Niklaus P.; Schätzle, Marc A.; Loe, Harald (2009): Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. In: *Journal of clinical periodontology* 36 Suppl 10, S. 3–8. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2009.01415.x.

Lang, Niklaus P.; Tonetti, Maurizio S. (2003): Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). In: *Oral health & preventive dentistry* 1 (1), S. 7–16.

Lee, W.; Hamernyik, P.; Hutchinson, M.; Raisys, V. A.; Labbé, R. F. (1982): Ascorbic acid in lymphocytes: cell preparation and liquid-chromatographic assay. In: *Clinical chemistry* 28 (10), S. 2165–2169.

Leggott, P. J.; Robertson, P. B.; Jacob, R. A.; Zambon, J. J.; Walsh, M.; Armitage, G. C. (1991): Effects of Ascorbic Acid Depletion and Supplementation on Periodontal Health and Subgingival Microflora in Humans. In: *J Dent Res* 70 (12), S. 1531–1536. DOI: 10.1177/00220345910700121101.

Li, Yiming; Lee, Sean; Hujoel, Philippe; Su, Mingfang; Zhang, Wu; Kim, Jay et al. (2010): Prevalence and severity of gingivitis in American adults. In: *American journal of dentistry* 23 (1), S. 9–13.

Listl, S.; Galloway, J.; Mossey, P. A.; Marcenes, W. (2015): Global Economic Impact of Dental Diseases. In: *Journal of dental research* 94 (10), S. 1355–1361. DOI: 10.1177/0022034515602879.

Liu, Jiaqiang; Jiang, Yi; Mao, Jing; Gu, Bin; Liu, Hongchen; Fang, Bing (2013): High levels of glucose induces a dose-dependent apoptosis in human periodontal ligament fibroblasts by activating caspase-3 signaling pathway. In: *Applied biochemistry and biotechnology* 170 (6), S. 1458–1471. DOI: 10.1007/s12010-013-0287-y.

Loe, H.; Anerud, A.; Boysen, H.; Morrison, E. (1986): Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. In: *J Clin Periodontol* 13 (5), S. 431–445.

Loe, H.; Silness, J. (1963): PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. I. PREVALENCE AND SEVERITY. In: *Acta Odontologica Scandinavica* 21, S. 533–551.

Loe, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. (1965): EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. In: *The Journal of periodontology* 36, S. 177–187. DOI: 10.1902/jop.1965.36.3.177.

- Loesche, Walter J. (1984): Antimicrobials, Can They Be Effective. In: Bernhard Guggenheim (Hg.): Cariology today. International congress in honour of Professor Dr. Hans-R. Mühlemann, Zürich, September 2 - 4, 1983. Unter Mitarbeit von Hans R. Mühlemann. Basel: KARGER, S. 293–300.
- Lopez-Garcia, Esther; Schulze, Matthias B.; Fung, Teresa T.; Meigs, James B.; Rifai, Nader; Manson, JoAnn E.; Hu, Frank B. (2004): Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. In: *The American journal of clinical nutrition* 80 (4), S. 1029–1035. DOI: 10.1093/ajcn/80.4.1029.
- Mancini, Francesca Romana; Affret, Aurélie; Dow, Courtney; Balkau, Beverley; Bonnet, Fabrice; Boutron-Ruault, Marie-Christine; Fagherazzi, Guy (2018): Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes in the large prospective E3N-EPIC cohort. In: *Diabetologia* 61 (2), S. 308–316. DOI: 10.1007/s00125-017-4489-7.
- Marsh, P. D. (1994): Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. In: *Advances in dental research* 8 (2), S. 263–271. DOI: 10.1177/08959374940080022001.
- McCarney, Rob; Warner, James; Iliffe, Steve; van Haselen, Robbert; Griffin, Mark; Fisher, Peter (2007): The Hawthorne Effect: a randomised, controlled trial. In: *BMC medical research methodology* 7, S. 30. DOI: 10.1186/1471-2288-7-30.
- Merchant, Anwar T.; Pitiphat, Waranuch; Franz, Mary; Joshipura, Kaumudi J. (2006): Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. In: *The American journal of clinical nutrition* 83 (6), S. 1395–1400. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1395.
- Meydani, S. N.; Endres, S.; Woods, M. M.; Goldin, B. R.; Soo, C.; Morrill-Labrode, A. et al. (1991): Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: comparison between young and older women. In: *The Journal of Nutrition* 121 (4), S. 547–555. DOI: 10.1093/jn/121.4.547.
- Meyle, Joerg; Chapple, Iain (2015): Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. In: *Periodontology 2000* 69 (1), S. 7–17. DOI: 10.1111/prd.12104.
- Miley, D. Douglas; Garcia, M. Nathalia; Hildebolt, Charles F.; Shannon, William D.; Couture, Rex A.; Anderson Spearie, Catherine L. et al. (2009): Cross-sectional Study of Vitamin D and Calcium Supplementation Effects on Chronic Periodontitis. In: *Journal of periodontology* 80 (9), S. 1433–1439. DOI: 10.1902/jop.2009.090077.
- Mohanty, P.; Hamouda, W.; Garg, R.; Aljada, A.; Ghanim, H.; Dandona, P. (2000): Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85 (8), S. 2970–2973. DOI: 10.1210/jcem.85.8.6854.
- Monnier, Louis; Mas, Emilie; Ginet, Christine; Michel, Françoise; Villon, Laetitia; Cristol, Jean-Paul; Colette, Claude (2006): Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. In: *JAMA* 295 (14), S. 1681–1687. DOI: 10.1001/jama.295.14.1681.
- Morita, I.; Okamoto, Y.; Yoshii, S.; Nakagaki, H.; Mizuno, K.; Sheiham, A.; Sabbah, W. (2011): Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. In: *Journal of dental research* 90 (2), S. 199–202. DOI: 10.1177/0022034510382548.
- Mugabo, Yves; Li, Ling; Renier, Genevieve (2010): The Connection Between C-Reactive Protein (CRP) and Diabetic Vasculopathy. Focus on Preclinical Findings. In: *CDR* 6 (1), S. 27–34. DOI: 10.2174/157339910790442628.
- Muniz, Francisco Wilker Mustafa Gomes; Nogueira, Sergiana Barbosa; Mendes, Francisco Lucas Vasconcelos; Rösing, Cassiano Kuchenbecker; Moreira, Maria Mônica Studart Mendes; Andrade, Geanne Matos de; Carvalho, Rosimary de Sousa (2015): The impact of

- antioxidant agents complimentary to periodontal therapy on oxidative stress and periodontal outcomes: A systematic review. In: *Archives of oral biology* 60 (9), S. 1203–1214. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2015.05.007.
- Murakami, Shinya; Mealey, Brian L.; Mariotti, Angelo; Chapple, Iain L. C. (2018): Dental plaque-induced gingival conditions. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S17-S27. DOI: 10.1111/jcpe.12937.
- Murer, Stefanie B.; Aeberli, Isabelle; Braegger, Christian P.; Gittermann, Matthias; Hersberger, Martin; Leonard, Scott W. et al. (2014): Antioxidant supplements reduced oxidative stress and stabilized liver function tests but did not reduce inflammation in a randomized controlled trial in obese children and adolescents. In: *The Journal of Nutrition* 144 (2), S. 193–201. DOI: 10.3945/jn.113.185561.
- Mustafa, Manal; Zarrouh, Ahmed; Bolstad, Anne Isine; Lygre, Henning; Mustafa, Kamal; Hasturk, Hatice et al. (2013): Resolvin D1 protects periodontal ligament. In: *American journal of physiology. Cell physiology* 305 (6), C673-9. DOI: 10.1152/ajpcell.00242.2012.
- Myles, Ian A. (2014): Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. In: *Nutrition journal* 13, S. 61. DOI: 10.1186/1475-2891-13-61.
- Namazi, Nazli; Larijani, Bagher; Azadbakht, Leila (2018): Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme* 50 (5), S. 345–358. DOI: 10.1055/a-0596-8204.
- Needleman, Ian; Garcia, Raul; Gkranias, Nikos; Kirkwood, Keith L.; Kocher, Thomas; Di Iorio, Anna et al. (2018): Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S112-S129. DOI: 10.1111/jcpe.12943.
- Nesse, Willem; Abbas, Frank; van der Ploeg, Ids; Spijkervet, Frederik Karst Lucien; Dijkstra, Pieter Ubele; Vissink, Arjan (2008): Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. In: *Journal of clinical periodontology* 35 (8), S. 668–673. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01249.x.
- Nettleton, Jennifer A.; Steffen, Lyn M.; Mayer-Davis, Elizabeth J.; Jenny, Nancy S.; Jiang, Rui; Herrington, David M.; Jacobs, David R. (2006): Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). In: *The American journal of clinical nutrition* 83 (6), S. 1369–1379. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1369.
- Neuhouser, Marian L.; Schwarz, Yvonne; Wang, Chiachi; Breymeyer, Kara; Coronado, Gloria; Wang, Chin-Yun et al. (2011): A Low-Glycemic Load Diet Reduces Serum C-Reactive Protein and Modestly Increases Adiponectin in Overweight and Obese Adults. In: *The Journal of Nutrition* 142 (2), S. 369–374. DOI: 10.3945/jn.111.149807.
- Nielsen, Samara Joy; Trak-Fellermeier, Maria Angelica; Joshipura, Kaumudi; Dye, Bruce A. (2016): Dietary Fiber Intake Is Inversely Associated with Periodontal Disease among US Adults. In: *The Journal of Nutrition* 146 (12), S. 2530–2536. DOI: 10.3945/jn.116.237065.
- Nilsson, B-O (2007): Modulation of the inflammatory response by estrogens with focus on the endothelium and its interactions with leukocytes. In: *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society ... [et al.]* 56 (7), S. 269–273. DOI: 10.1007/s00011-007-6198-z.

- Nishida, Mieko; Grossi, Sara G.; Dunford, Robert G.; Ho, Alex W.; Trevisan, Maurizio; Genco, Robert J. (2000): Dietary Vitamin C and the Risk for Periodontal Disease. In: *Journal of periodontology* 71 (8), S. 1215–1223. DOI: 10.1902/jop.2000.71.8.1215.
- Nizam, Nejat; Discioglu, Feridun; Saygun, Isil; Bal, Vehbi; Avcu, Ferit; Ozkan, Cansel Kose; Serdar, Muhittin Abdulkadir (2014): The effect of α -tocopherol and selenium on human gingival fibroblasts and periodontal ligament fibroblasts in vitro. In: *Journal of periodontology* 85 (4), S. 636–644. DOI: 10.1902/jop.2013.130184.
- Noack, B.; Genco, R. J.; Trevisan, M.; Grossi, S.; Zambon, J. J.; Nardin, E. de (2001): Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. In: *Journal of periodontology* 72 (9), S. 1221–1227. DOI: 10.1902/jop.2000.72.9.1221.
- Okusawa, S.; Gelfand, J. A.; Ikejima, T.; Connolly, R. J.; Dinarello, C. A. (1988): Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits. Synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. In: *The Journal of clinical investigation* 81 (4), S. 1162–1172. DOI: 10.1172/JCI113431.
- Ouchi, Noriyuki; Walsh, Kenneth (2008): A novel role for adiponectin in the regulation of inflammation. In: *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 28 (7), S. 1219–1221. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.165068.
- Overman, P. R. (2000): Biofilm: a new view of plaque. In: *The journal of contemporary dental practice* 1 (3), S. 18–29.
- Page, R. C.; Offenbacher, S.; Schroeder, H. E.; Seymour, G. J.; Kornman, K. S. (1997): Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. In: *Periodontology 2000* 14, S. 216–248.
- Page, Roy C.; Schroeder, Hubert Ernst (1982): Periodontitis in man and other animals. A comparative review ; 88 figures and 14 tables. Basel: KARGER.
- Papapanou, Panos N.; Sanz, Mariano; Buduneli, Nurcan; Dietrich, Thomas; Feres, Magda; Fine, Daniel H. et al. (2018): Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. In: *Journal of clinical periodontology* 45 Suppl 20, S162-S170. DOI: 10.1111/jcpe.12946.
- Pellegrini, Nicoletta; Serafini, Mauro; Colombi, Barbara; Del Rio, Daniele; Salvatore, Sara; Bianchi, Marta; Brighenti, Furio (2003): Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. In: *The Journal of Nutrition* 133 (9), S. 2812–2819. DOI: 10.1093/jn/133.9.2812.
- Pfister, W.; Sprössig, M.; Gängler, P.; Mirgorod, M. (1984): Zur bakteriologischen Charakterisierung der Gingivitis induzierenden Plaque bei unterschiedlichem Zuckergehalt der Nahrung. In: *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie, und Hygiene. Series A, Medical microbiology, infectious diseases, virology, parasitology* 257 (3), S. 364–371.
- Pilz, Stefan; Kienreich, Katharina; Stücker, Daniel; Meinitzer, Andreas; Tomaschitz, Andreas (2012): Associations of Sun Exposure with 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Levels in a Cohort of Hypertensive Patients: The Graz Endocrine Causes of Hypertension (GECOH) Study. In: *International journal of endocrinology* 2012, S. 732636. DOI: 10.1155/2012/732636.
- Pinto, J. P. N. S.; Goergen, J.; Muniz, F. W. M. G.; Haas, A. N. (2018): Vitamin D levels and risk for periodontal disease: A systematic review. In: *Journal of periodontal research* 53 (3), S. 298–305. DOI: 10.1111/jre.12531.
- Pitiphat, Waranuch; Gillman, Matthew W.; Joshipura, Kaumudi J.; Williams, Paige L.; Douglass, Chester W.; Rich-Edwards, Janet W. (2005): Plasma C-Reactive Protein in

- Early Pregnancy and Preterm Delivery. In: *American journal of epidemiology* 162 (11), S. 1108–1113. DOI: 10.1093/aje/kwi323.
- Poklepovic, Tina; Worthington, Helen V.; Johnson, Trevor M.; Sambunjak, Dario; Imai, Pauline; Clarkson, Jan E.; Tugwell, Peter (2013): Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (12), CD009857. DOI: 10.1002/14651858.CD009857.pub2.
- Pussinen, P. J.; Laatikainen, T.; Alfthan, G.; Asikainen, S.; Jousilahti, P. (2003): Periodontitis Is Associated with a Low Concentration of Vitamin C in Plasma. In: *Clinical and Vaccine Immunology* 10 (5), S. 897–902. DOI: 10.1128/CDLI.10.5.897-902.2003.
- Quigley, Gertrude A.; Hein, John W. (1962): Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. In: *The Journal of the American Dental Association* 65 (1), S. 26–29. DOI: 10.14219/jada.archive.1962.0184.
- Rabenberg, Martina; Scheidt-Nave, Christa; Busch, Markus A.; Rieckmann, Nina; Hintzpeter, Birte; Mensink, Gert B.M. (2015): Vitamin D status among adults in Germany – results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). In: *BMC Public Health* 15. DOI: 10.1186/s12889-015-2016-7.
- Rabinovitch, A.; Suarez-Pinzon, W. L. (1998): Cytokines and their roles in pancreatic islet beta-cell destruction and insulin-dependent diabetes mellitus. In: *Biochemical pharmacology* 55 (8), S. 1139–1149.
- Ramberg, P.; Lindhe, J.; Dahlén, G.; Volpe, A. R. (1994): The influence of gingival inflammation on de novo plaque formation. In: *J Clin Periodontol* 21 (1), S. 51–56.
- Ramirez-Tortosa, M. C.; Quiles, J. L.; Battino, M.; Granados, S.; Morillo, J. M.; Bompadre, S. et al. (2010): Periodontitis is associated with altered plasma fatty acids and cardiovascular risk markers. In: *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 20 (2), S. 133–139. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.03.003.
- Ramseier, Christoph A. (2005): Potential impact of subject-based risk factor control on periodontitis. In: *J Clin Periodontol* 32 Suppl 6, S. 283–290. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00798.x.
- Ramseier, Christoph A.; Mirra, Damiano; Schütz, Christian; Sculean, Anton; Lang, Niklaus P.; Walter, Clemens; Salvi, Giovanni E. (2015): Bleeding on probing as it relates to smoking status in patients enrolled in supportive periodontal therapy for at least 5 years. In: *Journal of clinical periodontology* 42 (2), S. 150–159. DOI: 10.1111/jcpe.12344.
- Rateitschak-Plüss, E. M.; Guggenheim, B. (1982): Effects of a carbohydrate-free diet and sugar substitutes on dental plaque accumulation. In: *Journal of clinical periodontology* 9 (3), S. 239–251.
- Rees, T. D. (2000): Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. In: *Periodontology 2000* 23, S. 63–72.
- Rees, T. D.; Levine, R. A. (1995): Systemic drugs as a risk factor for periodontal disease initiation and progression. In: *Compendium (Newtown, Pa.)* 16 (1), 20, 22, 26 passim; quiz 42.
- Renaud, S.; Lorgèril, M. de; Delaye, J.; Guidollet, J.; Jacquard, F.; Mamelle, N. et al. (1995): Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. In: *The American journal of clinical nutrition* 61 (6 Suppl), 1360S-1367S. DOI: 10.1093/ajcn/61.6.1360S.
- Riede, Ursus-Nikolaus; Werner, Martin; Freudenberg, Nikolaus (2009): Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie. Heidelberg: Springer-Medizin-Verl. (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://d-nb.info/997035757/34>.

- Rivière, Audrey; Selak, Marija; Lantin, David; Leroy, Frédéric; Vuyst, Luc de (2016): Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. In: *Frontiers in microbiology* 7, S. 979. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00979.
- Robert Koch-Institut: Vitamin D status of adults in Germany.
- Rosenthal, Robert; Jacobson, Lenore (1968): Pygmalion in the classroom. In: *Urban Rev* 3 (1), S. 16–20. DOI: 10.1007/BF02322211.
- Rowshani, B.; Timmerman, M. F.; van der Velden, U. (2004): Plaque development in relation to the periodontal condition and bacterial load of the saliva. In: *J Clin Periodontol* 31 (3), S. 214–218. DOI: 10.1111/j.0303-6979.2004.00468.x.
- Ruth, Megan R.; Port, Ava M.; Shah, Mitali; Bourland, Ashley C.; Istfan, Nawfal W.; Nelson, Kerrie P. et al. (2013): Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. In: *Metabolism: clinical and experimental* 62 (12), S. 1779–1787. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.07.006.
- Rzehak, Peter; Heinrich, Joachim; Klopp, Norman; Schaeffer, Linda; Hoff, Sebastian; Wolfram, Günther et al. (2009): Evidence for an association between genetic variants of the fatty acid desaturase 1 fatty acid desaturase 2 (FADS1 FADS2) gene cluster and the fatty acid composition of erythrocyte membranes. In: *The British journal of nutrition* 101 (1), S. 20–26. DOI: 10.1017/S0007114508992564.
- Saito, T.; Shimazaki, Y.; Kiyohara, Y.; Kato, I.; Kubo, M.; Iida, M.; Koga, T. (2004): The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. In: *J Dent Res* 83 (6), S. 485–490. DOI: 10.1177/154405910408300610.
- Saito, T.; Shimazaki, Y.; Sakamoto, M. (1998): Obesity and periodontitis. In: *The New England journal of medicine* 339 (7), S. 482–483. DOI: 10.1056/NEJM199808133390717.
- Salazar, Christian R.; Laniado, Nadia; Mossavar-Rahmani, Yasmin; Borrell, Luisa N.; Qi, Qibin; Sotres-Alvarez, Daniela et al. (2018): Better-quality diet is associated with lower odds of severe periodontitis in US Hispanics/Latinos. In: *Journal of clinical periodontology* 45 (7), S. 780–790. DOI: 10.1111/jcpe.12926.
- Sanz, Mariano; Bäumer, Amelie; Buduneli, Nurcan; Dommisch, Henrik; Farina, Roberto; Kononen, Eija et al. (2015): Effect of professional mechanical plaque removal on secondary prevention of periodontitis and the complications of gingival and periodontal preventive measures: consensus report of group 4 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S214-20. DOI: 10.1111/jcpe.12367.
- Sarter, Barbara; Campbell, T. Colin; Fuhrman, Joel (2008): Effect of a high nutrient density diet on long-term weight loss: a retrospective chart review. In: *Alternative therapies in health and medicine* 14 (3), S. 48–53.
- Saxer, U. P.; Mühlemann, H. R. (1975): Motivation und Aufklärung. In: *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie* 85 (9), S. 905–919.
- Schaefer, Arne S.; Bochenek, Gregor; Manke, Thomas; Nothnagel, Michael; Graetz, Christian; Thien, Anneke et al. (2013): Validation of reported genetic risk factors for periodontitis in a large-scale replication study. In: *Journal of clinical periodontology* 40 (6), S. 563–572. DOI: 10.1111/jcpe.12092.

- Schuchardt, Jan Philipp; Hahn, Andreas (2013): Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. In: *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* 89 (1), S. 1–8. DOI: 10.1016/j.plefa.2013.03.010.
- Sekikawa, Akira; Curb, J. David; Ueshima, Hirotsugu; El-Saed, Aiman; Kadowaki, Takashi; Abbott, Robert D. et al. (2008): Marine-derived n-3 fatty acids and atherosclerosis in Japanese, Japanese-American, and white men: a cross-sectional study. In: *Journal of the American College of Cardiology* 52 (6), S. 417–424. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.047.
- Serhan, Charles N. (2010): Novel lipid mediators and resolution mechanisms in acute inflammation: to resolve or not? In: *The American journal of pathology* 177 (4), S. 1576–1591. DOI: 10.2353/ajpath.2010.100322.
- Serhan, Charles N. (2017): Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. In: *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 31 (4), S. 1273–1288. DOI: 10.1096/fj.201601222R.
- Serhan, Charles N.; Chiang, Nan; Dalli, Jesmond (2015): The resolution code of acute inflammation: Novel pro-resolving lipid mediators in resolution. In: *Seminars in immunology* 27 (3), S. 200–215. DOI: 10.1016/j.smim.2015.03.004.
- Serrano, Jorge; Escribano, Marta; Roldán, Silvia; Martín, Conchita; Herrera, David (2015): Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S106-38. DOI: 10.1111/jcpe.12331.
- Sesso, Howard D.; Buring, Julie E.; Christen, William G.; Kurth, Tobias; Belanger, Charlene; MacFadyen, Jean et al. (2008): Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. In: *JAMA* 300 (18), S. 2123–2133. DOI: 10.1001/jama.2008.600.
- Shiau, Harlan J.; Reynolds, Mark A. (2010): Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. In: *Journal of periodontology* 81 (10), S. 1379–1389. DOI: 10.1902/jop.2010.100044.
- Shivappa, Nitin; Godos, Justyna; Hébert, James R.; Wirth, Michael D.; Piuri, Gabriele; Speciani, Attilio F.; Grosso, Giuseppe (2018): Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality-A Meta-Analysis. In: *Nutrients* 10 (2). DOI: 10.3390/nu10020200.
- Shivappa, Nitin; Hébert, James R.; Marcos, Ascensión; Diaz, Ligia-Esperanza; Gomez, Sonia; Nova, Esther et al. (2017): Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. In: *Molecular nutrition & food research* 61 (6). DOI: 10.1002/mnfr.201600707.
- Sibbald, B.; Roland, M. (1998): Understanding controlled trials. Why are randomised controlled trials important? In: *BMJ : British Medical Journal* 316 (7126), S. 201.
- Sidi, A. D.; Ashley, F. P. (1984): Influence of frequent sugar intakes on experimental gingivitis. In: *Journal of periodontology* 55 (7), S. 419–423. DOI: 10.1902/jop.1984.55.7.419.
- Sies, H.; Jones, D. (2007): Oxidative Stress*. In: George Fink (Hg.): *Encyclopedia of stress*. 2. ed. Amsterdam: Elsevier, S. 45–48.
- Silness, J.; Løe, H. (1964): PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. In: *Acta Odontologica Scandinavica* 22, S. 121–135.

- Simopoulos, A. P. de; Sidossis, L. S. (2000): What Is So Special about the Traditional Diet of Greece. In: Artemis P. Simopoulos und Francesco Visioli (Hg.): Mediterranean diets, Bd. 87. Basel, New York: KARGER (World Review of Nutrition and Dietetics, vol. 87), S. 24–42.
- Simopoulos, Artemis P. (2001): The Mediterranean Diets: What Is So Special about the Diet of Greece? The Scientific Evidence. In: *The Journal of Nutrition* 131 (11), 3065S–3073S. DOI: 10.1093/jn/131.11.3065S.
- Skerrett, Patrick J.; Willett, Walter C. (2010): Essentials of healthy eating: a guide. In: *Journal of midwifery & women's health* 55 (6), S. 492–501. DOI: 10.1016/j.jmwh.2010.06.019.
- Slade, G. D.; Offenbacher, S.; Beck, J. D.; Heiss, G.; Pankow, J. S. (2000): Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. In: *J Dent Res* 79 (1), S. 49–57. DOI: 10.1177/00220345000790010701.
- Slots, J. (1986): Bacterial specificity in adult periodontitis. A summary of recent work. In: *J Clin Periodontol* 13 (10), S. 912–917.
- Socransky, S. S.; Haffajee, A. D.; Cugini, M. A.; Smith, C.; Kent, R. L. (1998): Microbial complexes in subgingival plaque. In: *J Clin Periodontol* 25 (2), S. 134–144.
- Spaziani, E. P.; Benoit, R. R.; Tsibris, J. C.; Gould, S. F.; O'Brien, W. F. (1998): Tumor necrosis factor-alpha upregulates the prostaglandin E2 EP1 receptor subtype and the cyclooxygenase-2 isoform in cultured amnion WISH cells. In: *Journal of interferon & cytokine research : the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research* 18 (12), S. 1039–1044. DOI: 10.1089/jir.1998.18.1039.
- Sproston, Nicola R.; Ashworth, Jason J. (2018): Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. In: *Frontiers in immunology* 9, S. 754. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- Staat, R. H.; Gawronski, T. H.; Cressey, D. E.; Harris, R. S.; Folke, L. E. (1975): Effects of dietary sucrose levels on the quantity and microbial composition of human dental plaque. In: *Journal of dental research* 54 (4), S. 872–880. DOI: 10.1177/00220345750540042801.
- Staudte, H.; Sigusch, B. W.; Glockmann, E. (2005): Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. In: *British dental journal* 199 (4), 213–7, discussion 210. DOI: 10.1038/sj.bdj.4812613.
- Staudte, Henrike; Kranz, Stefan; Völpel, Andrea; Schütze, Juliane; Sigusch, Bernd W. (2012): Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. In: *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 43 (10), S. 907–916.
- Staufenbiel, I.; Weinspach, K.; Förster, G.; Geurtsen, W.; Günay, H. (2013): Periodontal conditions in vegetarians: a clinical study. In: *European journal of clinical nutrition* 67 (8), S. 836–840. DOI: 10.1038/ejcn.2013.101.
- Stein, Caroline; Santos, Nathália Maria Lopes; Hilgert, Juliana Balbinot; Hugo, Fernando Neves (2018): Effectiveness of oral health education on oral hygiene and dental caries in schoolchildren: Systematic review and meta-analysis. In: *Community dentistry and oral epidemiology* 46 (1), S. 30–37. DOI: 10.1111/cdoe.12325.
- Sun, Qi; Ma, Jing; Campos, Hannia; Hankinson, Susan E.; Hu, Frank B. (2007): Comparison between plasma and erythrocyte fatty acid content as biomarkers of fatty acid intake in US women. In: *The American journal of clinical nutrition* 86 (1), S. 74–81. DOI: 10.1093/ajcn/86.1.74.
- Suvan, Jean; D'Aiuto, Francesco; Moles, David R.; Petrie, Aviva; Donos, Nikos (2011): Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review.

In: *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12 (5), e381-404. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x.

Theilade (1986): The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. In: *J Clin Periodontol* 13 (10), S. 905–911.

Timmerman, M. F.; Abbas, F.; Loos, B. G.; van der Weijden, G. A.; van Winkelhoff, A. J.; Winkel, E. G.; van der Velden, U. (2007): Java project on periodontal diseases: the relationship between vitamin C and the severity of periodontitis. In: *J Clin Periodontol* 34 (4), S. 299–304. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2007.01053.x.

Tonetti, Maurizio S.; Eickholz, Peter; Loos, Bruno G.; Papapanou, Panos; van der Velden, Ubele; Armitage, Gary et al. (2015): Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. In: *Journal of clinical periodontology* 42 Suppl 16, S5-11. DOI: 10.1111/jcpe.12368.

Tonetti, Maurizio S.; Greenwell, Henry; Kornman, Kenneth S. (2018): Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. In: *Journal of periodontology* 89 Suppl 1, S159-S172. DOI: 10.1002/JPER.18-0006.

Tonetti, Maurizio S.; Jepsen, Søren; Jin, Lijian; Otomo-Corgel, Joan (2017): Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. In: *Journal of clinical periodontology* 44 (5), S. 456–462. DOI: 10.1111/jcpe.12732.

Umrana, Vanali Vinodbhai; Rao Deepika, Pawar Chandrashekara; Kulkarni, Madhuri (2017): Evaluation of dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids as an adjunct to scaling and root planing on salivary interleukin-1 β levels in patients with chronic periodontitis: A clinico-immunological study. In: *Journal of Indian Society of Periodontology* 21 (5), S. 386–390. DOI: 10.4103/jisp.jisp_16_16.

van der Velden, U. (2006): The significance of supragingival plaque accumulation in periodontal disease. In: *International journal of dental hygiene* 4 Suppl 1, 11-4; discussion 50-2. DOI: 10.1111/j.1601-5037.2006.00196.x.

van der Velden, U.; Kuzmanova, D.; Chapple, I. L. C. (2011): Micronutritional approaches to periodontal therapy. In: *Journal of clinical periodontology* 38 Suppl 11, S. 142–158. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01663.x.

van der Weijden, Fridus; Slot, Dagmar Else (2011): Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. In: *Periodontology 2000* 55 (1), S. 104–123. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2009.00337.x.

van Dyke, Thomas E. (2017): Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. In: *Molecular aspects of medicine* 58, S. 21–36. DOI: 10.1016/j.mam.2017.04.006.

van Woudenberg, Geertruida J.; Theofylaktopoulou, Despoina; Kuijsten, Anneleen; Ferreira, Isabel; van Greevenbroek, Marleen M.; van der Kallen, Carla J. et al. (2013): Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. In: *The American journal of clinical nutrition* 98 (6), S. 1533–1542. DOI: 10.3945/ajcn.112.056333.

Varela-López, Alfonso; Giampieri, Francesca; Bullón, Pedro; Battino, Maurizio; Quiles, José L. (2016): Role of Lipids in the Onset, Progression and Treatment of Periodontal Disease. A Systematic Review of Studies in Humans. In: *IJMS* 17 (8). DOI: 10.3390/ijms17081202.

- Veronese, N.; Stubbs, B.; Koyanagi, A.; Hébert, J. R.; Cooper, C.; Caruso, M. G. et al. (2018): Pro-inflammatory dietary pattern is associated with fractures in women: an eight-year longitudinal cohort study. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 29 (1), S. 143–151. DOI: 10.1007/s00198-017-4251-5.
- Veronese, Nicola; Shivappa, Nitin; Stubbs, Brendon; Smith, Toby; Hébert, James R.; Cooper, Cyrus et al. (2017): The relationship between the dietary inflammatory index and prevalence of radiographic symptomatic osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. In: *European journal of nutrition*. DOI: 10.1007/s00394-017-1589-6.
- Villegas, R.; Xiang, Y. B.; Cai, H.; Elasy, T.; Cai, Q.; Zhang, X. et al. (2012): Lifestyle determinants of C-reactive protein in middle-aged, urban Chinese men. In: *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 22 (3), S. 223–230. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.07.007.
- Waerhaug, Jens (1958): Effect of C-Avitaminosis on the Supporting Structures of the Teeth. In: *Journal of periodontology* 29 (2), S. 87–97. DOI: 10.1902/jop.1958.29.2.87.
- Wahaidi, Vivian Y.; Kowolik, Michael J.; Eckert, George J.; Galli, Dominique M. (2011): Endotoxemia and the host systemic response during experimental gingivitis. In: *J Clin Periodontol* 38 (5), S. 412–417. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01710.x.
- Waite, I. M.; Saxton, C. A.; Young, A.; Wagg, B. J.; Corbett, M. (1981): The periodontal status of subjects receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: *J Periodontal Res* 16 (1), S. 100–108. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1981.tb00953.x.
- Watzl, Bernhard; Kulling, Sabine E.; Möseneder, Jutta; Barth, Stephan W.; Bub, Achim (2005): A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. In: *The American journal of clinical nutrition* 82 (5), S. 1052–1058. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.1052.
- Widén, Cecilia; Coleman, Michael; Critén, Sladjana; Karlgren-Andersson, Pernilla; Renvert, Stefan; Persson, G. (2015): Consumption of Bilberries Controls Gingival Inflammation. In: *IJMS* 16 (12), S. 10665–10673. DOI: 10.3390/ijms160510665.
- Wiedemann, W.; Lahrso, J.; Naujoks, R. (1979): Über den Einfluss der parodontalen Resistenz auf die experimentelle Gingivitis. In: *Deutsche zahnärztliche Zeitschrift* 34 (1), S. 6–9.
- Wimmer, Gernot; Janda, Michaela; Wieselmann-Penkner, Karin; Jakse, Norbert; Polansky, Raoul; Pertl, Christof (2002): Coping with stress: its influence on periodontal disease. In: *Journal of periodontology* 73 (11), S. 1343–1351. DOI: 10.1902/jop.2002.73.11.1343.
- Winterfeld, T.; Schlueter, N.; Harnacke, D.; Illig, J.; Margraf-Stiksrud, J.; Deinzer, R.; Ganss, C. (2015): Toothbrushing and flossing behaviour in young adults--a video observation. In: *Clinical oral investigations* 19 (4), S. 851–858. DOI: 10.1007/s00784-014-1306-2.
- Woelber, J. P.; Bremer, K.; Vach, K.; König, D.; Hellwig, E.; Ratka-Krüger, P. et al. (2016): An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. In: *BMC oral health* 17 (1), S. 28. DOI: 10.1186/s12903-016-0257-1.
- Woelber, Johan P.; Gärtner, Maximilian; Breuninger, Lilian; Anderson, Annette; König, Daniel; Hellwig, Elmar et al. (2019): The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. In: *Journal of clinical periodontology* 46 (4), S. 481–490. DOI: 10.1111/jcpe.13094.

Woolfe, S. N.; Kenney, E. B.; Hume, W. R.; Carranza, F. A. (1984): Relationship of ascorbic acid levels of blood and gingival tissue with response to periodontal therapy. In: *J Clin Periodontol* 11 (3), S. 159–165.

World Health Organization (2000): Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=284780>.

Yang, W. S.; Lee, W. J.; Funahashi, T.; Tanaka, S.; Matsuzawa, Y.; Chao, C. L. et al. (2001): Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 (8), S. 3815–3819. DOI: 10.1210/jcem.86.8.7741.

Yost, Kevin G.; Mallatt, Mark E.; Liebman, Joanne (2006): Interproximal gingivitis and plaque reduction by four interdental products. In: *The Journal of clinical dentistry* 17 (3), S. 79–83.

Yost, Susan; Duran-Pinedo, Ana E.; Teles, Ricardo; Krishnan, Keerthana; Frias-Lopez, Jorge (2015): Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis. In: *Genome medicine* 7 (1), S. 27. DOI: 10.1186/s13073-015-0153-3.

Zare Javid, A.; Seal, C. J.; Heasman, P.; Moynihan, P. J. (2014): Impact of a customised dietary intervention on antioxidant status, dietary intakes and periodontal indices in patients with adult periodontitis. In: *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association* 27 (6), S. 523–532. DOI: 10.1111/jhn.12184.

Zhang, Shumin M.; Cook, Nancy R.; Albert, Christine M.; Gaziano, J. Michael; Buring, Julie E.; Manson, JoAnn E. (2008): Effect of combined folic acid, vitamin B6, and vitamin B12 on cancer risk in women: a randomized trial. In: *JAMA* 300 (17), S. 2012–2021. DOI: 10.1001/jama.2008.555.

Zheng, Xin-Xin; Xu, Yan-Lu; Li, Shao-Hua; Hui, Rutai; Wu, Yong-Jian; Huang, Xiao-Hong (2013): Effects of green tea catechins with or without caffeine on glycemic control in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: *The American journal of clinical nutrition* 97 (4), S. 750–762. DOI: 10.3945/ajcn.111.032573.

Zhong, Xiaoming; Guo, Lin; Zhang, Lei; Li, Yanming; He, Ruili; Cheng, Guanchang (2017): Inflammatory potential of diet and risk of cardiovascular disease or mortality: A meta-analysis. In: *Scientific reports* 7 (1), S. 6367. DOI: 10.1038/s41598-017-06455-x.

8 Publikation

Auf Grundlage der vorliegenden Arbeit wurde folgende Publikation veröffentlicht:

Woelber, Johan P.; Gärtner, Maximilian; Breuninger, Lilian; Anderson, Annette; König, Daniel; Hellwig, Elmar; Ali, Al-Ahmad; Kirstin, Vach; Andreas, Dötsch; Petra, Ratka-Krüger; Christian, Tennert (2019): The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. In: *Journal of clinical periodontology* 46 (4), S. 481–490. DOI: 10.1111/jcpe.13094.

9 Anlage

9.1 Probandeninformation



Probandeninformation

Liebe Probanden,

an dieser Stelle erhalten Sie nochmals detaillierte Information zu der Studie "Einfluss einer mundgesundheitsoptimierten Ernährung auf subgingivalen Biofilm" in schriftlicher Form.

Die Studie untersucht die Frage, inwieweit eine Ernährungsumstellung die Keimbesiedelung in den Zahnfleischtaschen beeinflusst.

Sie können jederzeit ohne Nennung weiterer Gründe von der Teilnahme an der Studie zurücktreten, ohne dass Sie dadurch Nachteile hätten.

Die Studie beinhaltet ein **Beibehalten Ihrer derzeitigen Ernährung über 2 Wochen** mit einer **folgenden Ernährungsumstellung für 6 Wochen**.

Für die Untersuchung müssen Sie sich über die Dauer von 8 Wochen im Wochenrhythmus zur klinischen Untersuchung und Ernährungsberatung vorstellen (Zeitaufwand ca. eine halbe Stunde).

Die Untersuchung umfasst eine Messung des Zahnbelags und eine Beurteilung der Zahnfleiscentzündung, wie Sie sie aus der normalen Behandlung kennen. Nach der zweiten und nach der achten Woche werden zudem mikrobiologische Proben aus der Zahnfleischtasche sowie Blutproben entnommen. Zudem führen Sie während des Studienzeitraumes über drei Wochen ein Ernährungstagebuch.

Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie

Direktion

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Elmar Hellwig
Leitender Oberarzt: Prof. Dr. Thomas Wrbas

Kontakt:
Dr. Johan Wölber

Telefon 0761 270-49570
Telefax 0761 270-47620
johan.woelber@uniklinik-freiburg.de

Dr. Christian Tennert

Telefon 0761 270-48460
Telefax 0761 270-47620
Christian.tennert@uniklinik-freiburg.de

Funktionsbereiche:

Sektion Parodontologie

Prof. Dr. Petra Ratka-Krüger

Telefon 0761/ 270-47550

Bereich Endodontologie

Prof. Dr. Markus Altenburger

Telefon 0761/ 270-47690

Die Ernährungsumstellung beinhaltet folgende Merkmale:

Ziel ist eine mikronährstoffreiche Ernährung, reich an Vitaminen, Mineralien, Spurenelementen, Antioxidantien, sekundären Pflanzenstoffen und Ballaststoffen.

Dies beinhaltet...

... **einen Verzicht** (oder nach persönlichen Möglichkeiten weitestgehend Reduktion) raffinierter hoch-glykämischer kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel. Dazu gehören Mehlspeisen wie Nudeln und Brot, Backwaren, Zucker, Honig, Süßigkeiten, gesüßte Getränke wie Cola, Limonade, Säfte oder Bier.

Bei stärkehaltigem Gemüse achten Sie bitte auf einen reduzierten Konsum von unter 130g/Tag. Dies betrifft z.B. Reis, Kartoffeln, Hirse, Quinoa, Couscous usw.

Allerdings: Bitte verzehren Sie weiterhin Früchte, Gemüse, Nüsse, Samen und Hülsenfrüchte (z.B. Bohnen, Linsen) so viel Sie wollen! Trinken Sie vorwiegend Wasser und/oder ungesüßte Tees. Konsumieren Sie nur nieder-glykämischen Alkohol und das in Maßen (wie z.B. trockene Weine).

Tägliche Einnahme von:

- **Vitamin C:** Leicht zu konsumieren durch Obst und Gemüse.

Ziel: mind. 120 mg am Tag

Enthalten z.B. in: 2 Kiwis, 1 Orange, 1 Paprika (roh), 100g Brokkoli (roh)

Beachten Sie bitte, dass Vitamin C beim Erhitzen stark reduziert wird.

- **Omega-3-Fettsäuren:**

Ziel: >0,5 g Linolensäure, DHA/EPA am Tag

Enthalten z.B. in: vor allem in fettem Fisch (DHA, EPA) oder 1 Esslöffel Leinöl, 2 Esslöffel Leinsamenschrot, Chiasamen, 1-2 Walnüsse, Walnussöl (Linolensäure).

- **Verzicht auf Omega-6-Fettsäuren und Transfette:**

Enthalten z.B. in: Frittierfetten, Sonnenblumenöl, Traubenkernöl, Eigelb, Butter, Erdnüsse/Erdnussöl

- **Weitestgehende Reduktion von gesättigten Fettsäuren:**

Enthalten z.B. in: tierische Produkte aus Massentierhaltung (Fleisch, Milchprodukte, Käse)

- **Antioxidantien und sekundäre Pflanzenstoffe:**

Enthalten z.B.: 2 Tassen Grüner Tee, eine Handvoll Beeren und andere farbintensive pflanzliche Lebensmittel, 1 Messerspitze Kurkuma, Ingwer, Kaffee ohne Milch.

- **Ballaststoffe:**

Enthalten z.B. in: pflanzlichen Lebensmitteln (Gemüse, Salat, Obst, Vollkornprodukte, Nüsse, Samen, Hülsenfrüchte), präbiotische Ballaststoffe wie Zwiebeln, Lauch, Knoblauch, Chicorée – und dementsprechende Reduktion von tierischen Produkten (Fleisch, Milch usw.)

- **Vitamin D:**

1000 IE am Tag per Tablettenform. An Tagen mit starker Sonnenlichtexposition (z.B. Sonnenbaden) ist dies nicht notwendig.

Das Tagebuch

Die Ernährungseinträge

Am besten Sie tragen Ihr Tagebuch bei sich, damit Sie gleich aufschreiben können, was Sie zu sich genommen haben.

Notieren Sie einfach, wie Sie gewöhnlicherweise Ihre Gerichte und Snacks nennen. Vertraute Markennamen (z.B. Snickers) sind in Ordnung. Je genauer, desto besser. Beispiele sind weiter unten angeführt. Die Mengenangaben können Sie z.B. in Form von „einer Hand voll“, „ein großer Teller“, „ein Glas“ oder mit Zahlen („2 Kartoffeln“) machen.

Es ist wichtig **jedes Lebensmittel und Getränk** zu erwähnen, da oft Zucker enthalten ist (z.B. Ketchup), wo man keinen erwarten würde. **Eine ehrliche Aufzeichnung ist wichtig.** Auch gesüßte Getränke, Light-Getränke, Kaffee, Milch etc. müssen eingetragen werden. Wasser und ungesüßte Tees sollen Sie auch erwähnen.

Die körperliche Betätigung

In diese Kategorie fallen Sport sowie Aktivitäten die sie im Rahmen Ihres Tagesablaufs durchführen wie z.B. den Hausputz, Gartenarbeit usw.

Mäßige Bewegung ist gesundheitsförderlich und wir ermuntern Sie, diese beizubehalten oder ggf. damit zu beginnen.

Bitte verändern Sie Ihre derzeitige körperliche Aktivität nicht erheblich. Vermeiden Sie allzu anstrengendes Training wie schweres Gewichtheben, hartes Ausdauertraining etc.,

da das kurzfristig die Entzündungswerte erhöhen kann. Besser sind Spaziergänge, Wandern, leichtes Joggen, Schwimmen oder Radfahren.

Hier ein beispielhafter Eintrag des Ernährungstagebuchs:

Datum: 27.6.2014

UHRZEIT	WAS? MENGE?
8:00	100g Haferflocken, 1 EL Leinsamenschrot, 100ml Sojamilch, 2 Kiwis, ½ Apfel, ¼ TL Kurkuma, ¼ TL Zimt, 2 Walnüsse, 1 Handvoll Heidelbeeren, 1 Tasse Kaffee
13:00	Salat mit 1EL Olivenöl, Zitronenspritzer, 200g gedünstetes Gemüse, 2 Tassen grüner Tee, 1 Apfel
15:40	Handvoll Studentenfutter
18:00	Gemüsepfanne (400g Paprika, Zucchini, Tomaten, Brokkoli, Blumenkohl, 1 Dose Linsen, ½ Zwiebel), 200g Karotten-Apfel-Salat, 2 Gläser Wasser
21:00	1 Glas Rotwein, 1 Handvoll Oliven

KÖRPERLICHE BETÄTIGUNG	DAUER
Joggen, ohne aus der Puste zu kommen	30 Minuten
Gartenarbeit	1 Stunde

Bemerkungen

Welche mundgesundheitsförderlichen Ernährungsweisen können Sie heute ankreuzen?

- Kohlenhydratreduktion
- Vitamin C
- Vitamin D
- Omega-3-Fettsäuren
- Reduktion von Omega-6-Fettsäuren, gesättigte Fettsäuren
- Antioxidantien
- Ballaststoffe

Weitere Informationen zur Teilnahme an der Studie:

Bitte beachten Sie, dass sie auf dem Hin- und Zurückweg zur Untersuchung nicht versichert sind.

Die erhobenen Daten werden bei der Aufzeichnung und Auswertung pseudonymisiert (Ihr Name wird verschlüsselt), sowie bei Publikationen in anonymisierter (unkenntlich gemachter) Form verwendet.

Mögliche Risiken bei der Teilnahme:

Bei Teilnahme an der Studie besteht das Risiko, dass im Rahmen der Ernährungsumstellung bestehende Allgemein- bzw. **Nahrungsunverträglichkeiten** auftreten. Sollte dies der Fall sein, stellen Sie den Verzehr des Nahrungsmittels ein und kontaktieren Sie bitte umgehend den Studienleiter (Dr. Johan Wölber, Tel. 0761 270 48850, joan.woelber@uniklinik-freiburg.de) oder seinen Stellvertreter (Dr. Christian Tennert, Tel. 0761 270 48460, christian.tennert@uniklinik-freiburg.de).

Zudem besteht bei jeder **Blutentnahme** grundsätzlich das Risiko der Ausbildung einer Infektion und/oder Hämatoms („blauer Fleck“) im Bereich der Entnahmestelle. Beide Risiken werden durch bestimmte Maßnahmen (Desinfektion der Entnahmestelle, Druck auf die Entnahmestelle nach der Blutentnahme) vorgebeugt.

Ernährungstagebuch

Datum:

Welcher Zeitpunkt der Studie (2., 5. oder 8. Woche):

UHRZEIT	WAS? MENGE?

KÖRPERLICHE BETÄTIGUNG	Dauer

**Welche mundgesundheitsförderliche Nahrung haben Sie heute zu sich genommen?
(nur auszufüllen von den Probanden der Experimentalgruppe)**

- Kohlenhydratreduktion
- Vitamin C
- Vitamin D
- Omega-3-Fettsäuren
- Reduktion von Omega-6-Fettsäuren, gesättigte Fettsäuren
- Antioxidantien
- Ballaststoffe

BEMERKUNGEN

9.3 Erklärung zum Eigenanteil an der Publikation Woelber et al. (2019)

Auf Grundlage der vorliegenden Arbeit wurde folgende Publikation veröffentlicht:

Woelber, Johan P.; Gärtner, Maximilian; Breuninger, Lilian; Anderson, Annette; König, Daniel; Hellwig, Elmar; Ali, Al-Ahmad; Kirstin, Vach; Andreas, Dötsch; Petra, Ratka-Krüger; Christian, Tennert (2019): The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. In: *Journal of clinical periodontology* 46 (4), S. 481–490. DOI: 10.1111/jcpe.13094.

Die Arbeit wurde in dem Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie des Universitätsklinikums Freiburg im Breisgau unter Betreuung von PD Dr. Johan Wölber durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch PD Dr. Johan Wölber, PD Dr. Christian Tennert, Prof. Dr. Daniel König, Prof. Dr. Elmar Hellwig und Prof. Dr. Petra Ratka-Krüger.

Sämtliche klinische Untersuchungen und Datenerhebungen wurden nach Einarbeitung durch PD Dr. Johan Wölber und PD Dr. Christian Tennert vom Doktoranden ZA Maximilian Gärtner eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik der Universität Freiburg (Direktor: Prof. Dr. Harald Binder; betreuende Statistikerin: Dipl. Math. Kirstin Vach), sowie bioinformatisch durch Dr. Andreas Dötsch vom Max-Rubner-Institut Karlsruhe.

Frau ZÄ Lilian Breuninger wertete die Ernährungstagebücher aus, Prof. Dr. Ali Al-Ahmad und Frau Dr. Annette Anderson waren für die mikrobiologische Analyse zuständig.

Die Publikation wurde federführend von PD Dr. Johan Wölber und allen Koautoren verfasst und veröffentlicht.

9.4 Lebenslauf

Diese Seite enthält persönliche Daten, sie ist nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.

9.5 Danksagung

Mein Dank gilt allen Probanden, die an der Ernährungsstudie teilgenommen haben und deren Daten ich im Rahmen dieser Studie auswerten durfte.

Ganz besonders möchte ich meinem Doktorvater PD Dr. Johan Wölber für seine herausragende Betreuung und die Übernahme meiner Promotion danken. Ebenso möchte ich PD Dr. Christian Tennert danken, der als Ansprechpartner immer ein offenes Ohr für mich hatte. Vielen Dank lieber Johan, lieber Christian, dass ich durch Euch so viel über gesunde Ernährung und kausale Therapie lernen durfte.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. Katja Nelson für die Übernahme des Zweitgutachtens bedanken.

Ebenfalls möchte ich folgenden Personen für ihren maßgeblichen Anteil an dem Gelingen dieser Studie mein Dank ausdrücken: Kirstin Vach für ihre Beratung und ausführliche statistische Analyse, Katharina Bremer und Simon Ernst für ihre Arbeiten an den vorangegangenen Studien und für das zahlreiche Korrekturlesen Djamila Gärtner, Dominik Maier und Markus Bever.

Zu guter Letzt möchte ich meinen Eltern danken, die mich seit jeher voller Liebe unterstützen und Lea Steins, ohne Dich hätte diese Arbeit nicht nur kein Layout.

9.6 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- beziehungsweise Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

Maximilian Michael Gärtner