

Diplomarbeit

**Der gezielte Einsatz von Mikronährstoffen in der
Parodontaltherapie**

eingereicht von

Martina Großauer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnheilkunde

(Dr. med. dent.)

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit
Klinische Abteilung für Zahnerhaltung, Parodontologie und
Zahnersatzkunde**

unter der Anleitung von

Univ.Prof. Dr. med. univ. Michael Haas

Univ.ZA. Dr. med. dent., Dr.scient.med. Behrouz Arefnia

Graz, am 24.07.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.07.2020

Großauer Martina e.h.

Vorwort

Ernährung ist ein Thema, das jeden Menschen betrifft, ungeachtet des Alters, des Geschlechts, oder seiner Herkunft. Dass, die körperliche Gesundheit und das Wohlbefinden in direktem Zusammenhang mit der Ernährung stehen, ist kein Geheimnis. Was mich zu dieser Arbeit motivierte ist, Wie man sich Nährstoffe in der Parodontaltherapie zu Nutze machen kann.

Danksagungen

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinen beiden Betreuern Herrn Univ.Prof. Dr. Michael Haas und Herrn Univ.ZA. DDr. Behrouz Arefnia, für Ihre Hilfe bei dieser Arbeit bedanken. Danke, dass Sie mir die Möglichkeit geben über genau dieses Themengebiet, welches mir speziell am Herzen liegt, zu schreiben.

Weiters bedanke ich mich bei meiner besten Freundin für Ihre Unterstützung in allen Lebenslagen, während des Studiums.

Vielen Dank auch meinem wunderbaren Partner für all seine Unterstützung und seine Geduld in den oft stressigen Momenten während des Studienabschlusses.

Zusammenfassung

Parodontitis ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates(1). Diese Erkrankung manifestiert sich gehäuft im Erwachsenen und Seniorenalter und betrifft bereits deutlich mehr als die Hälfte der letztgenannten Personengruppe(2). Die Patientinnen und Patienten leiden oft unter frühzeitigem Zahnverlust und reduzierter Lebensqualität(3). Herkömmliche Therapiekonzepte stützen sich auf die Entfernung des ursächlichen Biofilms und die Reduktion der bakteriellen Last(4).

Zielsetzung

Diese Arbeit behandelt die Aspekte der Mikronährstoffe bei der Pathogenese und im Verlauf der Parodontitis. Das Ziel dieser Literaturrecherche war es die Interaktion von Mikronährstoffen mit Parodontal Erkrankungen zu erklären und festzustellen ob bereits Studien zur erfolgreichen Substitution von Mikronährstoffen existieren, welche es erlauben könnten diese Therapieform in den konventionellen Behandlungsablauf zu übernehmen.

Material und Methode

Die Daten für diese Literaturrecherche wurden aus einem Screening der Literatur aus der Pubmed Datenbank bezogen. Das Ziel war es Literatur zu finden, welche einen Überblick über Mikronährstoffe und deren biologische Wirkung, im Zusammenhang mit Parodontitis, geben kann und potentielle adjuvante Therapeutika zur herkömmlichen Parodontitis Therapie beschreibt. Von 407 gefundenen Artikeln zum Thema „Periodontitis and nutrients“ wurden durch Ausschluss Kriterien 10 Artikel selektiert, welche Informationen zu verschiedenen Mikronährstoffen enthalten. Die ausgewählten Arbeiten sind literaturbasierte Recherchen und Datenanalysen, welche selbst diverse Datenbanken zu, mit Parodontitis in Verbindung stehenden Mikronährstoffen, durchsucht haben.

Resultate

Trotz einer Fülle an beschriebenen potentiell wirksamen Stoffen, gab es keine einheitlichen Therapieempfehlungen basierend auf signifikanten Studienergebnissen. Dies begründet sich möglicherweise in der Komplexität klinischer Studien mit Nährstoffsubstitution und in dem generellen Fehlen großer klinisch randomisierter Studien, dieser Art(5). Beschrieben werden biologische Wirkmechanismen welche eine Nährstoffintervention sinnvoll erscheinen lassen und es wurden bereits diverse klinische Erfolge dokumentiert.

- Es wurde festgestellt, dass Mikronährstoffe die Genexpression entzündungshemmend regulieren können(6-10).
- Man fand heraus, dass antioxidativ wirksame Mikronährstoffe das Oxidative Gleichgewicht positiv beeinflussen können(5, 10-13).
- Es wurden Mikronährstoffe gefunden die für den veränderten Metabolismus während der Entzündung vermehrt bereitgestellt werden könnten(5, 6, 13, 14).
- Es gibt Mikronährstoffe, welche die orale Bakterienflora beeinflussen können(9).

Konklusion

Es hat sich bestätigt, dass eine ausgewogene und gesunde Ernährung die Parodontitis Therapie unterstützen kann.

Sollten zukünftige Studien zweifelsfreie Anwendungsempfehlungen und ein Anwenderprotokoll für Mikronährstoffe ergeben, wäre dies eine einfache und kostengünstige Therapieunterstützung für viele Patientinnen und Patienten. Von besonderer Bedeutung zeigen sich Studien zu Omega-3-ungesättigten Fettsäuren und zu antioxidativ wirkenden Multinährstoffpräparaten.

Bis auf weiteres bestehen Empfehlungen nur in Form von Ernährungs- und -Diäthinweisen. Diese beziehen sich auf eine vermehrte Aufnahme von Obst, Gemüse und Ballaststoffen, gleichzeitig mit einer Reduktion in der Aufnahme von industriell gefertigten Lebensmitteln die reich an raffinierten Kohlenhydraten und gesättigten Fettsäuren sind.

Abstract

Periodontitis is a chronic inflammatory disease affecting the supporting structures of the teeth. This disease manifests mainly in adults and seniors and affects more than half of the latter named group. The patients often suffer from early tooth loss and a reduced quality of life. Common treatments rely on removal of causal biofilm and the reduction of bacterial load.

Goal setting

This work deals with the aspects of micronutrients in the pathogenesis and in the course of periodontitis. The aim of this research was to explain the interaction of micronutrients with periodontal diseases and to determine whether there are already studies on the successful substitution of micronutrients that could allow this form of therapy to be adopted in the conventional treatment process.

Material and methods

The data for this literature research was found in a screening of literature from the PubMed database. The aim was to find literature that can give an overview of micronutrients and their biological effects in connection with periodontitis and to describe potential adjuvant therapeutic agents for conventional periodontitis therapy. Out of 407 articles found on the topic “Periodontitis and nutrients”, 10 articles were selected by exclusion criteria, which contain information on various micronutrients. The selected works are literature-based research and data analyzes, which have themselves investigated various databases about studies related to micronutrients and periodontitis.

Results

Despite the abundance of potentially effective substances described, there were no universal therapy recommendations based on significant study results. This may be due to the complexity of clinical studies with nutritional substitution and the general lack of large, clinically randomized studies of this type. Biological mechanisms of action are described which make nutrient intervention seem sensible and various clinical successes have already been documented.

- It has been found that micronutrients can regulate gene expression in an anti-inflammatory manner.

- It was found that antioxidant micronutrients can have a positive effect on the oxidative balance.
- Micronutrients have been found that could have a beneficial effect against the altered metabolism during inflammation.
- There are micronutrients that can affect the oral bacterial flora.

Conclusion

It has been confirmed that a balanced and healthy diet can support periodontitis therapy. If future studies result in unequivocal application recommendations for micronutrients, this would be a simple and inexpensive therapy support for many patients. Studies on omega-3 unsaturated fatty acids and antioxidant multi-nutrient supplements are particularly important. Currently recommendations only exist in the form of nutritional and dietary information. These relate to an increased intake of fruit, vegetables and fiber, at the same time as a reduction in the intake of industrially manufactured foods that are rich in refined carbohydrates and saturated fatty acids.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	ii
Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis	viii
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
1.1 Die Anatomie des Parodonts.....	3
1.2 Die Pathogenese der Parodontitis	5
1.3 Die Entwicklung des Biofilms	7
1.4 Mikroorganismen und Wirt	11
1.4.1 Die lokale Entzündungsreaktion.....	11
1.4.2 Die systemische Komponente der Immunreaktion.....	12
1.4.3 Die hyperinflammatorische Immunreaktion.....	13
1.5 Essentielle Makro- und Mikronährstoffe	14
1.5.1 Vitamine	14
1.5.2 Mineralstoffe und Spurenelemente.....	17
1.5.3 Lipide/ essentielle Fettsäuren	17
1.5.4 Sekundäre Pflanzenstoffe	19
1.5.5 Präbiotika.....	19
2 Material und Methode	21
3 Ergebnisse - Resultate	23
3.1 Studienergebnisse aus der Literaturreche	23
4 Diskussion	25
4.1 Oxidativer Stress nimmt eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der Parodontitis ein	25
4.2 Ein veränderter Metabolismus, während einer entzündlichen Erkrankung im Körper, kann den Nährstoffbedarf verändern.....	26
4.3 Einflussnahme von Nährstoffen auf die Gentranskription und dadurch hemmende Wirkung auf die Bildung proinflammatorischer Zytokine.....	28
4.4 Direkte Wirkung von Nährstoffen auf das orale Mikrobiom	29
5 Konklusion	29
6 Literaturverzeichnis	31

Glossar und Abkürzungen

DHA: Docosahexaensäure

EPA: Eicosapentaensäure

ROS: reactive-oxygen-species

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Parodontale Strukturen, Quelle: Rateitschak et al., 2004, S. 7

Abbildung 2: Parodontitis, Quelle: Periodontology 2000, Meyle, J., 2015, S. 3

Abbildung 3: Markerkeime der Parodontitis, Quelle: Socransky und Haffajee, 2005

Abbildung 4: Material und Methode, eigene Abbildung

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fettlösliche Vitamine, Quelle: Löffler/ Petrides Biochemie und Pathobiochemie, PC Heinrich, M Müller, L Graeve – 2014, Allgemeine Grundlagen S. 707

Tabelle 2: Wasserlösliche Vitamine, Quelle: Löffler/ Petrides Biochemie und Pathobiochemie, PC Heinrich, M Müller, L Graeve – 2014, S. 721

Tabelle 3: Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, eigene Tabelle

Tabelle 4: Präbiotika, eigene Tabelle

Tabelle 5: Studienergebnisse, eigene Tabelle

1 Einleitung

Parodontitis ist eine weit verbreitete, chronisch entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates(1). Laut der fünften deutschen Mundgesundheitsstudie aus dem Jahr 2016 sind trotz rückläufigem Trend, immer noch eine Anzahl von 64,6% der jüngeren Seniorinnen und Senioren an Parodontitis in moderater, bis schwerer Ausprägung erkrankt(2). Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch den entzündungsbedingten Abbau des Zahnhalteapparates. Durch bakterielle Mikroorganismen, welche sich in Form eines Biofilms an den Zähnen anlagern können, wird die Krankheit initiiert. Im Krankheitsfall kommt es durch eine mikrobielle Dysbiose und einer reaktiv überschießenden Immunreaktion des Wirtes zu einer prolongierten Entzündungsreaktion. Das Immunsystem reagiert auf die bakterielle Invasion, ausgehend vom Sulkus gingivalis, mit einer Entzündung der umgebenden Strukturen. Im Krankheitsfall schreitet diese Entzündung chronisch unlimitiert voran. Alveolarknochen wird abgebaut und es kommt zur Bildung sogenannter Zahntaschen, in deren Fundus sich besondere Bakterienspezies, parodontal pathogener Natur, bevorzugt aufhalten(15). Aus dieser Entzündung resultiert Oxidativer Stress. Oxidativer Stress ist eine Dysbalance zwischen pro- und antioxidativen Molekülen im Körper. Es können vermehrt reaktiv oxygen species (ROS), sogenannte „freie Sauerstoffradikale“, entstehen, welche zur Gewebszerstörung maßgeblich beitragen. Merkmale in parodontalen Geweben und Flüssigkeiten, welche auf oxidativen Stress in Kombination mit einer verminderten oxidativen Funktion bei Parodontitis hinweisen, wurden von Chapple et. al. im Jahr 2007, beschrieben(16). Durch den krankheitsbedingten Abbau von Parodont, schwindet der Verbund der Zähne, mit deren unterstützenden Strukturen. Der frühzeitige Verlust von Zähnen ist somit eine Folge der Parodontitis(1). Aus diesem Krankheitsprozess ergeben sich vielfältige Komplikationen für die Betroffenen. Parodontitis beeinträchtigt die Lebensqualität der Erkrankten, im Vergleich zu parodontal gesunden Personen. Diese Tatsache wird durch eine aktuelle Studie von Fuller et.al aus dem Jahr 2020 abermals belegt(3). Parodontitis Symptome zeigen sich unter anderem durch eine abnehmende Frontzahnästhetik, sowie eine durch die Lockerung der Zähne bedingte Einschränkung Kau- und Mahlfunktion(1). Diese, direkt mit dem Kausystem verbundenen Symptome, sind jedoch nicht die einzigen Komplikationen, welche mit der Parodontitis in Verbindung stehen. Die Ergebnisse einer Metaanalyse von Cademartori et. al. aus dem Jahr 2018, zeigen durch den positiven Zusammenhang zwischen Depressionen und oralen Problematiken, wie Zahnverlust und Zahnlosigkeit, bei

Erwachsenen und älteren Menschen, die wichtige Bedeutung der oralen Gesundheit, für das generelle Wohlbefinden einer Person(17). Weiters haben an Parodontitis erkrankte Personen auch noch erhöhte Risiken diverse Erkrankungen und Zustände zu erfahren. Beispiele dafür sind Diabetes, Kardiovaskuläre Erkrankungen, sowie Komplikationen im Rahmen von Schwangerschaften(18-20). Umgekehrt kann sich die Parodontitis negativ auf den Gesamtorganismus auswirken. Im Rahmen einer Diabetes Erkrankung kann Parodontitis die metabolische Dysregulation fördern und die glykämische Kontrolle von Diabetikerinnen und Diabetikern negativ beeinflussen(18). Durch die ständig ablaufenden lokalen Entzündungsgeschehnisse werden Eintrittspforten für Erreger zum systemischen Kreislauf ermöglicht. Dies kann zu einer Aussaat von Bakterien im Körper führen(18). Parodontitis wird mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen und Schlaganfälle in Verbindung gebracht. Verschleppte Bakterien können die Bildung atherosklerotischer Plaques fördern, welche ursächlich für gefährliche Gefäßverschlüsse sind(19). Weiters wurden von Leblhuber et.al. im Jahr 2020, Assoziationen von Parodontitis mit Alzheimererkrankungen dokumentiert. Es zeigen sich negative Zusammenhänge durch Veränderungen im Speichelmikrobiom, welches die Immunreaktionen eines Wirtes, im Rahmen von Alzheimererkrankungen beeinflusst(21). Diese und viele weitere Beispiele zeigen, dass es wichtig ist die Parodontitis zu therapieren und einen gesunden Lebensstil der Patientinnen und Patienten, für eine gestärkte Immunbalance, zu fördern(22). In vielen Fällen ist Parodontitis mit Vitaminmängeln und dem Mangel an Antioxidantien verbunden(13, 23). Es gibt bereits Studienergebnisse welche den positiven Effekt bestimmter Mikronährstoffe auf die Immunabwehr zeigen(10, 24). Ein ausgewogener Vitamin- und -Nährstoffgehalt der Nahrung ist grundlegend für gesunde Körperfunktionen. Auf Basis dieser, wird die Substitution bestimmter Mikronährstoffe in einigen Situation wie Schwangerschaften oder bei bestimmten Diäten, wie einer rein veganen Ernährung bereits empfohlen(25). Zusätzlich haben einige Substanzen aus der Mikronährstoffklasse, antiinflammatorische und antioxidative Wirkungen gezeigt, was sie als einfaches Anzuwendendes und kostengünstiges, adjuvantes Therapiemittel auch im Rahmen der Parodontitis Therapie attraktiv erscheinen lässt(22).

1.1 Die Anatomie des Parodonts

Parodontitis ist ein Wort, aus der altgriechischen Sprache abgeleitet, mit der Bedeutung: „Um den Zahn herum Entzündung“.

Die Gewebe die den Zahn umgeben, bezeichnet man gemäß ihrer Funktion als Zahnhalteapparat (Parodont). Folglich ist die Parodontitis eine Entzündung des Zahnhalteapparates. Diese Entzündung betrifft die Befestigungsstrukturen, welche den Zusammenhalt zwischen den Zähnen und den Alveolen (Zahnfächern) vermitteln.

Zum Zahnhalteapparat zählen die folgenden anatomischen 4 Hauptbestandteile:

- 1.) Die Gingiva: Sie stellt den periphersten Anteil des Parodonts dar, indem sie die koronalen Abschnitte des Alveolarfortsatzes bedeckt. Zusammen bilden die Gingiva und das Saumepithel die sichere epitheliale Oberflächenauskleidung, welche sich vom Zahnfleisch ausgehend zur Mundhöhle hin erstreckt. Das Saumepithel bildet dabei einen Epithelring um den Zahnfleisch. Es ist mit speziellen Funktionen, wie etwa einem besonders schnellen Zellumsatz und speziellen Abwehrleistungen zur Infektionsverhütung ausgestattet.
- 2.) Das Desmodont: Es wird auch als parodontales Ligament bezeichnet und umfasst Bindegewebsfasern (Sharpeysche Fasern), Zellen, Gefäße, Nerven und Grundsubstanz. Es bildet die Verbindung des Alveolarknochens mit dem Wurzelzement des Zahnes. Weiters gehören auch gingivale Faserbündel zum Desmodont. Dies sind kollagene Faserbündel welche die Gingiva unterhalb des Saumepithels mit der Wurzeloberfläche verbinden.
- 3.) Das Wurzelzement: Er ist jener Teil des Parodonts, welcher anatomisch zum Zahn allerdings durch seine Funktion bedingt, auch zum Parodont gezählt wird. Es besteht aus einer knochenähnlichen Zementoidschicht. Diese Schicht enthält unter anderem auch Zellen, in welche die Fasern des Desmodonts inserieren können, um einen Verbund herzustellen.
- 4.) Der Alveolarknochen: Dieser, ist ein vom Zahn und seinem funktionellen Reiz, abhängiges Gewebe. Dieser Knochen besteht aus unterschiedlich großen Anteilen von Spongiosa, im Mittelteil, und der umgebenden Kompakta. Weiters gehört noch die Lamina cribriformis zum Alveolarknochen. Diese fungiert als Innenauskleidung der Alveolen. Die Besonderheit der Lamina cribriformis besteht in den sogenannten Volkmann- Kanälen. Diese Kanäle sind Durchtrittsöffnungen für Nerven und Gefäße,

und dienen der Versorgung des Interdentalraumes. Außerdem befinden sich in diesem Knochenanteil desmodontale Fasern, welche im Wurzelzement verankert sind und so den Halt des Zahnes in dessen Zahnfach gewährleisten(1).

Die folgende Abbildung, Abbildung 1 zeigt den Aufbau des Zahnhalteapparates:

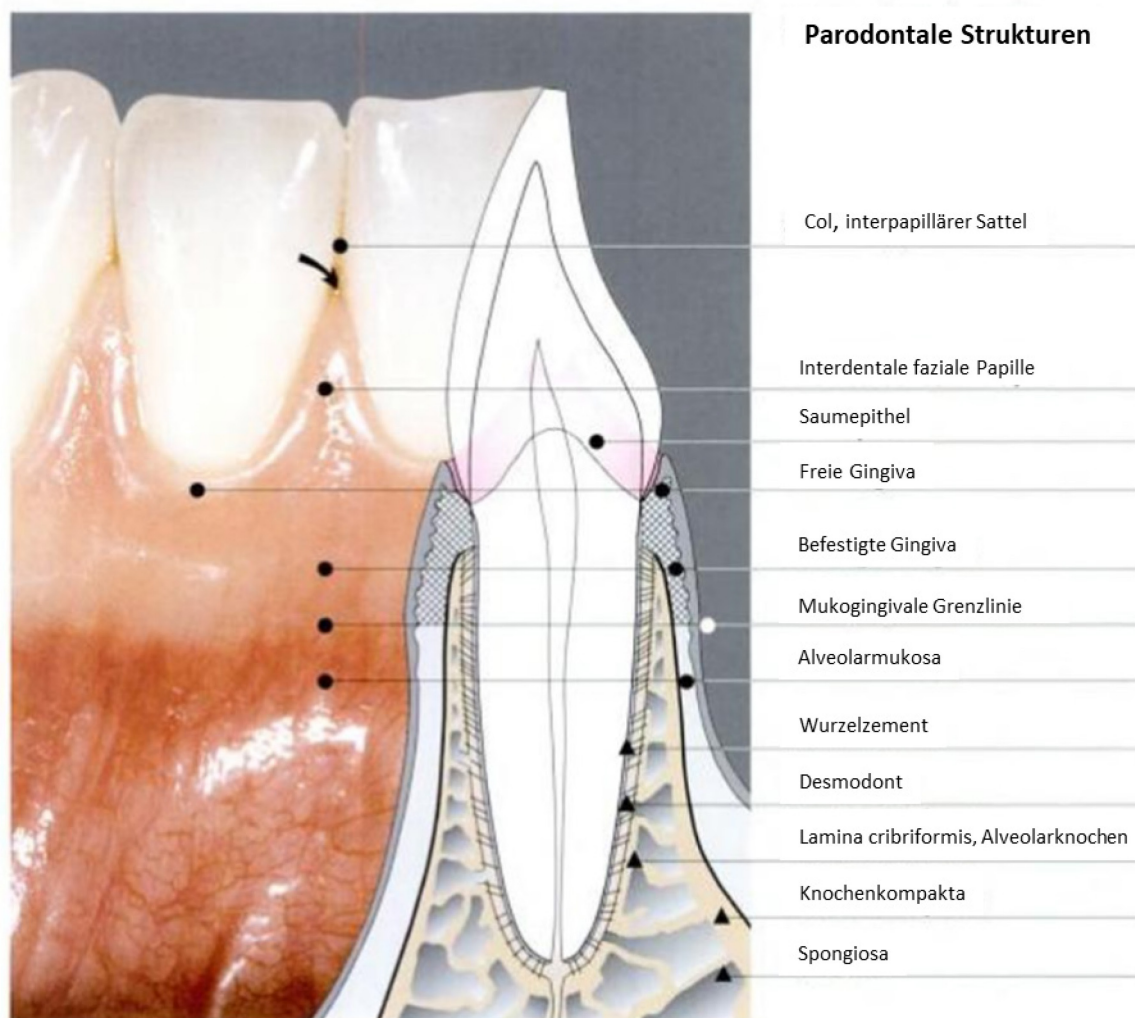


Abbildung 1: Parodontale Strukturen(1)

Quelle: Rateitschak et al., 2004, S. 7

1.2 Die Pathogenese der Parodontitis

Die Parodontitis ist eine multifaktorielle Erkrankung. Ursächlich ist die Anwesenheit eines bakteriellen Biofilms. Dieser Biofilm ist die Lebensgrundlage für die Mikroorganismen, welche eine entzündliche Wirtsreaktion auslösen. Die Anzahl der Keime und die Menge der Plaque an sich, sind jedoch nicht der Hauptfaktor bei der Krankheitsentstehung. Neuste wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass Parodontitis aus dem komplexen Zusammenspiel von Biofilm und einer dysregulierten, entzündlichen Immunreaktion entsteht. Den größten Risikofaktor für den Verlust von Gewebe des Zahnhalteapparates sieht man dabei in der Immunreaktion selbst(26). Jeder Parodontitis geht eine Gingivitis voran, welche darum als Vorstadium beschrieben wird. Die Gingivitis ist eine oberflächliche Entzündung der marginalen Gingiva. Sie entsteht zumeist durch einen entzündlichen Reiz, ausgehend von längerfristig bestehender Plaque und Zahnstein. Die Gingivitis kann zu lateral proliferierendem Epithel, zu Schleimhautwucherungen und Pseudotaschen führen. Die Gingivitis ist ein lokal begrenztes Geschehen und kann nach Entfernung des Biofilms zumeist folgenlos abheilen(1). Die Pathogenese, die von einer Gingivitis zu einer Parodontitis führt ist komplexer. Page und Kornman 1997 haben das klassische Modell der Parodontitis geprägt, welches den Zusammenhang zwischen Biofilm und Wirtsreaktion als Paradigma der Parodontologie definiert. Neuere Erkenntnisse von Meyle und Chapple aus dem Jahr 2015 rücken die Dysbiose des oralen Mikrobioms in den Fokus der Ursachenforschung. Der Biofilm ist zwar ein Grundbestandteil in der Krankheitsentstehung, jedoch führt dieser nicht per se zur Parodontitis. Das Immunsystem verfügt über die Kompetenz Entzündungsreaktionen selbst wieder zu regulieren. Unterstützt wird diese Funktion von einer gesundheitsfördernden Bakterienflora. Genau diese Fähigkeit ist bei Parodontitis Patientinnen und Patienten beeinträchtigt. Risikofaktoren genetischen oder epigenetischen Ursprungs, wie beispielsweise Lifestyle und Umweltfaktoren beeinflussen die Kompensation des Systems(26). Siehe Abbildung 2.

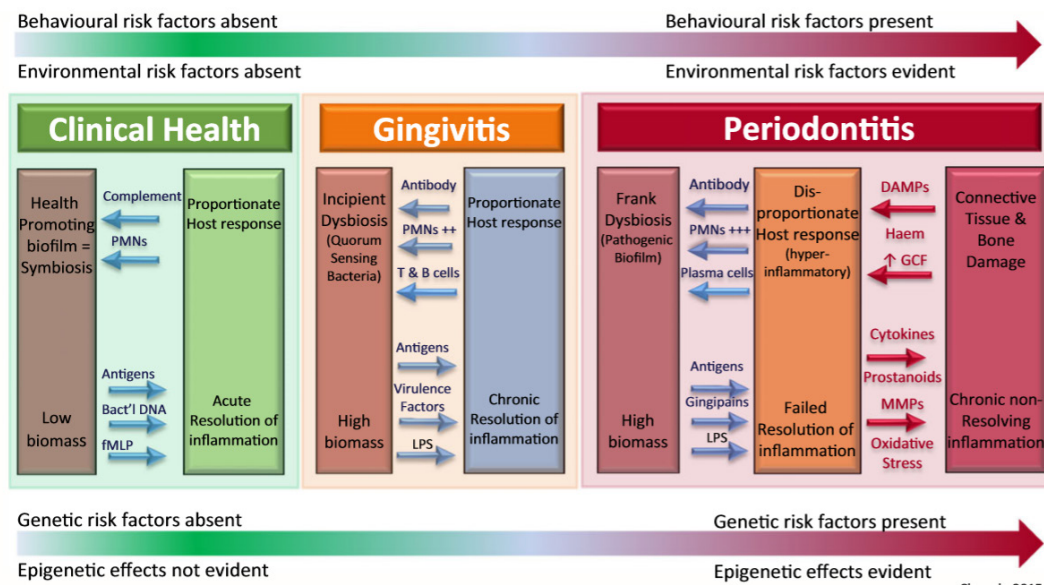


Abbildung 2: übernommen aus Periodontology 2000, von Joerg Meyle und Ian Chapple

DAMPs, damage-associated molecular patterns; fMLP, N-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine; GCF, gingival crevicular fluid; LPS, lipopolysaccharide; MMPs, matrix metalloproteinases; PMNs, polymorphonuclear neutrophils(26).

Nicht alle Mikroorganismen im Körper sind krankmachend. Im Körper, so auch in der Mundhöhle, koexistieren eine Vielzahl symbiotischer Mikroorganismen in biologischen Biofilmen. Diese bieten durch ihre Präsenz Schutz vor der Besiedelung durch andere möglicherweise pathogene Spezies. Im dentalen Bereich gibt es einen gesundheitsfördernden Biofilm. Dieser wird durch Nährstoffe des Sulkusfluids ernährt. Der Biofilm wird durch die tägliche Zahnhygiene regelmäßig reduziert und reorganisiert sich wieder. Beim gesunden Wirt ist dieser Kreislauf aus Ab- und Zunahme des Biofilms, sowie seiner Ernährung im Austausch für Schutzfunktionen, in einem stabilen Gleichgewicht. Störungen dieser Organisation, die sogenannte Dysbiose, kann bei anfälligen Patientinnen und Patienten den Ausschlag für eine unangemessene und überschießende Immunreaktion geben. Dysbiotische Veränderungen können durch das Nahrungsangebot aus dem Sulkusfluid beeinflusst werden. Aufgrund vermehrter Durchsetzung des Sulkusfluids mit Abwehrzellen wird dies begünstigt. Es kann ein sich wechselseitig steigernder Kreislauf entstehen, bis hin zur offenen Dysbiose. Gleichzeitig mit der Immunreaktion beginnt der Versuch der Gewebeheilung, welcher im Rahmen der Vaskularisation und Bindegewebsregeneration, ein Ernährungsumfeld schafft, dass die Dysbiose weiter fördert(26). So kann ein Übergang von einer Gingivitis, deren Entzündung

nur oberflächliche Strukturen betrifft, hin zur Parodontitis erfolgen. Die Parodontitis wird anhand ihrer Symptome wie Taschentiefen und Bluten auf Sondierung (Entzündungsindikator) diagnostiziert. So wird diese auch von der European Federation of Periodontology beschrieben. Die Symptome sind dabei der klinisch- und radiologisch messbare Attachmentverlust. Außerdem zählt man die Anzahl der Zähne, welche Taschentiefen über einer bestimmten Tiefe von $> 4\text{mm}$, bei bestehender Blutung auf Sondierung, und $\geq 6\text{mm}$ aufweisen. Weiters werden noch die Zähne welche durch Parodontitis verloren gegangen sind und die Anzahl der Zähne mit Knochendefekten und Furkationsdefekten in die Diagnose miteinbezogen(4).

1.3 Die Entwicklung des Biofilms

In Biofilmen angesiedelte Mikroorganismen besiedeln feuchte Oberflächen jeglicher Art. Oberflächen im Körper und so auch in der Mundhöhle sind dabei keine Ausnahme(27). Die Mundhöhle wird von einer Gemeinschaft an Mikroorganismen besiedelt und kann nie steril gehalten werden. Diese Gemeinschaft bezeichnet man als „Climax Community“. Sie umfasst sämtliche dort angesiedelten Mikroorganismen und deren komplexes Zusammenspiel. Die verschiedenen Einflussfaktoren des dynamischen Gleichgewichts, in dem sich die Climax Community befindet wurden von Socransky und Haffajee 2000 beschrieben. Unter anderem wurden dabei Faktoren wie Ernährung und Zahnhygiene als Möglichkeiten der Einflussnahme auf eine Änderung der Zusammensetzung der Mikroflora konkludiert. Die einzigartige, nichtabscherende Zahnoberfläche bietet Mikroorganismen in der Mundhöhle ganz besondere Möglichkeiten der Kolonisation(28). Dabei durchläuft die Bildung des Biofilms folgende Stadien, beginnend sofort nach der Zahnhygiene(29):

Assoziation	Bildung eines Pellikel aus Speichelproteinen.
Adhäsion	Kolonisierende „Pionier“-Spezies können an dem Pellikel, mit Hilfe von Adhäsinen, anhaften.
Vermehrung	Anzahl der Bakterien nimmt stark zu.
Mikrokolonien	Bakterienkomplexe entstehen und betten sich in Extrazelluläre Polysaccharide, welche sie produzieren.
Biofilmbildung	Aus Mikrokolonien entsteht ein gemeinsamer Komplex. In diesem gibt es eine Matrix aus Glykokalyx zur Stabilisation. Wasserkanäle ermöglichen den stofflichen Transport

innerhalb des Komplexes. Stoffwechselprodukte und andere Stoffe können kreislaufähnlich transportiert werden.

Wachstum und Reifung des Biofilms

Dies beinhaltet eine Weiterentwicklung von Größe und Fähigkeiten des Biofilms. Beispielsweise kommt es zum sogenannten Quorum sensing. Damit bezeichnet man die Kommunikation der Bakterien untereinander mittels sezernierter Signalmoleküle. Außerdem können durch Genübertragung Informationen wie Antibiotikaresistenzen und Virulenzfaktoren ausgetauscht werden(27, 30).

Die Bakterienflora wächst im Zuge der Weiterentwicklung des Biofilms nicht nur nummerisch, es verändern sich auch die beteiligten Spezies und deren Komposition. Zu Beginn der Biofilmbildung überwiegen noch grampositive, aerobe Kokken und Stäbchen. Bakterien wie *Streptococcus* spp. und *Actinomyces* spp. prägen die anfängliche Mikroflora. Übergehend zum kolonialen Stadium findet man auch immer mehr gramnegative Stäbchen und Filamente, sowie gramnegative Kokken vor. Innerhalb des Schutzes des Biofilms können sich verschiedene Arten von Spirillen und Spirochäten einlagern. *Fusobacterium nucleatum* sowie *Prevotella intermedia* sind häufig anzutreffen. Diese bereiten wiederum den Weg für die Gruppe der spätkolonisierenden Bakterien, welche die pathogenen Spezies der gramnegativen fakultativen Anaerobier einschließt(1). Hierbei können sogenannte Parodontitis Markerkeime wie *Porphyromonas gingivalis* oder *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* auftreten, welche mit aggressiver Parodontitis assoziiert werden(31). Letztlich gibt es noch eine planktonische Phase des Biofilms.

Planktonische Phase In dieser Phase siedeln sich Teile eines Biofilms ab, um sich in neuen Nischen auszubreiten(32).

Hervorzuheben ist, dass nicht die Menge des Biofilms entscheidend ist für die Entstehung der Parodontitis. Vielmehr gibt die Überproliferation spezifischer Gruppen pathogener Bakterien, den Ausschlag(1). Man spricht von der Milieuveränderung, bei welcher man sogenannte Markerkeime benennen kann, welche in Abb. 3 gezeigt werden.

Abbildung 3: Markerkeime der Parodontitis

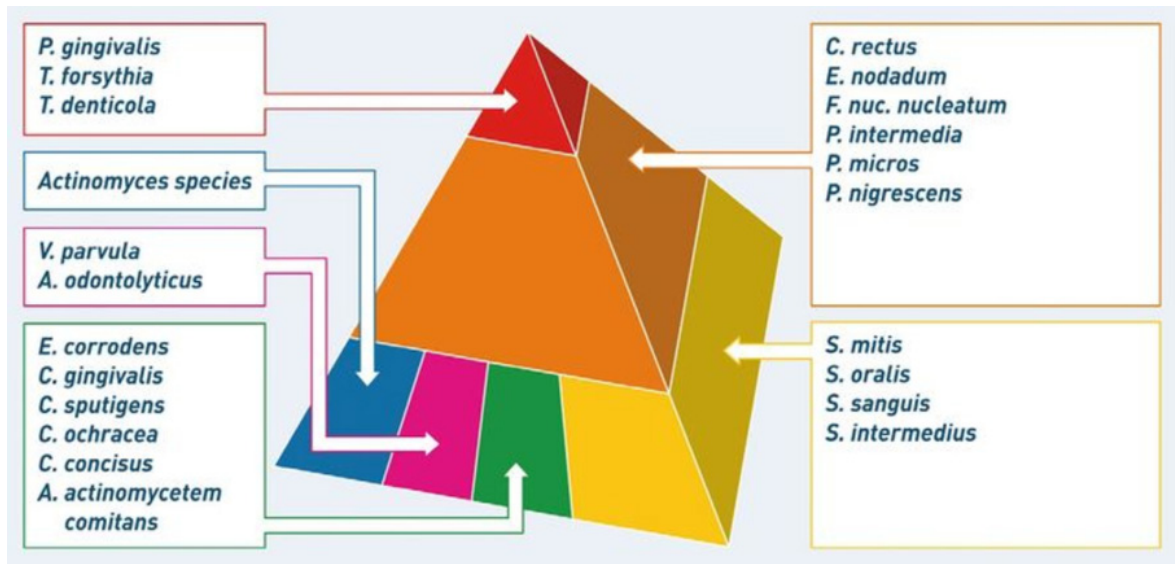


Abbildung 3: Markerkeime der Parodontitis(28), nach Socransky und Haffajee, 2005

A. = Actinomyces

C. gracilis, rectus, showae = Campolobacter gracilis, rectus, showae

C. concisus. Gingivalis, ochracea, sputigena = Capnocytophaga concisus, gingivalis, ochracea, sputigena

E. = Eubacterium

F. = nuc. = Fusobacterium nucleatum

P. gingivalis = Porphyromonas gingivalis

P. intermedia, nigrescens = Prevotella intermedia, nigrescens

P. micros = Peptostreptococcus micros

S. = Streptococcus

T. denticola = Treponema denticola

T. forsythia = Tanerella forsythia

V. parvula = Veillonella parvula

Parodontitis wurde lange Zeit als eine sogenannte Opportunistische Infektion bezeichnet, bei der man davon ausging, dass fakultativ pathogene Keime welche in der Normflora problemfrei reguliert werden, im Krankheitsfall selektiv überproliferieren und zur Infektion führen. Diese Pathogene haben besondere Fähigkeiten/ Virulenzfaktoren bei ihrer Interaktion mit der Immunabwehr(1). Neuere Erkenntnisse beschreiben nun die maßgebliche Rolle des oralen Mikrobioms im Zusammenspiel mit den Wirtsfaktoren (Genetik und Umweltfaktoren), welche für die Gesunderhaltung oder den Krankheitsfall ausschlaggebend sein können(26).

1.4 Mikroorganismen und Wirt

1.4.1 Die lokale Entzündungsreaktion

Eine Herausforderung stellt sich in der Abgrenzung der einzelnen Reaktionen, bei einer komplexen Erkrankung, wie der Parodontitis da. Man kann jedoch von histologischen Gewebeeigenschaften und Zellaktivität ausgehende Veränderungen beschreiben. Teilweise verschwimmen die schützenden Wirtsfaktoren mit gewebedestruktiven Zellfaktoren. Dies liegt an der speziellen Abwehrherausforderung, mit der das Saumepithel und das darunter liegende Gewebe, in der Abwehr gegen ein ganzes bakterielles Ökosystem konfrontiert sind. Das gesunde Saumepithel setzt ständig eine geringe Menge Exsudat (Sulkusfluid) frei. Gemeinsam mit dem Speichel entsteht eine Spülfunktion um die Zähne und bedingt durch von B-Zellen und Plasmazellen sekretierte Bestandteile, wie Antikörper und Agglutinine wird, in der Regel, das bakterielle Artgleichgewicht in der Mundhöhle stabil gehalten. Gelingt es dennoch Bakterien vom Sulkus ausgehend, durch das Saumepithel hindurch zu penetrieren, kommt es daraufhin zu einem entzündlich bedingten, vermehrten Ausstrom von Sulkusfluid. Dieses durchsetzt das Gewebe und fließt durch das Saumepithel in Taschenrichtung ab. Das Exsudat weist dabei eine stark erhöhte Konzentration an Leukozyten, insbesondere neutrophile Granulozyten auf. Im Zuge dieser Reaktion kommt es regional zur Zerstörung von Kollagen und perivaskulärer, extrazellulärer Matrix. Durch den Stimulus der Biomasse am Sulkusepithel wird selbiges zur Proliferation angeregt. Dies führt zur Taschenbildung und im weiteren Verlauf zu ulzerierendem Taschenepithel, welches sich entlang des Zahnes, in apikaler Richtung ausbreitet. Im Frühen Entzündungsstadium liegt noch ein von Lymphozyten wie T-Zellen, B-Zellen und T-Helferzellen, dominiertes Leukozyteninfiltrat vor. Die anfangs vorwiegenden T-Zellen vermitteln die B-Zell Aktivierung, welche im späteren Entzündungsverlauf Plasmazellen formen. T-Lymphozyten können verschiedene immunregulatorische Aufgaben erfüllen. Sie kommunizieren über Lymphokine wie beispielsweise IL (Interleukine), MIF (macrophage migration inhibition factor) oder MAF (macrophage activation factor). Diese beeinflussen die Aktivierung oder Dämpfung der Immunreaktion und setzen als Nebenwirkung Lymphotoxine frei. Makrophagen werden lymphozytär vermehrt aktiviert. Sie sind zur Phagozytose und Pinozytose befähigt, produzieren biologisch aktive kommunikative Stoffe, lysosomale Enzyme und bewirken mikrobizide Prozesse. Plasmazellen sind ausdifferenzierte B- Zellen welche schnell und spezifisch gegen

körperfremde Antigene gerichtet sind. Die Immunglobuline haben Funktionen der Antigen-Antikörperreaktion, Toxinneutralisation und Komplementaktivierung. Im Zuge der Parodontitis ist folglich das Saume epithel durch apikal proliferierendes, ulzerierendes Taschenepithel unwiederbringlich ersetzt. Der Kollagenverlust und Knochenabbau sind als Taschentiefen und Attachmentverlust messbar(33).

1.4.2 Die systemische Komponente der Immunreaktion

Makrophagen sind Vertreter der unspezifischen Abwehr, welche körperfremde Teilchen erkennen und inkorporieren können. Sie sind an vorderster Front der Abwehrmechanismen. Von diesen Zellen wird auf chemotaktischem Informationsweg die Einwanderung und Akkumulation von Leukozyten bewirkt(33). Diese Abwehrzellen setzen Botenstoffen frei - die Zytokine. Zytokine können durch die Zirkulationswege zur Leber gelangen und dort die acute-phase-response (APR) auslösen. Diese steuert Entzündungsvorgänge dahingehend, dass die Leber ihre Stoffwechselprozesse den Bedürfnissen im Körper anpasst und vermehrt acute-phase-proteins (APP)s bildet. Es kommt somit zum Anstieg der von der Leber sekretierten APPs im Blut. Besonders hervorzuheben ist das C-reaktive Protein (CRP), welches ein sogenannter Entzündungsmarker ist. Der CRP Anstieg welcher bei einer akuten Entzündung die tausendfache Zahl des Normwertes oder mehr erreichen kann, ist ein messbares Zeichen einer Entzündung im Körper(8). Dieses Protein bindet unter anderem an Makrophagen und bewirkt eine Aktivierung des Komplementsystems. Folglich aktivierte Leukozyten sezernieren proinflammatorische Zytokine wie den Tumornekrosefaktor Alpha (TNF α), sowie Interleukin 1 (IL-1), welche beide den Gewebeabbau durch körpereigene Zellen steuern können. Sie haben rezeptorbildende Wirkung auf ihre Zielzellen, die Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten, deren zytotoxische Aktivität dadurch stimuliert wird. Neben anderen Funktionen induzieren Zytokine auch den Abbau von Muskel, Knochen und Fettgewebszellen(6). Sie aktivieren Zellen dazu matrix-metallo-proteinase (MMP)s zu sezernieren, welche Hauptvermittler des Kollagenabbaus sind. Im Zuge dieses Vorganges werden reactive-oxygen-species (ROS) zur Abwehr gegen Viren und Bakterien freigesetzt. Diese angeregten Sauerstoffradikale haben auch einen gewebsdestruktiven Effekt und lösen oxidativen Stress aus(8).

1.4.3 Die hyperinflammatorische Immunreaktion

Die hyperinflammatorische Reaktionskette im Körper beginnt mit der ständigen übermäßigen Aufnahme an raffinierten Kohlenhydraten, wie es bei einer Diät reich an gesüßten Speisen, weißem Mehl und gezuckerten Softdrinks der Fall ist. Dies resultiert in einem wiederkehrend erhöhten Glucosespiegel im Blutkreislauf. Zusätzlich zu all den bekannten negativen Auswirkungen dieses Zustandes, überfordert dieser Zustand den Citratzyklus, in welchem die Mitochondrien den Sauerstoff oxidieren. Es entstehen dabei Superoxide (O₂⁻) welche in weiterer Folge zu reactive-oxygen-species (ROS), den sogenannten freien Radikalen Zellverbindungen werden, welche bereits in der Beschreibung der Entzündungsreaktion eine Rolle spielten. Dieser Prozess wird von diversen Autoren als „post-prandial-oxidative-stress“ bezeichnet. Ein Ausdruck dafür, dass dieser Zustand direkt mit der Aufnahme des raffinierten niedermolekularen Zuckers in Zusammenhang steht. Die Leber reagiert auf den Überansturm an Glucose mit der Bildung von Lipoproteinen. Daraus resultierend kommt es zur Erhöhung freier Fettsäuren. Blutwerte können einen Anstieg der Triglyceride zeigen. Weitere Folgen sind erhöhte Insulinwerte, resultierend aus den erhöhten Glucosespiegeln, und in Folge geringere Lipolyse im Gewebe. Folglich fettangereicherte Zellwände, welche als „endokrines Organ“ bezeichnet werden, sekretieren Tumornekrosefaktor- α (TNF α), Interleukin-6(IL-6) und IL-1. Diese Zytokine triggern Immunzellen zur weiteren Produktion von ROS. Situationsbedingt werden Gentranskriptionsfaktoren wie nuclear-factor-kappa-beta (NF- κ B) aktiviert. Diese verstärken die Bildung proinflammatorischer Zytokine. Dieser Prozess bei dem die Genexpression zugunsten einer vermehrt entzündlichen Reaktion verändert wird ist ein Kreislauf der zu immer mehr oxidativem Stress führt(34). Im gesunden Körper, bei einer Ernährung dominiert von komplexen Kohlenhydraten und ergänzt durch Pflanzenstoffe welche ausreichend Antioxidantien enthalten, besteht ein natürliches Gleichgewicht zwischen ROS und antioxidativen Substanzen. Antioxidative Substanzen haben die Fähigkeit diese Sauerstoffradikale zu binden. Außerdem begünstigt eine Ernährung die reich an speziellen mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs) ist, deren Anreicherung im Gewebe der Membranen. Der schützende Effekt durch die PUFAs ist bereits länger bekannt. Dieser schützt sowohl vor den transkriptiven Veränderungen, als auch vor der vermehrten Produktion von Adipozytokinen der Entzündungskaskade. Einflussmöglichkeiten von Ernährung im Allgemeinen und Mikronährstoffen im Speziellen werden dabei offenbart. Chapple 2009 hebt das gesundheitsfördernde Potential,

welches in der Ernährungsmodulation bei dieser hyperinflammatorisch entzündlichen Erkrankung liegt, hervor (34).

1.5 Essentielle Makro- und Mikronährstoffe

Der Körper braucht verschiedene Nährstoffe um seine Form und Funktion erfüllen zu können. Diese lassen sich grob unterteilen in Makronährstoffe und Mikronährstoffe. Makronährstoffe machen den mengenmäßig größten Teil der Nahrung aus. Dies sind Kohlenhydrate, Proteine/Aminosäuren und Lipide. Diese Stoffe sind strukturelle Bausteine des Körpers und sie dienen der Deckung des körperlichen Energiebedarfes. An Mikronährstoffen hingegen bedarf es, in der Ernährung, nur kleiner Mengen. Teilweise ist zu viel sogar schädlich. Diese Teilchen sind jedoch für viele Körperfunktionen essentiell. Unter den Begriff der Mikronährstoffe fallen Vitamine und Mineralstoffe. Diese können dem Körper in vielseitiger Form dienen, beispielsweise als Antioxidantien, als Koenzyme verschiedener Reaktionsabläufe oder sie können in Form von Elektrolyten für die Homöostase bereitstehen(35). Im folgenden Teil soll ein Überblick über die wichtigsten essentiellen Nährstoffe gegeben werden, welche unbedingt Teil der Nahrung sein sollten, da der Körper sie nicht oder nur bedingt selbst synthetisieren kann.

1.5.1 Vitamine

Der Name Vitamine „vital amines“ entstammt der fälschlichen Annahme einer chemischen Gemeinsamkeit aller unter diesem Begriff versammelten Substanzen. Erst nach der Etablierung dieses Namens stellte man fest, dass Vitamine eine sehr heterogene Gruppe verschiedener Stoffe darstellen. Als Gemeinsamkeit kann man den Umstand ansehen, dass alle Vitamine für den menschlichen Körper zum Leben notwendig sind. Alle Vitamine sind organische Stoffe. Sie werden von Pflanzen und Bakterien synthetisiert und können von den Menschen aus der Nahrung aufgenommen werden. Zur Klassifizierung werden Vitamine in eine wasserlösliche und eine fettlösliche Gruppe unterteilt(36).

Fettlösliche Vitamine

Buchstabe	Name des Vitamins	Name der biologisch aktiven Form im Körper	Vorkommen	Funktion
A	Retinal	Retinal/Retinsäure	tierisch: Leber, Milch, Eier, Fisch pflanzlich: gelbe Gemüse + Früchte (Karotten, Pfirsiche ..), grünblättriges Gemüse (Kohl, Spinat..)	Sehsinn, Zellwachstum und Differenzierung, Regulation der Genexpression
D	Cholecalciferol	1,25 Dihydroxycholecalciferol	tierisch: Meeresfische (Lebertran), Milch, Eier pflanzlich: Pilze (Champignons), + Sonnenbestrahlung	Calciumhomöostase, Wachstum, Differenzierung
E	Tocopherol/Tocotrienol	α -Tocopherol	pflanzlich: Oliven Sonnenblumenkerne, Mais, Sojapflanzen	Antioxidans, Radikalfänger der Lipoproteine der Zellmembran vor Zerstörung schützt, Neuromuskuläre Signalübertragung
K	Phyllochinon K1	Menahydrochinon	pflanzlich: grüne Pflanzen + viele Öle + Synthese durch die Darmmikroorganismen	Coenzym der Vitamin K abhängigen Proteine (dies sind Proteine mit Beteiligung an der Blutgerinnung)
	Menachinon K2	Menahydrochinon		

Tabelle 1: Fettlösliche Vitamine(36)

Wasserlösliche Vitamine

Buchstabe	Name des Vitamins	Name der biologisch aktiven Form im Körper	Vorkommen	Funktion
C	Ascorbinsäure	Ascorbat	pflanzlich: Paprika, Petersilie, Tomaten, Zitrusfrüchte (vor allem Grapefruit), Spinat, Zwiebeln, Kartoffeln, Rosenkohl	Cofaktor in Redoxsystemen
B1	Thiamin	Thiaminpyrophosphat	Bestandteil fast aller tierischen und pflanzlichen Nahrungsmittel (besonders in Schalen von unpoliertem Reis)	Als Coenzym im Glucoseabbau, Decarboxylierungen
B2	Riboflavin	FMN, FAD	tierisch: Milch, Leber, Niere, Herz pflanzlich: Gemüse, (Getreide, niedriger Gehalt)	Baustein der Coenzyme von Flavoproteinen (Mangelsyndrom: Cheilosis, Glossitis)
kein	Niacin/amid	NAD ⁺ , NADP ⁺	tierisch: mageres Fleisch, Leber,	Ist als Bestandteil von

Buchstabe	(B3)		Geflügel pflanzlich: Hefe, Mais (zubereitungsabhängig)	Coenzymen an Redoxreaktionen beteiligt
B6	Pyridoxin	Pyridoxalphosphat	tierisch: Fisch, Leber pflanzlich: Hefe, Weizen, Mais	Zentrales Coenzym des Aminosäurestoffwechsels
kein Buchstabe	Pantothensäure (B5)	CoA-SH, Phosphopantethin	In fast allen Nahrungsmitteln enthalten und wird von Darmbakterien synthetisiert	Bestandteil von Coenzym A und Fettsäuresynthase, Acylübertragungen
kein Buchstabe	Biotin (B7)	Biotin an Carboxylase gebunden	tierisch: Leber, Niere, Eigelb pflanzlich: Hefe	Übertragung von Carboxylgruppen und Carboxylasen
kein Buchstabe	Folsäure (B9)	Tetrahydrofolsäure	tierisch: Leber, Niere pflanzlich: dunkles blättriges Gemüse, Avocados, Bohnen, Spargel, Weizenkeimöl, Hefe	Wachstum, Zellteilung, Coenzym für C1-Übertragungen
B12	Cobalamin	5 Desoxyadenosylcobalamin, Methylcobalamin	tierische Lebensmittel, von Bakterien synthetisiert, auch denen der Darmflora, ist im Erdboden beheimatet, geht aber durch Reinigungsprozesse aus der natürlichen Nahrung verloren	Coenzym, C-C-Umlagerungen, Methylgruppenübertragungen

Tabelle 2: Wasserlösliche Vitamine(36)

Vitamine sollten dem Körper regelmäßig, in für jedes Vitamin unterschiedlich geringen Dosierungen, über die Nahrung zugeführt werden. Hypovitaminosen können aus Resorptionsstörungen, medikamenteninduziert, im Rahmen seltener genetischer Syndrome, bei erhöhtem Verbrauch oder durch Mangelversorgung auftreten. Risiken durch Hypervitaminosen aufgrund von Übersubstitution sind eher bei fettlöslichen Vitaminen zu beschreiben, da diese nicht wie die wasserlöslichen Vitamine über die Niere eliminiert werden. Hypervitaminosen treten nur bei extremer Übersubstitution auf. Sie sind für Vitamin A als teratogen zu beschreiben und wirken sich außerdem bei Kindern und Heranwachsenden aus. Die Hypervitaminose bei Vitamin D äußert sich anfangs in einer Hyperkalzämie und bei länger andauernder Überdosierung führt diese zur Osteoporose. Hypovitaminosen wirken sich besonders zu Beginn sehr unspezifisch aus. Da sie meist Koenzyme des Stoffwechsels sind, wird eben dieser gestört. Besonders Gewebe mit hohem Zellumsatz sind davon betroffen. Es kommt zu Symptomen wie beispielsweise intestinalen Störungen, Muskelschwäche, Müdigkeit, Dermatosen, Neuropathien und vielen mehr(36).

1.5.2 Mineralstoffe und Spurenelemente

Mineralien sind anorganische Stoffe die für viele Stoffwechselprozesse nötig sind, oder die sich der Körper aufgrund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften zu Nutze macht.

Rund 4% des Körpergewichtes machen die Mineralstoffe aus, dabei treten sie als Kofaktoren auf oder sind Bestandteile von Enzymen, Hormonen, Vitaminen, dem Skelett oder den Zähnen. Oft sind sie für Konzentrationsausgleiche in Körperkompartimenten nötig, oder für physiologische Prozesse wie Herzrhythmus, Muskelkontraktionen, Nervenleitung oder die Homöostase des Säuren-Basen-Gleichgewichts erforderlich.

Je nach benötigter Tagesmenge werden Mineralien in Mengenelemente ($> 50\text{mg} / \text{Tag}$) und Spurenelemente ($< 50\text{mg} / \text{Tag}$) unterschieden. Zu den Mengenelementen zählen:

Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Phosphor und Schwefel. Die Spurenelemente sind: Eisen, Zink, Jod, Selen, Fluorid, Kupfer, Kobalt, Chrom, Mangan und Molybdän.

Eisen hat eine Ausnahmestellung da es in einer Menge von ca. $60\text{mg} / \text{Tag}$ aufgenommen werden sollten, aber trotzdem als Spurenelement klassifiziert wird.(14) Mineralstoffe sind für den menschlichen Organismus essentiell, da er sich evolutionsbedingt an deren Vorhandensein und Nutzung adaptiert hat.(36)

1.5.3 Lipide/ essentielle Fettsäuren

Etwa 90% der Lipide in der Nahrung machen Triglyceride aus. Sie stammen aus tierischen oder pflanzlichen Nahrungsmitteln und werden im humanen Stoffwechsel als Brennstoff (β -Oxidation) verbraucht, zur Energiespeicherung (Triacylglycerine) umgebaut, oder erfüllen wichtige Aufgaben als Bausteine von Zellmembranen. Außerdem kommen sie in Form von Hormonen (Eicosanoide, Prostaglandine), Kofaktoren, fettlöslichen Vitaminen und Pigmenten vor. Der Körper kann diese sogenannten gesättigten Fettsäuren, welche vereinfacht, chemisch gesehen, als Kohlenwasserstoffketten mit einfachen Bindungen und einem Glycerinrest an einem Ende vorliegen, je nach Bedarf zerlegen, umbauen und neu synthetisieren. Eine Ausnahme bilden hier die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs). Diese essentiellen Fettsäuren, welche Doppel- oder Mehrfachbindungen nach dem neunten Kohlenstoffatom enthalten, kann der Körper nicht selbst herstellen. Es handelt sich hierbei um die Omega-3-Fettsäure: Linolensäure und die Omega-6-Fettsäure: Linolsäure. Weiters gibt es semiessentielle Fettsäuren, welche aus den essentiellen Fettsäuren vom Körper synthetisiert werden können, diese sind die Omega-3-Fettsäure: Eicosapentaensäure und

Docosahexaensäure, und die Omega-6-Fettsäure: Arachidonsäure. Diese natürlich vorkommenden ungesättigten Fettsäuren haben die Doppel- und Mehrfachbindung in sogenannter Cis-Form angelegt, weiter zu erwähnen sind noch industriell hergestellte Fette, sogenannte Transfettsäuren, welche die Doppel- Mehrfachbindung in Trans-Form vorliegend haben und weithin als schädlich gelten(37).

In der folgenden Graphik werden essentielle und semiessentielle Omega-3- und -6-Fettsäuren gezeigt:

Abkürzung	Name	Einteilung	Vorkommen
LA	Linolsäure	Omega-6-Fettsäure	Pflanzliche Öle, Sonnenblumenöl, Sojabohnen, Getreide
AA	Arachidonsäure	Omega-6-Fettsäure	Tierische Fette
LNA	Linolensäure	Omega-3-Fettsäure	Günes Blattgemüse, Chiasamen, Chiaöl, Leinöl, Hanföl, Walnussöl
ALA	Alpha-Linolensäure	Omega-3-Fettsäure	Leinöl, Hanföl, Walnussöl, Sojaöl
GLA	Gamma-Linolensäure	Omega-3-Fettsäure	Nachtkerzenöl, Hanföl
EPA	Eicosapentaensäure	Omega-3-Fettsäure	Fischöle
DHA	Docosahexaensäure	Omega-3-Fettsäure	Fischöle

Tabelle 3: Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Beim Verzehr der oben gezeigten Fettsäuren wird idealerweise ein Verhältnis von 5 zu 1 von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren angestrebt, um die Produktion von Gewebshormonen, Prostacyclin, Thromboxan und Leukotrienen in gesunder Balance zu halten(35).

Antioxidative, immunmodulatorische Wirkung der Omega-3-Fettsäuren stehen scheinbar, im Widerspruch zu einer Diät, welche vermehrt fettreiche, gesättigte Kost enthält und dadurch dem System wieder oxidativen Stress zuführt. Lipide sind essentielle Nahrungsbestandteile, bei welchen allerdings nicht nur die Gesamtmenge, sondern auch das Verhältnis von ungesättigten Fettsäuren zu gesättigten Fettsäuren, (wobei es hier im Speziellen um das Verhältnis zwischen Omega-3 zu Omega-6 Fettsäuren geht) eine Rolle spielt und den Aufbau von Zellmembranen und den Blutilipoproteingehalt beeinflusst. Bei einem erhöhten Gewebeanteil von Omega-3-Fettsäuren wird die Expression entzündungshemmender Genfaktoren gefördert, wie Varela-Lopez et.al. 2016 schrieb. Die Literaturrecherche spricht sich nach dem Screening einer großen Menge von

Literaturdaten, für einen positiven Einfluss von Omega-3-Fettsäuren, auf parodontale Parameter aus. Im Fall von DHA Fettsäuren und deren Substitution (Fischölkapseln) unterstützend zur initialen parodontalen Therapie, konnten Verbesserungen sowohl der Taschentiefen als auch von Entzündungsparametern im Speichel gezeigt werden. Zusätzlich ist eine antibakterielle Aktivität von Omega-3-Fettsäuren gegen Porphyromonas gingivalis, Fusobakterium nucleatum und Prevotella intermedia bekannt(9).

1.5.4 Sekundäre Pflanzenstoffe

Sekundäre Pflanzenstoffe sind bioaktive Substanzen die konsumiert werden, welche aber zumindest keinen energetischen Wert für den Organismus haben. Dennoch machen sekundäre Pflanzenstoffe mit einem geschätzten Anteil von 1,5g Tagesdosis, einen kleinen Teil der Nahrung aus. Es wird angenommen, dass ihre Anzahl bei 60.000 bis 100.000 Stoffen liegt. Mit diesen Substanzen schützen sich Pflanzen beispielsweise vor UV-Strahlung oder Schädlingen und sie befinden sich in kleinsten Mengen in Schalen, Kernen, Früchten, Gemüse, Algen und vielem mehr. Ihre Einflussnahme auf Körperfunktionen ist noch nicht weitreichend erforscht, doch es wird Vertretern dieser Kategorie gesundheitsfördernde Wirkung zugesprochen. Carotinoide, Flavonoide, Phenolsäuren, Saponine und Sulfide sollen in diesem Zusammenhang erwähnt sein. Einige dieser Stoffe wurden als antioxidativ, entzündungshemmend, antibiotisch und immunstimulierend beschrieben(35). Carotinoide umfassen viele zugehörige, chemisch ähnliche Substanzen. Diese fungieren als sogenannte Provitamine und können zum Beispiel zu Vitamin A umgewandelt werden. Weitere Vertreter der Gruppe der Carotinoide sind β -Cryptoxanthin oder Lutein, welche in Pflanzen etwa als gelbe Pigmente vorliegen können(38).

1.5.5 Präbiotika

Präbiotika sind für den Menschen unverdauliche Nahrungsbestandteile, die von den, im Darm (vornehmlich Dickdarm) ansässigen Mikroben, fermentiert werden und sich positiv auf den Organismus auswirken. Kriterien um einen Nährstoff als Präbiotikum zu klassifizieren sind:

- Der Nährstoff muss resistent gegen die Magensäure, gegen eine Hydrolyse durch Säugetierenzyme und gegen eine Absorption im Magen-Darm-Trakt sein.

- Der Nährstoff muss von der Darmmikrobiota fermentiert werden.
- Es muss dadurch zur selektiven Stimulierung des Wachstums und / oder der Aktivität der Darmbakterien kommen und dies muss einen positiven Einfluss auf die Gesundheit und das Wohlbefinden haben.

Die häufigsten Präbiotika sind nicht hydrolysierbare Kohlenhydrate. Einige dieser Verbindungen und die Lebensmittel welche diese Stoffe enthalten werden in der nachfolgenden Grafik gezeigt:

	Präbiotische-Nahrungsbestandteile	Beinhaltende Lebensmittel
FOS	Fructane: Fructo-Oligosaccharide (FOS), Inulin	Ist enthalten in Zichorienwurzel, Artischocken, Weizen, Zwiebeln, Knoblauch, Spargel, Agaven, Bananen, ...
GOS	Glukose und Laktose: Galacto- Oligosaccharide (GOS)	Ist enthalten in einigen Hülsenfrüchten wie roten Kidneybohnen, Kichererbsen,
TOS	Trans-Galacto-Oligosaccharide (TOS)	Erbsen, Linsen, Cashewnüssen, Pistazien, Sojabohnen, ...

Tabelle 4: Präbiotika

Die Darmmikrobiota kann in der Verhütung von Darminfektionen und im Erhalt der Darmfunktionen eine wichtige Rolle spielen. Die Produkte die bei der Fermentation entstehen sind kurzkettige Fettsäuren (SCFAs). Es gibt verschiedene Arten von SCFAs, beeinflusst von der Art und Struktur der Präbiotika und der Zusammensetzung der Darmmikroorganismen. Einige Vertreter der SCFAs sind beispielsweise:

- Milchsäuren
- Buttersäuren
- Propionsäuren

Enterozyten ermöglichen diesen Fermentationsprodukten die Diffusion in den Blutkreislauf, wodurch sie auf dem Zirkulationsweg in andere Organe gelangen und dort Auswirkungen haben können(39, 40). Es haben sich, unter anderem, positive Auswirkungen in Form einer Modulation des Lipidstoffwechsels, eine verbesserte Kalziumabsorption, oder eine positive Wirkung auf das Immunsystem gezeigt(41). Der

Konsum von Präbiotika kann die Anzahl proinflammatorischer Entzündungsmediatoren reduzieren und die Anzahl protektiver Faktoren steigern(39).

2 Material und Methode

Es wurde eine Literatursuche durchgeführt. Die Artikel wurden in der Pubmed Datenbank gesucht. Die Suchkriterien waren zuerst „Periodontitis and Nutrition“ in einem eingegrenzten Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2019. In der Suche wurden ausschließlich Artikel inkludiert die sich auf Humanstudien stützen. Diese Suche ergab eine Anzahl von 407 gefundenen Treffern. Die Literatursuche wurde um das Kriterium „diet“ erweitert, um weiter in die Richtung der Ernährung und Nährstoffe zu gelangen. Artikel welche sich nur um Parodontitis im Zusammenhang mit Lymphomen und Insulin beschäftigen wurden vorzeitig ausgegrenzt. „NOT lymphoma, NOT insulin“. Verbleibend waren somit noch 45 Artikel. Diese gelisteten Artikel wurden durch das Lesen von Titel und Abstract weiter gefiltert und auf 10 Arbeiten reduziert, welche sich ausschließlich mit einzelnen oder mehreren Mikronährstoffen beschäftigen ohne spezielle Zusammenhänge zu anderen Grunderkrankungen und allgemeinen Risikofaktoren vordergründig zu thematisieren.

Diese Artikel wurden nun genau gelesen, zusammengefasst und analysiert.

Graphische Darstellung:

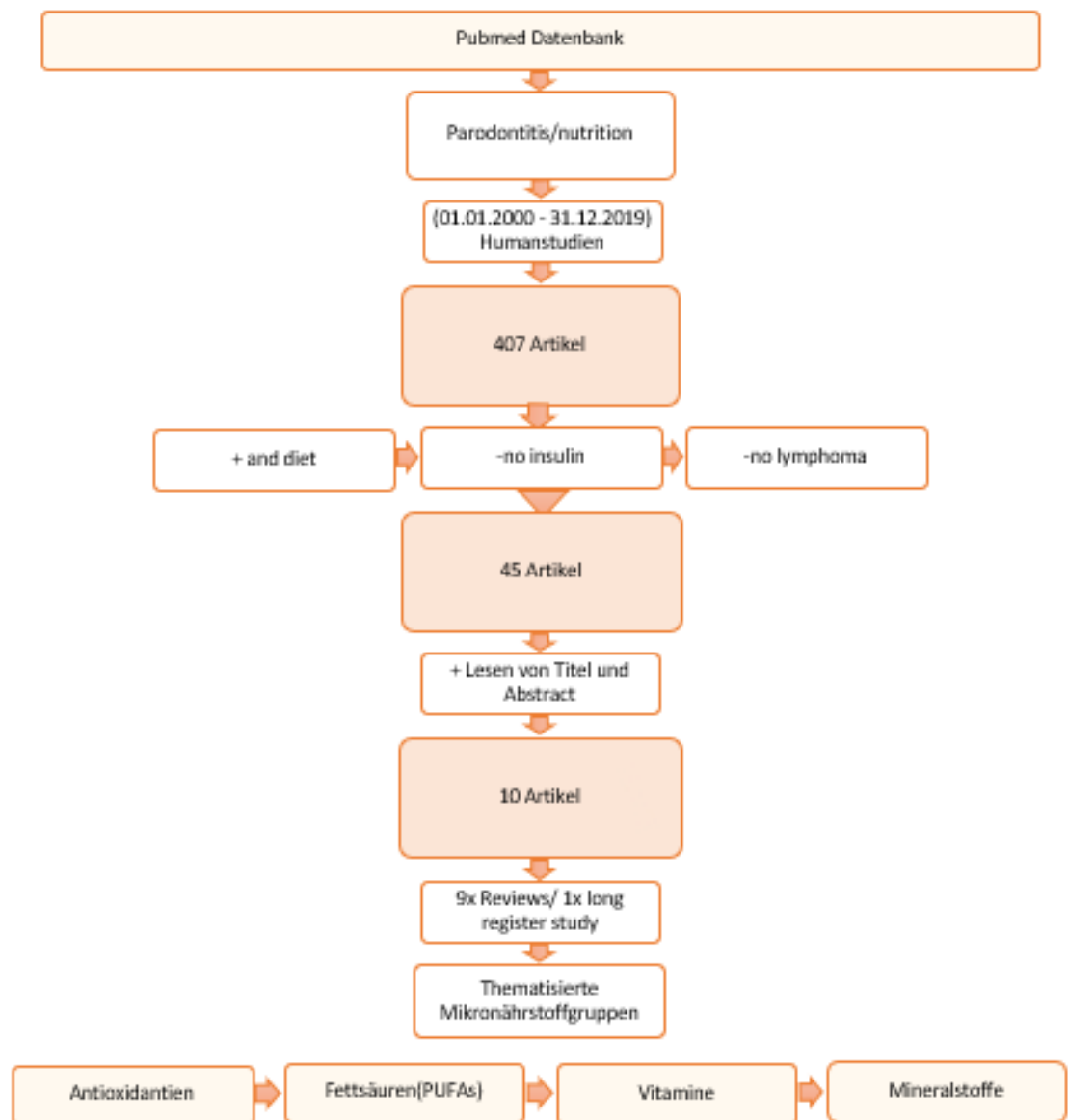


Abbildung 4: Material und Methode

Die Literatur findet einen Ansatzpunkt in dem sie die Geschehnisse aufarbeitet die während der Entzündung im gesamten Körper ablaufen. Parodontitis wird durch eine überschießende Entzündungsreaktion beschrieben. Da die entzündungsbedingte Gewebedegeneration ein Hauptsymptom der Parodontitis ist, besteht das Interesse darin die dazu führende Immunreaktion zu erklären. Ob diese Reaktionen zu einem Mikronährstoffmangel führt oder ob ein erhöhter Bedarf an bestimmten Substanzen während der Parodontitis besteht wurde dabei erforscht. Die Literatur, welche im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurde, recherchierte zu erfolgversprechenden Nährstoffen und basierend auf den Erkenntnissen aus Studien wurden potentielle Einsatzmöglichkeiten und Benefits dieser Nährstoffe dargelegt.

3 Ergebnisse - Resultate

3.1 Studienergebnisse aus der Literaturreche

10 Studien haben die bis dato in der Literatur bekannten Mikronährstoffe, welche im Zusammenhang mit Parodontitis stehen, zusammengefasst. Die Autorinnen und Autoren haben jeweils verschiedene Teilgebiete, im mannigfaltigen Angebot der Mikronährstoffe behandelt und diese beschrieben. Das Wirkungsspektrum jener Mikronährstoffe wurde, soweit bereits bekannt, erläutert. Im Folgenden wird eine Tabelle gezeigt, welche einen Überblick, über die in den Studien berücksichtigten Stoffe, gibt.

Autor	Studientyp	Datenbank/bekannter Studienumfang	Mikronährstoffe	Konklusion, Parodontale Relevanz
Ebersole et al.	Kohortenstudie/ longitudinal register study	NHANES database, 1999- 2004, 8884 Teilnehmerinnen und Teilnehmer	Cis-β-Carotene, Vitamin D, Vitamin E, Folsäure β-Cryptoxanthin	5 Mikronährstoffe mit parodontaler Relevanz wurden ermittelt. Die Interpretation der gefundenen Daten bedarf weiterer Folgestudien.
Dommisch et al.	Literatur review	Literatur bezieht sich auf Daten aus den Datenbanken NHANES, KNHANES + weitere kleinere klinische Studien und Projekte verschiedener Autorinnen und Autoren	Vitamin A, B-Komplex, C, D, E Carotinoide, Lycopin, Coenzym Q10, Calcium, Magnesium, Eisen, Zink, Kalium, Kupfer, Mangan, Selen	Biologische Abläufe zeigen Zusammenhänge zwischen Mikronährstoffen und Entzündungsmechanismen während Parodontitis. Nährstoffmängel und ein Fehlen an Radikalfängern führen zu erhöhtem oxidativem Stress. Es wurden allerdings keine ausreichenden Forschungsergebnisse zum Thema Nährstoffsubstitution im Rahmen der Parotherapie gefunden auf welche sich eine Behandlung mit denselben stützen könnte.
Varela-López et al.	Literatur review	Pubmed database	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs) Omega-3-Fettsäuren	Ein günstiges Verhältnis von Omega-3 zu Omega-6 Fettsäuren ist generell gesundheitsfördernd und beugt

			Omega-6-Fettsäuren	entzündlichen Prozessen vor. Studien in parodontalem Zusammenhang konnten auch eine positive Beeinflussung parodontaler Parameter feststellen.
Varela-López et al.	Literatur Review	Pubmed database	Kalzium, Magnesium, Phosphor, Eisen, Kalium, Kupfer, Zink, Selen, Mangan	Mineralstoffe spielen eine Rolle in Immunprozessen und Antioxidationsystemen. Im Zusammenhang mit Parodontitis wurde bis dato wenig Forschung dokumentiert.
Alagl et al.	Literatur Review	Pubmed database	Vitamin C	Mit steigendem Alter steigt auch die Anzahl der Personen mit Vitamin-C-Mangel. Die nur wenigen vorhandenen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Parodontitis bei Vitamin-C-Mangel hin.
Kulkarni et al.	Literatur Review	PubMed database + Cochrane database + google scholar	Carotenoide, Lycopene, Vitamin B-Komplex, Vitamin C, D, E, Glutathion, Kupfer, Zink, Eisen, Calcium, Magnesium	Einige vielversprechende Forschungsansätze können nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, dass es zu wenig signifikante Evidenz für den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln im Rahmen der Paroherapie gibt. Die Entfernung des bakteriellen Biofilms ist der entscheidend für die Therapie. Signifikante individuelle Nährstoffmängel sollte jedenfalls therapiert werden.
Sculley et al.	Mini review	Pubmed database	Omega-3-Fettsäuren: Docosahexaensäure (DHA), Eicosapentaensäure (EPA)	N-6 Arachidonsäure (AA) Anreicherung im Gewebe begünstigt die proinflammatorische Reaktionskette. DHA und EPA Einnahme zeigt Erfolge in Entzündungsreduktiver Therapie.
Naqvi et al.	Literature Review cross sectional study	NHANES database	Omega -3 und 6 Fettsäuren, Eicosapentaensäure (EPA), Docosahexaensäure (DHA), Linolensäure (LNA)	Die Aufnahme von n-3, insbesondere DHA und EPA ist umgekehrt mit Parodontitis assoziiert. Eine Substitution als Therapieunterstützung ist erfolgversprechend und indiziert weitere Forschung.
Chapple et al.	Literature Review	Keine Angaben	Antioxidantien, Glutathion (GSH), Omega-3-ungesättigte Fettsäuren, vitaminreiche Ernährung, arm an raffinierten Kohlehydraten und Triglyceriden als Basis	Weitere Forschung ist indiziert da Ernährung starken Einfluss auf entzündliche Prozesse im Körper hat. Einflussfaktoren auf pro- und antiinflammatorische Genexpression, Lipidperoxidation, Entstehung von ROS, Verbesserung der Insulinsensitivität und genereller Schutz vor Schäden an Proteinen indizieren Forschung um in Zukunft Wissen über individuelle Modulationen und Substitutionen maßgeschneidert für Therapien verfügbar zu machen.
Enwonwu et al.	Literature Review	Europe PMC, Pubmed database	Vitamin A, B2, B6, C, E, Eisen, Kupfer, Selen, Zink, Arginin, Cystein, Methionin, Glycin, Glutathion, B-Carotene, Omega-3-Fettsäure (PUFAs)	Erhöhter Stoffwechsel von antioxidativen Vitaminen und Mineralien bei entzündlichen Erkrankungen verlangt nach Aufmerksamkeit im Zusammenhang mit Parodontitis.

Tabelle 5: Studienergebnisse

In dieser Tabelle wurden alle Nährstoffe aufgelistet die in den Studien, als mit Parodontitis in Zusammenhang stehend beschrieben wurden. Verschiedene Mikronährstoffe wirken an unterschiedlichen Schnittstellen zwischen der Infektion und der Wirtsreaktion ein. Die Ergebnisse hoben dabei einige Stoffe besonders hervor.:

- Antioxidantien wirken gegen ROS und schützen somit vor oxidativen Zellschäden.

- Omega-3-ungesättigte Fettsäuren (PUFAs) wirken hemmend auf die Transkription und Freisetzung von Entzündungsmediatoren.
- Ausgewogene Vitamin- und Mineralstoffspiegel garantieren dem Metabolismus im Entzündungszustand ausreichend Substrate. Besonders hervorgehoben wurden die Vitamine: A, B2, B6, C, D, E, die Mineralstoffe: Kupfer, Zink, Selen, Eisen Kalzium, Magnesium, Mangan, die Aminosäuren: Glycin Arginine, Cystein, Methionin, und der sekundäre Pflanzenstoff: Beta-Carotin.
- Mikronährstoffe können das orale Mikrobiom positiv beeinflussen. Dabei führten die Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA zu positiven Ergebnissen.

4 Diskussion

4.1 *Oxidativer Stress nimmt eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der Parodontitis ein*

CHAPPLE et.al. (2009), ALAGL et.al. (2014) und KULKARNI et. al. (2014) stimmen in der Ansicht überein, dass Antioxidantien Oxidativen Stress und dessen negative Folgen antagonisieren können(10-12). CHAPPLE et.al. (2009) empfiehlt kooperative, antioxidative Kaskaden durch die Erhöhung selektiver Mikronährstoffe gezielt zu verstärken. Vitamin C wird als Antioxidans in diesem Zusammenhang hervorgehoben. Weiters beschreibt CHAPPLE et.al. (2009) eine Schlüsselrolle von reduziertem Glutathion (GSH) als intrazelluläres Antioxidans, welches die Freisetzung von NF- κ B und dadurch die hyperinflammatorische Entzündungsreaktion herunterregulieren kann(10).

ENWONWU et.al. (2007) gibt an das Kupfer, Zink, Selen, und besonders Glutathion (GSH) antioxidativ wirken(6). Vitamin C und die Kombination von Vitamin C und E wirken protektiv gegen DNA-Oxidation in Lymphozyten und Vitamin C steigert die Oxidationsabwehr im Gewebe schreibt ALAGL et.al. (2014)(11). EBERSOLE et.al. (2018) analysierte Studiendaten die darauf hindeuten, dass eine Diät oder Nahrungsergänzung mit Vitamin E (α -Tocopherol) einen positiven Einfluss auf klinische Parameter der Parodontitis haben. Dieser Effekt der bisweilen, in klinisch-randomisierten Kontrollstudien, nicht bestätigt werden konnte(13), könnte auf die antioxidative Wirkung des Stoffes zurückgeführt werden. SINGH et. al. 2014 stellte allerdings fest, dass die ergänzende Zufuhr von Vitamin E sowohl die parodontale Heilung verbessert, als auch die

antioxidative Abwehr steigert(42). Carotinoide sind am Abfangen von Sauerstoffradikalen beteiligt, wobei Lycopin als effektivster Einzelstoff getestet wurde, jedoch die Kombination aus mehreren Carotinoiden noch effektivere Wirkung zeigen konnte laut DOMMISCH et. al. (2018). Aus diesen Daten könnte man schließen, dass die Substitution von antioxidativen Stoffen, wie Vitaminen therapeutisch wertvoll ist(5). CHAPPLE et.al. (2009) schreibt jedoch auch, dass ohne feststellbaren Mangel bei der Substitution von Vitaminen die Gefahr der Bildung von Vitaminradikalen besteht(10). Auch ALAGL et.al. (2014) beschreibt Kontraindikationen für die Substitution von Vitamin C in höherer Konzentration, da dies zum Ausfällen schädlichen Kalziumoxalates führen könnte und außerdem könnte Vitamin C in der Anwesenheit von freiem Eisen als Oxidans wirken. Hinzu kommt, dass die Effizienz der Aufnahme mit steigender Dosis sinkt(11). DOMMISCH et. al. (2018) präsentiert eine Studie die zeigt, dass in natürlichen Lebensmitteln eine bessere Balance von reduzierter und oxidiertem Mikronährstoff vorliegt, was zu einer besseren Verwertbarkeit und besseren Studienergebnissen von Patientinnen und Patienten, bei Erhöhung von Vitamin C Spiegeln aus natürlichen Ressourcen führte(5).

4.2 Ein veränderter Metabolismus, während einer entzündlichen Erkrankung im Körper, kann den Nährstoffbedarf verändern

ENWONWU et.al. (2007) findet einen erhöhten Bedarf an (Glutathion (GSH)), welches der Körper selbst herstellen kann. Für dessen Synthese werden Pyridoxalphosphat (B6) und Riboflavin (B2) verbraucht. Beta-Carotine und Vitamin A, C und E sowie Kupfer, Zink, Selen und Eisen können bei entzündlichen Erkrankungen vermehrt verbraucht werden, schreibt ENWONWU et.al. (2007)(6). DOMMISCH et. al (2018) kann wenig Evidenz für Vitamin A Substitution erkennen und beschreibt Vitamin A Substitution kontrovers aufgrund möglicher Lebertoxizität durch Speichervorgänge(5). VAN DER VELDEN et. at. 2011 reviewte Evidenz für eine Ernährungskomponente in der Parodontitis Pathogenese und Ernährung im Rahmen des Therapie Managements. VAN DER VELDEN et. at. 2011 empfahl bei Parodontitis eine Steigerung der täglichen Nahrungsaufnahme von Vitamin C, Vitamin D, Kalzium und Antioxidantien in Form von gesteigerten Anteilen von Gemüse, Beeren und Früchten in der jeweiligen Diät, jedoch kann für die alleinige Verabreichung antioxidativer Vitaminpräparate keine Evidenz beschrieben werden(43). Aufgrund der unzureichenden Beweislage zweifelt die Recherche

von DOMMISCH et.al. die Rechtfertigung an, mit welcher eine Zahnärztin oder ein Zahnarzt derzeit einer Patientin oder einem Patienten routinemäßig Vitaminpräparate empfehlen könnte. Diese Zweifel bestehen aufgrund der fehlenden Evidenz und ausdrücklich nicht aufgrund von negativen Studienergebnissen(5). VARELA-LÓPEZ et. al. (2016) erforschte in einer Studie, die Rolle der Mineralstoffe im Zusammenhang mit Parodontitis. Herausgefunden wurde dabei, dass Kalzium wichtig für den Erhalt des Alveolarknochens ist(14). ROBERFROID et. al. 2000 beschrieb einen Effekt bei der Einnahme von Präbiotika vom Inulin Typ, welcher zu einer Verbesserung der Bioverfügbarkeit von Kalzium beiträgt, wodurch die Knochendichte positiv beeinflusst werden könnte(40). Für weitere potentiell immunprofitable Mineralstoffe wie beispielsweise Magnesium, Zink, Kupfer, Mangan oder Selen wurden laut VARELA-LÓPEZ et. al. (2016) nicht ausreichend signifikante Forschungsergebnisse gefunden um positive Wirkungen bestätigen zu können(14). Magnesium konnten in einer Studie, einen Dosis Wirkungseffekt zeigen, welcher in negativem Zusammenhang mit Parodontitis auftrat. Dem stehen Ergebnisse anderer Studien gegenüber, welche keinen Zusammenhang zwischen Magnesium-serum-level und Parodontitis bestätigen konnten(14). DOMMISCH et. al (2018) schrieb eine Literaturrecherche, in welcher über 13 verschiedene Mikronährstoffe und Pflanzenstoffe dokumentiert wurden, welche mit Parodontitis in Zusammenhang gebracht werden können. Allerdings wurde aufgrund der Heterogenität der gefundenen Daten und aufgrund der komplexen Zusammenhänge zwischen den Nährstoffen und vielfältigen Einflussfaktoren resümiert, dass Ernährungsintervention nur unter Berücksichtigung von Genpolymorphismen und somit nach erfolgtem Einzelprofil vorgenommen werden könnten(5). EBERSOLE et.al. (2018) dokumentierte einen Mangel an Folsäure, der gemeinsam mit Parodontitis in Erscheinung tritt, ausgewertet aus Daten der National Health and Nutrition Examination Survey NAHNES, zutreffend auf Bevölkerungsgruppen nicht hispanischer Herkunft und beeinflusst durch Rauchen. Weiters wurde ein Vitamin-D-Mangel gemeinsam mit Parodontitis verteilt über alle getesteten Probandinnen- und -Probandengruppen gefunden(13). DOMMISCH et. al (2018) beschreibt die Testung für Vitamin-D-Defizite in Form von Plasmalevel - Tests als stark fluktuierend und von kurzzeitigen Schwankungen in Nahrung und Sonnenexposition stark beeinflussbar(5). Für Gewebereparaturprozesse besteht ein erhöhter Bedarf an bestimmten Nährstoffen. ENWONWU et.al. (2007) schreibt in diesem Zusammenhang, dass die Aminosäure Glycin ein besonders wichtiger Kollagenbestandteil ist(6). ALAGL et.al. (2014) zeigt einen positiven Einfluss von Vitamin C auf Wundheilungsprozesse und

Geweberegeneration. Veränderter Protein- und Aminosäurestoffwechsel während der acute-phase-response erhöht den Verbrauch bestimmter Nährstoffe(11). ENWONWU et.al. (2007) findet Arginine, Cystein und Methionin können dabei von erhöhtem Bedarf sein(6). EBERSOLE et.al. (2018) fand für Patientinnen und Patienten mit Serum- α -Tocopherol-Spiegeln, die im niedrigen Normalbereich liegen, einen erhöhten Schweregrad an Parodontitis(13).

4.3 Einflussnahme von Nährstoffen auf die Gentranskription und dadurch hemmende Wirkung auf die Bildung proinflammatorischer Zytokine

Die Autorinnen und Autoren: ENWONWU et.al. (2007), NAQVI et.al. (2010), SCULLEY et. al. (2013), VARELA-LÓPEZ et. al. (2016) und CHAPPLE et.al. (2009) stimmen in der Ansicht überein, dass N-3-Omega (PUFAs) regulierende Wirkung auf proinflammatorische Genexpression haben(6-10). NAQVI et.al. (2010) findet eine umgekehrte Assoziation von EPA und DHA mit Parodontitis(7). CHAPPLE et.al. (2009) nennt Studien in welchen eine signifikante Inhibition proinflammatorischer Zytokine durch die Substitution von N-3-Omega (PUFAs) erreicht wurde(10). ENWONWU et.al. (2007) bestätigt einen positiven Einfluss von N-3-Omega (PUFAs) auf Zahnfleischentzündungen(6). BENDYK et. al. 2009 führte eine Tierversuchsstudie durch, bei der mit Parodontitis infizierte Mäuse mit Fischöl/DHA substituiert wurden. Die Studienergebnisse zeigten eine Hemmung in der Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, die Expression immunmodulierender IgG Antikörper, sowie eine erkennbare Hemmung der Osteoklasten(44). Dies lässt auf eine positive Wirkung von DHA bei der Parodontitis Therapie schließen. Eine Minderung der Entzündungsreaktion und eine beschleunigte Auflösung der Entzündung geht von der Wirkung von Resolvinen und Protectinen aus, welche von N-3-Omega (PUFAs) abgeleitet werden findet SCULLEY et. al. (2013)(8). VARELA-LÓPEZ et. al. (2016) hebt die Relevanz der Qualität der aufgenommenen Lipide hervor und erkennt das die Relation von N-6 zu N-3 PUFAs ausschlaggebend für den positiven Effekt auf die Gentranskription ist. Es bestätigt sich wiederum der negative Einfluss von lipidreichen Diäten die einen großen Anteil an gesättigten Fettsäuren enthalten, da dies zu einer Überlastung des Zitronensäurezyklus und dadurch zur Erhöhung des oxidativen Stresses führt(9). ROBERFROID et. al. 2000 beschreibt vorläufige Daten, welche darauf hindeuten, dass Präbiotika vom Inulin Typ, den

Serum – Triglyceridspiegel senken können(40). EBERSOLE et.al. (2018) werteten eine große Anzahl an Teilnehmerdaten aus der Datenbank der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), aus. Ein Mangel an Carotinoiden wie Cis- β -Carotin und β -Cryptoxanthin zeigten dabei Korrelation mit Parodontitis. Dies könnte der Tatsache geschuldet sein, dass diese intrazelluläre entzündliche Signalwege sowie Entzündungsmediatoren beeinflussen können(13).

4.4 Direkte Wirkung von Nährstoffen auf das orale Mikrobiom

VARELA-LÓPEZ et. al. (2016) konnte im Fall von N-3-Omega (PUFAs) EPA und DHA ein breites Spektrum antibakterieller Aktivitäten feststellen, dies bezieht sich auf die Hemmung mutmaßlicher parodontaler Krankheitserreger wie unter anderem Porphyromonas gingivalis, Fusobakterium nucleatum und Prevotella intermedia(9). Präbiotika könnten das Wachstum von nützlichen Mikroorganismen im oralen Kompartiment fördern, die einen Teil der ansässigen Mikrobiota ausmachen(45). DEVINE et.al. 2009 erkennt Hinweise zu Präbiotika und Probiotika, welche durch direkte Hemmung oder verstärkte Konkurrenz mit pathogenen Mikroorganismen eine positive Wirkung in Form der Modulation des mukosalen Immunsystems bewirken könnten(45). DEVINE et.al. 2009 kann beschreiben, dass die residente Mikrobiota nicht nur passiv existiert, sondern anhand des Beispiels der Darmmikrobiota erkennbar ist, dass diese aktiv zur Erhaltung der Gesundheit beiträgt, und eine Besiedelung durch Krankheitserreger blockiert werden kann(45).

5 Konklusion

Aus den vorhandenen Daten könnte man schließen, dass bei Parodontitis Patienten, in vielen Fällen, Fehlernährung eine Rolle bei der Krankheitsentstehung und während des Krankheitsverlaufes spielt. Es lässt sich sagen, dass Antioxidantien für die Regulierung des oxidativen Gleichgewichts wichtig sind und dass Omega-3-ungesättigte Fettsäuren, in ausgewogener Relation, regulierend auf entzündliche Reaktionskaskaden wirken. Ein Vorteil dieser Literaturrecherche ist der Einschluss der Daten aller verfügbaren Mikronährstoffgruppen. Dadurch offenbarten sich mehrere einzelne Mikronährstoffe, deren weitere Untersuchung und besonders deren Untersuchung in Kombination

miteinander von Bedeutung wären. Die Autorinnen und Autoren der zitierten Literatur führten stets den Bedarf an weiterführender Forschung auf diesem Gebiet an. Diesem Gedanken schließt sich diese Literaturrecherche, mit großer Erwartung in zukünftige Studien, an. Bis diese Ergebnisse vorliegend sind, empfiehlt es sich zumindest Patientinnen und Patienten auf die positiven Aspekte einer ausgewogenen Diät, mit biologisch hochwertigen Lebensmitteln, aufmerksam zu machen und sie bei einer Umstellung zu unterstützen.

6 Literaturverzeichnis

1. Rateitschak K. Farbatlant der Zahnmedizin, Parodontologie. Stuttgart: Thieme Verlag, [Hrsg.] Wolf HF, Rateitschak KH; 2004.
2. Cholmakow-Bodechtel C, Füßl-Grünig E, Geyer S, Hertrampf K, Hoffmann T. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)–Kurzfassung. Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Körperschaft des öffentlichen Rechts, Bundeszahnärztekammer–Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern eV (BZÄK), Berlin, 2016. 2016.
3. Fuller J, Donos N, Suvan J, Tsakos G, Nibali L. Association of oral health-related quality of life measures with aggressive and chronic periodontitis. *J Periodontol Res.* 2020.
4. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of Stage I-III Periodontitis -The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline. *J Clin Periodontol.* 2020.
5. Dommisch H, Kuzmanova D, Jonsson D, Grant M, Chapple I. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2018;78(1):129-53.
6. Enwonwu CO, Ritchie CS. Nutrition and inflammatory markers. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(1):70-3.
7. Naqvi AZ, Buettner C, Phillips RS, Davis RB, Mukamal KJ. n-3 fatty acids and periodontitis in US adults. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(11):1669-75.
8. Sculley DV. Periodontal disease: modulation of the inflammatory cascade by dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Periodontol Res.* 2014;49(3):277-81.
9. Varela-Lopez A, Giampieri F, Bullon P, Battino M, Quiles JL. Role of Lipids in the Onset, Progression and Treatment of Periodontal Disease. A Systematic Review of Studies in Humans. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8).
10. Chapple IL. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(2):178-84.
11. Alagl AS, Bhat SG. Ascorbic acid: new role of an age-old micronutrient in the management of periodontal disease in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;15(3):241-54.
12. Kulkarni V. The effect of nutrition on periodontal disease: a systematic review. *JR %J Journal of the California Dental Association.* 2014;42(5):302-11.
13. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients.* 2018;10(12).
14. Varela-Lopez A, Giampieri F, Bullon P, Battino M, Quiles JL. A Systematic Review on the Implication of Minerals in the Onset, Severity and Treatment of Periodontal Disease. *Molecules.* 2016;21(9).
15. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, et al. The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;221(10):657-66.
16. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000.* 2007;43:160-232.
17. Cademartori MG, Gastal MT, Nascimento GG, Demarco FF, Correa MB. Is depression associated with oral health outcomes in adults and elders? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2018;22(8):2685-702.
18. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Dis Mon.* 2019;65(6):185-92.

19. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M, Zeid M, Genco R. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Journal of periodontology*. 2000;71(10):1554-60.
20. Konopka T, Zakrzewska A. Periodontitis and risk for preeclampsia - a systematic review. *Ginekol Pol*. 2020;91(3):158-64.
21. Leblhuber F, Huemer J, Steiner K, Gostner JM, Fuchs D. Knock-on effect of periodontitis to the pathogenesis of Alzheimer's disease? *Wien Klin Wochenschr*. 2020.
22. Isola G. Current Evidence of Natural Agents in Oral and Periodontal Health. *Nutrients*. 2020;12(2).
23. Isola G, Alibrandi A, Rapisarda E, Matarese G, Williams RC, Leonardi R. Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *J Periodontal Res*. 2020.
24. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(4).
25. Jungert A, Quack Lotscher K, Rohrmann S. Vitamin Substitution Beyond Childhood-Requirements and Risks. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(1-2):14-22.
26. Meyle J, Chapple ILC. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 2015 Oct.
27. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology 2000*. 2002;28(1):12-55.
28. Socransky SS, Haffajee A. Periodontal microbial ecology. 2005;38(1):135-87.
29. Hannig M, Hannig C. Der initiale orale Biofilm—pathogen oder protektiv. *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde*. 2007;29(2):73-82.
30. Buchmann R. *Patientengerechte Parodontologie*: Georg Thieme Verlag; 2010.
31. Van Winkelhoff A, Loos B, Van Der Reijden W, Van Der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(11):1023-8.
32. Folwaczny M, Hickel R. Biofilm-problem oder perspektive. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 2003;58(12):648-59.
33. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology 2000*. 1997;14(1):33-53.
34. Chapple ILC. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *Jada; the journal of the American Dental Association*. 2009.
35. Mathias D. *Fit von 1 bis Hundert: Ernährung und Bewegung-Aktuelles medizinisches Wissen zur Gesundheit*: Springer-Verlag; 2015.
36. Heinrich PC, Müller M, Graeve L. *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*: Springer-Verlag; 2014.
37. Horn F. *Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium*: Georg Thieme Verlag; 2009.
38. Ebermann R, Elmadfa I. *Lehrbuch Lebensmittelchemie und Ernährung*: Springer-Verlag; 2008.
39. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019;8(3).

40. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(6):1682S-7S.
41. Markowiak P, Slizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017;9(9).
42. Singh N, Chander Narula S, Kumar Sharma R, Tewari S, Kumar Sehgal P. Vitamin E supplementation, superoxide dismutase status, and outcome of scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2014;85(2):242-9.
43. Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple I. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38:142-58.
44. Bendyk A, Marino V, Zilm P, Howe P, Bartold P. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental periodontitis in the mouse. *Journal of periodontal research*. 2009;44(2):211-6.
45. Devine DA, Marsh PD. Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications. *J Oral Microbiol*. 2009;1.