

Aus der  
Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
(Department) Tübingen  
Abteilung Poliklinik für Zahnerhaltung

**Der Einfluss einer Ernährungsumstellung auf eine rein  
mediterrane Diät bei Gingivitis:  
Eine randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete  
Interventionsstudie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Exner, Lea Sophie**

**2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Meller  
2. Berichterstatter: Professor Dr. F. Hüttig

Tag der Disputation: 01.03.2024

# I Inhaltsverzeichnis

<i>I Inhaltsverzeichnis</i> .....	II
<i>II Abbildungsverzeichnis</i> .....	IV
<i>III Tabellenverzeichnis</i> .....	IV
<i>IV Abkürzungsverzeichnis</i> .....	VI
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Ätiologie der Gingivitis .....	2
1.1.1 Die Entstehung der Plaquehypothesen .....	2
1.1.2 Beeinflussende Co-Faktoren der Gingivitis .....	6
1.1.2.1 Lokale Faktoren.....	6
1.1.2.2 Systemische Faktoren.....	7
1.2 Pathogenese der Gingivitis.....	11
1.3 Parodontale Immunantwort .....	12
1.4 Parodontale Diagnostik .....	14
1.4.1 Parodontalstatus.....	14
1.4.1.1 Sondierungstiefe (ST) .....	14
1.4.1.2 Sondierungsblutung (BOP) .....	14
1.4.1.3 Klinischer Attachmentverlust (CAL).....	15
1.4.2 Parodontale Gesamtentzündungsfläche (PISA).....	15
1.4.3 Parodontaler Screening Index (PSI).....	15
1.4.4 Gingiva-Index (GI) .....	16
1.4.5 Plaque-Index (PI).....	17
1.5 Klassifikation parodontaler Erkrankungen .....	18
1.6 Prävention und Therapie der Gingivitis .....	19
1.7 Ernährung.....	22
1.7.1 Einfluss der Ernährung auf Entzündungen .....	23
1.7.1.1 Mehrfach ungesättigte Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren.....	24
1.7.1.2 Die Rolle von oxidativem Stress.....	26
1.7.2 Einfluss der Makronährstoffe auf parodontale Erkrankungen.....	28
1.7.2.1 Kohlenhydrate .....	28
1.7.2.2 Ballaststoffe.....	29
1.7.2.3 Fette .....	30
1.7.2.4 Proteine .....	31
1.7.3 Einfluss der Mikronährstoffe auf parodontale Erkrankungen.....	31
1.7.3.1 Vitamin D.....	31
1.7.3.2 Vitamin C.....	33
1.7.4 Mediterrane Ernährung.....	34
1.7.4.1 Effekte der mediterranen Ernährung auf die Allgemeingesundheit.....	36
1.7.4.2 Ungesättigte Fettsäuren in der Mediterranen Ernährung .....	38
1.7.5 Studiengerechtes Ernährungsmonitoring .....	39
1.8 Ziel der Studie .....	40
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>41</b>
2.1 Studiendesign .....	41
2.2 Rekrutierung, Einschluss und Randomisierung der Probanden.....	41
2.2.1 Einschlusskriterien.....	44
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	44

2.2.2.1 Medizinische Ausschlusskriterien.....	44
2.2.2.2 Ernährungsmedizinische Ausschlusskriterien .....	45
2.2.3 Abbruchkriterien.....	45
2.3 Studienablauf.....	46
2.3.1 Klinische Untersuchungen .....	49
2.3.2 Baseline-Untersuchung (W0).....	49
2.3.3 Untersuchung nach Woche 2 (W2).....	49
2.3.4 Untersuchung nach Woche 4 (W4).....	50
2.3.5 Untersuchung nach Woche 8 (W8).....	50
2.4 Ablauf der Ernährungsintervention .....	51
2.4.1 Ernährungsberatung.....	51
2.5 Statistik und Datenanalyse .....	54
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>55</b>
3.1 Deskriptive Daten .....	55
3.2 Klinische Parameter .....	56
3.2.1 Verlauf der körperlichen Parameter.....	56
3.2.2 Verlauf des Plaque Index (PI).....	57
3.2.3 Verlauf des BOP .....	57
3.2.4 Verlauf des Gingiva Index (GI) .....	58
3.2.5 Verlauf der gingivalen Sondierungstiefen .....	58
3.2.6 Verlauf der parodontalen Gesamtentzündungsfläche (PISA).....	59
3.3 Adhärenz der Ernährungsintervention .....	60
3.3.1 Verlauf des Mediterranean-Diet-Adherence Scores (MEDAS-Score).....	60
3.3.2 Ergebnisse des Fragebogens zur Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS-FFQ).....	60
3.3.2.1 Makronährstoffe .....	60
3.3.2.2 Mikronährstoffe.....	63
3.3.2.3 Lebensmittelgruppen.....	65
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>67</b>
4.1 Diskussion der Methoden .....	67
4.1.1 Randomisierung.....	67
4.1.2 Probandenkollektiv .....	67
4.1.3 Einfach verblindetes Studiendesign.....	68
4.1.4 Ernährungsschulung.....	69
4.1.5 Angewandte Parameter und Indizes.....	69
4.2 Diskussion der Ergebnisse .....	70
4.2.1 Effekt auf die körperlichen Parameter .....	70
4.2.2 Effekt auf den Plaque-Index (PI).....	73
4.2.3 Effekt auf den Gingiva-Index (GI) .....	75
4.2.4 Effekt auf die parodontalen Parameter (BOP, ST, PISA) .....	78
4.3 Limitationen der Studie.....	87
4.4 Schlussfolgerungen .....	90
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>91</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>93</b>
<b>7 Erklärungen zum Eigenanteil .....</b>	<b>111</b>
<b>8 Veröffentlichungen .....</b>	<b>112</b>
<b>9 Danksagung .....</b>	<b>113</b>

## II Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Bildung pro- und antiinflammatorischer Zytokine aus n3- und n6-PUFAs .....	26
Abb. 2 Die modifizierte mediterrane Lebensmittelpyramide nach Bach-Faig et al. (2011) (aus Pfanner, 2021) .....	36
Abb. 3 Studienablauf von Rekrutierung bis zur Auswertung .....	43
Abb. 4 Studienablauf .....	48

## III Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Einteilung des Parodontalen Screening Index (Meyle und Jepsen, 2000) .....	16
Tab. 2 Einteilung des Gingiva-Index (GI) .....	17
Tab. 3 Einteilung des Plaque-Index (PI).....	17
Tab. 4 Klassifikation parodontaler Erkrankungen nach Caton et al. (2018).....	18
Tab. 5 Übersicht aller durchgeführten klinischen Untersuchungen sowie der Ernährungsfragebögen zu den jeweiligen Untersuchungsterminen W0-W8 .....	47
Tab. 6 Inhalt der Ernährungsberatungssitzungen .....	53
Tab. 7 Deskriptive Daten zu Studienbeginn (W0) .....	55
Tab. 8 Ergebnisse der körperlichen Parameter.....	56
Tab. 9 Ergebnisse des Plaque-Index (PI) .....	57
Tab. 10 Ergebnisse des BOP .....	57
Tab. 11 Ergebnisse des Gingiva-Index (GI).....	58
Tab. 12 Ergebnisse der Sondierungstiefen (ST).....	58
Tab. 13 Ergebnisse des PISA-Werts.....	59
Tab. 14 Ergebnisse des MEDAS-Scores .....	60
Tab. 15 Tägliche Makronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ .....	62

Tab. 16 Tägliche Mikronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ .....	64
Tab. 17 Veränderung der aufgenommenen Lebensmittelgruppen nach DEGS- FFQ .....	66

## IV Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
AHA	<i>American Heart Association</i> = Amerikanische Herzgesellschaft
AGE	<i>Advanced Glycation Endproduct</i> = Endprodukt der Glykierung
BMI	<i>Body-Mass-Index</i> = Körpermasseindex
BOP	<i>Bleeding on Probing</i> = Sondierungsblutung
CAL	<i>Clinical Attachment Loss</i> = Klinischer Attachmentverlust
CHX	Chlorhexidingluconat
COX	Cyclooxygenase
CPITN	<i>Community Periodontal Index of Treatment Needs</i> = Index zur Bewertung der prophylaktischen und parodontalen Behandlungsbedürftigkeit
CRP	C-reaktives Protein
DAEM	Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin e.V.
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DEGS-FFQ	Ernährungsfragebogen der DEGS
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
DG PARO	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DHA	Docosahexaensäure
DMFT	<i>Decay-Missing-Filled-Tooth-Index</i> = Index für kariöse, fehlende und gefüllte Zähne
DRKS	Deutsches Register für Klinische Studien
EPA	Eicosapentaensäure
EU-RDA	<i>European Recommended Daily Allowance</i> = Empfohlene Tagesdosis in Europa
FS	Fettsäure
GI	Gingiva-Index nach Löe und Silness (1963)
IL	Interleukin
IU	<i>International Unit</i> = Internationale Einheit
KHK	Koronare Herzkrankheit

LPS	Lipopolysaccharide
MEDAS	<i>Mediterranean Diet Adherence Screener</i> = Fragebogen zur Befolgung einer mediterranen Kost
NF-KB	<i>Nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells</i> = Nukleärer Transkriptionsfaktor Kappa-B
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
N3-PUFA	Mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäure
N6-PUFA	Mehrfach ungesättigte Omega-6-Fettsäure
PA-Status	Parodontalstatus
PGE	Prostaglandin
PI	Plaque-Index nach Silness und Loe (1964)
PISA	<i>Periodontal Inflamed Surface Area</i> = Parodontale Entzündungsfläche
PSI	Parodontaler Screening Index
PUFA	<i>Polyunsaturated fatty acid</i> = Mehrfach ungesättigte Fettsäure
PZR	Professionelle Zahnreinigung
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
SD	<i>Standard deviation</i> = Standardabweichung
Sog.	sogenannt
ST	Sondierungstiefe
TNF	Tumornekrosefaktor
UNESCO	<i>United Nations Educational Scientific and Cultural Organization</i> = Organisation der Vereinten Nationen für Erziehung, Wissenschaft und Kultur
WHO	Weltgesundheitsorganisation
W0	Baseline-Untersuchung
W2	Untersuchung nach 2 Wochen
W4	Untersuchung nach 4 Wochen
W8	Untersuchung nach 8 Wochen

*In dieser Dissertationsschrift wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit auf die Angabe von geschlechtlichen Identitäten verzichtet und nur das generische Maskulinum verwendet. Dementsprechend sind bei allen Aussagen die Geschlechtsidentitäten (m/w/d) mitberücksichtigt.*

## 1 Einleitung

Nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Gesundheit als „ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ definiert (WHO, 1989). Um dieses allgemeine Wohlergehen in der Bevölkerung zu erzielen, muss unter anderem auch ein Blick auf die parodontale Gesundheit eines Individuums geworfen werden, da diese sowohl für die orale als auch für die allgemeine Gesundheit eine entscheidende Rolle spielt (Tonetti et al., 2015a). Parodontale Gesundheit liegt bei einem gesunden Zahnfleisch und parodontalem Attachment (Tonetti et al., 2015a), frei von entzündlichen parodontalen Erkrankungen, vor (Lang und Bartold, 2018). Zu den parodontalen Erkrankungen zählen die Gingivitis und Parodontitis. Diese sind weltweit verbreitet und betreffen nahezu jeden Menschen jeden Alters (Ramfjord et al., 1968). Als eine der Hauptursache liegt beiden der dysbiotische Biofilm zugrunde, der sich an der Zahnoberfläche anlagert und dort zu einer Entzündungsreaktion führt (Tonetti et al., 2015b). Während die Gingivitis eine reversible entzündliche Erkrankung des Zahnfleisches ist, ist die Parodontitis eine chronisch entzündliche und irreversible Erkrankung, die aus einer langanhaltenden und unbehandelten Gingivitis resultieren und unbehandelt zu Knochenabbau und Zahnverlust führen kann (Tonetti et al., 2015b). Da die Parodontitis die sechsthäufigste Erkrankung weltweit ist, insgesamt 743 Millionen Menschen betrifft (Kassebaum et al., 2014) und die Gingivitis als die häufigste Form parodontaler Erkrankungen in jedem Alter gesehen wird, muss die Wichtigkeit der Therapie parodontaler Erkrankungen im Hinblick auf die allgemeine Gesundheit und das körperliche Wohlergehen der Menschen betont werden (Murakami et al., 2018). Zumal bekannt ist, dass eine chronische gingivale Entzündung das Risiko für das Auftreten und Fortschreiten einer Parodontitis begünstigt (Tonetti et al., 2015a). Dementsprechend ist sowohl die Vorbeugung als auch die Therapie der Gingivitis entscheidend für die primäre und sekundäre Prävention parodontaler Erkrankungen (Tonetti et al., 2015a). Um eine gezielte Therapie zu erreichen, sind die Grundlagen der Pathogenese von großer Bedeutung. In der Literatur wird von der „Plaque-induzierten

Gingivitis“ gesprochen. Dieser Begriff kann auf die Studien von Loe und seinen Mitarbeitern zurückgeführt werden (Loe et al., 1965). Dem liegt die Ansammlung von Plaque am Zahn und Zahnfleischrand zugrunde, welche im Verlauf zu einer Entzündungsreaktion führt. Loe et al. zeigten, dass durch das mechanische Entfernen der Plaque eine zuvor vorhandene Gingivitis therapiert werden konnte. Auf Grundlage dieser Beobachtungen etablierten sich die heute üblichen Standardtherapien, die hauptsächlich mechanische und chemische Mundhygienemaßnahmen umfassen (Auschill et al., 2018; Graetz et al., 2018). In zahlreichen Studien der letzten Jahre zeigte sich jedoch, dass nicht allein die Plaquemenge für den Grad der gingivalen Entzündung entscheidend ist, sondern auch weitere Co-Faktoren vorliegen können. Studien der letzten Jahre belegen, dass die Ernährung einen Einfluss auf das parodontale Entzündungsgeschehen haben kann (Wölber et al., 2019, 2017; Baumgartner et al., 2009;). Somit stellt sich die Frage, wie man gezielt die Ernährung anpassen und in Therapiekonzepte integrieren kann, um einen maximalen Effekt im Hinblick auf die Prävention und Therapie parodontaler Erkrankungen zu erzielen.

## **1.1 Ätiologie der Gingivitis**

Im folgenden Abschnitt wird die Ätiologie parodontaler Erkrankungen beschrieben. Neben den Plaquehypothesen, welche sich im vergangenen Jahrhundert entwickelt haben, werden Co-Faktoren dargestellt, die neben der Plaqueformation die Entstehung parodontaler Erkrankungen maßgeblich beeinflussen.

### **1.1.1 Die Entstehung der Plaquehypothesen**

Bereits in den 1960er-Jahren wurde das Vorhandensein von Bakterien in der Mundhöhle und deren Akkumulation auf der Zahnoberfläche auf die Entstehung der Gingivitis zurückgeführt. Maßgeblich wegweisend dafür war eine von Loe et al. durchgeführte Studie aus dem Jahr 1965. Nach Aussetzen von Mundhygienemaßnahmen entwickelte sich bei allen Probanden innerhalb von zehn bis 21 Tagen eine Zahnfleischentzündung, die sich nach erneuter Aufnahme der Mundhygiene innerhalb von einer Woche wieder zurückbildete

(LÖe et al., 1965). Basierend auf diesen Ergebnissen entwickelte sich zunächst die sog. „unspezifische Plaquehypothese“ und der Begriff der „Plaque-induzierten Gingivitis“. Diese nahm an, dass alle Mikroorganismen in der Mundhöhle an der Entstehung parodontaler Erkrankungen beteiligt sind und eine Abhängigkeit zwischen Plaquemenge und Entzündungsgrad vorliegt (Loesche, 1979; LÖe et al., 1965). Nach dieser Theorie ist die Formation der Plaque an der Zahnoberfläche durch Anlagerung oraler Mikroorganismen entscheidend für die Entstehung parodontaler Erkrankungen. Die Grundlage hierfür bildet das Pellicle, eine aus Speichelproteinen bestehende Schicht, die sich nach wenigen Minuten auf der gereinigten Zahnoberfläche bildet (Listgarten, 1994). Spezifische Adhäsine auf der Zelloberfläche der Mikroorganismen ermöglichen die Anlagerung dieser an das Pellicle (Listgarten, 1994). Durch Zellteilung und Koaggregation kommt es zum weiteren Wachstum der Mikroorganismen mit anschließender Plaquebildung (Listgarten, 1994). Wird die Plaque nicht entfernt, so verändert sich auch die mikrobielle Zusammensetzung mit zunehmendem Alter und Wachstum der Plaque (Theilade et al., 1966). So zeigte sich in der Studie von Theilade et al., dass es bei Einstellen der Mundhygienemaßnahmen innerhalb weniger Tage zu einer vermehrten Plaqueakkumulation mit daraus resultierender Gingivitis kommt. Des Weiteren wurde in dieser Arbeit auch eine Veränderung der bakteriellen Zusammensetzung beschrieben.

Demzufolge sollte gemäß der Definition der „unspezifischen Plaquehypothese“ die Annahme gestützt werden, dass durch die Plaqueformation die Entstehung einer Gingivitis begünstigt wird und diese durch mechanische Entfernung der Plaque im Rahmen häuslicher Mundhygienemaßnahmen therapiert werden kann (Theilade et al., 1966; LÖe et al., 1965). Da sich aber in darauffolgenden Jahren auch zeigte, dass nicht jedes Individuum eine parodontale Erkrankung auf Grundlage einer Plaqueakkumulation entwickelte und die Ausprägung der Erkrankungsform individuell unterschiedlich ist (LÖe et al., 1986), wurde die unspezifische Plaquehypothese überdacht, womit die Spezifität der Mikroorganismen vermehrt in den Vordergrund rückte.

Dass die Entstehung einer Gingivitis offensichtlich individuell unterschiedlich ist, wurde in der Studie von Van der Weijden et al. (1994) beschrieben. Die Autoren

zeigten, dass sechs von 45 Probanden einen unterdurchschnittlichen und zehn Probanden einen überdurchschnittlichen Blutungswert entwickelten, wenn man diesen mit dem Mittelwert der Gesamtgruppe verglich. So kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass Personen offensichtlich anfälliger oder resistenter gegenüber Zahnfleischentzündungen sein können (Van der Weijden et al., 1994). Auch eine noch ältere Studie von Watts aus den 70er Jahren zeigte, dass bei einigen der Probanden eine große Variabilität der gingivalen Blutung im Rahmen einer Gingivitis vorlag (Watts, 1978).

Auf Grundlage weiterer Studien zur Ätiologie der Gingivitis kann auch ein Unterschied innerhalb von Altersgruppen vermutet werden. Bereits in einer Studie von Holm-Pedersen et al. in den 1970er Jahren, entwickelte sich unter den Studienbedingungen sowohl bei Probanden im Alter von 20 bis 24 Jahren und bei älteren Erwachsenen im Alter von 65 bis 78 Jahren eine Gingivitis. Gleichwohl zeigten sich jedoch zwischen den Gruppen starke Unterschiede. Zum einen stieg in der älteren Gruppe der Gingiva-Index (GI) nach Loe und Silness (1963) verstärkt an und zum anderen war die gingivale Sulkusflüssigkeit bei den älteren Erwachsenen um das Zehnfache verstärkt (Holm-Pedersen et al., 1975). Ebenso konnten Moore et al. einen offensichtlichen Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen feststellen. Trotz ähnlicher Plaquemenge war das Ausmaß und der Schweregrad einer Gingivitis bei Kindern deutlich verringert (Moore et al., 1984).

Aufgrund dieser Studienergebnisse wurde in den 70er bis Mitte der 80er Jahre die unspezifische Plaquehypothese durch die spezifische Plaquehypothese ersetzt (Ranney, 1986). Demnach beruht die Entstehung parodontaler Erkrankungen nicht allein auf der Quantität der Plaque, sondern auf dem Vorhandensein von spezifischen pathogenen Mikroorganismen. Insgesamt kommen mehr als 500 verschiedene Mikroorganismen in der Mundhöhle vor, die in pathogene und nicht-pathogene Mikroorganismen unterteilt werden können (Lang et al., 2009; Moore und Moore, 1994).

Moore et al. (1987) untersuchten Kinder und junge Erwachsene mit Gingivitis. Im Verlauf zeigte sich ein Unterschied der bakteriellen Flora zwischen einer klinisch gesunden Gingiva und einer Gingivitis. Außerdem konnte nachgewiesen werden,

dass sich die bakterielle Flora in Abhängigkeit zur Höhe des gemessenen GI-Index veränderte (Moore et al., 1987). Auf Grundlage dieser Studie vermuteten Moore et al. eine Assoziation zwischen dem Vorkommen von spezifischen Bakterien in der Mundhöhle und gingivaler Gesundheit sowie parodontaler Erkrankungen.

Heutzutage sind sich die meisten Wissenschaftler einig, dass die Bakterienarten „*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* (und) *Campylobacter rectus*“ höchstwahrscheinlich eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Parodontalerkrankung spielen (Lang et al., 2009). Aufgrund der Assoziation dieser Keime mit der Entstehung der Gingivitis und der Progression einer Parodontitis werden diese auch als parodontopathogene Mikroorganismen bezeichnet (Lang et al., 2009). Diese enthalten unter anderem bakterielle Enzyme wie Proteasen und Kollagenasen, Toxine und Lipopolysaccharide, die bei Freisetzung derer zu einem Abbau des Weich- und Hartgewebes führen können (Lang et al., 2009). Jedoch konnten auch bei parodontal gesunden Patienten parodontopathogene Mikroorganismen in der Plaque und auf dem Zungenrücken nachgewiesen werden (Zimmer et al., 1991). Infolgedessen musste die spezifische Plaquehypothese in Frage gestellt werden, da trotz dem Vorhandensein parodontopathogener Mikroorganismen eine klinisch gesunde Gingiva vorliegen kann.

Dies war die Geburtsstunde für die von Marsh im Jahr 1994 aufgestellte ökologische Plaquehypothese (Marsh, 1994). Demnach liegt im Biofilm eine bakterielle Homöostase vor. Diese entsteht durch synergistische und antagonistische Stoffwechselleistungen der Mikroorganismen. Kommt es aufgrund mangelnder mechanischer Entfernung der Plaque zu einem erhöhten Plaquewachstum, so verändert sich die bakterielle Homöostase hin zu einer Dysbiose und folglich zu einer Störung des mikrobiellen Gleichgewichts. Als Folge dessen steigert sich unter anderem die Sulkusflüssigkeitsrate. Einerseits ist diese ein Mechanismus der parodontalen Immunantwort und andererseits dient diese den Bakterien als Nährstoff aufgrund der darin enthaltenen Proteine und Glykoproteine. Im Rahmen der gesteigerten Freisetzung an Sulkusflüssigkeit

kommt es zu einer Erniedrigung des Redoxpotentials und folglich zu einem Anstieg des pH-Werts. Dies kann die lokale Entzündungsreaktion verstärken und so den Übergang der Gingivitis in die Parodontitis sowie den Abbau des parodontalen Stützgewebes erleichtern (Marsh, 1994).

Auf Grundlage dessen stellte Marsh in seiner ökologischen Plaquehypothese die Idee vor, neben der Eliminierung parodontopathogener Keime, auch die Faktoren, die einen Einfluss auf das mikrobielle Gleichgewicht haben, therapeutisch zu beeinflussen, sodass eine optimale Prävention parodontaler Erkrankungen gelingen kann (Marsh, 1994).

### **1.1.2 Beeinflussende Co-Faktoren der Gingivitis**

Nach der derzeitigen Klassifikation parodontaler Erkrankungen wird die Gingivitis in die beiden Blöcke „Plaque-induzierte Gingivitis“ und die „nicht plaque-induzierte Gingivitis“ unterteilt (Caton et al., 2018). Die „Plaque-induzierte Gingivitis“ kann unter anderem durch lokale und systemische Faktoren modifiziert werden. Außerdem werden die „medikamentös bedingten Gingivawucherungen“ beschrieben (Caton et al., 2018). Diese Einteilung impliziert bereits, dass neben der Plaque, die als einer der Hauptfaktoren angesehen wird, zahlreiche weitere Faktoren vorliegen, die ebenso die Entstehung der Gingivitis modulieren können. Diese beeinflussenden Faktoren können in lokale und systemische Faktoren eingeteilt werden (Murakami et al., 2018).

#### **1.1.2.1 Lokale Faktoren**

Zu den lokalen Faktoren zählen die Autoren „prominente subgingivale Restaurationsränder“ und Hyposalivation (Murakami et al., 2018).

In einer Längsschnittstudie über einen Zeitraum von 26 Jahren wurde der Zusammenhang zwischen subgingivalen und äqui- bzw. supragingivalen Restaurationsrändern und parodontaler Gesundheit untersucht. Im Vergleich zeigte sich bei den subgingivalen Restaurationsrändern ein deutlich erhöhter Entzündungsgrad (Schätzle et al., 2001). Zu denselben Ergebnissen kamen auch

Bader et al. Hier konnte zusätzlich eine Erhöhung der Sondierungstiefe (ST) bei subgingivalen Restaurationen festgestellt werden (Bader et al., 1991).

Auch die Hyposalivation wird als lokal beeinflussender Faktor in die Klassifikation miteingeschlossen. Diese beschreibt die klinisch diagnostizierte verminderte Speichelfließrate, die unter anderem durch Erkrankungen wie das Sjögren-Syndrom und Diabetes (Murakami et al., 2018), sowie eine Kopf-Hals-Radiatio hervorgerufen werden kann (Deasy et al., 2010). Der subjektiv empfundene verminderte Speichelfluss wird dagegen als Xerostomie bezeichnet. Der Zusammenhang zwischen Xerostomie und einer gesteigerten Plaqueakkumulation konnte bereits bei jungen Erwachsenen nachgewiesen werden (Mizutani et al., 2015). Folglich kann angenommen werden, dass auf Grundlage dessen auch ein Zusammenhang im Hinblick auf parodontale Erkrankungen besteht und die Xerostomie ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung parodontaler Erkrankungen ist (Mizutani et al., 2015).

Neben diesen in der Klassifikation erwähnten Faktoren, fassten Tatakis und Trombelli in einer systematischen Übersichtsarbeit weitere entzündungsmodulierende Faktoren wie Karies, Frakturen, Rezessionen, kieferorthopädische Apparaturen und Mundatmung zusammen (Tatakis und Trombelli, 2004). So kann eine Mundatmung, hervorgerufen durch einen inkompetenten Lippenschluss oder auch durch eine Obstruktion der oberen Atemwege, zu einer verstärkten Plaqueakkumulation führen und folglich die Entstehung einer Gingivitis fördern (Wagaiyu und Ashley, 1991; Jacobson, 1973). Weiterhin können auch anatomische Variationen des Zahnes wie die Wurzel- oder Kronenanatomie einen Einfluss auf die parodontale Gesundheit haben (Murakami et al., 2018). Zusammenfassend lässt sich hervorheben, dass all diese Faktoren durch Steigerung der Plaquemenge und/oder das Erschweren der erforderlichen Mundhygienemaßnahmen maßgeblich zur Entstehung und einem erhöhten Schweregrad der Gingivitis beitragen können.

### **1.1.2.2 Systemische Faktoren**

Die systemischen Faktoren lassen sich in Geschlechtshormone, Hyperglykämie, Leukämie, Nikotinkonsum und Unterernährung einteilen (Murakami et al., 2018).

Durch hormonelle Veränderungen können Geschlechtshormone sowohl in der Pubertät, Menstruation, Schwangerschaft als auch bei Einnahme oraler Kontrazeptiva einen Einfluss auf parodontale Erkrankungen haben (Murakami et al., 2018). Studien beschreiben einen offensichtlichen Anstieg der Prävalenz der Gingivitis während der Pubertät, der im weiteren Verlauf wieder abfällt. In einer Arbeit von Sutcliffe (Längsschnittstudie mit 127 Kindern im Alter von 11 bis 17 Jahren) konnte beispielsweise bereits im Jahr 1972 gezeigt werden, dass Kinder im Alter von 12 Jahren die höchste Prävalenz mit 92 % aufwiesen und diese bis zum Alter von 17 Jahren auf 69 % sank (Sutcliffe, 1972). In einer Studie von Mombelli et al. kam es trotz annähernd gleichbleibenden Plaquemengen zu einem Anstieg der gingivalen Blutungswerte bis zum Alter von 14 Jahren. Ab diesem Alter zeigte sich jedoch ein Abwärtstrend (Mombelli et al., 1989).

So wie die Pubertät beschreiben weitere Studien auch einen möglichen Einfluss einer Schwangerschaft auf den gingivalen Entzündungsgrad (Schlagenhauf et al., 2016; Figuero et al., 2013; Loe und Silness, 1963). Demnach wiesen 100 % der teilgenommenen Frauen in einer Studie von Loe und Silness, davon 121 schwangere und 61 postpartale Frauen, eine Gingivitis auf. Im Gruppenvergleich zeigte sich, dass sowohl der GI als auch der PI bei den schwangeren Frauen deutlich höher lag (Loe und Silness, 1963). Ähnlich dem pubertären Verlauf sind auch während des Schwangerschaftsverlaufs Unterschiede in den Gingiva- und Plaque-Indizes erkennbar. Zwischen dem zweiten und achten Schwangerschaftsmonat stiegen die Indizes mit einem Spitzenwert im dritten und achten Schwangerschaftsmonat an und fielen ab dem achten Monat wieder auf die Werte des zweiten Monats ab (Loe und Silness, 1963). Diese Ergebnisse unterstützen Figuero et al. durch die Analyse von 44 Artikeln in einer systematischen Übersichtsarbeit. Auch sie kamen zu der Schlussfolgerung, dass der gingivale Entzündungsgrad während der Schwangerschaft mit einem Spitzenwert im zweiten und dritten Trimenon ansteigt (Figuero et al., 2013). Es wird vermutet, dass ein Anstieg des Geschlechtshormons Progesteron die Anfälligkeit der Gingiva gegenüber äußeren Reizen infolge der gesteigerten kapillären Durchlässigkeit erhöht (Stamm, 1986). Jedoch wird nicht nur eine serologische Veränderung vermutet, sondern auch eine Veränderung der

subgingivalen Mikroflora. So ändert sich offensichtlich im Laufe der Schwangerschaft das Verhältnis anaerober zu aerober Mikroflora. In der Studie von Kornman und Loesche zeigten sich zu Beginn der Untersuchungen an 20 schwangeren Frauen ein anaerob/aerobes Verhältnis von lediglich 5,9, welches zwischen der 13. und 20. Schwangerschaftswoche weiter auf 35 anstieg. Dieses erhöhte Verhältnis blieb über 24 Wochen bestehen. Zeitgleich kam es zu einem Anstieg der Gingivitis. Ab dem 3. Trimester konnte wieder ein Abfall sowohl der Gingivitis als auch des anaeroben/aeroben Verhältnisses festgestellt werden (Kornman und Loesche, 1980).

Neben den Geschlechtshormonen wird auch ein Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und einer Hyperglykämie vermutet. Chronische Hyperglykämien sind kennzeichnend für die weit verbreitete Erkrankung Diabetes mellitus. Während 1980 weltweit noch 108 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt waren, hat sich dieser Wert auf 422 Millionen Menschen im Jahr 2014 fast vervierfacht (Chow, 2019). In einer Übersichtsarbeit beschreiben Taylor et al., dass durch eine Hyperglykämie und die damit in hohen Mengen vorhandenen AGEs (*Advanced Glycation End Products*) oxidativer Stress gefördert wird. Dies wiederum begünstigt die Bildung proinflammatorischer Zytokine, welche die Entzündungsreaktion hervorrufen und vermutlich zur parodontalen Zerstörung beitragen (Taylor et al., 2013). In einer Querschnittsstudie wiesen Kinder mit Diabetes Typ 1, unabhängig vom zeitlichen Bestehen der Erkrankung, im Vergleich zu gesunden Kindern deutlich höhere gingivale Blutungswerte (BOP) auf. Fast 90 % aller gemessenen Stellen bluteten nach Sondierung bei den Diabetikern im Gegensatz zu nur 25 % bei Nicht-Diabetikern (de Pommereau et al., 1992). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine Fall-Kontroll-Studie von Lalla et al. aus dem Jahre 2006, in deren Rahmen Kinder und Jugendliche im Alter von sechs bis 18 Jahren untersucht wurden. Von 342 Probanden hatten 182 Diabetes. Die Ergebnisse dieser Arbeit veranschaulichten, dass die Kinder und Jugendlichen, die an Diabetes litten, verstärkt Plaque und eine gingivale Entzündung aufwiesen. Ebenso zeigte sich ein höherer klinischer Attachmentverlust (Lalla et al., 2006). Aufgrund dieser und weiterer Studienergebnisse kann die Erkrankung Diabetes als ein weiterer

möglicher Risikofaktor für die Entstehung parodontaler Erkrankungen wie Gingivitis und Parodontitis gesehen werden (Murakami et al., 2018; Lalla et al., 2006; de Pommereau et al., 1992).

In zahlreichen Studien konnten Autoren auch einen möglichen Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und einem erhöhten Risiko an parodontalen Erkrankungen aufzeigen (Yanagisawa et al., 2010; Do et al., 2008; Kinane und Chestnutt, 2000; Martinez-Canut et al., 1995; Bergström, 1989;). Obwohl im Vergleich Nichtraucher und Raucher ähnliche Plaquemengen bei einer experimentellen Gingivitis aufweisen, scheint der Grad gingivaler Entzündung bei Rauchern deutlich niedriger (Lie et al., 1998; Bergström und Preber, 1986). Klinisch zeigt sich dies im Rahmen einer geringeren gingivalen Blutung und Rötung sowie einer geringeren Menge an gingivaler Sulkusflüssigkeit im Vergleich zu Nichtrauchern (Bergström und Preber, 1986). Allerdings muss beachtet werden, dass sowohl der Schweregrad als auch die Prävalenz parodontaler Erkrankungen bei Rauchern erhöht ist, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass Nikotin vielmehr den Grad gingivaler Entzündungen maskiert (Bergström, 1989; Bergström und Preber, 1986). Dies lässt sich auf den Einfluss des Nikotins sowohl auf das Immun- als auch auf das Gefäßsystem zurückführen, welche Kinane und Chestnutt in einer systematischen Übersichtsarbeit näher erläutern. Demnach wird vermutet, dass Raucher eine niedrigere gingivale Blutung aufgrund der gefäßverengenden Wirkung des Nikotins aufweisen. Daneben wirkt sich Nikotin auch auf die Phagozytoseaktivität und Chemotaxis aus und nimmt so einen negativen Einfluss auf die Immunantwort (Kinane und Chestnutt, 2000).

Neben den bereits erwähnten Faktoren gibt es noch zahlreiche weitere, die Ausmaß und Entstehung parodontaler Erkrankungen beeinflussen können. Dazu zählen unter anderem immundefizitäre Erkrankungen wie HIV und Aids (Glick et al., 1990), Leukämie (Bergmann et al., 1992) und Stress (Deinzer et al., 1998). Auch die Ernährung kann einen erheblichen Einfluss auf das parodontale Entzündungsgeschehen haben. Sei es in Form einer Mangelernährung, wie beim Krankheitsbild Skorbut, oder einer „Fehlernährung“, oftmals in Verbindung mit den Ernährungsgewohnheiten westlicher Industrienationen, für die die

Bezeichnung *Western Diet* gebräuchlich geworden ist (Murakami et al., 2018; Cordain et al., 2005). Dieser Aspekt wird im Kapitel „Ernährung“ sowohl im Hinblick auf die orale als auch die allgemeine Gesundheit näher beleuchtet und mit aktuellen Studien belegt.

## **1.2 Pathogenese der Gingivitis**

Die klinische Gingivitis ist anhand von Rötung, Schwellung, Blutung und einer erhöhten ST erkennbar (Stamm, 1986). Diese Anzeichen sind jedoch nicht unmittelbar zu Beginn des Entzündungsgeschehen zu erkennen, da der klinischen Gingivitis bereits eine subklinische Entzündung vorausgeht (Theilade et al., 1966). Sowohl an Menschen als auch an Hunden wurde die subklinische Entzündung in Studien untersucht (Brecx et al., 1988; Lindhe et al., 1974; Zachrisson, 1968). Demnach lässt sich die Pathogenese parodontaler Erkrankungen in vier Stadien unterteilen. Diese unterscheiden sich zeitlich und histologisch voneinander und lassen sich wie folgt einteilen: Initiale Läsion, frühe Läsion, etablierte Läsion und fortgeschrittene Läsion (Page und Schröder, 1976). Zwei bis vier Tage nach Plaqueakkumulation beginnt die initiale Läsion. Diese ist durch eine akute exsudative Entzündungsreaktion gekennzeichnet (Payne et al., 1975). Im Rahmen dessen kommt es zu einem Anstieg gingivaler Sulkusflüssigkeit, Ödembildung und einer verstärkten Ansammlung von polymorphkernigen Leukozyten. Diese wandern aus den Blutgefäßen in das extravaskuläre Bindegewebe, in Sulkus und Saumepithel, ein. Infolge der Entzündungsreaktion verändern sich auch die perivaskulären Kollagenfasern (Payne et al., 1975). Durch Freisetzung und Aktivierung von Enzymen aus eingewanderten neutrophilen Granulozyten, wie Kollagenasen und Proteasen, kommt es zum Beginn des Kollagenabbaus (Lang et al., 2009).

Bleibt die Plaque bestehen, geht die initiale Läsion unmittelbar in die frühe Läsion über. Diese beginnt vier bis sieben Tage nach der Plaqueakkumulation. Weiterhin besteht in dieser Phase eine exsudative Entzündungsreaktion. Die Blutgefäße dehnen sich weiter aus und die Anzahl polymorphkerniger Leukozyten im Saumepithel nimmt deutlich zu. Besonders auffällig ist die Anhäufung mononukleärer Zellen wie Lymphozyten (Payne et al., 1975), vor

allem T-Lymphozyten, Makrophagen und vereinzelt Plasmazellen (Page, 1986). Sowohl die Zahl der Leukozyten als auch die Menge an gingivaler Sulkusflüssigkeit erreicht in dieser Phase zwischen dem sechsten und zwölften Tag ihren Höchststand (Lindhe et al., 1973). Neben der zellulären Veränderung schreitet der Kollagenabbau weiter voran. Dabei nimmt auch die Zahl der Fibroblasten ab (Payne et al., 1975).

Mit zunehmender Zeit geht die frühe Läsion in die etablierte Läsion über. Diese beginnt zwei bis vier Wochen nach Plaqueakkumulation und ist durch ein Infiltrat, reich an B-Lymphozyten und Plasmazellen, gekennzeichnet (Page, 1986; Payne et al., 1975). Bis zu dieser Phase ist die parodontale Erkrankung reversibel. Durch mechanische und chemische Mundhygienemaßnahmen lässt sich die Gingivitis therapieren und parodontale Gesundheit kann erreicht werden. Dagegen kann die etablierte Läsion, sofern diese über einen langen Zeitraum besteht, je nach Individuum und Risikofaktoren in eine fortgeschrittene Läsion übergehen. Diese ist irreversibel und kennzeichnet den Übergang zu einer Parodontitis mit beginnendem Knochenabbau (Page, 1986; Payne et al., 1975).

### **1.3 Parodontale Immunantwort**

Zahlreiche lokale und systemische Abwehrmechanismen beeinflussen das parodontale Entzündungsgeschehen.

Einer dieser lokalen Mechanismen ist der Speichel, der orale Mikroorganismen durch die in ihm enthaltenen Proteine wie Laktoferrin, Glykoproteine, Mucin, Immunglobuline und Lysozym beeinflussen kann (Mandel, 1987; Page, 1986). So kann das Enzym Lysozym die bakterielle Zellwand angreifen und zur bakteriellen Lyse und Zelltod führen (Mandel, 1987). Laktoferrin dagegen greift direkt in den bakteriellen Stoffwechsel ein, indem es den Bakterien das notwendige Eisen entzieht (Mandel, 1987).

Weiterhin existiert eine mechanische Barriere. Diese besteht aus dem parakeratinisierten Plattenepithel und dem Saumepithel und verhindert das Eindringen von Bakterien und Toxinen in das parodontale Bindegewebe durch Bedecken des gingivalen Sulkus (Page, 1986). Ist diese nicht ausreichend, können Bakterien in das Gewebe eindringen und dies durch die Freisetzung von

Substanzen wie Toxine, Enzyme und Lipopolysaccharide schädigen (Lang et al., 2009). Dieser Gewebsschädigung wirkt die Immunantwort, bestehend aus einer unspezifisch zellulären und spezifisch immunologischen Reaktion, entgegen, welche aber gleichermaßen auch zur parodontalen Destruktion beitragen kann (Lang et al., 2009; Graves, 2008). Infolge der Entzündung kommt es zu einer gesteigerten Durchblutung (s. Initiale Läsion) und zur Einwanderung von Leukozyten aus dem Saumeepithel an den Ort der Entzündung. Durch Chemotaxis werden weitere Entzündungszellen, wie neutrophile Granulozyten und Makrophagen, aus umliegenden Blutgefäßen rekrutiert und freigesetzt (Graves, 2008; Page, 1986; Payne et al., 1975). Als chemotaktische Stoffe wirken hierbei unter anderem auch bakterielle Produkte (Page, 1986). Durch die Infiltration von mononukleären Zellen wie Lymphozyten (s. Frühe Läsion) wird die spezifische Immunreaktion eingeleitet, im Rahmen derer es zur Bildung von Zytokinen kommt (Graves, 2008). Hierbei müssen antiinflammatorische von proinflammatorischen Zytokinen unterschieden werden. In einer Übersichtsarbeit beschreibt Sculley die Zytokine IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 und TNF $\alpha$  als proinflammatorische Zytokine, welche an der Rekrutierung weiterer Immunzellen, insbesondere von polymorphkernigen Granulozyten und Monozyten, beteiligt sind (Sculley, 2014).

Neben Zytokinen und Chemokinen können auch Derivate der Arachidonsäure (Prostaglandine und Leukotriene) das Entzündungsgeschehen beeinflussen (Simopoulos, 2006). Dem gegenüber gibt es auch Mediatormoleküle die antiinflammatorisch wirken und das Entzündungsgeschehen reduzieren können. Hierzu zählen Resolvine, Protektine, Maresine und Lipoxine, welche aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs) synthetisiert werden. Diese können unter anderem die Expression proinflammatorischer Zytokine reduzieren und die makrophagozytäre Phagozytoseaktivität steigern (Jentsch et al., 2019).

## **1.4 Parodontale Diagnostik**

Für die Beurteilung des aktuellen parodontalen Gesundheitszustands eines Patienten und/oder einer bestimmten Gruppe von Personen stehen in der parodontalen Diagnostik mehrere verschiedene Befundparameter zur Verfügung, die im folgenden Abschnitt erklärt werden.

### **1.4.1 Parodontalstatus**

Der sog. Parodontalstatus (PA-Status) ist ein Befundparameter in der parodontalen Diagnostik, der aus verschiedenen Indizes besteht und sowohl in der Erstbefundung als auch in der Verlaufskontrolle angewendet werden kann.

#### **1.4.1.1 Sondierungstiefe (ST)**

Ein grundlegender Wert des Parodontalstatus ist die Sondierungstiefe, die einen Rückschluss auf die parodontale Entzündungsaktivität bietet. Definitionsgemäß beschreibt die Sondierungstiefe den Abstand zwischen Gingivarand und Sulkus-/Taschenboden. Zum Messen der Sondierungstiefe wird eine Parodontalsonde verwendet, die mit einem leichten Druck von 0,25 N die Distanz zwischen Sulkus-/Taschenboden und oberem Gingivarand eines jeden Zahnes misst und in Millimetern angegeben wird. Um eine hohe Aussagekraft und eine qualitative Beurteilung des parodontalen Gesundheitszustands zu erreichen, können an einem Zahn auch mehrere Stellen (zwei, vier, sechs oder acht) gemessen werden.

#### **1.4.1.2 Sondierungsblutung (BOP)**

Ein Index des Parodontalstatus, der gleichzeitig mit der ST erhoben wird, ist die Sondierungsblutung (BOP). Diese erhöhte Blutungsneigung nach mechanischem Reiz durch die Parodontalsonde, ist Folge der pathohistologischen Veränderung bei lokaler Entzündung und wird im parodontalen Befund als BOP positiv an der jeweiligen Zahnstelle gewertet. Die Anzahl der positiven Sondierungsblutungen wird in Prozent zur Gesamtzahl der gemessenen Stellen als BOP-Wert angegeben. Ein klinisch gesundes Parodont

zeichnet sich durch maximale Sondierungstiefen von 3 mm und einem BOP < 10% aus (Chapple et al., 2018).

$$BOP (\%) = \frac{\text{Anzahl der positiven Messstellen} * 100}{\text{Anzahl der gemessenen Stellen}}$$

#### **1.4.1.3 Klinischer Attachmentverlust (CAL)**

Der klinische Attachmentverlust bestimmt den Abstand zwischen Sulkus-/Taschenboden und der Schmelz-Zementgrenze und wird ähnlich der ST mittels einer Parodontalsonde gemessen und in Millimeter angegeben. Im Vergleich zum Gingivarand, dessen Niveau sich mit der Zeit verändern kann, bleibt das Niveau der Schmelz-Zementgrenze in der Regel auf einem unveränderten Niveau (sofern keine Restaurationsränder etc. dessen Lage überdecken).

#### **1.4.2 Parodontale Gesamtentzündungsfläche (PISA)**

Die parodontale Gesamtentzündungsfläche beschreibt die Fläche an entzündetem Parodontalgewebe in Quadratmillimetern und dient der Quantifizierung dessen. Sie errechnet sich aus den gemessenen Befundparametern in Verbindung mit den Stellen, an denen eine positive Sondierungsblutung vorlag, sowie mittleren Standardwerten der Wurzeloberflächen (Nesse et al., 2008). In dem Programm ParoStatus (ParoStatus.de GmbH, Deutschland, Berlin) wird der errechnete PISA-Wert als Fläche auf eine Handinnenfläche projiziert und kann so im Aufklärungsgespräch zwischen Behandler und Patient als Anschauungsmodell dienen.

#### **1.4.3 Parodontaler Screening Index (PSI)**

Der parodontale Screening Index dient der individuellen und schnellen Beurteilung der parodontalen Situation eines Patienten und basiert auf dem CPITN Index (*Community Periodontal Index of Treatment Needs*) nach Ainamo et al. (1982). Hierzu wird das Gebiss in Sextanten unterteilt und jeder Zahn wird mit einer WHO- oder einer Parodontalsonde untersucht. Die WHO-Sonde hat ein

kugelförmiges Ende mit einem Durchmesser von 0,5 mm. Die Mess-Skala geht von 3,5 - 5,5 - 8,5 - 11,5 mm und ist im Bereich von 3,5 – 5,5 mm schwarz markiert. Jeder Zahn eines Sextanten wird einzeln nach ST (mesial und distal), BOP, Zahnstein und überstehenden/defekten Füllungsrändern bewertet. Jedem Sextanten wird dann, in Abhängigkeit der gemessenen Werte, ein Code (0-4) zugeteilt, anhand dessen die Entscheidung über weitere Diagnostik und Therapieoptionen erfolgt (Tab. 1) (Meyle und Jepsen, 2000).

Tab. 1 Einteilung des Parodontalen Screening Index (Meyle und Jepsen, 2000)

Code	ST (mm)	BOP	Füllungen/Zahnstein	Diagnose
0	≤ 3,5	-	-	Gingivale Gesundheit
1	≤ 3,5	+	-	Gingivitis
2	≤ 3,5	+	+	Gingivitis
3	3,5 - 5,5	+/-	+/-	Leichte Parodontitis
4	> 5,5	+/-	+/-	Schwere Parodontitis

#### 1.4.4 Gingiva-Index (GI)

Der Gingiva-Index nach Löe und Silness (1963) dient der Beurteilung des gingivalen Entzündungsgrads. Mit einer Parodontalsonde wird der gingivale Sulkus von oral und bukkal nach mesial und distal an allen Zähnen ausgemessen. Anschließend wird an vier Flächen (bukkal, oral, mesial, distal) eines jeden Zahnes das Blutungsverhalten, die Rötung und Schwellung der Gingiva betrachtet und in vier verschiedene Grade eingeteilt (Tab. 2). Die Berechnung des GI des gesamten Gebisses errechnet sich folgendermaßen:

$$GI \text{ (Gesamt)} = \frac{\text{Summe der einzelnen Werte}}{\text{Anzahl der Zähne} * 4 \text{ Messstellen}}$$

Tab. 2 Einteilung des Gingiva-Index (GI)

<b>Grad</b>	<b>Beurteilung</b>	<b>Diagnose</b>
<b>0</b>	Gesunde Gingiva	Keine Entzündung
<b>1</b>	Keine Blutung; Leichte Rötung/Schwellung	Leichte Entzündung
<b>2</b>	Blutung nach Sondieren	Mäßige Entzündung
<b>3</b>	Spontane Blutung ohne Sondieren	Schwere Entzündung

### 1.4.5 Plaque-Index (PI)

Der Plaque-Index nach Silness und Loe (1964) beurteilt die Plaquemenge im Zahnhalsbereich, welche mit Hilfe von einem zahnärztlichen Spiegel und einer zahnärztlichen Sonde an vier Stellen (bukkal, oral, mesial, distal) eines jeden Zahnes untersucht wird. Abhängig von der Schwere des Plaquebefalls und der Plaquedicke unterscheidet man vier Schweregrade (Tab. 3). Der PI des gesamten Gebisses errechnet sich folgendermaßen:

$$PI \text{ (Gesamt)} = \frac{\text{Summe der einzelnen Werte}}{\text{Anzahl der Zähne} * 4 \text{ Messstellen}}$$

Tab. 3 Einteilung des Plaque-Index (PI)

<b>Grad</b>	<b>Beurteilung</b>
<b>0</b>	Keine Plaque
<b>1</b>	Nicht sichtbare, aber durch die Sonde spürbare Plaque
<b>2</b>	Sichtbare mäßige Plaque, die nicht den Interdentalraum ausfüllt
<b>3</b>	Dicke Plaque mit Ausdehnung in den Interdentalraum

## 1.5 Klassifikation parodontaler Erkrankungen

In der aktuellen „Klassifikation parodontaler und periimplantärer Erkrankungen und Zustände“ (Caton et al., 2018) wird zwischen gingivaler Gesundheit, plaque-induzierter und nicht-plaque-induzierter Gingivitis unterschieden. Diese sind folgendermaßen eingeteilt (Tab. 4):

Tab. 4 Klassifikation parodontaler Erkrankungen nach Caton et al. (2018)

<b>Gingivale Gesundheit</b>	<b>Plaque-induzierte Gingivitis</b>	<b>Nicht-Plaque-induzierte Gingivitis</b>
Im intakten Parodont	Allein mit Plaque assoziiert	Genetische/entwicklungsbed. Störungen
Im reduzierten Parodont (Stabiler/instabiler PA-Patient)	Systemische oder lokale Faktoren  Medikamentös induzierte Gingivawucherung	Spezifische Infektionen  Entzündliche und immunologische Zustände  Reaktive Prozesse  Neoplasmen  Endokrine-, ernährungsbedingte- und Stoffwechselerkrankungen  Traumatische Läsionen  Pigmentierung

Demnach gilt ein Patient mit BOP < 10 % und ST ≤ 3mm klinisch als gingival gesund. Ist der BOP ≥ 10%, so spricht man von Gingivitis. Dabei unterscheidet man die lokalisierte (BOP = 10-30 %) von der generalisierten (BOP > 30%) Gingivitis (Chapple et al., 2018). Sobald an mindestens zwei nicht-benachbarten Zähnen ein interdentaler CAL oder ein CAL ≥ 3mm an bukkalen/oralen Flächen von mindestens zwei Zähnen mit ST ≥ 3 mm feststellbar ist, ist der Patient nach aktueller Klassifikation an Parodontitis erkrankt (Tonetti et al., 2018). Dabei ist zu beachten, dass der Attachmentverlust aufgrund von Parodontitis und nicht aufgrund von nicht-parodontalen Ursachen wie gingivale Rezessionen, zervikale Karies, endodontische Läsionen und/oder Wurzellängsfrakturen entstanden ist (Tonetti et al., 2018).

## 1.6 Prävention und Therapie der Gingivitis

In den S3-Leitlinien der DGParo und DGZMK von 2018 werden evidenz- und konsensbasierte Handlungsempfehlungen zur Prävention und Therapie der Gingivitis in der Praxis gegeben (Auschill et al., 2018; Graetz et al., 2018). Hierbei werden mechanische und chemische Mundhygienemaßnahmen unterschieden. Ziel der Gingivitis-Therapie ist die Reduktion des Entzündungsgrads auf einen Zustand gingivaler Gesundheit (BOP < 10%), um das parodontale Gewebe zu erhalten, das Fortschreiten der Entzündung und den Übergang in die Parodontitis zu verhindern und langfristig eine parodontale Gesundheit zu erzielen (Auschill et al., 2018).

Für ein effektives Biofilmmangement stehen neben Handzahnbürsten und elektrischen Zahnbürsten auch interdentalen Reinigungsgeräte wie Zahnseide, Interdentalbürsten und Zahnhölzer zur Verfügung. In dem Konsensbericht von 2015 betonten Chapple et al. die Wichtigkeit des zweimaligen täglichen Zähneputzens für mindestens zwei Minuten (Chapple et al., 2015). Neben der Frequenz und Dauer muss aber auch beachtet werden, dass trotz sorgfältiger mechanischer Reinigung keine 100%-ige Plaquefreiheit mit einer Handzahnbürste gewährleistet werden kann, da in einem vollbezahnten Kiefer die Zähne in engem Kontakt zueinanderstehen. So werden meistens nur die okklusalen, bukkalen und oralen Flächen gereinigt, was lediglich der Hälfte der Zahnzirkumferenz entspricht (Löe, 2000). Eine einmalige mechanische Reinigung der Zähne führt mit einer Handzahnbürste zu einer Plaquereduktion von bis zu 42% (Chapple et al., 2015). Diese kann zwar durch die Verwendung einer elektrischen Zahnbürste gesteigert werden, jedoch reicht auch diese zur effektiven Plaqueentfernung alleine nicht aus (Kurtz et al., 2016; Chapple et al., 2015). Daher besteht die Notwendigkeit der zusätzlichen mechanischen Reinigung der interdentalen Räume mit Interdentalbürsten, Zahnseide oder Zahnhölzern (Chapple et al., 2015). Vergleicht man untereinander die Effektivität der Plaquereduktion, so zeigt sich in Studien eine Überlegenheit der Interdentalbürsten (Jackson et al., 2006; Rösing et al., 2006).

Als Unterstützung zur mechanischen Mundhygiene gibt es auch chemische Mundhygienemaßnahmen, die ebenso zur Plaquereduktion und Therapie einer

Gingivitis beitragen können (Auschill et al., 2018). Dafür stehen antimikrobielle Mundspüllösungen mit verschiedenen Wirkstoffen bereit. Ein Wirkstoff mit antimikrobiellen Eigenschaften ist Chlorhexidingluconat (CHX). CHX gilt in der Zahnmedizin als Goldstandard, da es zum einen die Plaquebildung durch chemische Bindung an den Zahnschmelz unterbindet und zum anderen eine lange Wirksamkeit (Substantivität) von bis zu zwölf Stunden aufweist (Balagopal und Arjunkumar, 2013).

Nach der aktuellen S3-Leitlinie gilt die Empfehlung Spüllösungen mit einer CHX-Konzentration von  $\geq 0,1\%$  nur in kurzen Zeiträumen von zwei bis vier Wochen und in Situationen, in denen eine mechanische Entfernung des Biofilms nicht möglich oder erwünscht ist, anzuwenden. Auch zur hocheffektiven Keimreduktion eignet sich diese CHX-Konzentration und kann in bestimmten Situationen für eine begrenzte Dauer angewendet werden (Auschill et al., 2018). Dagegen wird bei bestimmten Risikogruppen, wie Pflegebedürftigen und körperlich/geistig eingeschränkten Patienten, eine tägliche Anwendung als Ergänzung zur mechanischen Reinigung empfohlen. Auch bei Chemo- und Radiotherapie sowie schwer zugänglichen Bereichen kann demnach eine Empfehlung gegeben werden (Auschill et al., 2018).

Daneben ist für eine erfolgreiche Prävention und Therapie der Gingivitis die unterstützende professionelle Begleitung durch einen Zahnarzt und/oder eine Dentalhygienikerin entscheidend, die regelmäßige Recalls, regelmäßige Instruktion, Motivation und Aufklärung umfassen (Löe, 2000). In den 70er-Jahren untersuchten Axelsson und Lindhe den Einfluss einer regelmäßigen und professionellen Prophylaxe und Mundhygieneinstruktion auf Karies und parodontale Erkrankungen. Die Probanden der Testgruppe erhielten in den ersten zwei Jahren alle zwei Monate und in dem dritten Jahr alle drei Monate regelmäßige Instruktionen und Prophylaxesitzungen. Nach drei Jahren zeigte sich, dass die Probanden der Testgruppe weder neue kariöse Läsionen noch Zeichen einer Gingivitis und Attachmentverlust aufwiesen. Die Kontrollgruppe, die nur einmal im Jahr die Unterweisungen erhielt, zeigte dagegen einen gegenteiligen Effekt (Axelsson und Lindhe, 1978).

Als wirksames zahnärztliches Verfahren in der Prävention und Therapie der Gingivitis wird die Professionelle Zahnreinigung (PZR) angewendet. Diese wird auch in der aktuellen S3-Leitlinie im Rahmen der ersten Therapiestufe parodontaler Erkrankungen empfohlen und dient der Beseitigung von Zahnstein und supragingivalem Biofilm (Sanz et al., 2020). Sie gliedert sich in Motivation (Anfärben der Plaque und Darstellen der entzündeten Bereiche), Instruktion (Anwendung von Zahnbürste und Interdentalraumbürste), supragingivale Reinigung (PZR) und Kontrolle und kann mit manuellen und/oder maschinellen Instrumenten durchgeführt werden.

Aufgrund der Tatsache, dass sich Mikronährstoffdefizite, wie auch endokrine, metabolische und genetische Veränderungen gingival manifestieren oder bestehende plaqueinduzierte Gingivitiden verstärkend modifizieren können, liegt es nahe, dass über die Ernährung auch ein Einfluss auf den Entzündungsgrad der Gingiva genommen werden kann (Najeeb et al., 2016; Tatakis und Trombelli, 2004). So zeigte sich bereits in der Seefahrerzeit im 18. Jahrhundert, dass eine reduzierte Vitamin C-Zufuhr zu der sog. Seemanns-Krankheit Skorbut führt, die mit Blutung und Zahnlockerung einherging (Van der Velden et al., 2011). Auch wurde dieser Effekt gewissermaßen nebenbei in einem vierwöchigen Experiment, in dem steinzeitliche Lebens- und Ernährungsbedingungen simuliert wurden, gezeigt (Baumgartner et al., 2009). Obwohl die Probanden nur begrenzte Möglichkeiten zur Durchführung mechanischer Mundhygienemaßnahmen hatten, sodass die Plaquemenge im Verlauf des Experiments bei fast allen Teilnehmern zunahm, nahm die Blutungsneigung und somit die Gingivitis ab (Baumgartner et al., 2009).

## 1.7 Ernährung

Seit der Entdeckung Amerikas stieg in Europa nicht nur die Nachfrage nach Zucker, sondern als mögliche Folge auch die Inzidenz von Karies und Parodontalerkrankungen mit weiteren Folgen wie Adipositas, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen (Chow, 2019), die neben Rauchen auch als Risikofaktor für die Etablierung einer Parodontalerkrankung gelten (Murakami et al., 2018). Daher entwickelten sich bereits früh zahlreiche Ernährungsempfehlungen, um der Prävalenz und Inzidenz dieser Erkrankungen entgegenzuwirken.

So veröffentlichten die *American Heart Association* (AHA) und das *American College of Cardiology* 2013 neue Ernährungsrichtlinien, die sog. *DASH-Diet* (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) (Sacks et al., 1995), um die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen zu reduzieren. Auch wurde seitens der WHO infolge des ansteigenden Zuckerkonsums die Empfehlung gegeben, insbesondere den zugesetzten extrinsischen Zucker drastisch zu reduzieren (WHO, 2015). Hintergrund dafür ist, dass der exzessive Zuckerkonsum sowohl das Wachstum der Mikroorganismen (Harjola und Liesmaa, 1978), als auch die physikalischen Eigenschaften der dentalen Plaque hin zu einer verstärkten Plaqueansammlung beeinflussen (Rateitschak-Plüss und Guggenheim, 1982; Duany et al., 1972) und dies die Entstehung parodontaler Erkrankungen (Lula et al., 2014) sowie Karies begünstigen kann (WHO, 2015). So gilt die Empfehlung den extrinsischen Zucker auf fünf bis maximal zehn Prozent der Tagesenergiezufuhr zu reduzieren (WHO, 2015). Dies ergäbe, bei einem angenommenen Energiebedarf von 2.000 kcal, 100 bis 200 kcal, was einer Menge von 25 bis 50g Zucker pro Tag entspricht.

Neben dem exzessivem Zuckerkonsum gibt es weitere Faktoren unserer Ernährung, die für die Entstehung systemischer und parodontaler Erkrankungen und deren Therapie und Prävention ausschlaggebend sein können. So konnte der Einfluss der Ernährung auf die parodontale Gesundheit in einem vierwöchigen Experiment verdeutlicht werden (Baumgartner et al., 2009). Insgesamt nahmen an dieser Studie zehn Probanden teil, die innerhalb des Studienzeitraums keinen Zugang zu Mundhygienemaßnahmen hatten und ihren

Lebensstil an den der Steinzeit anpassten. Obwohl der PI signifikant um ca. 116 % anstieg, kam es zu einer deutlichen Reduktion des BOP um ca. 64 % (Baumgartner et al., 2009). Auch zwei Studien der Freiburger Arbeitsgruppe von Wölber und Tennert untersuchten in den Jahren 2016 und 2019 den Einfluss einer Ernährungsweise, die reich an Ballaststoffen, Mikronährstoffen und Omega-3-Fettsäuren sowie arm an Kohlenhydraten ist, auf den Entzündungsgrad der Gingiva. Der Interventionszeitraum lag bei vier (Wölber et al., 2017) bzw. sechs Wochen (Wölber et al., 2019). In beiden Studien zeigten sich trotz unveränderter Mundhygienegewohnheiten Reduktionen der gingivalen Entzündung.

Betrachtet man dagegen die moderne Ernährungsweise westlicher Länder, die sog. *Western Diet*, in der Literatur auch als *Western Style Diet* oder *Western Pattern Diet* beschrieben und ursprünglich als amerikanische Standarddiät zu verstehen, zeigt sich hier ein geringer Anteil an Mikronährstoffen und erhöhter Anteil an prozessierten Lebensmitteln (Cordain et al., 2005). Dies kann vor allem aus der hohen Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und raffiniertem Getreide, dem hohen Fleischkonsum und die in Kontrast dazu geringe Zufuhr von Gemüse und Obst resultieren (Bonaccio et al., 2017). So ist beispielsweise allein der empfohlene Anteil an Ballaststoffen in Deutschland um mehr als 10 g/Tag unterschritten (Wölber und Tennert, 2019). Auch kann die *Western Diet* infolge der erhöhten Fettzufuhr zu einer positiven Energiebilanz und langfristig zu Übergewicht und Adipositas führen (Wahrburg et al., 2002), was wiederum die Entstehung von Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen begünstigen und die Progression parodontaler Erkrankungen fördern kann (Jentsch et al., 2019).

### **1.7.1 Einfluss der Ernährung auf Entzündungen**

Dass die Ernährung einen Einfluss auf die Entstehung von Erkrankungen nehmen kann, konnte bereits durch die Differenzierung unterschiedlicher Ernährungsformen im obigen Kapitel dargestellt werden. So kann die mundgesundheitsoptimierte Ernährung im Vergleich zur *Western Diet* als eine antiinflammatorische Ernährung bezeichnet werden (Wölber et al., 2017).

Eine offensichtliche pro- bzw. antiinflammatorische Wirkung einzelner Nahrungsmittelkomponenten wurde in der Studie von Van Woudenberg et al. (2013) beschrieben. Demnach weisen neben Proteinen, Omega-3-Fettsäuren (n3-PUFAs) und Ballaststoffen auch, mit Ausnahme des Vitamin B12, alle Mikronährstoffe, sowie Alkohol und Wein einen antiinflammatorischen Effekt auf. Dagegen wurden den Kohlenhydraten als auch den Omega-6-Fettsäuren (n6-PUFAs) und gesättigten- sowie Transfettsäuren eine proinflammatorische Wirkung zugesprochen (van Woudenberg et al., 2013). Aufgrund der, insbesondere bei den Fetten, vermuteten unterschiedlichen Wirkung, kann von einer Abhängigkeit zwischen der Art der Fettsäure und deren pro- bzw. antiinflammatorischem Charakter ausgegangen werden.

#### **1.7.1.1 Mehrfach ungesättigte Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren**

N6- und n3-PUFAs sind essenzielle mehrfach ungesättigte Fettsäuren, die mit der Nahrung aufgenommen werden müssen, da der Körper diese nicht synthetisieren kann. Auch kann der Körper die beiden Fettsäuregruppen nicht ineinander umwandeln, da den Zellen das Enzym Omega-3-Desaturase fehlt (Simopoulos, 2002). Zu den n3-PUFAs gehören unter anderem die  $\alpha$ -Linolensäure, die Eicosapentaensäure (EPA) und die Docosahexaensäure (DHA), welche vor allem in Fleisch, Fisch, Eiern, Beeren und Nüssen (Simopoulos, 2006) enthalten sind. EPA und DHA können entweder durch enzymatische Umwandlung aus  $\alpha$ -Linolensäure synthetisiert werden oder direkt über die Nahrung aufgenommen werden (Goldberg und Katz, 2007). So enthält Fischöl beispielsweise zu 18% EPA und 12% DHA (Cleland et al., 2006).

Sowohl die n6-PUFA Arachidonsäure (AA) als auch die n3-PUFA EPA sind an der Eicosanoidproduktion beteiligt und befinden sich in der Zellmembran. In einem Literaturreview aus dem Jahr 2002 veranschaulicht Simopoulos in einer grafischen Darstellung, dass beide Fettsäuren um die Enzyme Cyclooxygenase (COX) und Lipoxygenase konkurrieren, die in Abhängigkeit der vorhandenen PUFAs entweder pro- oder antiinflammatorische Eicosanoide bildet. Proinflammatorische Prostaglandine der „Serie 2“ und Leukotriene der „Serie 4“ werden aus der n6-PUFA AA gebildet. Antiinflammatorische Prostaglandine der

„Serie 3“ und Leukotriene der „Serie 5“ leiten sich dagegen von der n3-PUFA EPA ab (Simopoulos, 2002).

Weiterhin wird in einer tabellarischen Darstellung daraufhin hingewiesen bzw. geschätzt, dass der Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren n6/n3-PUFA in der Ernährung der Jäger- und Sammlervölker (Verhältnis n6/n3-PUFA = 2,4) verglichen mit der heutigen *Western Diet* (Verhältnis n6/n3-PUFA = 12,0) sehr gering war. Dieses höhere n6/n3-PUFA Verhältnis in der *Western Diet* wird auch als Dysbalance bezeichnet und kann auf die erhöhte Aufnahme von gesättigten Fettsäuren, Transfettsäuren und n6-PUFAs bei reduzierter Zufuhr von n3-PUFAs zurückgeführt werden (Simopoulos, 2002). Kommt es nun ähnlich der *Western Diet* zu einer Dysbalance in Richtung der n6-PUFAs, werden vermehrt proinflammatorische Eicosanoide aus der AA gebildet. Diese ist bereits in geringen Mengen biologisch aktiv und kann einen Einfluss auf Blutgerinnung, Entzündungsreaktion und Vasokonstriktion nehmen (Simopoulos, 2002). So zeigt sich auch bei Bagga et al., dass die vermehrte Bildung von Prostaglandin E2 aus der AA die Bildung von IL-6 fördern und Entzündungen antreiben kann. Zwar zeigt sich auch bei den Prostaglandinen der Serie 3 eine Bildung von IL-6, jedoch war diese im Vergleich zu Prostaglandin E2 weniger effizient. So schlussfolgerten Bagga et al., dass der Ersatz von n6-PUFAs durch n3-PUFAs einen positiven Einfluss auf die reduzierte Bildung von Prostaglandin E2 haben kann (Bagga et al., 2003).

In Kontrast dazu sind die PUFAs EPA, DHA und AA entscheidend für die physiologische Entzündungsauflösung, da aus ihnen auch wichtige antiinflammatorische Lipidmediatoren wie Resolvine, Protektine, Maresine und Lipoxine gebildet werden können. Durch Bindung und Aktivierung der Lipidmediatoren an diverse Rezeptoren, wie unter anderem G-Proteingekoppelte Rezeptoren, kann dem Entzündungsprozess entgegengewirkt werden, sowie die Zahl der Mikroorganismen reduziert werden. Auch sind diese an der Schmerzlinderung und Geweberegeneration beteiligt (Han et al., 2021). Die nachfolgende Abbildung fasst die Bildung der pro- und antiinflammatorischen Zytokine aus n3- und n6-PUFAs sowie die Bildung von Lipidmediatoren zusammen (Abb. 1).

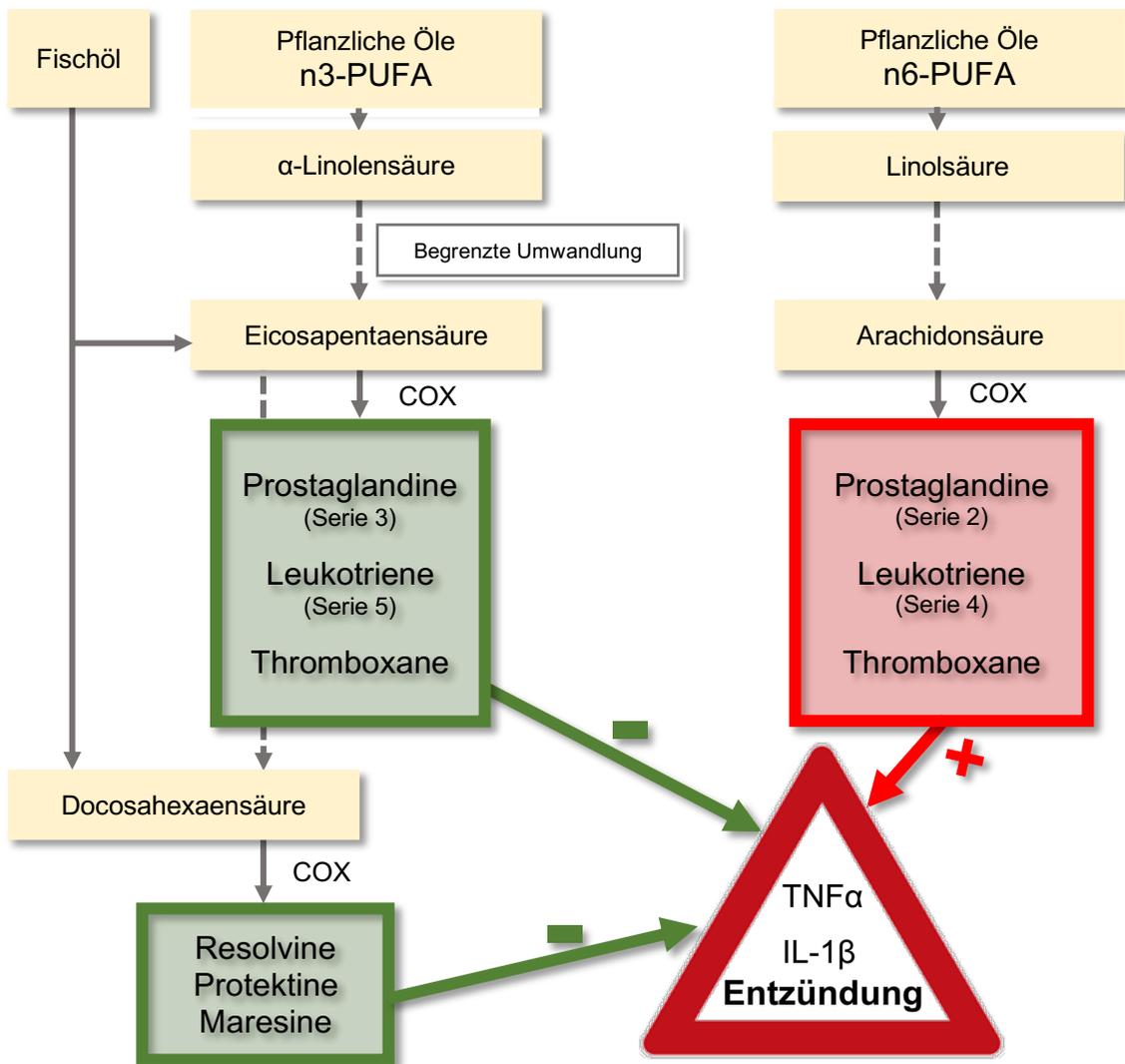


Abb. 1 Bildung pro- und antiinflammatorischer Zytokine aus n3- und n6-PUFAs

Gestrichelte Pfeile bedeuten im Gegensatz zu den durchgezogenen Pfeilen, dass die Umwandlung der Fettsäuren über mehrere enzymatische Teilschritte erfolgt. Fischöl enthält bereits die Fettsäuren EPA und DHA. COX = Cyclooxygenase. Abbildung in Anlehnung an Goldberg und Katz (2007).

### 1.7.1.2 Die Rolle von oxidativem Stress

Neben dem entzündungsfördernden bzw. -hemmenden Einfluss der Lipide, wurde der oxidative Stress als Einfluss auf die Entstehung chronisch entzündlicher Erkrankungen (Chapple, 1997) sowie auf parodontale Erkrankungen beschrieben (Borges Jr. et al., 2007).

Oxidativer Stress beschreibt ein Ungleichgewicht zwischen dem Vorhandensein reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und Radikalfängern zugunsten der ROS

(Muniz et al., 2015). Bei Fortbestehen des Ungleichgewichts kann es infolge von DNA-, Lipid- und Proteinschäden zu Gewebsschädigungen kommen (Muniz et al., 2015).

Ferner werden unter Aktivierung des Transkriptionsfaktor NF-KB durch ROS vermehrt proinflammatorische Zytokine gebildet und freigesetzt, wie Chapple (1997) in einem Literaturreview darstellt. Demnach ist der Transkriptionsfaktor im Zytoplasma einer Zelle an ein Inhibitorprotein gebunden, welches NF-KB in latenter Form dort hält. Durch eine enzymatische Aktivierung wird NF-KB in freier Form zum Zellkern transportiert, wo es an die DNA bindet. Nach erfolgreicher Bindung erfolgt die Transkription der mRNA und die Synthese proinflammatorischer Zytokine beginnt. Weiterhin können neben ROS auch bakterielle Endotoxine sowie die Zytokine IL-1 und TNF $\alpha$  NF-KB über das Enzym Proteinkinase C aktivieren und die damit einhergehende Bildung proinflammatorischer Zytokine verstärken. So kann das Entzündungsgeschehen weiter intensiviert werden (Chapple, 1997).

Dagegen sind ROS auch an elementaren zellulären Signalwegen beteiligt und haben in geringen Mengen einen positiven Einfluss auf das Wachstum von epithelialen Zellen und Fibroblasten (Muniz et al., 2015). ROS entstehen unter anderem während der Energieerzeugung in den Mitochondrien durch die Reaktion von Elektronen mit Sauerstoffmolekülen bei der ATP-Synthese. Hierbei entsteht das Superoxidanion (Saha et al., 2017). Nach der Nahrungsaufnahme kommt es, infolge des starken Anstiegs an freier Glucose und freien Fettsäuren im Blut, zur verstärkten Bildung von ROS im Rahmen der mitochondrialen Energieerzeugung. Dies begünstigt die Erhöhung des oxidativen Stress (Saha et al., 2017). Vor allem durch die Zufuhr von Kohlenhydraten kann oxidativer Stress verstärkt werden (Gregersen et al., 2012). Als entscheidend dafür gilt vor allem die Höhe des glykämischen Index und nicht die Menge an den Gesamtkohlenhydraten (Hu et al., 2006). Außerdem kann der erhöhte Konsum von Glucose (Mohanty et al., 2000) sowie von Proteinen und Lipiden (Mohanty et al., 2002) die Bildung von ROS in Leukozyten und Makrophagen durch Stimulation der NADPH-Oxidase fördern (Mohanty et al., 2000).

Gleichzeitig wurde ein reduzierender Einfluss der Antioxidantien, die in einer mikronährstoffreichen Ernährung zahlreich enthalten sind, auf die Bildung des oxidativen Stress beschrieben (Muniz et al., 2015). Neben den fettlöslichen und wasserlöslichen Vitaminen zählen auch Spurenelemente und sekundäre Pflanzenstoffe zu den Antioxidantien. Sekundäre Pflanzenstoffe sind unter anderem Carotinoide, Polyphenole und Phytoöstrogene (DGE, 2014). Daneben gibt es auch körpereigene Enzyme mit antioxidativen Eigenschaften wie beispielsweise Superoxiddismutase, Katalase und Glutathionperoxidase (Sies, 1997).

Antioxidantien und antioxidative Enzyme haben unterschiedliche Möglichkeiten der Bildung von oxidativem Stress entgegenzuwirken und spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts zwischen ROS und Radikalfängern und somit auch bei der Entzündung. So können diese einerseits ROS abfangen und neutralisieren, sowie die Oxidation und Bildung von ROS verhindern (Chapple, 1997).

### **1.7.2 Einfluss der Makronährstoffe auf parodontale Erkrankungen**

Zu den Makronährstoffen gehören Kohlenhydrate, sowie Ballaststoffe, Fette und Proteine. All diese sind für zahlreiche Stoffwechselfvorgänge notwendig und liefern dem Körper die notwendige Energie.

#### **1.7.2.1 Kohlenhydrate**

Studien beschreiben eine offensichtliche Abhängigkeit zwischen dem Blutzuckerspiegel und parodontalen Erkrankungen. So führt eine hohe und frequente Zuckeraufnahme langfristig zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels, was die Entstehung eines Diabetes Typ 2 fördern kann (Chow, 2019) und wiederum parodontale Erkrankungen begünstigen kann (Murakami et al., 2018). Auch wurden im Rahmen einer erhöhten Saccharosezufuhr neben einem verstärkten Wachstum von Mikroorganismen (Harjola und Liesmaa, 1978) auch Veränderungen der physikalischen Eigenschaften der Plaque beschrieben (Duany et al., 1972).

Insbesondere prozessierte einfache Kohlenhydrate wie Zucker und Weißmehl, die im Mahlvorgang wichtige Mikronährstoffe und Ballaststoffe verlieren, werden mit einem schnellen Anstieg des Blutzucker- und Insulinspiegels assoziiert (Skerrett und Willett, 2010). Pietropaoli et al. beschreiben in einem Artikel, dass die hieraus resultierende postprandiale Hyperglykämie neben der Bildung von ROS auch die Glykierung von Plasmaproteinen, sog. *Advanced Glycation End Products* (AGEs), fördern kann. Diese AGEs binden dann unter anderem an einen Rezeptor und lösen so proinflammatorische Signale aus. Weiterhin wird die Bildung des oxidativen Stresses sowie die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B gefördert. All diese Prozesse tragen zur Bildung proinflammatorischer Zytokine wie TNF $\alpha$ , IL-1 und IL-6 bei (Pietropaoli et al., 2010).

Auch die Wirkung von Kohlenhydraten auf die parodontale Gesundheit wurde in Studien untersucht. So wurden in einer Querschnittstudie anhand der NHANES III Daten von 2.437 jungen Erwachsenen beschrieben, dass die hochfrequente Zufuhr von einfachen und prozessierten Kohlenhydraten mit einer Parodontitis einhergehen kann (Lula et al., 2014). Auch in früheren Studien konnte eine mögliche Abhängigkeit zwischen dem erhöhten Zuckerkonsum und dem Anstieg gingivaler Entzündungsparameter nachgewiesen werden (Sidi und Ashley, 1984; Jalil et al., 1983). Probanden, die sich kohlenhydratreich ernährten, entwickelten im Vergleich zu der kohlenhydratärmeren Gruppe deutlich schneller eine Gingivitis (Pfister et al., 1984). Auch konnte ein Anstieg der Plaquebildung unter erhöhter Zuckerezufuhr beschrieben werden (Rateitschak-Plüss und Guggenheim, 1982). Im Gegensatz zu den einfachen und prozessierten Kohlenhydraten enthalten langsam verdauliche Kohlenhydrate, wie Vollkorngetreide, zahlreiche Mikronährstoffe und Ballaststoffe (Skerrett und Willett, 2010).

### **1.7.2.2 Ballaststoffe**

Den Ballaststoffen können zahlreiche gesundheitsfördernde Effekte zugeschrieben werden. Diese sind für den Menschen nicht vollständig verdaubar und kommen vor allem in Vollkorngetreide, Hülsenfrüchten, Nüssen, Gemüse

und Obst vor. Eine erhöhte Aufnahme dieser führte in einer Studie von Petti et al. zu einer Reduktion der gingivalen Blutung (Petti et al., 2000). In einer anderen Studie zeigte sich auch eine mögliche Assoziation mit einem geringeren Risiko für eine Parodontitis (Nielsen et al., 2016). Demnach konnte bei Parodontitis-Patienten im Vergleich zu parodontal gesunden Patienten ein niedrigerer Konsum von Ballaststoffen nachgewiesen werden, sodass die Annahme, dass ein erhöhter Konsum ballaststoffhaltiger Nahrungsmittel das parodontale Risiko reduziert, gestützt werden könnte (Staudte et al., 2012).

### **1.7.2.3 Fette**

Neben den Kohlenhydraten sind auch die Fette an der Energiegewinnung beteiligt. Auch sind sie Bestandteil der Zellmembran und dienen der Synthese von Eicosanoiden. Fette, auch als Triacylglycerol oder Triglycerid bezeichnet, enthalten den dreiwertigen Alkohol Glycerin und drei Fettsäuren. Man unterscheidet gesättigte Fettsäuren sowie einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Die gesättigten Fettsäuren weisen keine Doppelbindungen zwischen den C-Atomen auf. Ungesättigte Fettsäuren dagegen können ein oder mehrere Doppelbindungen zwischen C-Atomen aufweisen und werden je nach Anzahl derer als einfach oder mehrfach ungesättigte Fettsäure bezeichnet. Daneben gibt es noch Transfettsäuren, die aus chemisch hydrierten oder gehärteten Fetten entstehen.

Einen entzündungsfördernden Effekt von n6-PUFAs und gesättigten Fettsäuren wurde von Iwasaki et al. beschrieben (Iwasaki et al., 2011b, 2011a). So zeigte sich infolge der Aufnahme oben genannter Fette ein Anstieg des parodontalen Risikos (Iwasaki et al., 2011b, 2011a). Demgegenüber konnte auch ein positiver Einfluss von n3-PUFAs auf die parodontale Gesundheit gezeigt werden (Varela-López et al., 2016). So konnte in einer Tierstudie an Mäusen ein 10%-iger Zusatz von Thunfischöl in der Nahrung den Alveolarknochenverlust vorbeugen (Bendyk et al., 2009). Auch bei Patienten mit Parodontitis kann die adjunktive Gabe von n3-PUFAs und Aspirin zu einer möglichen Verbesserung parodontaler Parameter führen (Elkhouli, 2011; El-Sharkawy et al., 2010).

Weiterhin kann die Zufuhr von EPA und DHA bei Parodontitis-Patienten neben gingivalen Parametern wie BOP und CAL womöglich auch systemische Parameter beeinflussen. So konnte in einer Studie eine Reduktion der Menge an proinflammatorischen Zytokinen wie IL-8 und IL-17, bei gleichzeitiger Zunahme der Menge an antiinflammatorischen Zytokinen wie IL-10 beobachtet werden (Stańdo et al., 2020). Auch eine Meta-analyse von Heo et al. (2022) beschreibt einen möglichen Zusammenhang zwischen n3-PUFAs und Parodontitis. So zeigten sich sowohl bei einer n3-PUFA reichen Ernährung als auch bei Supplementation von n3-PUFAs in Form von Nahrungsergänzungsmittel positive Effekte auf eine Parodontitis (Heo et al., 2022).

#### **1.7.2.4 Proteine**

Nur wenige Studien zeigen offensichtliche Zusammenhänge zwischen der Zufuhr von Proteinen und deren Einfluss auf die parodontale Gesundheit (Adegboye et al., 2016; Stahl et al., 1955). In einer Tierstudie wurde die Auswirkung von Proteinmangel bei Ratten untersucht. Neben histologischen Veränderungen im Alveolarknochen konnten auch parodontale Veränderungen wie eine verschlechterte Organisation parodontaler Faserbündel beobachtet werden (Stahl et al., 1955).

#### **1.7.3 Einfluss der Mikronährstoffe auf parodontale Erkrankungen**

Mikronährstoffe wirken bereits in geringen Mengen (Mikrogramm oder Milligramm pro Tag) und sind an zahlreichen elementaren Körperfunktionen wie Entwicklung, Gesundheit und dem Stoffwechsel beteiligt. Zu ihnen zählen Vitamine, Mineralien und Spurenelemente. All diese sind für den menschlichen Körper essenziell, weshalb diese, mit Ausnahme des Vitamin D, mit der Nahrung zugeführt werden müssen.

##### **1.7.3.1 Vitamin D**

Vitamin D entsteht im Gegensatz zu den anderen Vitaminen durch Umwandlung des in der Haut enthaltenen 7-Dehydrocholesterin in Prävitamin D durch UV-Strahlung (Kaye, 2012). Über weitere Umwandlungsschritte in der Leber und

Niere entsteht die biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Van der Velden et al., 2011). In Abhängigkeit von Faktoren wie „Hautpigmentierung, Alter, Kleidung, Sonnenschutzmittel, Arbeitsumfeld (und) körperliche Aktivität“ kann die Vitamin-D-Synthese beeinflusst werden (Cashman und Kiely, 2014), weshalb sich auch Unterschiede in den empfohlenen Serumspiegeln ergeben können. So wird zum einen eine Menge von mindestens 50 nmol/l von der DGE als notwendig angesehen (DGE, 2012). Ein Defizit kann durch die Supplementation von Nahrungsergänzungsmitteln ausgeglichen werden (Van der Velden et al., 2011). Vitamin D ist am Knochenstoffwechsel, sowie dem Calcium- und Phosphathaushalt beteiligt und kann durch Hemmung der Bildung proinflammatorischer Zytokine das Entzündungsgeschehen beeinflussen (Varela-López et al., 2018). Eine reduzierte Vitamin-D-Zufuhr ist dagegen mit zahlreichen Krankheiten wie chronischen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen und Krebs assoziiert (Peterlik und Cross, 2009). Im Hinblick auf die parodontale Gesundheit, liegen jedoch nur wenige klinische randomisierte Studien vor. Dietrich et al. beobachteten, dass eine erhöhte Zufuhr von Vitamin D mit einem reduzierten BOP einhergehen kann (Dietrich et al., 2005). Auch führte eine Supplementation von Vitamin D in Kombination mit Calcium bei Patienten mit chronischer Parodontitis zur Reduktion gingivaler Entzündungswerte (Miley et al., 2009). Ähnliche Ergebnisse, aber mit geringeren Auswirkungen, zeigten sich auch in der Studie von Gao et al. im Jahr 2020. So wiesen die Patienten mit moderater bis schwerer Parodontitis nach einer dreimonatigen täglichen Zufuhr von 1.000 IU bzw. 2.000 IU zwar signifikant reduzierte, aber nur gering veränderte ST und CAL auf. Als eine mögliche Limitation sahen die Autoren die kurze Studiendauer an (Gao et al., 2020). Dagegen wies die Studie von Perić et al. einen längeren Interventionszeitraum auf, wobei die Probanden zu Beginn einen Vitamin-D-Mangel von < 30 ng/ml hatten. Zwar zeigte sich in dieser Studie keine statistische Signifikanz im Intergruppenvergleich, jedoch eine leichte Tendenz zur Verbesserung der Parodontitistherapie unter Vitamin-D-Supplementation (Perić et al., 2020).

### 1.7.3.2 Vitamin C

Neben Vitamin D ist auch das Vitamin C wichtig für die parodontale Gesundheit. Die empfohlene Tagesdosis beträgt bei Männern 110 mg und bei Frauen 95 mg (DGE, 2015). Wie bereits im 18. Jahrhundert die Entstehung der „Seemanns-Krankheit“ Skorbut infolge eines Vitamin-C Mangels zeigte (Van der Velden et al., 2011), zeigt sich auch heute, dass ein Mangel insbesondere bei Rauchern und ehemaligen Rauchern das Risiko parodontaler Erkrankungen erhöhen kann (Nishida et al., 2000). Auch ein signifikant niedriger Vitamin-C-Plasmaspiegel konnte bei Parodontitis-Patienten im Vergleich zu parodontal gesunden Patienten beobachtet werden (Staudte et al., 2005). Durch den täglichen Konsum von zwei Grapefruits (je ca. 300g) über zwei Wochen stieg dieser wieder an. Ebenso konnte infolgedessen eine Reduktion der gingivalen Blutung beobachtet werden (Staudte et al., 2005).

In einer systematischen Übersichtsarbeit fassten Varela-López et al. die Funktionen des Vitamin C zusammen: Demnach ist Vitamin C an immunologischen Funktionen und der Wundheilung beteiligt. Weiterhin ist Vitamin C ein wichtiger Co-Faktor für die Kollagenbiosynthese und kann mit seinen antioxidativen Eigenschaften sowohl die Zellen als auch die DNA vor oxidativen Stress schützen (Varela-López et al., 2018).

Auch wird ein möglicher positiver Einfluss der Antioxidantien auf die parodontale Gesundheit beschrieben. So konnten durch die Supplementation von Frucht- und Gemüsekapseln parodontale Parameter signifikant verbessert werden (Chapple et al., 2012). Auch der tägliche Konsum von 500 g Blaubeeren über sieben Tage konnte klinische Entzündungsparameter bei Patienten mit Gingivitis reduzieren (Widén et al., 2015). Ebenso zeigte sich, dass eine obst- und gemüsereiche Ernährung mit mindestens 5,1 bis 6,7 Portionen pro Tag nach erfolgter Parodontitistherapie eine signifikante Reduktion der ST bewirken kann (Dodington et al., 2015).

Flavonoide gehören wie Polyphenole, Carotinoide und Phytoöstrogene zu den sekundären Pflanzenstoffen. Ein entzündungshemmender Effekt der Flavonoide auf proinflammatorische Zytokine konnte bereits beschrieben werden (Chun et al., 2008; Landberg et al., 2011). Zu der Gruppe der Carotinoide zählt unter

anderem Lycopin. Zwar ist der Einfluss von Lycopin nicht eindeutig nachgewiesen, aber Studien implizieren einen positiven Einfluss dessen auf gingivale Parameter (Arora et al., 2013; Chandra et al., 2007). So konnte die Zufuhr von Lycopin in der Studie von Arora et al. (2013) bei Parodontitis-Patienten zu signifikanten Verbesserungen von PI, BOP sowie von IL-1 $\beta$  führen. Dagegen konnten Belludi et al. keine signifikante Verbesserung des klinischen Parameters BOP bei Gingivitis-Patienten aufzeigen (Belludi et al., 2013).

Auch die Zufuhr eines nitrathaltigen Salatsaftgetränks über zwei Wochen konnte eine offensichtliche Wirksamkeit auf die Reduktion des gingivalen Entzündungsgrads aufweisen (Jockel-Schneider et al., 2016).

Vor allem mit der Vermutung, dass Parodontitis-Patienten eine geringere antioxidative Kapazität und eine geringere Menge an Glutathion aufweisen als parodontal gesunde Probanden (Chapple et al., 2002), können oben genannte Studienergebnisse mit Hinblick auf die Prävention und Therapie von großer Bedeutung sein.

#### **1.7.4 Mediterrane Ernährung**

Im Jahr 2013 deklarierte die UNESCO die traditionell mediterrane Kost zum immateriellen Kulturerbe der Menschheit. Diese kommt vorwiegend in den Olivenanbaugebieten Südeuropas vor und enthält neben Ernährungsempfehlungen auch Lebensstilgrundsätze (Erickson und Wawer, 2015). Vor allem in den 1960er Jahren ernährten sich die Menschen des Mittelmeerraums mediterran und hatten trotz mangelnder medizinischer Vorsorge eine der höchsten Lebenserwartungen bei einer sehr geringen Inzidenz von Krebs und chronischen Erkrankungen (Wahrburg et al., 2002).

Aufgrund der bekannten gesundheitlichen Vorteile fassten im Jahr 1995 Willett et al. die Grundzüge dieser Ernährung in Form einer Pyramide zusammen (Willett et al., 1995). Diese Ernährungspyramide wurde dann im Jahr 2010 durch die Arbeitsgruppe von Bach-Faig et al. modifiziert. Eines der Ziele war die Anpassung der Pyramide an verschiedene länderspezifische Gegebenheiten. Außerdem sollte dadurch sowohl die Einhaltung der Bevölkerung als auch ein gesünderer Lebensstil gefördert werden (Bach-Faig et al., 2011).

Nach Bach-Faig et al. zeichnet sich die mediterrane Ernährung unter anderem durch einen hohen Anteil an pflanzlichen Produkten wie Olivenöl, Obst, Gemüse, Vollkorngetreide, Hülsenfrüchten, Nüssen und Samen aus. Der regelmäßige Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten, sowie etwas Wein (insbesondere Rotwein), ein mäßiger Verzehr von Milchprodukten und Eiern und einen kleinen Anteil an Fleisch (vorzugsweise hellem Fleisch) sind charakteristisch für die mediterrane Ernährung. Vor allem gilt Olivenöl in der mediterranen Ernährung als die Hauptquelle für Fette. Generell zeigt sich bei den Fetten eine erhöhte Zufuhr an n3- und n9-PUFAs bei geringer Zufuhr von n6-PUFAs, gesättigten Fettsäuren und Transfettsäuren. Außerdem sieht die mediterrane Ernährung eine deutliche Reduktion der industriell verarbeiteten Kohlenhydrate und Zucker vor (Bach-Faig et al., 2011).

Neben den Nahrungsmitteln ist ein weiterer wichtiger Grundgedanke der mediterranen Ernährung die Frische, Saisonalität und geringe Prozessierung der Lebensmittel, wodurch ein Maximum an Vitaminen, Antioxidantien und Ballaststoffen erreicht werden kann (Wahrburg et al., 2002). Daneben werden auch soziokulturelle Werte wie multikulturelle Wertschätzung, Gemeinschaft, Spaß, Freude und interkultureller Dialog vermittelt, sodass das Essen vielmehr auch als sozialer Treffpunkt gesehen wird (Dernini et al., 2017). All diese sozialen und kulturellen Aspekte werden ebenso wie die Empfehlungen und täglichen bzw. wöchentlichen Zufuhrfrequenzen in der sog. modifizierten mediterranen Lebensmittelpyramide nach Bach-Faig et al. (2011) grafisch dargestellt (Abb. 2).

## Die mediterrane Pyramide

Empfehlungen gelten für Erwachsene

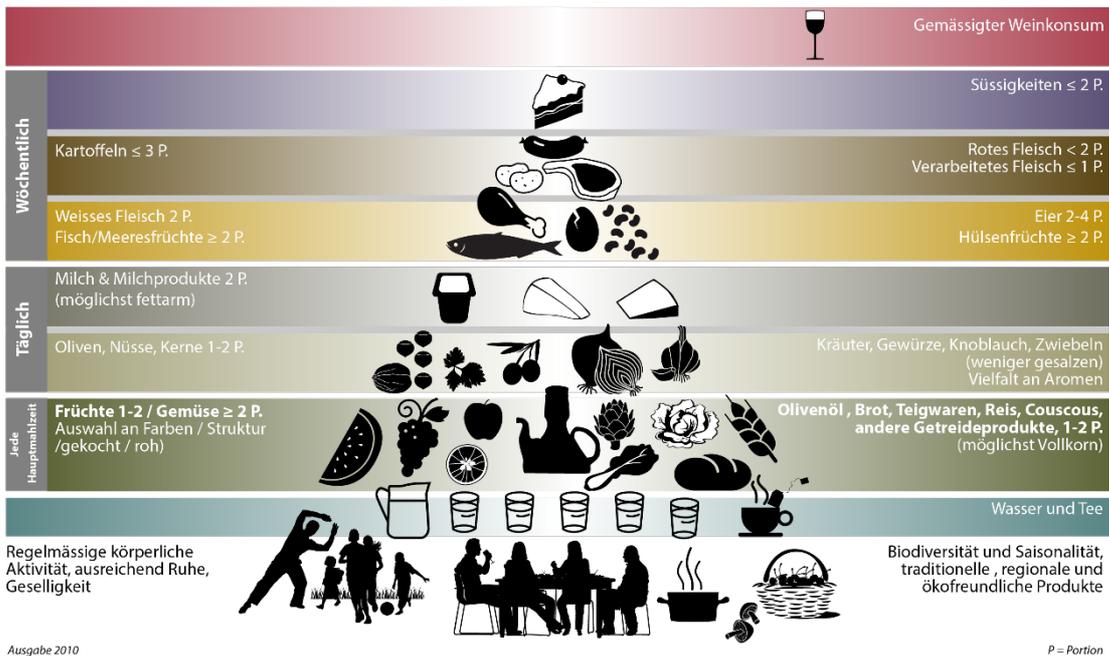


Abb. 2 Die modifizierte mediterrane Lebensmittelpyramide nach Bach-Faig et al. (2011) (aus Pfanner, 2021)  
Die originale Abbildung auf Englisch stammt aus der Fundación Dieta Mediterránea. Die hier abgebildete deutsche Version wurde bei Pfanner (2021) abgerufen.

### 1.7.4.1 Effekte der mediterranen Ernährung auf die Allgemeingesundheit

Auch zahlreiche gesundheitsfördernde Effekte können mit der mediterranen Ernährung assoziiert werden. So konnte eine mögliche Reduktion der Inzidenz von Parkinson und Alzheimer um 13 % und der Inzidenz von Krebs um 6 % in einer Meta-Analyse beobachtet werden (Sofi et al., 2008). Weiterhin wurde eine Reduktion der Sterblichkeit durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen um 9 % beschrieben (Sofi et al., 2008). Es wird vermutet, dass die mediterrane Ernährung zum einen durch die Verbesserung der Endothelfunktion (Schwingshackl und Hoffmann, 2014), als auch durch die Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie Bluthochdruck und Übergewicht, die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen vermindern kann (Mena et al., 2009; Strazzullo et al., 1986). Außerdem zeigt sich in einer Meta-Analyse von

Esposito et al., dass diese auch das Körpergewicht reduzieren und einer Gewichtszunahme präventiv entgegenwirken kann (Esposito et al., 2011).

Diese Effekte können durch die ihr zugesprochene antiinflammatorische Wirkung vermutet werden, die in einer größeren Studie beschrieben wurde (Chrysohoou et al., 2004). Zwischen den Jahren 2001 und 2002 wurde in der Region Attica in Griechenland der Effekt der mediterranen Ernährung auf systemische Entzündungsparameter wie hs-CRP, IL-6 und TNF $\alpha$  an über 3.000 Probanden untersucht. Es zeigte sich, dass Personen mit der höchsten Adhärenz zur mediterranen Ernährung im Vergleich zu denen mit der geringsten Adhärenz reduzierte hs-CRP-Werte um 20 % und einen reduzierten IL-6-Spiegel um 17 % aufwiesen. Auch konnte eine reduzierte Leukozytenzahl um 14 % festgestellt werden. Bei TNF $\alpha$  konnte dagegen kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (Chrysohoou et al., 2004).

Olivenöl, das vorwiegend ungesättigte Fettsäuren enthält und ein wesentlicher Bestandteil der mediterranen Ernährung ist (Willett et al., 1995), wird ebenso mit gesundheitsfördernden Eigenschaften beschrieben. Allein in Griechenland werden täglich ca. 60 g, in Italien 30 g und in den USA dagegen nur weniger als 5 g pro Person konsumiert (Giacco und Riccardi, 1991). Dieses enthält zu einem großen Anteil die einfach ungesättigte Ölsäure (55-83 %), die mehrfach ungesättigte Linolsäure (5-15 %) und einen geringen Anteil an den gesättigten Fettsäuren (8-20 %) (Wahrburg et al., 2002). Daneben beinhaltet Olivenöl zahlreiche Nebenbestandteile wie Polyphenole, Tocopherole und Triterpene, die nach der Studie von AlQahtani et al. in der Wirksamkeit mit der von CHX verglichen werden können und auch das Entzündungsgeschehen offensichtlich reduzieren können (AlQahtani et al., 2018). So wird vermutet, dass das antioxidative Alpha-Tocopherol die höchste Vitamin-E-Aktivität mit 12-25 mg pro 100 g hat (Kiritsakis und Markakis, 1988) und neben Krebs auch weitere Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen kann (Shklar und Oh, 2000). Auch die darin enthaltenen Phenolverbindungen weisen eine antioxidative und entzündungshemmende Wirkung auf (De La Puerta et al., 1999).

#### 1.7.4.2 Ungesättigte Fettsäuren in der Mediterranen Ernährung

Ferner ist die Gesamtfettaufnahme als auch das Verhältnis von n6- und n3-PUFAs in der mediterranen Ernährung zu beachten. Im Mittelmeerraum ist eine erhöhte Gesamtfettaufnahme (ca. 25-45 % der täglichen Kalorienaufnahme), die nur zu ca. 7-8 % aus gesättigten Fettsäuren und vorwiegend aus einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren besteht, erkennbar (Erickson und Wawer, 2015). Es wird vermutet, dass eine erhöhte Aufnahme von n6-PUFAs langfristig zu einem ansteigenden Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose und Autoimmunerkrankungen führen kann, während eine hohe Zufuhr von n3-PUFAs, wie die  $\alpha$ -Linolensäure, zu einer geringeren Inzidenz diverser Erkrankungen führt, da diese eine antiinflammatorische Wirkung aufweist und serologische Entzündungsparameter positiv beeinflussen kann (Simopoulos, 2006). Betrachtet man das Verhältnis der aufgenommenen n3- und n6-PUFAs und vergleicht dieses sowohl mit der mediterranen Ernährung als auch mit der *Western Diet*, so ergeben sich hierbei Unterschiede. Infolge einer erhöhten Aufnahme an n3-PUFAs wie  $\alpha$ -Linolensäure und einer verringerten Aufnahme an n6-PUFAs wie Linolsäure, zeigt sich in der mediterranen Ernährung ein n6-PUFA:n3-PUFA Verhältnis von 7:1 (De Lorgeril und Salen, 2006, zitiert in Galland, 2010), welches im Griechenland der 1960er Jahre sogar bei 1,0 - 2,0 lag (Simopoulos, 1998). Dieses Verhältnis ähnelt dem der Jäger- und Sammlervölker mit 1,27, sowie dem der nach Eaton et al. (1998) genannten „evolutionär angepassten Ernährung“ mit 0,79. Dagegen scheint das Verhältnis der *Western Diet* aufgrund der erhöhten Aufnahme von n6-PUFAs wie Sonnenblumenöl und Maisöl deutlich höher. So zeigt sich hier ein n6-PUFA:n3-PUFA Verhältnis von 16,74 (Eaton et al., 1998) bzw. 10 - 20:1 (Simopoulos, 1998). Infolge der erhöhten Aufnahme an n6-PUFAs kann es zu einer gesteigerten Bildung proinflammatorischer Zytokine aus der Arachidonsäure kommen, so dass der physiologische Zustand in einen „prothrombotischen und proaggregatorischen Zustand“ verschoben wird (Simopoulos, 2002). So könnte das Entzündungsgeschehen im Gegensatz zur mediterranen Ernährung intensiviert werden und Störungen des Herz-Kreislauf-

Systems, wie beispielsweise eine verstärkte Thrombenbildung (Simopoulos, 2002), hervorgerufen werden.

Eine der mediterranen Ernährung ähnliche Ernährungsform ist die Okinawa-Diät aus Japan. Diese, in der Studie von Holmer et al. etwas modifizierte Okinawa-Diät, führte über einen Zeitraum von zwei Wochen bei Parodontitis-Patienten mit Diabetes Typ 2 zu einer Verbesserung des Insulin- und Blutzuckerspiegels sowie des Blutdrucks. Ferner reduzierte sich der BOP von 28 % auf 13 % (Holmer et al., 2018). Auch die *Nordic Diet*, eine traditionelle skandinavische Ernährungsweise, ähnelt der mediterranen Ernährung (Jauhiainen et al., 2016). Ähnlich der oben genannten Studie wurden auch bei Jauhiainen et al. Verbesserungen parodontaler Entzündungsparameter beschrieben. Auf Grundlage dieser und früherer Studienergebnisse schlussfolgerten die Autoren, dass die Ernährung möglicherweise sowohl einen modulierenden Einfluss auf gingivale Entzündungen als auch auf Entzündungen im Körper nehmen kann (Jauhiainen et al., 2016).

#### **1.7.5 Studiengerechtes Ernährungsmonitoring**

Um in einer Studie die Einhaltung, Effektivität und Durchführbarkeit einer Ernährungsintervention zu evaluieren, bedarf es geeigneter Instrumente. Durch die Verwendung von Fragebögen kann das individuelle Verhalten der Probanden hinsichtlich der Ernährungsintervention genau analysiert sowie verglichen werden. Hierzu können Fragebögen wie der MEDAS (Mediterranean Adherence Screener, Hebestreit et al., 2017) und der DEGS-FFQ (Ernährungsfragebogen der *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland*, Haftenberger et al., 2010) angewendet werden.

Der MEDAS ist ein aus 14 Fragen bestehender Fragebogen, der die Adhärenz zur mediterranen Ernährung bemisst. Hierbei wird sowohl nach der Frequenz der Nahrungsaufnahme als auch nach mediterranen Nahrungsgewohnheiten gefragt. Die Auswertung erfolgt anhand eines Punktesystems (0/1). Für jede zutreffende Frage wird ein Punkt vergeben, sodass eine maximale Punktzahl von 14 erreicht werden kann (Hebestreit et al., 2017). Ab  $\geq 10$  Punkten besteht eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung (Vieira et al., 2020). Dass dieser

Fragebogen ein effektives Instrument mit hoher Aussagekraft zur Bemessung der Adhärenz zur mediterranen Ernährung ist, konnte in mehreren Studien bereits gezeigt werden (Papadaki et al., 2018; Hebestreit et al., 2017; Schröder et al., 2011).

Der DEGS-FFQ wurde im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ vom Robert-Koch-Institut (Berlin, Deutschland) entwickelt und kann auf deren Website (Robert Koch Institut, 2011) angefordert werden. Dieser beinhaltet 57 Fragen zu 53 Lebensmitteln und bezieht sich auf die vergangenen vier Wochen. Die Probanden werden gebeten die Menge (in Durchschnittswerten) und die Häufigkeit, der in diesem Zeitraum verzehrten Lebensmittel, durch Ankreuzen eines Feldes pro Frage anzugeben (Haftenberger et al., 2010).

### **1.8 Ziel der Studie**

Mit Hinblick auf die vielversprechenden Ergebnisse bereits durchgeführter Studien auf die allgemeine und parodontale Gesundheit und den in diesem Zusammenhang aktuell noch fehlenden kontrollierten klinischen Studien, hatte die vorliegende Studie zum Ziel, den Einfluss der mediterranen Ernährung auf Zahnfleischentzündungen zu untersuchen.

Der Arbeit wurde somit folgende Alternativhypothese zugrunde gelegt:

Eine Umstellung auf eine rein mediterrane Diät unterstützt die Heilung einer Gingivitis bei Patienten mit westlicher Ernährung.

Für zwei Gruppen mit ähnlich erhöhten Plaqueindizes wurden über einen Beobachtungszeitraum von sechs Wochen die klinischen Entzündungsparameter kontrolliert. Dabei nahmen die Probanden der Testgruppe über den Beobachtungszeitraum eine mediterrane Diät zu sich, wohingegen die Probanden der Kontrollgruppe ihre gewohnte westliche Ernährung beibehielten. Die Nullhypothese lautete, dass kein Unterschied in Bezug auf die klinischen Entzündungsparameter zwischen den Gruppen auftritt.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte und einfach verblindete Interventionsstudie, welche an der Poliklinik für Zahnerhaltung an der Universitätsklinik Tübingen für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde durchgeführt wurde.

### **2.2 Rekrutierung, Einschluss und Randomisierung der Probanden**

Der Prüfplan wurde am 10.12.2019 von der Ethikkommission Tübingen (Projekt-Nr.: 745/2019BO2) genehmigt und im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS-ID: DRKS00025103) registriert. Im Januar 2020 begann die Rekrutierung der Studienteilnehmer. Diese erfolgte zum einen über eine universitär genehmigte Rundmail sowie durch Flyer. Im Rahmen der Routineuntersuchung von Patienten, sowie aus Daten der Patientenkarteen der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Tübingen, konnten weitere Probanden rekrutiert werden. Dabei wurde ein gleichmäßiges Verhältnis von männlichen und weiblichen Teilnehmern angestrebt. Die erforderliche Mindestfallzahl von 34 Probanden wurde durch das Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen berechnet.

Nach der Rekrutierung wurden die Teilnehmer zunächst in einem telefonischen Interview nach wichtigen Ein- und Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2.2.1 und 2.2.2) befragt und anschließend zu einem Screening-Termin in die Poliklinik für Zahnerhaltung der Universitätsklinik für Zahn- Mund und Kieferheilkunde eingeladen, um die zahnmedizinischen und medizinischen Einschlusskriterien zu validieren. Die Einverständnis- und Datenschutzerklärung erhielten die Probanden bereits vor diesem Termin per E-Mail, sodass sie sich diese in Ruhe durchlesen konnten und vor Ort unterzeichneten. Ziel der Screening-Untersuchung war die Überprüfung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien und die Aufnahme des Patienten in die Studie bei Übereinstimmung der Kriterien und dessen Einwilligung. Hierzu wurde ein Parodontalstatus mit ST und BOP erhoben. Dabei wurden mit einer millimeterskalierten Parodontalsonde an jedem Zahn insgesamt sechs Stellen (mesio-vestibulär, mesio-oral, vestibulär, disto-

vestibulär, disto-oral und oral) gemessen und die Werte in ein klinisches Dokumentationsprogramm (IVORIS®, Computer konkret AG, Falkenstein, Deutschland) übertragen, welches daraufhin den PSI-Code ermittelte. Außerdem wurde der GI durch zunächst rein visuelle Inspektion geschätzt. Probanden, die einen BOP  $\geq 30\%$  und einen PSI  $\leq 2$  hatten, wurden nach medizinischen und ernährungsmedizinischen Ausschlusskriterien befragt und über die Studie und deren Untersuchungen erneut aufgeklärt. Daraufhin wurden Termine für die vier Studientage vereinbart.

Die Rekrutierungsphase wurde im August 2020 beendet und es konnten 42 mögliche Probanden von insgesamt 83 untersuchten Personen erfolgreich rekrutiert werden. Im Anschluss an die Rekrutierung erfolgte die Randomisierung der Probanden nach Alter und Geschlecht in Kontroll- und Testgruppe. Von den 42 Probanden, die zu Beginn der Studie rekrutiert wurden, standen am Ende insgesamt 37 Probanden für die Auswertung der Studienergebnisse zur Verfügung. Fünf Probanden haben die Studie aufgrund der COVID-19-Pandemie, veränderten Lebensumständen, Zeitmangel, sowie aus persönlichen Gründen abgebrochen.

Der gesamte Studienablauf, beginnend von Rekrutierung über Randomisierung, Zuweisung, Nachverfolgung bis hin zur Auswertung dieser randomisierten, kontrollierten und einfach verblindeten Interventionsstudie, ist in Abbildung 3 dargestellt.

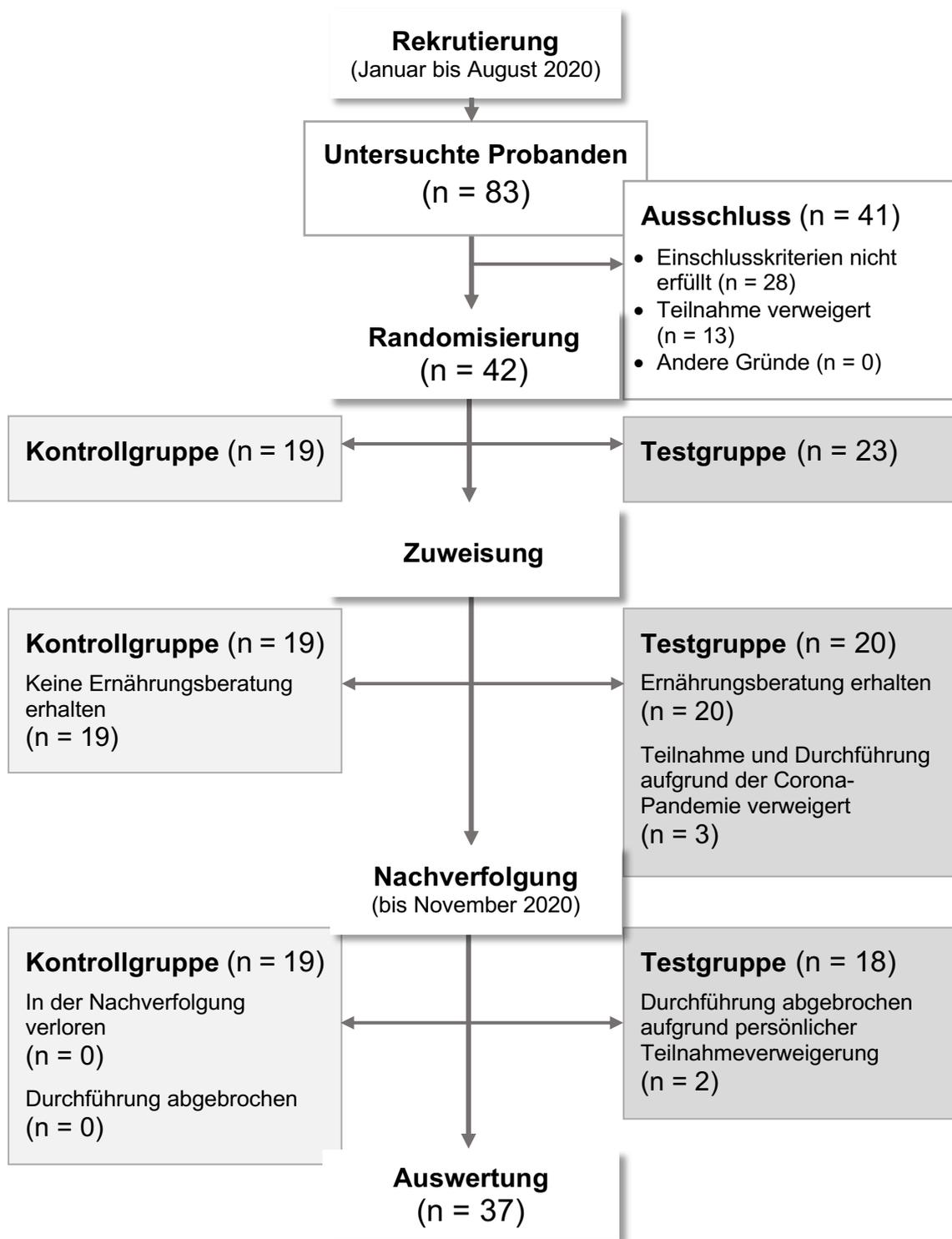


Abb. 3 Studienablauf von Rekrutierung bis zur Auswertung

Dargestellt sind die Phasen des Studienablaufs von Rekrutierung über Randomisierung, Zuweisung und Nachverfolgung bis zur Auswertung mit der jeweiligen Probandenzahl.

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- Vorliegen einer generalisierten Gingivitis (BOP > 30%) (Chapple et al., 2018)
- Mindestzahanzahl von 20 Zähnen
- Alter 18 – 49 Jahre
- BMI 18-30 kg/m<sup>2</sup> (kein Untergewicht, keine Adipositas)
- Westliche Ernährungsweise im Sinne einer täglichen Aufnahme von verarbeiteten Kohlenhydraten, Zucker und gesättigter Fettsäuren (Cena und Calder, 2020)
- Ausgewogene Anzahl an männlichen und weiblichen Probanden
- Die Probanden müssen in der Lage sein, mechanische Mundhygienemaßnahmen selbstständig durchzuführen
- Schriftliche Einverständniserklärung

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Die Ausschlusskriterien wurden in medizinische und ernährungsmedizinische Kriterien unterteilt.

#### **2.2.2.1 Medizinische Ausschlusskriterien**

Die medizinischen Ausschlusskriterien beinhalteten folgende:

- Parodontitis (PSI ≥ 3)
- Tabakkonsum
- Infektions- und Tumorerkrankungen (HIV, AIDS, Hepatitis B/C)
- Gravidität und/oder Stillperiode
- Einnahme von Antibiotika im vergangenen halben Jahr und/oder während des Studienzeitraums
- Antiinflammatorische oder gerinnungshemmende Medikamenteneinnahme (Bsp. Kortikoide, Antikoagulantien, NSAR)
- Einnahme von Probiotika
- Diabetes Mellitus Typ 1 und 2

- Erkrankungen der Speicheldrüsen oder des Verdauungsapparats z. B. Reflux, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Divertikulose, Erkrankungen oder Z. n. Operation mit dem Risiko einer verminderten Nährstoffresorption

### **2.2.2.2 Ernährungsmedizinische Ausschlusskriterien**

Folgende ernährungsmedizinische Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Strikter Vegetarismus und Veganismus, dauerhafte besondere Ernährungsformen wie Low-Carb, sowie Paleo-Diät u.ä., gewohnheitsmäßig bereits Einhaltung einer besonders gesunden Ernährung nach Selbsteinschätzung
- Ablehnung gegenüber Fisch, Milch und/oder Milchprodukten
- Bekannte Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten gegenüber Fisch, Früchten, Nüssen, (z.B. Fructoseintoleranz) bzw. Gluten (Zöliakie)
- Essstörung (Anorexia oder Bulimia nervosa, Binge-Eating-Störung)
- Andere Gründe, die die Teilnahme an einer Ernährungsintervention und die Umsetzung der mediterranen Kost verhindern, z.B. fehlende Bereitschaft, entweder eine Ernährungsintervention zu durchlaufen oder über die Studiendauer die Ernährungsgewohnheiten beizubehalten (auch: keine geplanten Heilfastenkuren o.ä.)
- Leistungssportabhängige Ernährungsweise, die eine Ernährungsumstellung unmöglich macht

### **2.2.3 Abbruchkriterien**

Die Probanden konnten die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen beenden. Gleichzeitig galt das Studienprotokoll als verletzt, wenn ein Proband mit Rauchen oder der Einnahme der in den Ausschlusskriterien definierten Medikamente oder Probiotika begann. Die Probanden der Testgruppe mussten mindestens an drei von vier der Ernährungsgruppenschulungen teilnehmen, um die Voraussetzungen zu erfüllen. Davon waren die ersten beiden Schulungen verpflichtend, da in diesen essenzielle Grundkenntnisse für die Ernährungsintervention vermittelt wurden.

## 2.3 Studienablauf

Für die vorliegende randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete Interventionsstudie wurden insgesamt 37 Probanden randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt (Test- und Kontrollgruppe) und für einen Zeitraum von acht Wochen untersucht bzw. beobachtet. Die Testgruppe veränderte im Vergleich zur Kontrollgruppe über den Studienzeitraum ihre Ernährungsweise hin zu einer mediterranen Ernährung und wurde anschließend mit den Ergebnissen der Kontrollgruppe, die ihre gewohnheitsmäßige westliche Ernährungsweise beibehielt, verglichen. Beide Gruppen wurden angewiesen auf interdentale Reinigungsmaßnahmen und die Benutzung von Mundspüllösungen zu verzichten. Das Reinigen ausschließlich mit Zahnbürste und Zahnpasta wurde beibehalten. Nach einer Eingewöhnungszeit von zwei Wochen, die der Angleichung der Plaqueausreifung diente, stellte die Testgruppe ihre Ernährungsgewohnheiten um und ernährte sich bis zum Studienende für insgesamt sechs Wochen mediterran. Dafür erhielten die Probanden der Testgruppe insgesamt vier Ernährungsgruppenschulungen (je 60 bis 90 Minuten) mit bis zu sechs Teilnehmern. Die Kontrollgruppe behielt dagegen ihre westlichen Ernährungsgewohnheiten über den gesamten Studienverlauf bei. Alle Probanden dokumentierten ihren Fortschritt und füllten zwei Arten von Ernährungsfragebögen (MEDAS, DEGS-FFQ) aus. Als Dank für die erfolgreiche Studienteilnahme erhielten alle Probanden am Ende der Abschlussuntersuchung (W8) einen Gutschein für eine kostenlose PZR, die in der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Tübingen nach individueller Terminvergabe von einer Dentalhygienikerin durchgeführt wurde.

Der Studienablauf mit dem entsprechenden Beobachtungszeitraum betrug acht Wochen und begann mit einer Baseline-Untersuchung (W0), gefolgt von einer Untersuchung nach zwei (W2), vier (W4) und acht Wochen (W8) (Tab. 5, Abb. 4).

Tab. 5 Übersicht aller durchgeführten klinischen Untersuchungen sowie der Ernährungsfragebögen zu den jeweiligen Untersuchungsterminen W0-W8

<b>Untersuchungstermine</b>	<b>Screening</b>	<b>W0</b>	<b>W2</b>	<b>W4</b>	<b>W8</b>
Parodontalstatus: ST und BOP	X		X	X	X
GI		X	X	X	X
PI		X	X	X	X
Gewicht		X	X	X	X
Taillenumfang		X	X	X	X
MEDAS			X		X
DEGS			X		X

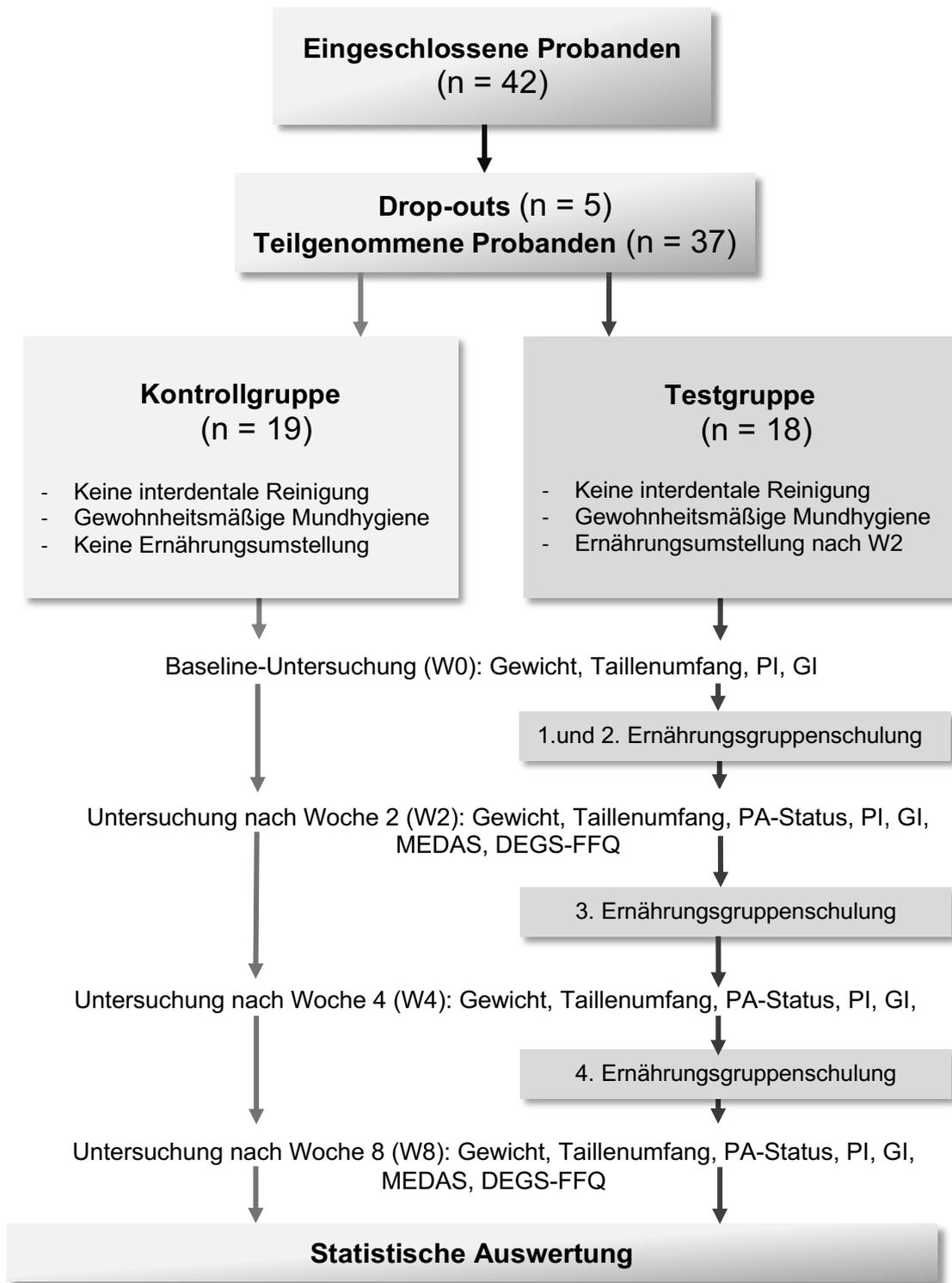


Abb. 4 Studienablauf

Dargestellt ist der Studienablauf als Flussdiagramm inklusive durchgeführter klinischer Untersuchungen zu den jeweiligen Untersuchungsterminen (angelehnt an Wölber et al, 2019). Die „Drop-outs“ beschreibt die Zahl der Probanden, die die Studie vorzeitig abgebrochen haben.

### **2.3.1 Klinische Untersuchungen**

Im Folgenden sind die einzelnen Untersuchungstermine mit den jeweiligen Materialien und Abläufen erläutert.

Alle in der Studie durchgeführten Untersuchungen wurden von einer zuvor kalibrierten Zahnmedizinstudentin durchgeführt, die keinerlei Kenntnis darüber hatte, zu welcher Gruppe (Test- oder Kontrollgruppe) der jeweilige Proband gehörte.

### **2.3.2 Baseline-Untersuchung (W0)**

Nachdem bei dem vorausgegangenen Termin (Screening) bereits ein Parodontalstatus mit ST und BOP erhoben wurde, wurden diese Werte für die Baseline-Untersuchung (W0) übernommen. Da diese mit einem klinischen Dokumentationsprogramm (IVORIS®, Computer konkret AG, Falkenstein, Deutschland) erhoben wurden, wurde der Parodontalstatus dem Befundbogen in ausgedruckter Form mitangehängt. Auf diesem Befundbogen wurden dann die weiteren klinischen Parameter PI und GI in einer Tabelle schriftlich notiert. Außerdem wurde das Gewicht (kg) mit einer digitalen Personenwaage (SOEHNLE, Leifheit AG, Nassau, Deutschland) und der Taillenumfang (cm) mittels eines Maßbands bestimmt.

Im Anschluss erhielten die Probanden die Ernährungsfragebögen (DEGS-FFQ und MEDAS), welche sie ausgefüllt zum nächsten Termin (W2) mitbringen mussten. Außerdem wurden die Probanden gebeten, neben der mechanischen Reinigung mittels Zahnbürste, keine weiteren interdentalen Mundhygienemaßnahmen über den gesamten Studienverlauf durchzuführen. Insgesamt besuchten die Probanden der Testgruppe zwei Ernährungsgruppenschulungen zwischen der ersten (W0) und zweiten Untersuchung (W2) in einem Zeitraum von zwei Wochen.

### **2.3.3 Untersuchung nach Woche 2 (W2)**

Der zweite Untersuchungstermin (W2) der Probanden erfolgte zwei Wochen nach der Baseline-Untersuchung (W0). Ziel dieses Termins war die erneute

Befunderhebung, nachdem zwei Wochen zuvor keine interdentalen Mundhygienemaßnahmen durch die Probanden durchgeführt wurden.

Zu Beginn der Untersuchung wurden die ausgefüllten Ernährungsfragebögen (DEGS-FFQ, MEDAS) entgegengenommen und es erfolgte die Bestimmung des Körpergewichts, Taillenumfangs sowie die erneute Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva mittels GI und der Plaquemenge mittels PI. Auch wurde erneut ein Parodontalstatus mit ST und BOP erhoben.

Ab diesem Termin begann für die Probanden der Testgruppe die Phase der Ernährungsumstellung, die bis zur Untersuchung am Ende der Studie (W8) andauerte. Außerdem erfolgte zwischen W2 und W4 die dritte Ernährungsberatungssitzung.

#### **2.3.4 Untersuchung nach Woche 4 (W4)**

Dieser Termin erfolgte vier Wochen nach W0. Dabei wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Gewicht, Taillenumfang, GI, PI, ST und BOP. Im Anschluss erhielten die Probanden erneut einen DEGS- und MEDAS-Fragebogen. Diese sollten sie gegen Ende der Studie (ca. eine Woche vor dem letzten Termin W8) ausfüllen und zum nächsten Termin, der Abschlussuntersuchung (W8), mitbringen. Für die Probanden der Testgruppe erfolgte außerdem zwischen dem Termin W4 und W8 die vierte und somit letzte Ernährungsberatungssitzung.

#### **2.3.5 Untersuchung nach Woche 8 (W8)**

Dieser letzte Untersuchungstermin erfolgte vier Wochen nach W4. Neben Gewicht, Taillenumfang, GI und PI wurden auch ST und BOP erhoben. Außerdem wurden die Ernährungsfragebögen (DEGS-FFQ und MEDAS) vom Prüfarzt entgegengenommen.

## **2.4 Ablauf der Ernährungsintervention**

Die Grundlage dieser Ernährungsintervention basierte auf der sog. modifizierten mediterranen Lebensmittelpyramide nach Bach-Faig et al. (2011), die bereits im Kapitel 1.7.4 genauer erläutert wurde.

Um die Adhärenz der Testgruppe zur empfohlenen mediterranen Ernährungsweise zu steigern, wurde ein Schulungskonzept entworfen, das in Aufbau und Inhalt den im Rahmen der LIBRE-Studie (Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1/2 Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs 2013-2016, Universität Hohenheim und Tübingen) vermittelten Ernährungsempfehlungen in modifizierter Form ähnelte (Kiechle et al., 2017). Die Universität Hohenheim stellte die Diätschulungsunterlagen zur Verfügung und passte diese an das vorliegende Studiendesign an.

### **2.4.1 Ernährungsberatung**

Die Probanden der Testgruppe erhielten über den gesamten Studienverlauf insgesamt vier Ernährungsschulungen zu je 60-90 Minuten in Kleingruppen von bis zu sechs Personen. Durchgeführt wurden diese von einer Diätassistentin und einem zertifiziertem Ernährungsmediziner (DAEM/DGEM®). Die ersten beiden Schulungstermine fanden vor der Ernährungsintervention in einem Abstand von einer Woche statt, um die Teilnehmer mit Hilfe des theoretischen Wissens auf die praktische Umsetzung zum Zeitpunkt W2 vorzubereiten. Die beiden anderen Termine erfolgten während der Ernährungsintervention nach dem Termin W2 und W4. Als Schulungsunterlagen erhielten die Teilnehmer ein Informationsblatt zur mediterranen Ernährungsweise im Taschenformat, eine Liste mit App- und Buchempfehlungen sowie Rezeptvorschläge und eine Informationsbroschüre, die den gesamten Inhalt der Schulungen zusammenfasst.

Die erste Sitzung der Ernährungsberatung gliederte sich in einen Theorie- und Praxisteil. Anhand einer Präsentation wurden im Seminarstil die Grundprinzipien der traditionellen mediterranen Ernährung erlernt. Inhaltlich wurde die historische Entwicklung der mediterranen Ernährung, bekannte gesundheitsfördernde Effekte, die mediterrane Lebensmittelpyramide und die Integration mediterraner

Ernährung in den Alltag einschließlich der Fragestellung, welche Nahrungsgruppen wie häufig pro Tag und pro Woche zugeführt werden sollten, vermittelt. Die theoretischen Inhalte wurden im Anschluss durch Gruppenübungen weiter vertieft. Zur Vorbereitung auf die folgende Sitzung erhielten die Probanden zehn Trainingsaufgaben für zu Hause, in denen die gelernten Inhalte durch Onlinerecherche und Schulungsunterlagen weiter gefestigt werden sollten. Diese Aufgaben wurden in der zweiten Sitzung als Wiederholung besprochen.

Inhalt dieser zweiten Sitzung waren die Themen „mediterrane Zwischenmahlzeiten“, die Nutzung von mediterranen Kräutern und Gewürzen und die mediterrane Ernährung außer Haus, die anhand von Speisekarten und Kantinenplänen gemeinsam erarbeitet wurde. Auch gab es wieder einen interaktiven Teil, bei denen sich die Probanden ohne Kocherfahrung über die Zubereitung einfacher mediterraner Mahlzeiten austauschen konnten.

Die dritte Ernährungsberatungssitzung entsprach der ersten Sitzung zu Beginn der Interventionsphase und fand nach dem Termin W2 statt. Hier konnten sich die Teilnehmer über ihre ersten Erfahrungen mit der mediterranen Ernährung austauschen. Inhaltlich wurde das Thema Fette in einer Präsentation beleuchtet. Im interaktiven Teil wurden neben der Besprechung weiterer Rezepte die Probanden dazu angehalten nicht-mediterrane Mahlzeiten nach den Prinzipien der mediterranen Ernährung zu verändern.

Die vierte Sitzung war die letzte Sitzung der Ernährungsberatung und fand nach dem Termin W4 statt. Neben dem interaktiven Austausch von Erfahrungen, Schwierigkeiten und Problemen wurden die Themenbereiche „mediterrane Ernährung außer Haus“, Zwischenmahlzeiten sowie die Zubereitung mediterraner Mahlzeiten erneut aufgegriffen. Vor allem wurden die empfohlenen Zufuhrfrequenzen einzelner Lebensmittelgruppen erneut wiederholt.

Eine tabellarische Kurzübersicht über den Inhalt der einzelnen Ernährungsberatungssitzungen ist in der Tabelle 6 dargestellt.

Tab. 6 Inhalt der Ernährungsberatungssitzungen

<b>1. Sitzung</b> (zwischen W0 & W2)	<b>2. Sitzung</b> (zwischen W0 & W2)	<b>3. Sitzung</b> (zwischen W2 & W4)	<b>4. Sitzung</b> (nach W4)
Grundprinzipien der mediterranen Ernährung	Mediterrane Zwischenmahlzeiten	Erfahrungsaustausch	Erfahrungsaustausch
Historische Entwicklung	Nutzung mediterraner Kräuter & Gewürze	Thema „Fette“	Mediterrane Ernährung außer Haus
Gesundheitsfördernde Effekte	Mediterrane Ernährung außer Haus	Zubereitung (nicht-) mediterraner Rezepte	Mediterrane Zwischenmahlzeiten
Mediterrane Lebensmittelpyramide			Zubereitung mediterraner Rezepte
Integration in den Alltag			Wiederholung der Zufuhrfrequenzen

## 2.5 Statistik und Datenanalyse

Die Fallzahlberechnung erfolgte durch das Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen mit der Prozedur PROC POWER unter Verwendung des Statistikprogramms SAS (Software Version 9.4, SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Ein deutlicher Unterschied zwischen Test- und Kontrollgruppe wurde bei einer Differenz der primären Zielgröße BOP von mindestens 10 % angenommen. Demnach ergab sich eine Fallzahl von 17 Probanden pro Gruppe mit einer Power von 80,7 % für einen zweiseitigen t-Test für die Ablehnung der Nullhypothese und einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$ .

Primärer Endpunkt der Zielvariablen war die Veränderung der klinisch messbaren gingivalen Entzündung unter Zuhilfenahme des Index BOP zwischen den Zeitpunkten W2 und sechs Wochen nach der Ernährungsumstellung (W8). Zu den sekundären Endpunkten zählten die Veränderung der parodontalen Gesamtentzündungsfläche (PISA), des Gewichts und des Taillenumfangs sowie die Veränderung der Plaquequantität (PI), des gingivalen Entzündungsgrads (GI) und der mittleren Sondierungstiefen (ST).

Die statistische Auswertung erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik in Freiburg mit STATA (StataCorp LT, College Station, TX, USA, Version 16.1) und JMP15.0 (SAS Institute, Heidelberg, Deutschland). Zur Analyse der klinischen Daten im Intragruppenvergleich wurde der gepaarte t-Test angewandt. Lineare Regressionsmodelle wurden nach Alter, Geschlecht und Veränderungen W2-W8 sowie nach dem Wert zu W2 adjustiert und dienten der Analyse des Intragruppenvergleichs zum Zeitpunkt W2 und Intergruppenvergleichs zwischen W2 und W8. Der Ernährungsfragebogen DEGS wurde gemäß den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts unter Verwendung der Nährstoffdaten von EBISpro (Universität Hohenheim-Stuttgart, Deutschland) ausgewertet. Der Anderson-Darling-Test ergab einen p-Wert von  $< 0,05$ , sodass für den Intergruppenvergleich zu W8 und die Intragruppenvergleiche zu W2-W8 aufgrund fehlender Normalverteilung nicht-parametrische Tests (Wilcoxon-Vorzeichen- und Wilcoxon-Rangsummentest) angewandt wurden.

### 3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der klinischen Studie dargestellt, die sich in deskriptive Daten und klinische Daten gliedern lassen. Außerdem wird anhand der Auswertung der Ernährungsfragebögen die Einhaltung der Patienten hinsichtlich der Ernährungsintervention dargestellt.

#### 3.1 Deskriptive Daten

Im Januar 2020 begann die Rekrutierungsphase der Studienteilnehmer. Der Untersuchungszeitraum dauerte insgesamt neun Monate und erstreckte sich von März 2020 bis November 2020. Insgesamt wurden 83 Studieninteressierte untersucht, wovon 28 nicht die Einschlusskriterien erfüllten und weitere 13 noch vor Studienbeginn die Teilnahme ablehnten. Die verbliebenen 42 erfolgreich rekrutierten Probanden wurden randomisiert der Test- und Kontrollgruppe unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht zugeteilt. Weitere zwei Probanden brachen im Studienverlauf aufgrund privat und beruflich veränderter Lebensumstände die Studie ab. Auch war die Veränderung des Lebens durch die COVID-19-Pandemie für drei weitere Probanden ein Abbruchkriterium.

Das mittlere Alter in der Testgruppe lag bei 32,71 Jahren (SD = 8,87) und in der Kontrollgruppe bei 29,91 Jahren (SD = 7,17). Das Körpergewicht in der Testgruppe war mit 78,50 kg (SD = 14,89) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 69,00 kg (SD = 12,16) höher. Sowohl der BMI als auch der GI waren zu Beginn in beiden Gruppen vergleichbar (Tab. 7).

Tab. 7 Deskriptive Daten zu Studienbeginn (W0)

Dargestellt sind die Mittelwerte der deskriptiven Daten bezüglich Alter, Gewicht, BMI und GI der Probanden in der Test- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt W0. In eckigen Klammern ist die Einheit dargestellt. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

	Männer	Frauen	Alter	Gewicht [kg]	BMI [kg/mm <sup>2</sup> ]	GI
<b>Testgruppe</b>	10	8	32,71 (8,87)	78,50 (14,89)	24,64 (2,94)	1,33 (0,31)
<b>Kontrollgruppe</b>	7	12	29,21 (7,17)	69,00 (12,16)	23,54 (2,73)	1,20 (0,29)

## 3.2 Klinische Parameter

### 3.2.1 Verlauf der körperlichen Parameter

In der Testgruppe sank während des Studienzeitraums das Gewicht, der Taillenumfang und der BMI statistisch signifikant. Die Teilnehmer der Testgruppe verloren zwischen W2 und W8 ca. 1,7 kg Gewicht. Dagegen zeigte sich in der Kontrollgruppe keine statistische Signifikanz in der Veränderung der körperlichen Parameter. Außerdem zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Veränderung von Gewicht und BMI zwischen W2 und W8 (Tab. 8).

Tab. 8 Ergebnisse der körperlichen Parameter

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse der körperlichen Parameter Gewicht, BMI und Taillenumfang zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In eckigen Klammern ist die Einheit dargestellt. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
<b>Gewicht</b> [kg]	78,50 (14,89)	79,01 (15,62)	77,89 (15,69)	77,29 (17,00)	0,025	69,00 (12,16)	69,00 (12,37)	68,65 (12,00)	69,37 (12,34)	0,312	0,007
<b>BMI</b> [kg/mm <sup>2</sup> ]	24,64 (2,94)	24,80 (3,24)	24,42 (3,06)	24,21 (3,43)	0,011	23,54 (2,73)	23,54 (2,83)	23,44 (2,82)	23,69 (3,00)	0,290	0,007
<b>Taillen- umfang</b> [cm]	84,88 (9,75)	84,41 (10,10)	83,58 (10,20)	83,17 (10,47)	0,001	79,90 (8,78)	79,94 (8,56)	78,71 (7,88)	78,92 (8,00)	0,160	0,782

### 3.2.2 Verlauf des Plaque Index (PI)

In beiden Gruppen zeigten sich zu Beginn der Studie (W0) ähnliche Ausgangswerte des PI mit 1,48 (SD = 0,36) in der Testgruppe und 1,49 (SD = 0,36) in der Kontrollgruppe. Diese blieben über den gesamten Untersuchungszeitraum annähernd konstant. Innerhalb und zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Tab. 9).

Tab. 9 Ergebnisse des Plaque-Index (PI)

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse des PI zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
PI	1,48 (0,36)	1,51 (0,21)	1,50 (0,23)	1,49 (0,24)	0,560	1,49 (0,36)	1,37 (0,38)	1,46 (0,32)	1,39 (0,24)	0,823	0,654

### 3.2.3 Verlauf des BOP

In der Testgruppe reduzierte sich zwischen W2 und W8 der BOP statistisch signifikant um 21,7 %. Dagegen zeigte sich in der Kontrollgruppe nur eine geringe nicht statistisch signifikante Reduktion um 8 %. Zwischen den Gruppen war über den Studienverlauf eine statistische Signifikanz der Änderung des BOP ( $p < 0,05$ ) ersichtlich (Tab. 10).

Tab. 10 Ergebnisse des BOP

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse des BOP in % zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022); \*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
BOP [%]	50,48 (12,20)	51,00 (14,65)	48,50 (14,28)	39,93 (13,74)	<0,001	42,93 (8,53)	43,21 (14,25)	42,04 (12,89)	39,74 (11,00)	0,151	0,046

### 3.2.4 Verlauf des Gingiva Index (GI)

Beide Gruppen zeigten innerhalb des Studienzeitraums eine Reduktion des GI. In der Testgruppe reduzierte sich der GI zwischen W2 und W8 statistisch signifikant um 23,8 %. Eine geringere, statistisch nicht signifikante, Reduktion von 12,6 % zeigte sich in der Kontrollgruppe. Zwischen beiden Gruppen fand sich keine statistische Signifikanz in der Veränderung des GI (Tab. 11).

Tab. 11 Ergebnisse des Gingiva-Index (GI)

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse des GI zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In Klammern sind die jeweiligen Standardabweichungen angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta W2-W8$ inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
GI	1,33 (0,31)	1,30 (0,25)	1,25 (0,27)	0,99 (0,22)	<0,001	1,20 (0,29)	1,11 (0,42)	1,08 (0,41)	0,97 (0,27)	0,093	0,178

### 3.2.5 Verlauf der gingivalen Sondierungstiefen

Zu Beginn der Studie waren die Sondierungstiefen mit 2,19 mm (SD = 0,20) in der Testgruppe und 2,19 mm (SD = 0,19) in der Kontrollgruppe ähnlich. In beiden Gruppen erhöhten sich die ST statistisch signifikant auf einen ähnlichen Wert um 0,19 mm. Zwischen beiden Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz (Tab. 12).

Tab. 12 Ergebnisse der Sondierungstiefen (ST)

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse der ST in mm zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta W2-W8$ inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
ST [mm]	2,19 (0,20)	2,26 (0,18)	2,27 (0,16)	2,36 (0,17)	0,008	2,19 (0,19)	2,29 (0,18)	2,27 (0,23)	2,36 (0,18)	0,044	0,968

### 3.2.6 Verlauf der parodontalen Gesamtentzündungsfläche (PISA)

Die parodontale Gesamtentzündungsfläche reduzierte sich in der Testgruppe zwischen W2 und W8 statistisch signifikant um 16,9 %, wohingegen in der Kontrollgruppe der Wert keine statistisch signifikanten Unterschiede aufwies. Zwischen beiden Gruppen fand sich keine statistische Signifikanz in der Veränderung des PISA zwischen W2 und W8 (Tab. 13).

Tab. 13 Ergebnisse des PISA-Werts

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse des PISA-Werts in mm<sup>2</sup> (Nesse et al., 2008) zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta W2-W8$ inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
<b>PISA</b> [mm <sup>2</sup> ]	599,42 (178,12)	616,33 (201,39)	598,02 (188,70)	512,02 (205,83)	0,004	512,65 (121,53)	528,94 (173,48)	514,54 (165,40)	514,26 (148,79)	0,589	0,060

### 3.3 Adhärenz der Ernährungsintervention

Dieses Kapitel stellt die Ergebnisse der Ernährungsfragebögen MEDAS und DEGS-FFQ dar.

#### 3.3.1 Verlauf des Mediterranean-Diet-Adherence Scores (MEDAS-Score)

Beide Gruppen wiesen zu Beginn der Ernährungsintervention einen vergleichbar hohen MEDAS-Score auf. In der Testgruppe erhöhte sich der Score statistisch signifikant um 114,2 %, wohingegen dieser in der Kontrollgruppe annähernd konstant blieb und sich lediglich um 10,7 % erhöhte. Zwischen beiden Gruppen zeigte sich eine statistische Signifikanz in der Veränderung des MEDAS-Scores (Tab. 14).

Tab. 14 Ergebnisse des MEDAS-Scores

Dargestellt sind die Mittelwerte der Ergebnisse des MEDAS-Scores zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in Test- und Kontrollgruppe. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*gepaarter t-Test, \*\*Lineares Regressionsmodell

	Testgruppe					Kontrollgruppe					Test vs. Kontroll $\Delta W2-W8$ inter-p-Wert**
	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W0	W2	W4	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
MEDAS-Score		5,55 (3,01)		11,89 (1,90)	<0,001		6,52 (2,17)		7,22 (2,88)	0,310	<0,001

#### 3.3.2 Ergebnisse des Fragebogens zur Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS-FFQ)

Im Folgenden werden die mit Hilfe des DEGS-FFQ erzielten Ergebnisse dargestellt und in Makronährstoffe, Mikronährstoffe und Lebensmittelgruppen gegliedert.

##### 3.3.2.1 Makronährstoffe

Innerhalb der Testgruppe reduzierten sich während des Studienzeitraums sowohl der Energiegehalt um 28,3 % als auch der Fettgehalt von 81,78 g auf

45,87 g um 43,9 % statistisch signifikant. Auch das Fett-Energie-Verhältnis sank statistisch signifikant um 22,5 %. Ebenso reduzierte sich in der Testgruppe die Menge der aufgenommenen gesättigten Fettsäuren über den Studienzeitraum statistisch signifikant um 54,6 %, sowie der Anteil an Cholesterol um 48,3 %. Dagegen erhöhte sich das Protein-Energie-Verhältnis statistisch signifikant um 12,4 %. Ebenso stieg der Anteil der PUFAs um 57,6 % an.

Im Gegensatz zur Testgruppe zeigten sich in der Kontrollgruppe jedoch keine statistischen Signifikanzen und keine großen Schwankungen hinsichtlich der Verhältnisse von Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen zur Gesamtenergiezufuhr. Zwar erhöhte sich in beiden Gruppen der prozentuale Anteil von PUFAs, jedoch zeigte sich nur innerhalb der Testgruppe eine statistische Signifikanz. Gleiches war bei den gesättigten Fettsäuren erkennbar. In beiden Gruppen war zwar eine reduzierte Zufuhr ersichtlich, jedoch war die Reduktion um 7,3 % in der Kontrollgruppe, im Gegensatz zur statistisch signifikanten Reduktion um 54,6 % in der Testgruppe, nicht signifikant. Während es in der Kontrollgruppe zu einer Reduktion des Anteils an Ballaststoffen von 20,68 g auf 18,73 g um 9,4 % und des Alkohols um 29,9 % kam, erhöhten sich diese zwar in der Testgruppe (Ballaststoffe + 16,2 %, Alkohol + 2,3 %), aber es konnte auch hier keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Auch die Menge an Fructose und Glukose erhöhte sich in der Kontrollgruppe um 13,8 % bzw. 7,1 %, wohingegen sich diese in der Testgruppe reduzierte (Tab. 15).

Zwischen den Gruppen zeigte sich jeweils eine statistische Signifikanz im prozentualen Anteil der Kohlenhydrate, Fette und Proteine zur Energie. Auch wies die Menge an PUFAs und der prozentuale relative PUFA-Anteil eine statistische Signifikanz im Intergruppenvergleich auf. Analog zeigte sich dies auch bei den Ballaststoffen, Alkohol und Cholesterol.

Tab. 15 Tägliche Makronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ

Dargestellt sind die Ergebnisse der täglichen Makronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ zu den Untersuchungszeitpunkten W2 und W8 in Mittelwerten. In eckigen Klammern ist die Einheit dargestellt. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022).

\*Wilcoxon-Vorzeichentest; \*\*Wilcoxon-Rangsummentest

	Testgruppe			Kontrollgruppe			Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	W2	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	W2	W8	W2-W8 intra-p-Wert*	
Energie [kcal/d]	2.184,09 (208,33)	1.566,20 (220,97)	0,034	1.709,73 (686,41)	1.563,22 (798,62)	0,316	0,947
<b>Kohlenhydrate</b>							
Kohlenhydrate gesamt [g]	252,14 (114,61)	195,60 (78,47)	0,081	208,51 (91,62)	190,23 (127,68)	0,218	0,585
Anteil Kohlenhydrate / Energie [%]	49,20 (6,68)	53,32 (6,70)	0,081	50,50 (6,41)	50,13 (8,17)	0,494	0,008
Glukose [g]	19,85 (16,96)	16,68 (8,43)	0,593	13,05 (6,83)	13,98 (11,04)	0,891	0,150
Fruktose [g]	24,41 (26,39)	23,33 (12,44)	0,666	15,88 (8,78)	18,07 (17,79)	0,785	0,027
Stärke [g]	133,12 (54,56)	107,95 (47,67)	0,196	127,76 (70,15)	106,13 (69,75)	0,267	0,608
<b>Fette</b>							
Fett gesamt [g]	81,78 (48,79)	45,87 (28,09)	0,001	60,31 (28,84)	56,41 (28,13)	0,574	0,227
Anteil Fett / Energie [%]	33,81 (6,90)	26,19 (6,44)	0,003	32,77 (6,54)	33,52 (7,08)	0,494	0,008
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) [g]	10,96 (4,71)	9,96 (5,30)	0,438	9,31 (4,16)	8,84 (4,41)	0,638	0,487
Gesättigte Fettsäuren [g]	38,62 (28,61)	17,52 (12,31)	0,001	27,23 (13,87)	25,25 (12,99)	0,660	0,061
Rel. PUFA [%]	14,40 (3,85)	22,70 (4,50)	<0,001	15,80 (2,96)	16,10 (2,97)	0,843	<0,001
Cholesterol	363,87 (156,02)	188,11 (108,67)	0,001	326,41 (241,22)	351,90 (400,13)	0,704	0,049
<b>Proteine</b>							
Protein gesamt [g]	90,30 (40,79)	73,20 (32,96)	0,081	69,25 (25,30)	62,66 (27,13)	0,370	0,399
Anteil Protein / Energie [%]	17,07 (1,75)	19,19 (2,07)	0,004	17,11 (2,35)	17,00 (3,13)	0,773	0,033
<b>Weitere</b>							
Ballaststoffe [g]	25,41 (21,13)	29,53 (15,39)	0,258	20,68 (12,77)	18,73 (14,43)	0,494	0,006
Alkohol [g]	7,42 (7,58)	7,59 (5,68)	0,470	5,02 (5,29)	3,52 (3,77)	0,616	0,002

### 3.3.2.2 Mikronährstoffe

Zu Beginn der Studie zeigte sich in beiden Gruppen ein Mikronährstoffprofil, das nach der geltenden EU-RDA (*European Recommended Daily Allowance*) als ausreichend angesehen wird. Das fettlösliche Vitamin A blieb in der Testgruppe mit 1.684,93 µg zum Zeitpunkt W2 und 1.586,14 µg zum Zeitpunkt W8 mit einer Änderung von 5,9 % annähernd konstant. Dagegen zeigte sich in der Kontrollgruppe eine stärkere, jedoch statistisch nicht signifikante Reduktion von 22,8 %. In Kontrast dazu blieb die Menge an Vitamin E in beiden Gruppen mit einer Änderung um weniger als 10 % annähernd konstant. Gleiches galt für die wasserlöslichen Vitamine. Nur innerhalb der Testgruppe zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion des Vitamin B12 während des Beobachtungszeitraums um 33,7 % von 5,79 µg auf 3,84 µg. Innerhalb der Kontrollgruppe blieb der Ausgangswert von 3,78 µg annähernd konstant und wies mit einer Reduktion um 3,4 % keine statistische Signifikanz auf.

Im Intergruppenvergleich zeigten sich statistische Signifikanzen der Vitamine A, B1, B3, B5, B6, B9 und Vitamin C, wobei sich nur die Menge an Vitamin C um 12,1 % und Vitamin B9 um 4,5 % innerhalb der Testgruppe erhöhte. Die Mineralstoffe Calcium und Kalium reduzierten sich in beiden Gruppen über den Beobachtungszeitraum. So kam es in der Testgruppe zu einer prozentualen Reduktion von Calcium um 24,4 % und von Kalium um 3,8 %. In der Kontrollgruppe zeigte sich eine Calcium-Reduktion um 16,3 % und eine Kalium-Reduktion um 11,8 %. Eine statistische Signifikanz dieser Mineralstoffe zeigte sich im Intergruppenvergleich jedoch nur bei Kalium. Aber auch bei Magnesium zeigte sich zwischen beiden Gruppen eine statistische Signifikanz. Die beiden Spurenelemente Eisen und Zink blieben innerhalb der Gruppen dagegen annähernd konstant und wiesen keine statistische Signifikanz ( $p > 0,05$ ) im Intergruppenvergleich auf (Tab. 16).

Tab. 16 Tägliche Mikronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ

Dargestellt sind die Ergebnisse der täglichen Mikronährstoffaufnahme nach DEGS-FFQ zu den Untersuchungszeitpunkten W2 und W8 in Mittelwerten. In eckigen Klammern ist die Einheit dargestellt. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben. Der EU-RDA-Wert (*European Recommended Daily Allowance*) gibt die empfohlene Tagesmenge essentieller Nährstoffe an. Ergebnisse bereits veröffentlicht in Bartha et al. (2022); \*Wilcoxon-Vorzeichentest, \*\*Wilcoxon-Rangsummentest;

	Testgruppe				Kontrollgruppe			Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	EU-RDA	W2	W8	W2-W8 Intra-p-Wert*	W2	W8	W2-W8 Intra-p-Wert*	
<b>Fettlösliche Vitamine</b>								
Vitamin A [ $\mu$ g]	800	1.684,93 (1.484,51)	1.586,14 (1.043,87)	0,692	1.175,41 (1.050,82)	907,30 (594,57)	0,638	0,015
Carotin [mg]		6,67 (7,53)	8,10 (5,49)	0,070	4,78 (6,00)	3,22 (2,53)	0,843	0,001
Vitamin E [mg]	12	10,05 (5,89)	10,98 (5,95)	0,593	8,86 (4,11)	8,18 (4,81)	0,421	0,101
<b>Wasserlösliche Vitamine</b>								
Vitamin B1 (Thiamin) [mg]	1,1	1,28 (0,56)	1,16 (0,52)	0,427	0,99 (0,48)	0,84 (0,43)	0,330	0,022
Vitamin B2 (Riboflavin) [mg]	1,4	1,80 (0,88)	1,45 (0,74)	0,152	1,43 (0,69)	1,25 (0,73)	0,316	0,337
Vitamin B3 (Niacin) [mg]	16	16,28 (6,39)	15,27 (6,36)	0,546	12,96 (5,85)	10,78 (4,26)	0,274	0,021
Vitamin B5 [mg]	6	6,01 (3,42)	5,63 (2,53)	0,769	4,76 (2,28)	4,43 (2,85)	0,533	0,036
Vitamin B6 (Pyridoxin) [mg]	1,4	1,95 (1,28)	1,93 (0,87)	0,904	1,47 (0,69)	1,32 (0,77)	0,554	0,005
Vitamin B7 (Biotin) [mg]	50	58,47 (37,16)	57,69 (29,66)	0,904	46,98 (24,82)	45,62 (34,00)	0,574	0,074
Vitamin B9 (Folsäure) [ $\mu$ g]	200	302,60 (216,27)	316,22 (165,39)	0,546	246,03 (155,26)	220,25 (153,23)	0,475	0,013
Vitamin B12 [ $\mu$ g]	2,5	5,79 (2,78)	3,84 (2,09)	0,022	3,78 (1,62)	3,65 (1,93)	0,843	0,869
Vitamin C [mg]	80	177,94 (203,02)	199,51 (118,84)	0,105	121,12 (104,95)	114,72 (107,82)	0,964	0,003
<b>Mineralstoffe</b>								
Calcium [mg]	800	1.398,06 (1.198,78)	1.057,60 (615,39)	0,157	1.066,30 (456,54)	892,29 (406,20)	0,186	0,497
Kalium [mg]	2000	3.374,97 (2.105,21)	3.245,31 (1.537,21)	0,959	2.661,57 (1.372,44)	2.348,35 (1.387,07)	0,475	0,030
Magnesium [mg]	375	431,12 (225,91)	432,04 (188,39)	0,903	376,52 (169,56)	317,04 (129,77)	0,255	0,049
<b>Spurenelemente</b>								
Eisen [mg]	14	11,74 (5,07)	11,05 (4,58)	0,593	10,37 (4,74)	9,39 (5,02)	0,403	0,208
Zink [mg]	10	12,78 (7,07)	10,02 (4,76)	0,105	10,03 (3,94)	8,50 (3,41)	0,242	0,529

### **3.3.2.3 Lebensmittelgruppen**

Innerhalb der Testgruppe zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhter Konsum von Hülsenfrüchten, Nüssen, Wein und Olivenöl. So stieg die Zufuhr an Hülsenfrüchten um 50,4 % von 27,46 g/Tag auf 41,30 g/Tag an. Insbesondere die täglich zugeführte Menge an Nüssen erhöhte sich um 116,2 % von 4,81 g/Tag auf 10,40 g/Tag. Auch der Konsum von Wein stieg signifikant um 140,6 % an.

Gleichzeitig reduzierte sich innerhalb der Testgruppe statistisch signifikant der Konsum von Obst um 65,6 %, anderem Brot um 58,9 %, süßen Aufstrichen um 92,2%, Junk Food um 74,8 % und Chips um 63,0 %. In der Kontrollgruppe dagegen zeigte sich nur eine statistisch signifikante Reduktion an gesüßten Getränken um 65,7 % von 93,16 ml/Tag auf 31,98 ml/Tag.

Im Intergruppenvergleich zeigte sich eine statistische Signifikanz in der Veränderung von Wein, Nüssen und Hülsenfrüchten, sowie von Fisch und weißem Fleisch. Auch wiesen die Parameter anderes Brot, süße Aufstriche, Junk Food und Süßes und Chips eine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen auf (Tab. 17).

Tab. 17 Veränderung der aufgenommenen Lebensmittelgruppen nach DEGS-FFQ

Dargestellt sind die Ergebnisse der täglich aufgenommenen Lebensmittelgruppen nach DEGS-FFQ zu den Untersuchungszeitpunkten W2 und W8 in Mittelwerten. In eckigen Klammern ist die Einheit dargestellt. In den runden Klammern ist die jeweilige Standardabweichung angegeben.

\*Wilcoxon-Vorzeichentest, \*\*Wilcoxon-Rangsummentest; d = day (pro Tag); n = Menge

	Testgruppe			Kontrollgruppe			Test vs. Kontroll $\Delta$ W2-W8 inter-p-Wert**
	W2	W8	W2-W8 Intra-p-Wert*	W2	W8	W2-W8 Intra-p-Wert*	
Obst [g/d]	83,92 (15,42)	28,88 (16,35)	0,010	91,76 (77,80)	73,33 (88,42)	0,377	0,157
Gemüse [g/d]	149,40 (177,19)	168,58 (174,67)	0,822	77,01 (88,37)	112,13 (111,92)	0,236	0,497
Vollkornbrot [g/d]	8,77 (9,09)	15,33 (39,19)	0,339	11,77 (18,13)	9,26 (17,23)	0,8544	0,293
Anderes Brot [g/d]	27,69 (40,07)	11,39 (26,38)	0,002	23,79 (26,41)	14,95 (22,81)	0,285	0,047
Süße Aufstriche [g/d]	6,91 (10,61)	0,54 (1,09)	0,001	10,22 (21,60)	2,75 (3,16)	0,232	0,007
Fleisch gesamt [g/d]	67,38 (72,72)	34,97 (20,43)	0,500	59,54 (57,03)	46,81 (46,09)	0,465	0,715
Weißes Fleisch [g/d]	31,81 (10,84)	32,75 (18,12)	0,114	20,55 (21,25)	18,51 (17,16)	0,722	0,039
Fisch [g/d]	22,8 (21,43)	34,54 (23,04)	0,090	11,53 (11,27)	16,16 (11,38)	0,222	0,008
Milchprodukte [g/d]	267,86 (238,52)	203,67 (205,46)	0,458	151,94 (145,44)	178,77 (206,11)	0,952	0,313
Hülsenfrüchte [g/d]	27,46 (32,19)	41,30 (32,33)	0,046	21,51 (19,25)	15,25 (17,04)	0,183	0,003
Junk Food [g/d]	56,54 (54,32)	14,25 (18,50)	0,001	68,19 (70,93)	60,21 (49,98)	0,820	0,001
Süßes und Chips [g/d]	40,49 (37,49)	14,99 (19,33)	0,008	41,64 (25,06)	51,03 (53,89)	0,820	0,003
Nüsse [g/d]	4,81 (7,62)	10,40 (7,06)	0,012	5,59 (7,72)	4,40 (6,73)	0,446	0,009
Wasser [mL/d]	25,05 (16,37)	23,31 (15,39)	0,739	28,33 (16,92)	23,89 (16,70)	0,302	0,972
Gesüßte Getränke [mL/d]	116,39 (97,24)	32,78 (37,92)	0,126	93,16 (112,60)	31,98 (33,80)	0,037	0,733
Tee gesamt [mL/d]	72,38 (97,97)	42,82 (60,08)	0,457	50,28 (58,03)	27,94 (36,63)	0,127	0,355
Wein [mL/d]	24,31 (32,38)	58,48 (43,70)	0,021	26,51 (32,85)	18,30 (21,26)	0,513	0,006
Anderer alkoholische Getränke [mL/d]	83,23 (115,90)	25,66 (37,99)	0,116	41,74 (63,24)	19,56 (39,91)	0,292	0,465

## **4 Diskussion**

### **4.1 Diskussion der Methoden**

#### **4.1.1 Randomisierung**

In der vorliegenden Studie wurde besonderes Augenmerk auf eine Randomisierung gelegt. Diese erfolgte nach Geschlecht (weiblich / männlich) und Alter (18 - 35 Jahre, 36 - 49 Jahre). Hierdurch konnte innerhalb der Gruppen ein höherer Grad an Homogenität erreicht werden. Außerdem diene dies der Reduktion von Gruppenunterschieden, die die Studienergebnisse möglicherweise beeinflussen können (Sibbald und Roland, 1998). Sowohl das Alter (Testgruppe 32,71 Jahre, SD = 8,87; Kontrollgruppe 29,21 Jahre, SD = 7,17), als auch der BMI (Testgruppe 24,62 kg/mm<sup>2</sup>, SD = 2,94; Kontrollgruppe 23,54 kg/mm<sup>2</sup>, SD = 2,73) war in beiden Gruppen annähernd ausgeglichen. Jedoch zeigte sich bei den Geschlechtern ein geringer Unterschied. Das Verhältnis von Frauen und Männern betrug in der Testgruppe 8:10 und in der Kontrollgruppe 12:7. Vor dem Hintergrund, dass Männer ein erhöhtes Risiko für parodontale Erkrankungen haben (Shiau und Reynolds, 2010), lassen sich die erhöhten Ausgangswerte BOP, GI und PISA in der Testgruppe eventuell erklären. Da die Veränderung dieser parodontalen Parameter Fokus dieser Studie waren, könnten kommende Studien diese in die Randomisierung miteinbeziehen, damit beide Gruppen zu Beginn der Studie ähnliche parodontale Parameter neben Geschlecht und Alter aufweisen. So kann ein möglicher Selektionsbias unterbunden werden.

#### **4.1.2 Probandenkollektiv**

Für die vorliegende Studie wurden Probanden im Alter von 18 bis 49 Jahren herangezogen. Ziel dieser Altersbegrenzung war das Unterbinden von unentdeckten prädiabetischen Zuständen und altersabhängigen Veränderungen der Verdauung und des Stoffwechsels (Hernández-Olivas et al., 2020; Franceschi et al., 2018). Außerdem befanden sich alle Probanden in unterschiedlichen Lebensabschnitten und arbeiteten in unterschiedlichen Berufen. Demnach wies die Mehrheit der Probanden, außer einer Zahnmedizinstudentin, kein zahnmedizinisches Wissen zu Beginn der Studie

auf, welches sie in ihrem Handeln hätte beeinflussen können. Insgesamt erfüllten 42 Probanden die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Während der Studie brachen fünf Teilnehmer der Testgruppe ab. Drei vor Beginn des Untersuchungszeitraums und zwei während der Interventionsphase. Womöglich kann die Ernährungsumstellung zum Abbruch geführt haben, da die Teilnehmer nicht mehr die notwendige Bereitschaft für den erhöhten Studienaufwand aufgebracht haben. Verstärkt werden könnte dies durch die Covid-19-Pandemie und den damit einhergehenden veränderten Lebensumständen, welche zu einer zusätzlichen psychischen Belastung geführt haben könnten. Demnach hätte das Stresslevel als weiterer Parameter in dieser Studie erhoben werden können, um den Einfluss dessen genauer zu analysieren und abzuwägen.

#### **4.1.3 Einfach verblindetes Studiendesign**

Die Untersucherin blieb über den gesamten Studienzeitraum verblindet. Entsprechend hatte sie keinerlei Kenntnis darüber, zu welcher Gruppe (Test- oder Kontrollgruppe) die jeweiligen Probanden gehörten. Der Vorteil darin bestand in der Vorbeugung des im Jahr 1965 diskutierten Pygmalion-Effekts. Dieser Effekt wurde in einer Grundschule untersucht und besagt, dass eine Erwartungshaltung an andere Personen zu einer Veränderung des Verhaltens einer anderen Person führen kann (Rosenthal und Jacobson, 1968). So konnte durch das Aufrechterhalten des einfach verblindeten Studiendesigns der Pygmalion-Effekt minimiert werden und ein möglicher Einfluss dessen auf die Studienergebnisse verhindert werden.

Ähnlich des Pygmalion-Effekts gibt es auch den sog. Hawthorne-Effekt, welcher eine Verhaltensänderung von Studienteilnehmern beschreibt (Feil et al., 2002). Demnach kann es in vorliegender Studie auch bei den Probanden zu einer unerwünschten Verhaltensänderung infolge der Studienteilnahme gekommen sein. Um die Studienqualität zu erhöhen, könnte demnach eine doppelte Verblindung in kommenden Studien angestrebt werden. In diesem Fall würden die Probanden alle Mahlzeiten bereits in zubereiteter Form erhalten, wodurch die Ernährungsschulungen und -fragebögen entfielen. Jedoch geht diese

Umsetzung auch mit einem deutlich erhöhten Aufwand einher, da entweder Räume für die Essensausgabe geschaffen werden müssten oder die Probanden stationär aufgenommen werden müssten. Dafür wäre aber die Nahrungsmenge sowie die genaue Nährstoffzusammensetzung über den gesamten Studienzeitraum bekannt, was zu detaillierteren Ergebnissen in der Makro- und Mikronährstoffanalyse führen könnte. Auch für die Testgruppe könnte man eine zentrale Essensausgabestelle einrichten, um die Vorgaben der *Western Diet* einzuhalten. Trotzdem könnte es aufgrund des erhöhten Aufwands zu einer gesteigerten Abbruchquote kommen. Zwar käme es für die Studienorganisation auch zu einem erhöhten Aufwand, jedoch könnten die Ernährungsvorgaben zu 100 % umgesetzt werden, sodass eine mögliche Steigerung des mediterranen Effekts auf gingivale Entzündungsparameter erwartbar wäre.

Auch würde eine serologische Untersuchung des Mikronährstoffgehalts sowie systemischer Entzündungsparameter eine genauere Auswertung ergeben. Jedoch zeigte sich in einer vergleichbaren Studie (Wölber et al., 2019), dass es zu keiner Veränderung systemischer Entzündungsparameter kam.

#### **4.1.4 Ernährungsschulung**

Auch die in der vorliegenden Studie durchgeführten Ernährungsschulungen, die auf Grundlage eines modifizierten strukturierten Ernährungstraining nach Kiechle et al. (2017) basierten, führten zu einer insgesamt guten Adhärenz der Studienteilnehmer, was sich anhand der statistisch signifikanten Veränderung des MEDAS-Scores zeigte. So hielten die Probanden über den gesamten Studienzeitraum die mediterranen Ernährungsvorgaben ein. Demnach kann dieses Konzept für zukünftige Forschungen weiter angewendet werden und der Effekt der mediterranen Ernährung bestätigt werden.

#### **4.1.5 Angewandte Parameter und Indizes**

Die Verwendung der Indizes GI und PI erleichtert den Vergleich der vorliegenden Studienergebnisse mit bereits durchgeführten Studien. Zudem wurden die parodontalen Parameter BOP und ST erhoben, um einen Vergleich mit vorherigen Studien zu ermöglichen und die Studienhypothese zu untersuchen.

Für die Messung von ST und BOP stehen unterschiedliche Möglichkeiten zur Verfügung. So kann die Messung wie in der vorliegenden Studie mit einer millimeterskalierten (oder alternativ mit einer druckkalibrierten) Parodontalsonde durchgeführt werden. Der Vorteil der druckkalibrierten Sonde liegt in der Genauigkeit und Kontinuität des Anpressdrucks. Dies ist von Bedeutung, da der Anpressdruck einen Einfluss auf ST und BOP hat. So kann ein zu hoher Druck zu falsch positiven BOP Werten und erhöhten ST führen (Karayiannis et al., 1992).

Durch die Anwendung einer millimeterskalierten Parodontalsonde könnte es in dieser Studie zu Unterschieden im Anpressdruck gekommen sein, sodass BOP und ST möglicherweise gering beeinflusst wurden. Jedoch zeigte sich in beiden Gruppen eine Abnahme des BOP bei Zunahme der ST, sodass diese Aussage entkräftigt werden kann. Um ein hohes Maß an Genauigkeit zu erzielen, könnten kommende Studien die Verwendung einer druckkalibrierten Sonde in Erwägung ziehen.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

Ziel der vorliegenden randomisiert, kontrollierten und einfach verblindeten Interventionsstudie war es, den Einfluss der mediterranen Ernährung auf klinische Entzündungszeichen einer Gingivitis zu untersuchen. Im Rahmen der sechswöchigen Ernährungsumstellung kam es in der Testgruppe zu signifikanten Verbesserungen der gingivalen Entzündung und der körperlichen Parameter. Die gute Adhärenz zur mediterranen Ernährung führte trotz gleichbleibendem PI zu einer statistisch signifikanten Reduktion von BOP, GI und PISA. In der Kontrollgruppe konnte hingegen weder eine Verbesserung der klinischen Entzündungszeichen noch eine Verbesserung der körperlichen Parameter festgestellt werden.

### **4.2.1 Effekt auf die körperlichen Parameter**

Die Ernährungsintervention bewirkte eine statistisch signifikante Reduktion der körperlichen Parameter Gewicht, Taillenumfang und BMI. So konnte das Gewicht in der Testgruppe um ca. 1,7 kg gesenkt werden, wohingegen die körperlichen

Parameter in der Kontrollgruppe annähernd gleichblieben und es nur zu einer leichten Gewichtszunahme von 0,4 kg kam.

Frühere Ernährungsinterventionsstudien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Wölber et al., 2019; Baumgartner et al., 2009). So zeigte sich in einem vierwöchigen Steinzeitexperiment eine Gewichtsreduktion um 1-5 kg (Baumgartner et al., 2009). Im Gegensatz zu vorliegender Studie war in dieser jedoch die körperliche Aktivität erhöht. In einer weiteren Studie reduzierten die Probanden der Testgruppe ihr Gewicht um 1,5 kg über einen Zeitraum von vier Wochen unter Einhaltung einer Diät, die „arm an verarbeiteten Kohlenhydraten und tierischen Proteinen und reich an Omega-3-Fettsäuren, Vitamin C, Vitamin D, Antioxidantien, pflanzlichen Nitraten und Ballaststoffen“ war (Wölber et al., 2019). Die Probanden der Kontrollgruppe behielten dagegen ihren westlichen Ernährungsstil bei und nahmen im Studienverlauf 0,5 kg zu (Wölber et al., 2019). Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der Studie von Wölber et al. (2019), zeigte sich in der Testgruppe eine Reduktion des gesamten Energiebedarfs. So kann in der Testgruppe der vorliegenden Studie sowohl die statistisch signifikante Reduktion des gesamten Energiebedarfs von 2.184,09 kcal/Tag auf 1.566,20 kcal/Tag sowie die Reduktion der Kohlenhydrataufnahme die Gewichtsreduktion erklären. Da die mediterrane Ernährung eine geringere Energiedichte und einen höheren Mikronährstoffgehalt aufweist (Peng et al., 2019), kann der gefundene reduzierte Energiebedarf als eine Folge der Ernährungsintervention betrachtet werden. Dies kann auch durch das ihr zugesprochene stärkere Sättigungsgefühl und den reduzierten Appetit bekräftigt werden (Fuhrman et al., 2010). Jedoch zeigte sich in den Ergebnissen der Mikronährstoffanalyse kaum eine statistisch signifikante Veränderung des Mikronährstoffgehalts in der Interventionsphase innerhalb der Testgruppe trotz der hohen Adhärenz zur mediterranen Ernährung. Im Vergleich zur Kontrollgruppe fiel aber eine höhere Deckung der täglich empfohlenen Mikronährstoffaufnahme in der Testgruppe auf. Für eine genauere Analyse würde sich in kommenden Studien neben der Anwendung eines Fragebogens auch eine serologische Untersuchung der Probanden eignen, da ein Fragebogen nicht die gesamte Nahrungszusammensetzung wiedergeben kann. Denn für die Auswertung dessen werden Durchschnittswerte genommen,

die sich von den wahren Nährstoffgehalten der Nahrungsmittel unterscheiden können. Daher kann der Fragebogen nur als eine Annäherung angesehen werden.

Analog der Arbeit von Wölber et al. (2019) behielten die Probanden der Kontrollgruppe ihre westliche Ernährungsweise bei. Diese geht im Gegensatz zur mediterranen Ernährung vorwiegend mit einer erhöhten Kalorienaufnahme einher, woraus Überernährung und Fettleibigkeit resultieren können (Wahrburg et al., 2002). Trotzdem blieben in der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie die körperlichen Parameter wie Gewicht und Taillenumfang annähernd konstant. Eine statistisch signifikante und deutliche Reduktion des Taillenumfangs konnte dagegen in der Testgruppe nachgewiesen werden. In einer Studie von Reeves et al. wurde auch ein Zusammenhang zwischen Parodontitis und der Verringerung des Taillenumfangs festgestellt. So zeigte sich bei dieser Untersuchung bei 2.452 Probanden im Alter von 13 bis 21 Jahren eine Assoziation zwischen chronischer Parodontitis und körperlichen Parametern. Durch die Zunahme des Körpergewichts um 1 kg und des Taillenumfangs um 1 cm, erhöhte sich das Risiko für eine Parodontitis um jeweils sechs bzw. fünf Prozent. Dies traf in der Studie aber nur auf die jungen Erwachsenen im Alter von 17 bis 21 Jahren zu (Reeves et al., 2006). Weitere Studien bestätigten diesen offensichtlichen Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und den körperlichen Parametern (Karaeren et al., 2019; Al-Zahrani et al., 2003; Wood et al., 2003). Eine mögliche Ursache hierfür könnten laut Fried et al. in der Produktion proinflammatorischer Zytokine, wie TNF $\alpha$  und IL-6a, durch Adipozyten des viszeralen Fettgewebes liegen (Fried et al., 1998), welche die Produktion von CRP fördern (Bulló et al., 2003).

So können möglicherweise nicht nur die lokale Antigenproduktion des Biofilms, sondern auch zahlreiche systemische und individuelle Faktoren einen Einfluss auf die lokalen Bedingungen der Gingiva nehmen und das gingivale Entzündungsgeschehen fördern (Hajishengallis, 2014; Trombelli und Farina, 2013). Dies kann durch die gefundene Korrelation zwischen dem Vorkommen von systemischen und lokalen Zytokinen bei Parodontitis-Patienten gezeigt werden (Zekeridou et al., 2019). Systemische Faktoren könnten so infolge eines

Anstiegs an gingivaler Sulkusflüssigkeit die Menge an Nährstoffen für Mikroorganismen erhöhen und ggf. einen Einfluss auf gingivale pH-Wert- und Temperaturänderungen nehmen. Dadurch könnten inflammophile Bakterien einen Überlebensvorteil erzielen, der die Umwandlung einer symbiotischen Mikroflora in eine dysbiotische fördert und folglich die Progression einer Parodontitis begünstigt (Hajishengallis, 2014).

Auch könnte die erhöhte Produktion proinflammatorischer Zytokine durch Adipozyten des viszeralen Fettgewebes (Fried et al., 1998) zu gingivalen Veränderungen führen und sowohl das bakterielle Wachstum als auch den bakteriellen Stoffwechsel beeinflussen. Daher wird anstelle des Gesamtfettanteils die Fettverteilung als wichtiger angesehen (Karaeren et al., 2019). Vor allem das viszerale Fett birgt ein höheres Erkrankungsrisiko (Karaeren et al., 2019) und kann durch den Parameter Taillenumfang bestimmt werden (Janssen et al., 2002).

Zusammenfassend zeigt sich, dass durch einen höheren Mikronährstoffgehalt, eine reduzierte Energiedichte und daraus resultierend einer reduzierten Kalorienaufnahme im Rahmen der mediterranen Ernährung, die Parameter Gewicht, BMI und Taillenumfang positiv beeinflusst werden und folglich die allgemeine sowie parodontale Gesundheit verbessert werden kann (Peng et al., 2019; Dinu et al., 2018; Park et al., 2015). In der vorliegenden Studie konnte dieser Effekt bestätigt werden.

#### **4.2.2 Effekt auf den Plaque-Index (PI)**

In beiden Gruppen blieb der PI während des gesamten Studienverlaufs annähernd gleich. Diese Ergebnisse stimmen annähernd mit denen von Wölber et al. (2019) überein. Die leichte Reduktion des PI lässt sich mithilfe des Hawthorne-Effekts (Wickström und Bendix, 2000) erklären. Der Hawthorne-Effekt beschreibt im zahnmedizinischen Kontext ähnlich des Placebo-Effekts eine unbewusste Verbesserung des Mundhygieneverhaltens von Patienten, die an Mundgesundheitsstudien teilnehmen (Feil et al., 2002). Demnach kann es in der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie zu einer unbewussten Verstärkung der Mundhygienemaßnahmen gekommen sein, die zur effektiven

Plaquentfernung beigetragen haben könnten. Dieser Effekt konnte möglicherweise durch die bekannte Studienhypothese verstärkt werden, da den Probanden bekannt war, dass die westliche Ernährung zu einer Zunahme der gingivalen Entzündung führen würde und die Probanden dies unterbewusst unterbinden wollten.

Ein möglicher Einfluss der höheren Mundhygieneaktivität auf die subgingivale Mikroflora der Kontrollgruppe erscheint gleichwohl als unwahrscheinlich, was sich daran zeigt, dass sich die Parameter BOP und GI nicht signifikant geändert haben. In der Studie von Wölber et al. (2019) wurde zusätzlich das orale Mikrobiom untersucht. Eine Veränderung der subgingivalen Mikroflora konnte trotz Verbesserung der klinischen Entzündungszeichen in der Testgruppe, wie es erwartbar gewesen wäre, nicht festgestellt werden (Wölber et al., 2019). Möglicherweise kann es zu einer zeitverzögerten Reaktion gekommen sein, sodass zum Untersuchungszeitpunkt noch keine Veränderung feststellbar war. Weiterhin könnte aber auch eine Veränderung des bakteriellen Stoffwechsels aufgrund von veränderten Lebensbedingungen diskutiert werden. So könnte eine systemische Veränderung von Zytokinen und CRP möglicherweise einen Einfluss auf die lokalen Lebensbedingungen der Mikroorganismen gehabt haben und zu Veränderungen des Metaboloms geführt haben können. Jedoch zeigte sich bei der Untersuchung der systemischen Parameter CRP, IL-6 und TNF $\alpha$  in der Studie von Wölber et al. keine statistisch signifikante Reduktion (Wölber et al., 2019).

Für die Testgruppe bedeutet dies in der vorliegenden Studie, dass die signifikante BOP-Reduktion trotz gleichbleibender Plaque-Werte als Effekt der Ernährungsumstellung interpretiert werden kann. Dies lässt sich ferner dadurch erklären, dass der Fokus der Testgruppe auf der Ernährungsintervention und nicht auf erhöhten Mundhygienemaßnahmen lag. Bestätigt werden kann diese Annahme durch die statistisch signifikante Zunahme des MEDAS-Scores um 114,2 %. Zusätzlich kann das Wissen der Probanden über den positiven Effekt der Ernährungsform die Motivation und die Adhärenz zusätzlich verstärkt haben. Während Studien wie diese und andere keinen Einfluss einer Ernährungsumstellung auf den PI finden konnten (Wölber et al., 2019; Staat et

al., 1975), gibt es andere bei denen es zu einer verstärkten Plaqueakkumulation kam (Jalil et al., 1983; Rateitschak-Plüss und Guggenheim, 1982; Harjola und Liesmaa, 1978; Duany et al., 1972). Verschiedene Studien zeigten einen Effekt auf die Plaquemenge in Zusammenhang mit der Aufnahme saccharosehaltiger Nahrungsmittel. So untersuchten Rateitschak-Plüss und Guggenheim (1982) die Wirkung von kohlenhydratfreier und saccharosehaltiger Ernährung bei 24 Probanden auf die Plaque. Zwar kam es in allen Gruppen zu einer verstärkten Plaqueakkumulation, jedoch unterschied sich die Gruppe mit der saccharosehaltigen Ernährungsform deutlich von den anderen (Rateitschak-Plüss und Guggenheim, 1982). Dies zeigte sich auch bei der Untersuchung von 55 Schulkindern (Harjola und Liesmaa, 1978). Auch wenn die Mundhygienemaßnahmen beibehalten und nicht verändert wurden, stieg die Plaquemenge bei adjunktiver Gabe von Saccharose an (Jalil et al., 1983). Als ein möglicher Grund wird der begünstigende Einfluss der Saccharose auf das Wachstum der Mikroorganismen beschrieben (Harjola und Liesmaa, 1978). Daneben verändern sich auch die physikalischen Eigenschaften der Plaque wie Struktur und Masse (Duany et al., 1972). Eine der Vermutung ist, dass diese zäher wird und sich die Plaque somit schlechter entfernen lässt (Jalil et al., 1983). Anhand der oben genannten Studienergebnisse wäre eine Reduktion des PI in der Testgruppe mit Hinblick auf die reduzierte Zufuhr von Glukose und Fruktose erwartbar gewesen. Jedoch konnte hier kein Effekt nachgewiesen werden. In der Kontrollgruppe dagegen blieb die Aufnahme an Glukose und Fruktose auf gleichem Niveau, was möglicherweise zu dem annähernd konstanten PI beigetragen haben könnte. Denn in oben genannten Studien zeigte sich die erhöhte Plaqueakkumulation vorwiegend im Rahmen einer gesteigerten Saccharoseaufnahme, welche in vorliegender Studie, wie anhand der DEGS-FFQ-Auswertung gezeigt wurde, in beiden Gruppen nicht feststellbar war.

#### **4.2.3 Effekt auf den Gingiva-Index (GI)**

In beiden Gruppen konnte der GI gesenkt werden. Diese Reduktion gingivaler Entzündungswerte ist vor dem Hintergrund einer Gingivitis klinisch von sehr großer Bedeutung, da die erfolgreiche Therapie und Prävention dieser auch die Folgeerkrankung Parodontitis verhindern kann (Chapple et al., 2015). So stehen

diese Ergebnisse im Einklang mit Studienergebnissen, die die Effektivität von mechanischen und chemischen Mundhygienemaßnahmen auf die gingivale Entzündung und Plaqueakkumulation untersucht haben.

In einer einfach verblindeten, randomisierten klinischen Cross-Over-Studie konnte die elektrische Zahnbürste hinsichtlich der Effektivität der Plaqueentfernung im Vergleich zur manuellen Zahnbürste überwiegen (Kurtz et al., 2016). Auch in einer weiteren Studie bestätigten sich die Ergebnisse. So untersuchten Rosema et al. (2008) die Effektivität mechanischer Mundhygienemaßnahmen. Hierzu wurden die Probanden in drei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe putzte zweimal täglich mit einer manuellen Zahnbürste, die zweite verwendete zusätzlich Zahnseide und die dritte putzte nur mit einer elektrischen Zahnbürste. Zwar reduzierten sich in allen drei Gruppen die gingivalen Entzündungswerte, jedoch zeigte sich der größte Effekt bei Nutzung der elektrischen Zahnbürste im Vergleich zur manuellen Zahnbürste (Rosema et al., 2008).

Weiterhin können regelmäßige Mundhygieneinstruktionen eine GI-Reduktion unterstützen. So wurde über einen Zeitraum von drei Jahren untersucht, ob die Entstehung parodontaler Erkrankungen durch regelmäßige Instruktion und Prophylaxe verhindert werden kann (Axelsson und Lindhe, 1978). Die Probanden der Testgruppe erhielten in den ersten zwei Jahren alle zwei Monate und in dem dritten Jahr alle drei Monate individuelle Mundhygieneinstruktionen und eine Prophylaxe. Die Kontrollgruppe erhielt dagegen nur einmal im Jahr eine Prophylaxe. In den Ergebnissen zeigte sich, dass die Probanden der Testgruppe weder nennenswerte Anzeichen einer Zahnfleischentzündung noch eine parodontale Destruktion aufwiesen (Axelsson und Lindhe, 1978). Auch bei schwangeren Frauen zeigten sich Verbesserungen gingivaler Entzündungswerte. So reduzierte sich der GI von 1,45 auf 0,75 und der PI von 1,35 auf 0,61 statistisch signifikant (Geisinger et al., 2014). Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen in vorliegender Studie, so zeigt sich bei Geisinger et al. (2014) eine stärkere GI- und PI-Reduktion als in vorliegender Studie. Jedoch unterscheiden sich beide Studien in dem Aufwand der Mundhygienemaßnahmen. Während die

Probanden in vorliegender Studie ihre Mundhygienemaßnahmen reduzierten, erhöhten die Probanden bei Geisinger et al. (2014) diese.

Trotz des Ausbleibens interdentaler Mundhygienemaßnahmen, reduzierte sich der GI in vorliegender Studie statistisch signifikant von 1,30 auf 0,99 um 23,8 % in der Testgruppe, während sich in der Kontrollgruppe wie erwartet keine signifikante Reduktion zeigte. Mit der Annahme, dass die Plaque als Hauptursache für Gingivitiden gilt und der PI in der Testgruppe annähernd konstant geblieben ist, kann sich die GI-Reduktion in der Testgruppe durch die stattgefundenene Ernährungsintervention erklären lassen.

In der Studie von Wölber et al. nahm der GI dagegen in beiden Gruppen statistisch signifikant ab. Jedoch zeigte sich, ähnlich den Ergebnissen der vorliegenden Studie, eine stärkere Reduktion des GI um ca. 41 % in der Testgruppe von 1,03 auf 0,61 (Wölber et al., 2019). Eine noch deutlichere GI-Reduktion konnte in der früheren Studie von Wölber et al. aus dem Jahr 2017 gezeigt werden. Hier nahm der GI in der Testgruppe um ca. 51 % von 1,10 auf 0,54 ab (Wölber et al., 2017). Die Tatsache, dass in all diesen Studien eine GI-Reduktion trotz Plaqueakkumulation in der Testgruppe erfolgte, lässt die angenommene Korrelation zwischen Plaque und GI in Frage stellen. So kann die Vermutung aufgestellt werden, dass die Annahme, dass Plaque der Hauptauslöser für parodontale Erkrankungen ist (Löe et al., 1965), nur unter *Western Diet* Konditionen gültig ist. Diese Vermutung kann in Einklang mit weiteren Studienergebnissen gebracht werden, in denen auch der Einfluss der Ernährung auf parodontale Erkrankungen untersucht wurde (Hamasaki et al., 2017; Fann et al., 2016; Bawadi et al., 2011).

Bei dem Vergleich von Vegetariern und Nicht-Vegetariern stellte sich heraus, dass die Vegetarier geringere ST und geringere gingivale Entzündungszeichen aufwiesen (Staufenbiel et al., 2013). Die Autoren diskutierten die Ergebnisse mit Hinblick auf den gesünderen Lebensstil, der erhöhten physischen Aktivität, dem niedrigeren BMI und einer höheren Aufnahme von Antioxidantien (Staufenbiel et al., 2013). Auch bei Patienten mit metabolischem Syndrom und einer Parodontitis konnte die parodontale Entzündung durch eine 12-monatige Ernährungsintervention, bestehend aus „Gemüse, Obst, Vollkornprodukten,

Kartoffeln, Hülsenfrüchten und Milchprodukten“ sowie ein bis zwei Portionen „Fleisch, Fisch und Eier(n)“ pro Woche reduziert werden (Jenzsch et al., 2008). So nahmen in dieser Studie sowohl der GI von 1,13 auf 0,9 als auch die Zytokine IL-1 $\beta$  und IL-6 in der gingivalen Sulkusflüssigkeit ab. Diese Ergebnisse können mit der vorliegenden Studie verglichen werden. So kam es in beiden Studien durch die Ernährungsumstellung zu einer Verringerung der GI-Indexwerte, wobei diese in vorliegender Studie etwas stärker als bei Jenzsch et al. (2008) ausfiel. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass die Arbeitsgruppe von Jenzsch et al. den Einfluss auf die Parodontitis als chronische Entzündung untersuchte, die vorliegende Studie dagegen den Einfluss auf die Gingivitis, welche eine akute und reversible Entzündung darstellt.

#### **4.2.4 Effekt auf die parodontalen Parameter (BOP, ST, PISA)**

Auch kam es zu signifikanten Verbesserungen der parodontalen Parameter im Rahmen der Ernährungsintervention. Sowohl der BOP als auch die Gesamtentzündungsfläche PISA sanken statistisch signifikant bei einem signifikanten Anstieg der ST in der Testgruppe.

Diese Ergebnisse können, ähnlich der Ergebnisse des GI, mit Hinblick auf die fehlende Interdentalraumhygiene diskutiert werden. So können diese mit der Wirkung von Zahnseide in Kombination mit einer Zahnbürste (Berchier et al., 2008) verglichen werden. In der Studie von Wölber et al. (2017) zeigte sich im Vergleich zu vorliegender Studie eine deutlichere Reduktion des BOP von 53,57 % auf 24,17 %. Demnach könnte diese Ernährungsintervention einen stärkeren antiinflammatorischen Effekt auf das gingivale Entzündungsgeschehen haben als die mediterrane Ernährung. Der BOP-Ausgangswert von 53,57 % (Wölber et al., 2017) ist mit dem der vorliegenden Studie (W2: 51,00 %) vergleichbar. Dagegen kam es in der aktuelleren Studie von Wölber et al. (2019) zu einer relativ geringeren BOP-Veränderung von 30,35 % auf 23,55 %, die ebenso statistisch signifikant war. Jedoch kann diese geringere Reduktion möglicherweise durch die zu Beginn der Studie deutlich geringeren gingivalen Entzündungswerte im Vergleich zu ersterer Studie aus dem Jahr 2017 erklärt werden.

Auch zeigte sich in der vorliegenden Studie ein statistisch signifikanter Anstieg der ST in beiden Gruppen trotz konstantem PI. Dieser kann vermutlich auf die ausgelassene Interdentalraumhygiene zurückgeführt werden. Jedoch zeigte sich bei Wölber et al. in beiden Studien jeweils nur ein Anstieg der ST in der Kontrollgruppe und nicht in der Testgruppe (Wölber et al., 2019, 2017).

Ein weiterer Unterschied zwischen den Studien von Wölber et al. (2019, 2017) und der vorliegenden Studie ist die geringe und nicht signifikante Reduktion des BOP in der Kontrollgruppe um 8 %. Diese kann ähnlich des PI mit dem Hawthorne Effekt (Wickström und Bendix, 2000) erklärt werden. Die hierdurch hervorgerufene erhöhte Mundhygieneaktivität kann, wie bereits durch Wölber et al. (2019) beschrieben, in der Kontrollgruppe bei annähernd konstanter Plaquemenge zu einem geringeren Einfluss der subgingivalen Mikroflora und folglich zu einer BOP-Reduktion geführt haben. Dagegen impliziert die stärkere BOP-Reduktion sowie die statistisch signifikante GI-Reduktion in der Testgruppe der vorliegenden Studie trotz annähernd konstanter Plaquemengen das antiinflammatorische Potenzial der Ernährungsintervention. Demnach kann die Annahme, dass die Plaque allein an der Entstehung der Gingivitis beteiligt ist (Löe et al., 1965), weiter kritisch betrachtet werden, da vergleichbare Studien (Wölber et al., 2019, 2017; Baumgartner et al., 2009) zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kommen. So können weitere Mechanismen, wie die lokale Wirkung von Lebensmittelinhaltsstoffen und die systemische Wirkung von Mikro- und Makronährstoffen, diskutiert werden, die das Entzündungsgeschehen und folglich gingivale Entzündungsparameter beeinflussen können.

In einer Kohortenstudie wurde die nordische Ernährung und deren Empfehlungen auf die parodontale Gesundheit über einen Zeitraum von elf Jahren beobachtet (Jauhiainen et al., 2020). Anhand eines Fragebogens und zwei Bewertungsgraden, die die Nahrungsqualität beurteilten, wurden 240 parodontal gesunde Erwachsene im Alter von 30 bis 49 Jahren klinisch untersucht. Ein niedriger Grad implizierte eine ungesunde Ernährung und ging mit einer erhöhten Sondierungstiefe ( $ST \geq 4\text{mm}$ ) einher (Jauhiainen et al., 2020).

Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine weitere Studie, die einen positiven Effekt einer obst- und gemüsereichen Ernährung mit Vitamin C, EPA und DHA auf die

parodontale Gesundheit von Patienten mit chronischer Parodontitis aufzeigte (Dodington et al., 2015). Hierbei wurden 63 Nichtraucher und 23 Raucher untersucht und erhielten eine nicht-chirurgische parodontale Therapie. Die Probanden, die eine erhöhte Menge an Obst und Gemüse (mind. 5,1 bis 6,7 Portionen/Tag bzw. 125 ml/Tag) aufnahmen, wiesen nach der Parodontaltherapie signifikant weniger Stellen mit einer Sondierungstiefe von > 3 mm auf. Weiterhin hatten diese bessere Heilungschancen. Dieser Effekt zeigte sich jedoch nur bei den Nichtrauchern. Zu beachten ist, dass in dieser Studie Patienten mit einer chronischen Parodontitis mit einbezogen wurden (Dodington et al., 2015). Dagegen war in der hier vorliegenden Studie eine chronische Parodontitis ein Ausschlusskriterium. Zwar kam es zu einer Erhöhung der Sondierungstiefe, jedoch reduzierten sich auch die gingivalen Entzündungswerte im Gruppenvergleich durch die Ernährungsintervention signifikant, welche auch mit einer gesteigerten Obst- und Gemüseaufnahme, ähnlich der in der Studie von Dodington et al. (2015), einherging.

Eine weitere Studie, die sich an die Studie von Wölber et al. (2017) anlehnte untersuchte den Einfluss einer kohlenhydratarmen, n3-PUFA-haltigen und ballaststoffreichen Ernährung über einen Zeitraum von vier Wochen (Rajaram et al., 2021). Ähnlich der Ergebnisse von Wölber et al. (2017), zeigte diese Studie eine positive Assoziation zwischen den Parametern BOP und GI mit Ballaststoffen und n3-PUFAs in der Regressionsanalyse. Auch Wölber et al. (2017) fanden in der Regressionsanalyse eine Assoziation zwischen dem reduzierten gingivalen Entzündungsgrad und der reduzierten Kohlenhydrataufnahme und gesteigerten Aufnahme von n3-PUFAs. Eine reduzierte Aufnahme an Kohlenhydraten bei erhöhter Aufnahme des relativen Anteils der PUFA am Gesamtfett konnte auch in der vorliegenden Studie in der Testgruppe festgestellt werden. Demnach kann der gesteigerte Anteil der PUFA am Gesamtfett das Entzündungsgeschehen positiv beeinflusst haben.

In einer Kohortenstudie bestätigte sich über einen Zeitraum von drei Jahren bei 235 untersuchten Japanern, dass ein erhöhtes n6/n3 PUFA Verhältnis mit einem erhöhten parodontalen Risiko einhergeht (Iwasaki et al., 2011b). Auch die gesteigerte Aufnahme gesättigter Fettsäuren ging demnach mit einem

gesteigerten parodontalen Erkrankungsrisiko und einer Zunahme des CAL einher (Iwasaki et al., 2011a).

Neben den entzündungsverstärkenden Wirkungen können Fettsäuren auch hemmende Wirkungen auf parodontale Erkrankungen haben, wie in einigen Studien (Elkhouli, 2011; El-Sharkawy et al., 2010; Bendyk et al., 2009; Rosenstein et al., 2003) gezeigt wurde.

In einer doppelt-verblindeten Studie wurden 80 Probanden mit einer chronischen Parodontitis untersucht und in eine Kontroll- und Testgruppe eingeteilt (El-Sharkawy et al., 2010). Beide Gruppen erhielten eine parodontale Therapie. Zusätzlich nahm die Testgruppe täglich Nahrungsergänzungsmittel bestehend aus Fischöl (900 mg EPA & DHA) und Aspirin (81 mg) ein, wohingegen die Kontrollgruppe ein Placebo-Präparat erhielt. In beiden Gruppen kam es zu einer statistisch signifikanten Reduktion des BOP und GI, jedoch nicht im Intergruppenvergleich. Dagegen konnte eine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen in den Parametern ST und CAL festgestellt werden. So reduzierte sich die ST in der Testgruppe von 4,2 mm auf 2,2 mm und in der Kontrollgruppe von 4,4 mm auf 3,0 mm (El-Sharkawy et al., 2010).

In einer weiteren Studie wurde an 30 erwachsenen Probanden mit Parodontitis die Supplementation von n3- und n6-PUFAs untersucht. Über einen Zeitraum von sechs Wochen erhielten die Probanden eine tägliche Supplementation von entweder 3.000 mg Fischöl, 3.000 mg Borretschsamenöl, 1.500 mg Fisch- und 1.500 mg Borretschsamenöl oder ein Placebo-Präparat. Das Fischöl enthält vor allem die n3-PUFA EPA und das Borretschsamenöl enthält einen hohen Anteil der n6-PUFA  $\gamma$ -Linolensäure. Nach dem Interventionszeitraum kam es in der Gruppe, die 3.000 mg Borretschsamenöl einnahm, im Vergleich zur Placebogruppe zu einer signifikanten Reduktion des GI und der ST. Auch reduzierten sich GI und ST in den anderen Gruppen, mit Ausnahme der Placebogruppe, jedoch ohne statistische Signifikanz. So schlussfolgerten die Autoren, dass die Gabe von Borretschsamenöl möglicherweise einen größeren Effekt auf parodontale Entzündungen haben könnte als n3-PUFAs allein oder in Kombination mit n6-PUFAs (Rosenstein et al., 2003).

Vergleicht man die genannten Studien mit der vorliegenden Studie so muss das Probandenkollektiv näher betrachtet werden. Während in oben genannten Studien Patienten mit einer Parodontitis untersucht wurden, war dies für die vorliegende Studie ein Ausschlusskriterium. Auch unterließen in der vorliegenden Studie die Probanden aktiv interdentale Mundhygienemaßnahmen, wohingegen die Probanden in der Studie von El-Sharkawy et al. (2010) eine parodontale Therapie zusätzlich zur Nahrungssupplementation erhielten. Trotz dessen konnten diese Studien (El-Sharkawy et al., 2010; Rosenstein et al., 2003) die entzündungshemmende Wirkung von bestimmten PUFAs nachweisen, welche sich in weiteren Studien (Elkhoul, 2011) bestätigte.

Fraglich bleibt insofern, ob die mediterrane Ernährung über den Zeitraum von sechs Wochen zu ebenso entzündungshemmenden Wirkungen bei einer chronischen Parodontitis, wie in der hier vorliegenden Studie, führen kann, da sich diese mit der Wirkung der Ernährung auf die reversible und akute Gingivitis, der Vorläufererkrankung der Parodontitis, beschäftigte.

Jedoch kann neben der vorliegenden Studie auch eine Meta-Analyse von Sofi et al. den gesundheitsfördernden und antiinflammatorischen Effekt der mediterranen Ernährung bestätigen (Sofi et al., 2008). So kann beispielsweise Oleocanthal, eine phenolische Verbindung, die in Olivenöl, dem Hauptbestandteil der mediterranen Ernährung, vorkommt, mit der Wirkung von Ibuprofen verglichen werden (Beauchamp et al., 2005). Durch Hemmung der Enzyme COX1 und COX2 kann dieses die Bildung proinflammatorischer Zytokine verhindern (Beauchamp et al., 2005) und so das Entzündungsgeschehen hemmen. Ferner haben die phenolischen Verbindungen einen hemmenden Effekt auf die Bildung von oxidativen Stress (Covas et al., 2006).

Anhand der Analyse des DEGS-FFQ wird ersichtlich, dass 94 % der Probanden der Testgruppe extra natives Olivenöl verwendeten. Zusammen mit dem erhöhten Konsum von Nüssen und Fisch und der reduzierten Zufuhr von gesättigten Fettsäuren und n6-PUFAs kann es in der Testgruppe demnach zu einer erhöhten Zufuhr von n3-PUFAs und Phenolverbindungen gekommen sein. Dies kann wiederum zur Reduktion der gingivalen Entzündungsparameter durch deren antiinflammatorischen Wirkung beigetragen haben.

Daneben kann auch die verringerte Kohlenhydratzufuhr in der Testgruppe als ein weiterer beeinflussender Faktor diskutiert werden. Denn zahlreiche Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und parodontalen Erkrankungen. So steigen infolge der erhöhten Zuckernahrung gingivale Entzündungswerte, wie der BOP, an, die sich bei verringertem Zuckerkonsum reduzieren (Sidi und Ashley, 1984; Jalil et al., 1983).

Auch Wölber et al. (2017) konnten in ihrer Studie eine Assoziation zwischen reduzierter Kohlenhydratzufuhr und reduzierten gingivalen Entzündungsparametern feststellen. Als Grund hierfür diskutierten die Autoren die Aktivierung des Mediatormoleküls NF- $\kappa$ B. Dieses wird unter anderem bei der Zufuhr von hochglykämischen Nahrungsmitteln aktiviert und kann die Bildung proinflammatorischer Zytokine induzieren (Dickinson et al., 2008). Weiterhin können hochglykämische Nahrungsmittel einen Einfluss auf systemische Entzündungsmarker nehmen. So fand sich eine Assoziation zwischen glykämischer Last und glykämischen Index auf den Entzündungsmarker CRP (Liu et al., 2002) sowie eine Assoziation zwischen glykämischen Index und oxidativen Stress (Hu et al., 2006). Entscheidend für die erhöhte Bildung von oxidativen Stress ist dabei nicht die Menge der zugeführten Kohlenhydrate, sondern die Höhe des glykämischen Index (Hu et al., 2006). Ferner fassten Brand-Miller et al. (2002) zusammen, dass Nahrungsmittel mit hohem glykämischen Index die Bildung von Körperfett fördern und solche mit niedrigem glykämischen Index die Gewichtsreduktion verbessern und das Sättigungsgefühl steigern können.

Überträgt man genannte Schlussfolgerungen (Dickinson et al., 2008; Hu et al., 2006) auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie, so kann die Rolle hochglykämischer Nahrungsmittel auf den gingivalen Entzündungszustand möglicherweise bestätigt werden. Denn infolge der reduzierten Zufuhr von Stärke, Glukose und Fruktose kann in der Testgruppe von einer Reduktion hochglykämischer Nahrungsmittel über den Interventionszeitraum ausgegangen werden. So kann dies zum einen zur signifikanten Reduktion gingivaler Entzündungswerte und zum anderen zur signifikanten Reduktion körperlicher Parameter beigetragen haben. Im Vergleich dazu konnte bei der Kontrollgruppe

weder eine signifikante Veränderung der Kohlenhydratzufuhr noch eine signifikante Veränderung gingivaler Entzündungswerte sowie körperlicher Parameter festgestellt werden.

Neben dem Einfluss von Makronährstoffen können auch die Mikronährstoffe in vorliegender Studie einen Effekt auf parodontale Parameter ausgeübt haben, was in zahlreichen weiteren Studien untersucht wurde. So wurde in einer Kohortenstudie über einen Untersuchungszeitraum von zwei Jahren eine erhöhte Aufnahme von Antioxidantien wie Vitamin C, E und alpha- bzw. beta-Carotin mit einer geringeren Entwicklung parodontaler Erkrankungen in Verbindung gebracht (Iwasaki et al., 2013).

In einer weiteren Studie wurde der Einfluss einer täglichen Nuss- bzw. Fruchtsupplementation (+7 kcal/kg Körpergewicht) bei 30 Probanden untersucht (Fridell et al., 2018). Über den gesamten Studienzeitraum von acht Wochen blieben sowohl der Plaque-Index als auch der BOP annähernd konstant. Nur die Anzahl der ST mit  $\geq 4$  mm reduzierte sich statistisch signifikant in der Fruchtgruppe von 1,2 mm auf 0,53 mm (Fridell et al., 2018).

Diese Ergebnisse unterscheiden sich von denen der vorliegenden Studie, bei der in beiden Gruppen die ST signifikant anstieg. Auch kam es zu einer signifikanten Reduktion des BOP in der Testgruppe, die bei der Arbeit von Fridell et al. (2018) nicht ersichtlich war. Jedoch ist anzumerken, dass das Probandenkollektiv bei Fridell et al. (2018) im Gegensatz zu vorliegender Studie aus parodontal gesunden Probanden bestand, die zu Beginn einen deutlich reduzierten BOP (Nussgruppe: 12,2 %, Fruchtgruppe: 18,9 %) aufwiesen. Die Erhöhung der ST in vorliegender Studie kann infolge der ausgebliebenen interdentalen Mundhygienemaßnahmen verursacht worden sein, was diese ebenso von oben genannter Studie unterscheidet.

Eine weitere Studie zeigte, ähnlich der Studie von Fridell et al. (2018), keinen signifikanten Unterschied zwischen den Parametern GI und PI in Test- und Kontrollgruppe, wobei sich beide sowohl im Probandenkollektiv als auch im Studienablauf unterscheiden (Keceli et al., 2020). So untersuchten Keceli et al. den Einfluss einer Folsäuresupplementation auf eine nicht-chirurgische Parodontitistherapie bei 30 Probanden. Die Kontrollgruppe, ebenfalls bestehend

aus 30 Probanden, erhielt zusätzlich zur nicht-chirurgischen Parodontitistherapie ein Placebo-Präparat. Zwar reduzierten sich in beiden Gruppen die gingivalen Parameter signifikant, jedoch kam es im Rahmen der Folsäuresupplementation zu einem minimal stärkeren Effekt. Im Intergruppenvergleich dagegen konnte keine Differenz festgestellt werden (Keceli et al., 2020).

Im Vergleich mit der vorliegenden Studie zeigte sich bei Keceli et al. eine stärkere GI-Reduktion von ca. 53 % im Gegensatz zu 23,8 % in der vorliegenden Studie. Diese Differenz kann, ähnlich der signifikanten Reduktion der Parameter ST und PI, auf die stattgefundenene nicht-chirurgische Parodontitistherapie bei Keceli et al. zurückgeführt werden. Denn diese hat, im Gegensatz zur ausgelassenen interdentalen Mundhygiene in vorliegender Studie, ebenso einen Effekt auf die parodontale Heilung, wie Lang et al. (2019) in einer Literaturübersicht darstellen. Eine ähnliche GI-Reduktion von 50 % zeigte sich in der Studie von Jockel-Schneider et al. (2016). In dieser doppelt-verblindeten Studie erhielten die Probanden der Testgruppe über einen Zeitraum von zwei Wochen ein 100 ml nitrathaltiges Salatsaftgetränk, welches dreimal täglich eingenommen werden sollte. Dies entsprach einer täglichen Aufnahmemenge von ca. 200 mg Nitrat. Die Kontrollgruppe dagegen erhielt ein Placebo-Präparat. Infolge der Nitratsupplementation konnte der GI in der Testgruppe von 0,6 auf 0,3 reduziert werden. In der Kontrollgruppe reduzierte sich dieser von 0,6 auf 0,5. Die Plaquemenge blieb in beiden Gruppen, ähnlich der vorliegenden Studie, annähernd konstant (Jockel-Schneider et al., 2016).

Vergleicht man die Ergebnisse von Jockel-Schneider et al. (2016) mit denen der vorliegenden Studie, so erzielte die Supplementation von Nitrat eine stärkere GI-Reduktion als die mediterrane Ernährung. Jedoch könnte das Auslassen von interdentalen Mundhygienemaßnahmen in vorliegender Studie einen entzündungsverstärkenden Effekt begünstigt haben. So könnte möglicherweise eine stärkere GI-Reduktion bei der mediterranen Ernährung bei zusätzlichen interdentalen Mundhygienemaßnahmen erwartet werden.

Auch weitere Studien untersuchten den Einfluss spezifischer Nahrungsmittel auf gingivale Entzündungsparameter. So zeigte die Arbeitsgruppe von Widén et al. (2015), dass die tägliche Zufuhr von 500 g Blaubeeren über einen Zeitraum von

sieben Tagen zu einer Reduktion des BOP von 59 % bei Patienten mit Gingivitis führte. Diese Reduktion konnte mit der einer Professionellen Zahnreinigung in der Vergleichsgruppe verglichen werden (Widén et al., 2015) und ist demnach deutlich höher als in der vorliegenden Studie.

Auch der tägliche Verzehr von zwei Kiwis über einen Zeitraum von fünf Monaten führte zu einer, im Vergleich zu oben genannter Studie, geringeren signifikanten BOP-Reduktion von 7 % nach zwei Monaten (Graziani et al., 2018). Zu Studienende zeigte sich jedoch keine Verbesserung des BOP in der Testgruppe mehr. Dies wurde auf die stattgefundene Parodontitistherapie, die zwei Monate nach Studienbeginn durchgeführt wurde, zurückgeführt. Demnach gingen die Autoren davon aus, dass die Parodontitistherapie den Nutzen des zweimaligen täglichen Kiwi-Verzehrs überwog, dieser jedoch von Nutzen sein kann, sofern keine Parodontitistherapie durchgeführt wird (Graziani et al., 2018).

Oben genannte Studienergebnisse über den positiven Einfluss einzelner Nahrungsmittel bestätigen sich in einer anderen Studie (Luo et al., 2018), die die Daten von 6.415 Teilnehmern aus der NHANES Studie 2011-2014 analysierte, um den Einfluss von Antioxidantien auf das parodontale Risiko zu untersuchen. Die Autoren zeigten, dass ein Mikronährstoffdefizit den Schweregrad parodontaler Erkrankungen erhöht. Vor allem „Vitamin A, Vitamin B1, Vitamin C, Vitamin E, Eisen, Folsäure und Phosphor“ wiesen eine statistische Signifikanz auf (Luo et al., 2018). Auch in der vorliegenden Studie konnte bei der Auswertung des DEGS-FFQ eine erhöhte Aufnahme von Vitamin A, B1, B5, B6, C, Carotin, Folsäure, Kalium und Magnesium festgestellt werden. Diese war im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant höher, sodass, nach den Ergebnissen von Luo et al. (2018), davon ausgegangen werden kann, dass diese möglicherweise ebenso zur Reduktion gingivaler Entzündungsparameter beigetragen haben können. Weiterhin kann diese Vermutung verstärkt werden, da bis auf die Vitamine E, B3, B5 und Eisen alle anderen Mikronährstoffmengen in der Testgruppe über der empfohlenen Tagesdosis lagen. Dagegen lag die Mikronährstoffmenge in der Kontrollgruppe mit Ausnahme der Vitamine C, A, B12, Kalzium, Folsäure und Kalium unterhalb der empfohlenen Tagesdosis. So kann die höhere Mikronährstoffversorgung in der Testgruppe im Vergleich zur

Kontrollgruppe, in der ein höheres Mikronährstoffdefizit vorlag, vermutlich einen positiven entzündungsmodulierenden Einfluss gehabt haben. Zusammen mit der verringerten Kohlenhydratzufuhr und des erhöhten relativen Anteils an PUFA in der Testgruppe könnte die Ernährungsintervention maßgeblich zu der Reduktion gingivaler Entzündungsparameter in vorliegender Studie beigetragen haben.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Limitationen dieser Studie sind zum einen die geringe Teilnehmerzahl als auch der kurze Interventionszeitraum von sechs Wochen. Auch können die Ergebnisse aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien nicht gleichermaßen auf alle Menschen übertragen werden. So ist nicht gewiss, ob die Ergebnisse auch auf Raucher und Erwachsene über 49 Jahre übertragbar sind, da dies Ausschlusskriterien waren. Eine weitere Limitation dieser Studie besteht darin, dass die von Murakami et al. (2018) beschriebenen Co-Faktoren, die parodontale Erkrankungen begünstigen, nicht ausreichend berücksichtigt wurden. So wurde beispielsweise die Einnahme oraler Kontrazeptiva, der Menstruationszyklus, Hyposalivation und emotionaler Stress nicht berücksichtigt. Vor allem im Hinblick auf die COVID-19-Pandemie wäre eine Stress-Evaluation interessant gewesen, da es infolge dieser zu einer Erhöhung des beruflichen als auch privaten Stresslevels bei den Probanden gekommen sein könnte. Zudem kann das erhöhte Stresslevel auch eine Verhaltensänderung der Probanden bewirkt haben, was neben dem Stress auch zu einer Beeinflussung der parodontalen Entzündungsaktivität geführt haben könnte. Dieser mögliche Zusammenhang zwischen einem erhöhten Stresslevel und einer gesteigerten parodontalen Entzündungsaktivität wurden bereits auch von Deinzer et al. beschrieben (Deinzer et al., 1998). Weiterhin wurde die Veränderung der gingivalen Entzündung im Verlauf des Menstruationszyklus in vorliegender Studie nicht hinreichend berücksichtigt. Denn in den Studienergebnissen von Becerik et al. zeigte sich eine stärkere Blutungsneigung (gemessen anhand des BOP) in der Menstruations- als auch in der Ovulationsphase. Dagegen scheint diese in der Prämenstruationsphase erniedrigt (Becerik et al., 2010). Für die vorliegende Studie bedeutet dies, dass es bei den Frauen zu verstärkten gingivalen

Entzündungszeichen gekommen sein könnte, sofern der Untersuchungszeitpunkt mit dem Zeitpunkt der Ovulations- bzw. Menstruationsphase übereinstimmte. Um diesen Einfluss zu minimieren, könnten zukünftige Studien den Menstruationszyklus in der Terminierung der einzelnen Untersuchungen mitberücksichtigen.

Jedoch wurden in den Ausschlusskriterien auch zahlreiche Co-Faktoren wie das leistungssportabhängige Ernährungsverhalten, Schwangerschaft, Stillzeit, Rauchen, entzündungshemmende Medikamente und Probiotika berücksichtigt. Diese führten bei Vorliegen zum Studienausschluss.

Weiterhin kann eine Limitation dieser Studie in der individuellen Durchführung der Mundhygienemaßnahmen gesehen werden. Denn die einzige Vorgabe der Probanden war, dass keine interdentalen Reinigungsmaßnahmen durchgeführt werden dürfen. Dagegen konnten die Probanden frei entscheiden mit welcher Zahnpasta und mit welcher Zahnbürste (elektrisch oder manuell) sie die Zähne putzten, sodass ein möglicher Einfluss dieser Faktoren auf den gingivalen Entzündungsgrad berücksichtigt werden muss. Zwar konnte in Studien weder ein Einfluss der Zahnpasta auf die Plaquerreduktion noch auf die Gingivitis nachgewiesen werden, jedoch der einer elektrischen Zahnbürste im Vergleich zur manuellen Zahnbürste (Graetz et al., 2018). Aufgrund des signifikant höheren Nutzens der elektrischen Zahnbürste in der Therapie und Prävention einer Gingivitis, empfiehlt die DGParo-Leitlinie die Verwendung einer elektrischen Zahnbürste (Graetz et al., 2018). Folglich könnten zukünftige Studien den Probanden eine Zahnbürste (elektrisch oder manuell) zur Verfügung stellen, um den Zahnputzvorgang zu standardisieren und einen möglichen Einfluss dessen auf den gingivalen Entzündungsgrad zu minimieren.

Eine weitere Limitation kann in der Auswertung des DEGS-FFQ gesehen werden, da die Zusammensetzung des Mikronährstoff- sowie des Makronährstoffgehalts der Lebensmittel auf Grundlage von Durchschnittswerten aus der Software EBISpro (Universität Hohenheim-Stuttgart, Deutschland) basiert. Demnach kann dieser Fragebogen allein nicht ausreichen, um die exakte Menge der tatsächlich aufgenommenen Mikronährstoffe zu bestimmen, da verschiedene Faktoren den Gehalt an Mikronährstoffen beeinflussen können. So könnte

beispielsweise das Tierfutter sowie die Tierhaltung einen Einfluss auf den Mikronährstoffgehalt bei tierischen Produkten nehmen. Zwar zeigte sich in einer Meta-Analyse nur eine geringe Evidenz für Antioxidantien und Mineralstoffen bei konventionellen und ökologischen Tierprodukten, jedoch konnten Unterschiede in der Fettsäurezusammensetzung festgestellt werden (Średnicka-Tober et al., 2016). Während der PUFA-Anteil bei ökologischem Fleisch höher war, war der Anteil an gesättigten Fettsäuren und einfach ungesättigten Fettsäuren annähernd gleich bis zum Teil niedriger als der von konventionellem Fleisch (Średnicka-Tober et al., 2016) Ebenso könnte der Mikronährstoffgehalt bei pflanzlichen Produkten durch den ökologischen oder konventionellen Anbau sowie durch die geographische Lage und die im Boden enthaltenen Nährstoffe beeinflusst werden. So zeigte sich bei Högy et al., dass die Anreicherung von Weizen mit Kohlenstoffdioxid zu einer Veränderung der Proteinkonzentration, der Aminosäurezusammensetzung und der Mineralien führte (Högy et al., 2009). Auch stellten Barrett et al. trotz der geringen Aussagekraft ihrer Studie fest, dass es ein Unterschied zwischen ökologisch und konventionell angebauten Tomaten gibt. Demnach wiesen im Vergleich die ökologisch angebauten Tomaten unter anderem mehr lösliche Feststoffe und eine bessere Konsistenz sowie einen besseren Geschmack auf (Barrett et al., 2007).

Demnach kann der DEGS-FFQ keine 100 %-ige Aussagekraft über die exakte Mikronährstoffaufnahme treffen, sondern bietet vielmehr eine auf Durchschnittswerten basierte Übersicht über die geschätzte Mikronährstoffaufnahme an. Somit müssen die Ergebnisse des DEGS-FFQ mit Hinblick auf diese Limitation betrachtet werden.

Trotz einzelner Studienlimitationen wie der geringen Teilnehmerzahl und der kurzen Studiendauer, lässt sich die Evidenz dieser randomisierten, kontrollierten und einfach verblindeten Studie als hoch einschätzen, da sich auch in vergleichbaren Interventionsstudien (Wölber et al., 2019, 2017; Baumgartner et al., 2009) ähnliche Effekte einer Ernährungsintervention auf gingivale Entzündungsparameter gezeigt haben und der Studienzeitraum sowie die Teilnehmerzahl derer in dieser Studie ähnelt.

Grundsätzlich sollten kommende Studien die Studiendauer verlängern und eine größere Kohorte einschließen. Auch sollten Raucher und Patienten mit Parodontitis eingeschlossen werden, um die Effekte der mediterranen Ernährung auf größere Populationen zu untersuchen und die hier zu erwartbare antiinflammatorische Wirkung nachzuweisen. So könnte die Prävalenz und Inzidenz der weltweit weit verbreiteten parodontalen Erkrankungen durch neue ernährungsmedizinische Therapieansätze langfristig weiter minimiert werden.

#### **4.4 Schlussfolgerungen**

Abschließend lässt sich sagen, dass der entzündungsreduzierende Einfluss einer sechswöchigen mediterranen Ernährungsweise auf klinische Entzündungszeichen einer Gingivitis trotz annähernd konstanten Plaquemengen in vorliegender Studie statistisch signifikant nachgewiesen werden konnte. Ferner führte eine gute Adhärenz zur mediterranen Ernährung, gemessen anhand des MEDAS-Scores, zu einer signifikanten Verbesserung von körperlichen Parametern wie Gewicht und Taillenumfang sowie zu einer verbesserten Mikronährstoffaufnahme.

So könnte zukünftig, neben den Empfehlungen zur Verbesserung der häuslichen Mundhygienemaßnahmen, auch eine individuelle Ernährungsberatung in einem zahnmedizinischem Aufklärungs- und Therapiegespräch erfolgen. Ziel dieser soll die Aufklärung des Patienten über die Bedeutung, den Inhalt und den entzündungsreduzierenden Einfluss der Ernährung auf die parodontale Gesundheit sein. Durch das Anbieten von Hilfestellungen und das Ausgeben von Anleitungen, wie zum Beispiel ein Flyer der mediterranen Ernährungspyramide nach Bach-Faig et al. (2011), kann die Umsetzung der Ernährungsvorgaben für den Patienten erleichtert werden. Zusammen mit der Verbesserung der häuslichen Mundhygienemaßnahmen ergäbe sich ein Therapiekonzept, das die Gingivitis effektiv und langfristig therapieren kann.

## 5 Zusammenfassung

In den vergangenen Jahren entstanden immer mehr Studien, die sich mit dem Einfluss der Ernährung auf die Gesundheit beschäftigten. Eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung zeigte dabei zahlreiche positive gesundheitliche Effekte. Auch in der Zahnmedizin konnte hier in letzter Zeit eine offensichtliche Reduktion gingivaler Entzündungsparameter bei einer Ernährungsumstellung nachgewiesen werden. Ziel der vorliegenden, randomisierten, einfach verblindeten und kontrollierten Interventionsstudie war die Untersuchung des Einflusses der mediterranen Ernährung auf klinische Entzündungszeichen einer Gingivitis wie BOP, GI, PI, PISA und ST sowie auf körperliche Parameter wie Körpergewicht, BMI und Taillenumfang.

Insgesamt wurden 37 Probanden, bei denen zuvor in einem Screening eine Zahnfleischentzündung (BOP > 30%) diagnostiziert wurde, randomisiert der Test- (10 Männer und 8 Frauen, Altersdurchschnitt = 32,71 Jahre, SD = 8,87) und Kontrollgruppe (7 Männer und 12 Frauen, Altersdurchschnitt = 29,21 Jahre, SD = 7,17) zugeteilt. Beide Gruppen haben über den gesamten Beobachtungszeitraum von acht Wochen auf interdentale Reinigungsmaßnahmen und die Benutzung von Mundspüllösungen verzichtet. Eine zweiwöchige Anpassungszeit diente der Angleichung der Plaqueausreifung zwischen beiden Gruppen. Danach ernährte sich die Testgruppe für sechs Wochen mediterran, während die Kontrollgruppe ihre Ernährungsgewohnheiten beibehielt. Die Probanden der Testgruppe erhielten insgesamt vier Ernährungsgruppenschulungen. Die körperlichen, sowie die klinischen Parameter wurden zu Studienbeginn (W0), nach zwei Wochen (W2), nach vier Wochen (W4) und nach acht Wochen (W8) dokumentiert. Um die Adhärenz der Probanden hinsichtlich der Ernährungsintervention zu bewerten, füllten alle Probanden zwei Ernährungsfragebögen (MEDAS, DEGS-FFQ) aus. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die klinischen und körperlichen Parameter, trotz annähernd gleichbleibender Plaquemengen in beiden Gruppen, nur in der Testgruppe statistisch signifikant reduzierten. So senkte sich der Parameter BOP um 21,7% (W2: 51,00%, SD = 14,65; W8: 39,93%, SD = 13,74) und der GI um 23,8% (W2: 1,30, SD = 0,25; W8: 0,99, SD = 0,22). Auch verringerte sich in der Testgruppe der BMI um 2,4% (W2: 24,8 kg/mm<sup>2</sup>, SD = 3,24; W8: 24,21 kg/mm<sup>2</sup>,

SD = 3,43) und der Taillenumfang um 1,5% (W2: 84,41 cm, SD = 10,10; W8: 83,17 cm, SD = 10,47). Im Gegensatz zur Kontrollgruppe wies die Testgruppe auch eine statistisch signifikante Zunahme der Adhärenz zur Mediterranen Ernährung (MEDAS W2: 5,55, SD = 3,01; W8: 11,89, SD = 1,90) auf.

Unter den vorliegenden Studienbedingungen hatte die mediterrane Ernährung einen reduzierenden Einfluss auf parodontale Entzündungsparameter. Basierend auf diesen Ergebnissen, könnten bei Gingivitis neben der Biofilmkontrolle auch die Empfehlung einer mediterranen Ernährungsweise ausgesprochen werden. Weitere Studien sind notwendig, um die Rolle der mediterranen Ernährung in der Prävention und Therapie parodontaler Erkrankungen zu validieren.

## 6 Literaturverzeichnis

Adegboye, A.R., Boucher, B.J., Kongstad, J., Fiehn, N.-E., Christensen, L.B., Heitmann, B.L., 2016. Calcium, vitamin D, casein and whey protein intakes and periodontitis among Danish adults. *Public Health Nutr.* 19, 503–510. <https://doi.org/10.1017/S1368980015001202>

Ainamo, J., Barmes, D., Beagrie, G., Cutress, T., Martin, J., Sardo-Infirri, J., 1982. Development of the world health organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int. Dent. J.* 32, 281–291.

AlQahtani, N.A., Kunjappu, J.J., Al Ghamdi, K.B., Tikare, S., 2018. Effect of virgin olive oil pulling and chlorhexidine mouth wash on plaque and gingivitis: a randomized controlled trial. *J. Res. Dent.* 5, 85. <https://doi.org/10.19177/jrd.v5e5201785-89>

Al-Zahrani, M.S., Bissada, N.F., Borawski, E.A., 2003. Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults. *J. Periodontol.* 74, 610–615. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.5.610>

Auschill, T., Sälzer, S., Arweiler, N., Einwag, J., Fresmann, S., Gabel, S., Jablonski-Momeni, A., Welk, A., Ziller, S., 2018. S3-Leitlinie (Kurzversion). Häusliches chemisches Biofilmmangement in der Prävention und Therapie der Gingivitis. AWMF Online.

Axelsson, P., Lindhe, J., 1978. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J. Clin. Periodontol.* 5, 133–151. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1978.tb01914.x>

Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F.X., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G., Serra-Majem, L., 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 14, 2274–2284. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>

Bader, J.D., Rozier, R.G., McFall, W.T., Ramsey, D.L., 1991. Effect of crown margins on periodontal conditions in regularly attending patients. *J. Prosthet. Dent.* 65, 75–79. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(91\)90053-Y](https://doi.org/10.1016/0022-3913(91)90053-Y)

Bagga, D., Wang, L., Farias-Eisner, R., Glaspy, J.A., Reddy, S.T., 2003. Differential effects of prostaglandin derived from  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 1751–1756. <https://doi.org/10.1073/pnas.0334211100>

Balagopal, S., Arjunker, R., 2013. Chlorhexidine: The Gold Standard Antiplaque Agent. *J. Pharm. Sci. Res.* 5, 270–274.

Barrett, D.M., Weakley, C., Diaz, J.V., Watnik, M., 2007. Qualitative and Nutritional Differences in Processing Tomatoes Grown under Commercial Organic and Conventional Production Systems. *J. Food Sci.* 72, C441–C451. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00500.x>

Bartha, V., Exner, L., Basrai, M., Bischoff, S.C., Schweikert, D., Adolph, M., Bruckner, T., Grueninger, D., Klein, D., Meller, C., Woelber, J.P., Wolff, D., 2022. Changes in serum omega fatty acids on a Mediterranean diet intervention in patients with gingivitis: An exploratory study. *J. Periodontal Res.* 00, 1–12. <https://doi.org/10.1111/jre.13056>

Bartha, V., Exner, L., Meyer, A.-L., Basrai, M., Schweikert, D., Adolph, M., Bruckner, T., Meller, C., Woelber, J.P., Wolff, D., 2022. How to Measure Adherence to a Mediterranean Diet in Dental Studies: Is a Short Adherence Screener Enough? A Comparative Analysis. *Nutrients* 14, 1300. <https://doi.org/10.3390/nu14061300>

- Bartha, V., Exner, L., Schweikert, D., Woelber, J.P., Vach, K., Meyer, A., Basrai, M., Bischoff, S.C., Meller, C., Wolff, D., 2022. Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized controlled trial. *J. Clin. Periodontol.* 49, 111–122. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13576>
- Baumgartner, S., Imfeld, T., Schicht, O., Rath, C., Persson, R.E., Persson, G.R., 2009. The Impact of the Stone Age Diet on Gingival Conditions in the Absence of Oral Hygiene. *J. Periodontol.* 80, 759–768. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080376>
- Bawadi, H.A., Khader, Y.S., Haroun, T.F., Al-Omari, M., Tayyem, R.F., 2011. The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan: Periodontal disease, physical activity and healthy diet. *J. Periodontal Res.* 46, 74–81. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2010.01314.x>
- Beauchamp, G.K., Keast, R.S.J., Morel, D., Lin, J., Pika, J., Han, Q., Lee, C.-H., Smith, A.B., Breslin, P.A.S., 2005. Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 437, 45–46. <https://doi.org/10.1038/437045a>
- Becerik, S., Özçaka, Ö., Nalbantsoy, A., Atilla, G., Celec, P., Behuliak, M., Emingil, G., 2010. Effects of Menstrual Cycle on Periodontal Health and Gingival Crevicular Fluid Markers. *J. Periodontol.* 81, 673–681. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090590>
- Bendyk, A., Marino, V., Zilm, P.S., Howe, P., Bartold, P.M., 2009. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental periodontitis in the mouse. *J. Periodontal Res.* 44, 211–216. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2008.01108.x>
- Berchier, C., Slot, D., Haps, S., Van der Weijden, G., 2008. The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int. J. Dent. Hyg.* 6, 265–279. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2008.00336.x>
- Bergmann, O.J., Ellegaard, B., Dahl, M., Ellegaard, J., 1992. Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukaemia. *J. Clin. Periodontol.* 19, 169–173. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1992.tb00634.x>
- Bergström, J., 1989. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 17, 245–247. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1989.tb00626.x>
- Bergström, J., Preber, H., 1986. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J. Periodontal Res.* 21, 668–676. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1986.tb01504.x>
- Bonaccio, M., Pounis, G., Cerletti, C., Donati, M.B., Iacoviello, L., de Gaetano, G., on behalf of the MOLI-SANI Study Investigators, 2017. Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study: Mediterranean diet, polyphenols and low grade inflammation. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 83, 107–113. <https://doi.org/10.1111/bcp.12924>
- Borges Jr., I., Moreira, E.A.M., Filho, D.W., de Oliveira, T.B., da Silva, M.B.S., Fröde, T.S., 2007. Proinflammatory and Oxidative Stress Markers in Patients with Periodontal Disease. *Mediators Inflamm.* 2007, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2007/45794>
- Bosma-den Boer, M.M., van Wetten, M.-L., Pruijboom, L., 2012. Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. *Nutr. Metab.* 9, 32. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-32>
- Brand-Miller, J.C., Holt, S.H., Pawlak, D.B., McMillan, J., 2002. Glycemic index and obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 281S–285S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.1.281S>

Brex, M.C., Frohlicher, I., Gehr, P., Lang, N.P., 1988. Stereological observations on long-term experimental gingivitis in man. *J. Clin. Periodontol.* 15, 621–627. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1988.tb02262.x>

Bulló, M., García-Lorda, P., Megias, I., Salas-Salvadó, J., 2003. Systemic Inflammation, Adipose Tissue Tumor Necrosis Factor, and Leptin Expression. *Obes. Res.* 11, 525–531. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.74>

Cashman, K.D., Kiely, M., 2014. Recommended dietary intakes for vitamin D: where do they come from, what do they achieve and how can we meet them? *J. Hum. Nutr. Diet.* 27, 434–442. <https://doi.org/10.1111/jhn.12226>

Caton, J.G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I.L.C., Jepsen, S., Kornman, K.S., Mealey, B.L., Papapanou, P.N., Sanz, M., Tonetti, M.S., 2018. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J. Periodontol.* 89, S1–S8. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0157>

Cena, H., Calder, P.C., 2020. Defining a Healthy Diet: Evidence for the Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients* 12, 334. <https://doi.org/10.3390/nu12020334>

Chapple, I.L.C., 1997. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J. Clin. Periodontol.* 24, 287–296. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1997.tb00760.x>

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. *J. Clin. Pathol. Mol. Pathol.* 55, 367–373. <https://doi.org/10.1136/mp.55.6.367>

Chapple, I.L.C., Mealey, B.L., Van Dyke, T.E., Bartold, P.M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M.L., Genco, R.J., Glogauer, M., Goldstein, M., Griffin, T.J., Holmstrup, P., Johnson, G.K., Kapila, Y., Lang, N.P., Meyle, J., Murakami, S., Plemons, J., Romito, G.A., Shapira, L., Tatakis, D.N., Teughels, W., Trombelli, L., Walter, C., Wimmer, G., Xenoudi, P., Yoshie, H., 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. *J. Periodontol.* 89, S74–S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>

Chapple, I.L.C., Milward, M.R., Ling-Mountford, N., Weston, P., Carter, K., Askey, K., Dallal, G.E., De Spirt, S., Sies, H., Patel, D., Matthews, J.B., 2012. Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J. Clin. Periodontol.* 39, 62–72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01793.x>

Chapple, I.L.C., Van der Weijden, F., Doerfer, C., Herrera, D., Shapira, L., Polak, D., Madianos, P., Louropoulou, A., Machtei, E., Donos, N., Greenwell, H., Van Winkelhoff, A.J., Eren Kuru, B., Arweiler, N., Teughels, W., Aimetti, M., Molina, A., Montero, E., Graziani, F., 2015. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 42, S71–S76. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12366>

Chow, K.F., 2019. Effekte des exzessiven Zuckerstoffwechsels auf die orale und allgemeine Gesundheit Ein Review. *Quintessence Publ. Parodontol.* 30, 13–21.

Chrysohoou, C., Pitsavos, C., Stefanidis, C., 2004. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults. The ATTICA Study. *Mediterr. Diet* 44, 7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.039>

Chun, O.K., Chung, S.-J., Claycombe, K.J., Song, W.O., 2008. Serum C-Reactive Protein Concentrations Are Inversely Associated with Dietary Flavonoid Intake in U.S. Adults. *J. Nutr.* 138, 753–760.

<https://doi.org/10.1093/jn/138.4.753>

Cleland, L., James, M., Proudman, S., 2006. Fish oil: what the prescriber needs to know. *Arthritis Res. Ther.* 8, 202. <https://doi.org/10.1186/ar1876>

Cordain, L., Eaton, S.B., Sebastian, A., Mann, N., Lindeberg, S., Watkins, B.A., O'Keefe, J.H., Brand-Miller, J., 2005. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am. J. Clin. Nutr.* 81, 341–354. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.341>

Covas, M.-I., Nyssönen, K., Poulsen, H.E., Kaikkonen, J., Zunft, H.-J.F., Kiesewetter, H., Gaddi, A., de la Torre, R., Mursu, J., Bäumlér, H., Nascetti, S., Salonen, J.T., Fitó, M., Virtanen, J., Marrugat, J., 2006. The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Factors. *Ann. Intern. Med.* 145, 333–341.

Dakovic, D., Mileusnic, I., Hajdukovic, Z., Cakic, S., Hadzi-Mihajlovic, M., 2015. Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Vojnosanit. Pregl.* 72, 265–273. <https://doi.org/10.2298/VSP131212050D>

Dakovic, D., Pavlovic, M.D., 2008. Periodontal Disease in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes in Serbia. *J. Periodontol.* 79, 987–992. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070549>

De La Puerta, R., Gutierrez, V.R., Houtl, J.R.S., 1999. Inhibition of leukocyte 5-lipoxygenase by phenolics from virgin olive oil. *Biochem. Pharmacol.* 57, 445–449. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(98\)00320-7](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(98)00320-7)

De Lorgeril, M., Salen, P., 2006. The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. *Public Health Nutr.* 9, 118–123. <https://doi.org/10.1079/PHN2005933>

de Pommereau, V., Dargent-Paré, C., Robert, J.J., Brion, M., 1992. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J. Clin. Periodontol.* 19, 628–632. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1992.tb01710.x>

Deasy, J.O., Moiseenko, V., Marks, L., Chao, K.S.C., Nam, J., Eisbruch, A., 2010. Radiotherapy Dose–Volume Effects on Salivary Gland Function. *Int. J. Radiat. Oncol.* 76, S58–S63. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.090>

Deinzer, R., Ruttermann, S., Mobes, O., Herforth, A., 1998. Increase in gingival inflammation under academic stress. *J. Clin. Periodontol.* 25, 431–433. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02467.x>

Dermeni, S., Berry, E., Serra-Majem, L., La Vecchia, C., Capone, R., Medina, F., Aranceta-Bartrina, J., Belahsen, R., Burlingame, B., Calabrese, G., Corella, D., Donini, L., Lairon, D., Meybeck, A., Pekcan, A., Piscopo, S., Yngve, A., Trichopoulou, A., 2017. Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr.* 20, 1322–1330. <https://doi.org/10.1017/S1368980016003177>

DGE, 2015. New Reference Values for Vitamin C Intake. *Ann. Nutr. Metab.* 67, 13–20. <https://doi.org/10.1159/000434757>

DGE, 2014. Sekundäre Pflanzenstoffe und ihre Wirkung auf die Gesundheit – Eine Aktualisierung anhand des Ernährungsberichts 2012 [WWW Dokument]. *Dtsch. Ges. Für Ernähr. EV.* URL <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/sekundaere-pflanzenstoffe-und-ihre-wirkung/> (Zugriff am 27.9.22).

DGE, 2012. New Reference Values for Vitamin D. *Ann. Nutr. Metab.* 60, 241–246. <https://doi.org/10.1159/000337547>

Dickinson, S., Hancock, D., Petocz, P., Ceriello, A., Brand-Miller, J., 2008. High-glycemic index

carbohydrate increases nuclear factor- $\kappa$ B activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 1188–1193. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1188>

Dietrich, T., Nunn, M., Dawson-Hughes, B., Bischoff-Ferrari, H.A., 2005. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation<sup>1–3</sup>. *Am. J. Clin. Nutr.* 82, 575–580. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.3.575>

Dinu, M., Pagliai, G., Casini, A., Sofi, F., 2018. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur. J. Clin. Nutr.* 72, 30–43. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.58>

Do, L.G., Slade, G.D., Roberts-Thomson, K.F., Sanders, A.E., 2008. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J. Clin. Periodontol.* 35, 398–404. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01223.x>

Dodington, D.W., Fritz, P.C., Sullivan, P.J., Ward, W.E., 2015. Higher Intakes of Fruits and Vegetables,  $\beta$ -Carotene, Vitamin C,  $\alpha$ -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. *J. Nutr.* 145, 2512–2519. <https://doi.org/10.3945/jn.115.211524>

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. *J. Dent. Res.* 51, 727–733. <https://doi.org/10.1177/00220345720510030701>

Eaton, S.B., Eaton Iii, S.B., Sinclair, A.J., Cordain, L., Mann, N.J., 1998. Dietary Intake of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids during the Paleolithic, in: Simopoulos, A.P. (Ed.), *World Review of Nutrition and Dietetics*. KARGER, Basel, pp. 12–23. <https://doi.org/10.1159/000059672>

Ehizele, A.O., Ojehanon, P.I., Akhionbare, O., 2009. NUTRITION AND ORAL HEALTH. *J. Postgrad. Med.* 11, 76–82. <https://doi.org/10.4314/bjpm.v11i1.48830>

Elkhoul, A.M., 2011. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (Clinical and biochemical study): Host modulation as adjunctive therapy for regeneration. *J. Periodontol.* 46, 261–268. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2010.01336.x>

El-Sharkawy, H., Aboelsaad, N., Eliwa, M., Darweesh, M., Alshahat, M., Kantarci, A., Hasturk, H., Van Dyke, T.E., 2010. Adjunctive Treatment of Chronic Periodontitis With Daily Dietary Supplementation With Omega-3 Fatty Acids and Low-Dose Aspirin. *J. Periodontol.* 81, 1635–1643. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090628>

Erickson, N., Wawer, A., 2015. Prinzipien der mediterranen Ernährung: Definition, Hintergrund, Eigenschaften und klinische Bedeutung. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 40, 355–359. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1552773>

Esposito, K., Kastorini, C.-M., Panagiotakos, D.B., Giugliano, D., 2011. Mediterranean Diet and Weight Loss: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 9, 1–12. <https://doi.org/10.1089/met.2010.0031>

Fann, J.C.-Y., Lai, H., Chiu, S.Y.-H., Yen, A.M.-F., Chen, S.L.-S., Chen, H.-H., 2016. A population-based study on the association between the intake of soft drinks and periodontal disease in Taiwanese adults aged 35–44 years (KCIS no. 33). *Public Health Nutr.* 19, 1471–1478. <https://doi.org/10.1017/S1368980015002608>

- Feil, P.H., Grauer, J.S., Gadbury-Amyot, C.C., Kula, K., McCunniff, M.D., 2002. Intentional Use of the Hawthorne Effect to Improve Oral Hygiene Compliance in Orthodontic Patients. *J. Dent. Educ.* 66, 1129–1135. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2002.66.10.tb03584.x>
- Figuro, E., Carrillo-de-Albornoz, A., Martín, C., Tobías, A., Herrera, D., 2013. Effect of pregnancy on gingival inflammation in systemically healthy women: a systematic review. *J. Clin. Periodontol.* 40, 457–473. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12053>
- Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., Santoro, A., 2018. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat. Rev. Endocrinol.* 14, 576–590. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4>
- Fridell, S., Ström, E., Agebratt, C., Leanderson, P., Guldbbrand, H., Nystrom, F.H., 2018. A randomised study in young subjects of the effects of eating extra fruit or nuts on periodontal inflammation. *BDJ Open* 4, 17022. <https://doi.org/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. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83, 847–850. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.3.4660>
- Fuhrman, J., Sarter, B., Glaser, D., Acocella, S., 2010. Changing perceptions of hunger on a high nutrient density diet. *Nutr. J.* 9, 51. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-51>
- Fundación Dieta Mediterránea, n.d. La pirámide [WWW Dokument]. *Fund. Dieta Mediterránea*. URL <https://dietamediterranea.com/fundacion/descarga-la-piramide/> (Zugriff am 22.12.22).
- Galland, L., 2010. Diet and Inflammation. *Nutr. Clin. Pract.* 25, 634–640. <https://doi.org/10.1177/0884533610385703>
- Gao, W., Tang, H., Wang, D., Zhou, X., Song, Y., Wang, Z., 2020. Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J. Periodontal Res.* 55, 354–362. <https://doi.org/10.1111/jre.12719>
- Geisinger, M.L., Geurs, N.C., Bain, J.L., Kaur, M., Vassilopoulos, P.J., Cliver, S.P., Hauth, J.C., Reddy, M.S., 2014. Oral health education and therapy reduces gingivitis during pregnancy. *J. Clin. Periodontol.* 41, 141–148. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12188>
- Gerber, J.A., Tan, W.C., Balmer, T.E., Salvi, G.E., Lang, N.P., 2009. Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. *Clin. Oral Implants Res.* 20, 75–78. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01601.x>
- Giacco, R., Riccardi, G., 1991. Comparison of Current Eating Habits in Various Mediterranean Countries, in: Spiller, G.A. (Ed.), *The Mediterranean Diets in Health and Disease*. Springer US, Boston, MA, pp. 3–9. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-6497-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-6497-9_1)
- Glick, M., Pliskin, M.E., Weiss, R.C., 1990. The clinical and histologic appearance of HIV-associated gingivitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 69, 395–398. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90309-G](https://doi.org/10.1016/0030-4220(90)90309-G)
- Goldberg, R.J., Katz, J., 2007. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 129, 210–223. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.01.020>
- Graetz, C., El-Sayed, K.F., Sälzer, S., Dörfer, C.E., Beck, J., Deinzer, R., Gabel, S., LeMay-Bartoschek, C.,

- Pfister, W., Rupf, S., Staudt, K., 2018. S3-Leitlinie (Langversion). Häusliches mechanisches Biofilmmangement in der Prävention und Therapie der Gingivitis. AWMF Online.
- Graves, D., 2008. Cytokines That Promote Periodontal Tissue Destruction. *J. Periodontol.* 79, 1585–1591. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080183>
- Graziani, F., Discepoli, N., Gennai, S., Karapetsa, D., Nisi, M., Bianchi, L., Rosema, N.A.M., Van der Velden, U., 2018. The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *J. Periodontol.* 89, 285–293. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0148>
- Gregersen, S., Samocha-Bonet, D., Heilbronn, L.K., Campbell, L.V., 2012. Inflammatory and Oxidative Stress Responses to High-Carbohydrate and High-Fat Meals in Healthy Humans. *J. Nutr. Metab.* 2012, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2012/238056>
- Haftenberger, M., Heuer, T., Heidemann, C., Kube, F., Krems, C., Mensink, G.B., 2010. Relative validation of a food frequency questionnaire for national health and nutrition monitoring. *Nutr. J.* 9, 36. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-36>
- Hajishengallis, G., 2014. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Mol. Oral Microbiol.* 29, 248–257. <https://doi.org/10.1111/omi.12065>
- Hamasaki, T., Kitamura, M., Kawashita, Y., Ando, Y., Saito, T., 2017. Periodontal disease and percentage of calories from fat using national data. *J. Periodontal Res.* 52, 114–121. <https://doi.org/10.1111/jre.12375>
- Han, Y.-H., Lee, K., Saha, A., Han, J., Choi, H., Noh, M., Lee, Y.-H., Lee, M.-O., 2021. Specialized Proresolving Mediators for Therapeutic Interventions Targeting Metabolic and Inflammatory Disorders. *Biomol. Ther.* 29, 455–464. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2021.094>
- Harjola, U., Liesmaa, H., 1978. Effects of poly of and sucrose candies on plaque, gingivitis and lactobacillus index scores: Observations on Helsinki school children. *Acta Odontol. Scand.* 36, 237–242. <https://doi.org/10.3109/00016357809004674>
- Hebestreit, K., Yahiaoui-Doktor, M., Engel, C., Vetter, W., Siniatchkin, M., Erickson, N., Halle, M., Kiechle, M., Bischoff, S.C., 2017. Validation of the German version of the Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) questionnaire. *BMC Cancer* 17, 341. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3337-y>
- Heo, H., Bae, J., Amano, A., Park, T., Choi, Y., 2022. Supplemental or dietary intake of omega-3 fatty acids for the treatment of periodontitis: A meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* 49, 362–377. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13603>
- Hernández-Olivas, E., Muñoz-Pina, S., Andrés, A., Heredia, A., 2020. Impact of elderly gastrointestinal alterations on in vitro digestion of salmon, sardine, sea bass and hake: Proteolysis, lipolysis and bioaccessibility of calcium and vitamins. *Food Chem.* 326, 127024. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127024>
- Högy, P., Wieser, H., Köhler, P., Schwadorf, K., Breuer, J., Franzaring, J., Muntifering, R., Fangmeier, A., 2009. Effects of elevated CO<sub>2</sub> on grain yield and quality of wheat: results from a 3-year free-air CO<sub>2</sub> enrichment experiment. *Plant Biol.* 11, 60–69. <https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2009.00230.x>
- Holmer, H., Widén, C., Wallin Bengtsson, V., Coleman, M., Wohlfart, B., Steen, S., Persson, R., Sjöberg, K., 2018. Improved General and Oral Health in Diabetic Patients by an Okinawan-Based Nordic Diet: A Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 19, 1949. <https://doi.org/10.3390/ijms19071949>

- Holm-Pedersen, P., Agerbaek, N., Theilade, E., 1975. Experimental gingivitis in young and elderly individuals. *J. Clin. Periodontol.* 2, 14–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1975.tb01722.x>
- Hu, Y., Block, G., Norkus, E.P., Morrow, J.D., Dietrich, M., Hudes, M., 2006. Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am. J. Clin. Nutr.* 84, 70–76. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.70>
- Hujoel, P.P., Lingström, P., 2017. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J. Clin. Periodontol.* 44, S79–S84. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12672>
- Iwasaki, M., Manz, M.C., Moynihan, P., Yoshihara, A., Muramatsu, K., Watanabe, R., Miyazaki, H., 2011a. Relationship between Saturated Fatty Acids and Periodontal Disease. *J. Dent. Res.* 90, 861–867. <https://doi.org/10.1177/0022034511405384>
- Iwasaki, M., Moynihan, P., Manz, M.C., Taylor, G.W., Yoshihara, A., Muramatsu, K., Watanabe, R., Miyazaki, H., 2013. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr.* 16, 330–338. <https://doi.org/10.1017/S1368980012002637>
- Iwasaki, M., Taylor, G.W., Moynihan, P., Yoshihara, A., Muramatsu, K., Watanabe, R., Miyazaki, H., 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. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 85, 107–112. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2011.04.002>
- Jackson, M.A., Kellett, M., Worthington, H.V., Clerehugh, V., 2006. Comparison of Interdental Cleaning Methods: A Randomized Controlled Trial. *J. Periodontol.* 77, 1421–1429. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050360>
- Jacobson, L., 1973. Mouthbreathing and gingivitis 1. Gingival conditions in children with epipharyngeal adenoids. *J. Periodontal Res.* 8, 269–277. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1973.tb01115.x>
- Jalil, R.A., Cornick, D.E.R., Waite, I.M., 1983. Effect of variation in dietary sucrose intake on plaque removal by mechanical means. *J. Clin. Periodontol.* 10, 389–398. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1983.tb01288.x>
- Janssen, I., Heymsfield, S.B., Allison, D.B., Kotler, D.P., Ross, R., 2002. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am. J. Clin. Nutr.* 75, 683–688. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.4.683>
- Jauhiainen, L., Suominen, A.L., Kanerva, N., Männistö, S., Knuutila, M., Ylöstalo, P., 2016. Periodontal pocketing and gingival bleeding in relation to Nordic diet - results from a population-based survey. *J. Clin. Periodontol.* 43, 1013–1023. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12631>
- Jauhiainen, L.M., Ylöstalo, P.V., Knuutila, M., Männistö, S., Kanerva, N., Suominen, A.L., 2020. Poor diet predicts periodontal disease development in 11-year follow-up study. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 48, 143–151. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12513>
- Jentsch, H., Blüher, M., Hamm, M., Thiery, J., Richter, V., 2019. Parodontitis – Adipositas – Atherosklerose Zusammenhänge und Einfluss der Ernährung. *Quintessence Publ. Parodontol.* 30, 23–36.
- Jenzsch, A., Eick, S., Rassoul, F., Purschwitz, R., Jentsch, H., 2008. Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *Br. J. Nutr.* 101, 879–885. <https://doi.org/10.1017/S0007114508047776>

- Jockel-Schneider, Y., Goßner, S.K., Petersen, N., Stölzel, P., Hägele, F., Schweiggert, R.M., Haubitz, I., Eigenthaler, M., Carle, R., Schlagenhauf, U., 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. *J. Clin. Periodontol.* 43, 603–608. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12542>
- Karaeren, C., Uraz, A., GURSOY, C., Bal, A., 2019. Association between body mass index and waist circumference with periodontal health state. *Ann. Med. Res.* 26, 1531–1540. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2019.05.280>
- Karayannis, A., Lang, N.P., Joss, A., Nyman, S., 1992. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health in patients with a reduced but healthy periodontium. A clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 19, 471–475. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1992.tb01159.x>
- 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. *J. Dent. Res.* 93, 1045–1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>
- Kaye, E.K., 2012. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health: Dietary guidelines and periodontal health. *Periodontol.* 2000 58, 93–111. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00418.x>
- Keceli, H.G., Ercan, N., Hendek, M.K., Kisa, U., Mesut, B., Olgun, E., 2020. The effect of the systemic folic acid intake as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters and homocysteine and C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid of periodontitis patients: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 47, 602–613. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13276>
- Kiechle, M., Dukatz, R., Yahiaoui-Doktor, M., Berling, A., Basrai, M., Staiger, V., Niederberger, U., Marter, N., Lammert, J., Grill, S., Pfeifer, K., Rhiem, K., Schmutzler, R.K., Laudes, M., Siniatchkin, M., Halle, M., Bischoff, S.C., Engel, C., 2017. Feasibility of structured endurance training and Mediterranean diet in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers – an interventional randomized controlled multicenter trial (LIBRE-1). *BMC Cancer* 17, 752. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3732-4>
- Kinane, D.F., Chestnutt, I.G., 2000. Smoking and Periodontal Disease. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 11, 356–365.
- Kiritsakis, A., Markakis, P., 1988. Olive Oil: A Review, in: Chichester, C.O., Mrak, E.M., Schweiggert, B.S. (Eds.), *Advances in Food Research*. Academic Press, pp. 453–482. [https://doi.org/10.1016/S0065-2628\(08\)60170-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2628(08)60170-6)
- Koreeda, N., Iwano, Y., Kishida, M., Otsuka, A., Kawamoto, A., Sugano, N., Ito, K., 2005. Periodic exacerbation of gingival inflammation during the menstrual cycle. *J. Oral Sci.* 47, 159–164. <https://doi.org/10.2334/josnusd.47.159>
- Kornman, K.S., Loesche, W.J., 1980. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J. Periodontal Res.* 15, 111–122. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1980.tb00265.x>
- Kurtz, B., Reise, M., Klukowska, M., Grender, J., Timm, H., Sigusch, B., 2016. A randomized clinical trial comparing plaque removal efficacy of an oscillating–rotating power toothbrush to a manual toothbrush by multiple examiners. *Int. J. Dent. Hyg.* 14, 278–283. <https://doi.org/10.1111/idh.12225>
- Lalla, E., Cheng, B., Lal, S., Tucker, S., Greenberg, E., Goland, R., Lamster, I.B., 2006. Periodontal Changes in Children and Adolescents With Diabetes. *Diabetes Care* 29, 295–299. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1355>

- Landberg, R., Sun, Q., Rimm, E.B., Cassidy, A., Scalbert, A., Mantzoros, C.S., Hu, F.B., Van Dam, R.M., 2011. Selected Dietary Flavonoids Are Associated with Markers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in U.S. Women. *J. Nutr.* 141, 618–625. <https://doi.org/10.3945/jn.110.133843>
- Lang, N.P., Bartold, P.M., 2018. Periodontal health. *J. Periodontol.* 89, S9–S16. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0517>
- Lang, N.P., Schätzle, M.A., Loe, H., 2009. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 36, 3–8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01415.x>
- Lie, M.A., Weijden, G.A., Timmerman, M.F., Loos, B.G., Steenbergen, T.J.M., Velden, U., 1998. Oral microbiota in smokers and non-smokers in natural and experimentally-induced gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 25, 677–686. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02505.x>
- Lindhe, J., Hamp, S.-E., Loe, H., 1973. Experimental periodontitis in the Beagle dog. *J. Periodontal Res.* 8, 1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1973.tb00735.x>
- Lindhe, J., Schroeder, H.E., Page, R.C., Munzel-Pedrazzoli, S., Hugoson, A., 1974. Clinical and stereologic analysis of the course of early gingivitis in dogs. *J. Periodontal Res.* 9, 314–330. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1974.tb00687.x>
- Listgarten, M.A., 1994. The structure of dental plaque. *Periodontol.* 2000 5, 52–65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00018.x>
- Liu, S., Manson, J.E., Buring, J.E., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Ridker, P.M., 2002. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am. J. Clin. Nutr.* 75, 492–498. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.3.492>
- Loe, H., 2000. Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease. *Int. Dent. J.* 50, 129–139. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2000.tb00553.x>
- 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. *J. Clin. Periodontol.* 13, 431–440. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1986.tb01487.x>
- Loe, H., Silness, J., 1963. Periodontal Disease in Pregnancy I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol. Scand.* 21, 533–551. <https://doi.org/10.3109/00016356309011240>
- Loe, H., Theilade, E., Jensen, S.B., 1965. Experimental Gingivitis in Man. *J. Periodontol.* 36, 177–187. <https://doi.org/10.1902/jop.1965.36.3.177>
- Loesche, W.J., 1979. Clinical and Microbiological Aspects of Chemotherapeutic Agents Used According to the Specific Plaque Hypothesis. *J. Dent. Res.* 58, 2404–2412. <https://doi.org/10.1177/00220345790580120905>
- López-Otín, C., Galluzzi, L., Freije, J.M.P., Madeo, F., Kroemer, G., 2016. Metabolic Control of Longevity. *Cell* 166, 802–821. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.031>
- Lula, E.C., Ribeiro, C.C., Hugo, F.N., Alves, C.M., Silva, A.A., 2014. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data. *Am. J. Clin. Nutr.* 100, 1182–1187. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089656>
- Luo, P.-P., Xu, H.-S., Chen, Y.-W., Wu, S.-P., 2018. Periodontal disease severity is associated with micronutrient intake. *Aust. Dent. J.* 63, 193–201. <https://doi.org/10.1111/adj.12606>

- Mandel, I.D., 1987. The Functions of Saliva. *J. Dent. Res.* 66, 623–627. <https://doi.org/10.1177/00220345870660S103>
- Marsh, P.D., 1994. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease. *Adv. Dent. Res.* 8, 263–271. <https://doi.org/10.1177/08959374940080022001>
- Marsh, P.D., Bradshaw, D.J., 1995. Dental plaque as a biofilm. *J. Ind. Microbiol.* 15, 169–175. <https://doi.org/10.1007/BF01569822>
- Martinez-Canut, P., Lorca, A., Magan, R., 1995. Smoking and periodontal disease severity. *J. Clin. Periodontol.* 22, 743–749. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1995.tb00256.x>
- Mena, M.-P., Sacanella, E., Vazquez-Agell, M., Morales, M., Fitó, M., Escoda, R., Serrano-Martínez, M., Salas-Salvadó, J., Benages, N., Casas, R., Lamuela-Raventós, R.M., Masanes, F., Ros, E., Estruch, R., 2009. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 89, 248–256. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26094>
- Meyle, J., Jepsen, S., 2000. Der parodontale Screening-Index (PSI). *Parodontologie* 11, 17–21.
- Miley, D.D., Garcia, M.N., Hildebolt, C.F., Shannon, W.D., Couture, R.A., Anderson Spearie, C.L., Dixon, D.A., Langenwalter, E.M., Mueller, C., Civitelli, R., 2009. Cross-Sectional Study of Vitamin D and Calcium Supplementation Effects on Chronic Periodontitis. *J. Periodontol.* 80, 1433–1439. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090077>
- Mizutani, S., Ekuni, D., Tomofuji, T., Azuma, T., Kataoka, K., Yamane, M., Iwasaki, Y., Morita, M., 2015. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J. Periodontal Res.* 50, 74–79. <https://doi.org/10.1111/jre.12183>
- Mohanty, P., Ghanim, H., Hamouda, W., Aljada, A., Garg, R., Dandona, P., 2002. Both lipid and protein intakes stimulate increased generation of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. *Am. J. Clin. Nutr.* 75, 767–772. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.4.767>
- Mohanty, P., Hamouda, W., Garg, R., Aljada, A., Ghanim, H., Dandona, P., 2000. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 2970–2973. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.8.6854>
- Mombelli, A., Gusberti, F.A., van Oosten, M.A.C., Lang, N.P., 1989. Gingival health and gingivitis development during puberty. *J. Clin. Periodontol.* 16, 451–456. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1989.tb01674.x>
- Moore, L.V.H., Moore, W.E.C., Cato, E.P., Smibert, R.M., Burmeister, J.A., Best, A.M., Ranney, R.R., 1987. Bacteriology of Human Gingivitis. *J. Dent. Res.* 66, 989–995. <https://doi.org/10.1177/002203458706600524>
- Moore, W.E., Holdeman, L.V., Smibert, R.M., Cato, E.P., Burmeister, J.A., Palcanis, K.G., Ranney, R.R., 1984. Bacteriology of experimental gingivitis in children. *Infect. Immun.* 46, 1–6. <https://doi.org/10.1128/iai.46.1.1-6.1984>
- Moore, W.E.C., Moore, L.V.H., 1994. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol.* 2000 5, 66–77. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00019.x>
- Muniz, F.W.M.G., Nogueira, S.B., Mendes, F.L.V., Rösing, C.K., Moreira, M.M.S.M., de Andrade, G.M., Carvalho, R. de S., 2015. The impact of antioxidant agents complimentary to periodontal therapy on oxidative stress and periodontal outcomes: A systematic review. *Arch. Oral Biol.* 60, 1203–1214.

<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.05.007>

Murakami, S., Mealey, B.L., Mariotti, A., Chapple, I.L.C., 2018. Dental plaque-induced gingival conditions. *J. Clin. Periodontol.* 45, S17–S27. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12937>

Najeeb, S., Zafar, M., Khurshid, Z., Zohaib, S., Almas, K., 2016. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients* 8, 530. <https://doi.org/10.3390/nu8090530>

Nesse, W., Abbas, F., Ploeg, I.V.D., Spijkervet, F.K.L., Dijkstra, P.U., Vissink, A., 2008. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J. Clin. Periodontol.* 35, 668–673. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01249.x>

Nielsen, S.J., Trak-Fellermeier, M.A., Joshipura, K., Dye, B.A., 2016. Dietary Fiber Intake Is Inversely Associated with Periodontal Disease among US Adults. *J. Nutr.* 146, 2530–2536. <https://doi.org/10.3945/jn.116.237065>

Nishida, M., Grossi, S.G., Dunford, R.G., Ho, A.W., Trevisan, M., Genco, R.J., 2000. Dietary Vitamin C and the Risk for Periodontal Disease. *J. Periodontol.* 71, 1215–1223. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.8.1215>

Page, R.C., 1986. Gingivitis\*. *J. Clin. Periodontol.* 13, 345–355. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1986.tb01471.x>

Page, R.C., Schroeder, H.E., 1976. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab. Investig. J. Tech. Methods Pathol.* 34, 235–249.

Papadaki, A., Johnson, L., Toumpakari, Z., England, C., Rai, M., Toms, S., Penfold, C., Zazpe, I., Martínez-González, M., Feder, G., 2018. Validation of the English Version of the 14-Item Mediterranean Diet Adherence Screener of the PREDIMED Study, in People at High Cardiovascular Risk in the UK. *Nutrients* 10, 138. <https://doi.org/10.3390/nu10020138>

Park, H.-S., Nam, H.-S., Seo, H.-S., Hwang, S.-J., 2015. Change of periodontal inflammatory indicators through a 4-week weight control intervention including caloric restriction and exercise training in young Koreans: a pilot study. *BMC Oral Health* 15, 109. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0094-7>

Payne, WilliamA., Page, R.C., Ogilvie, AlfredL., Hall, WalterB., 1975. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *J. Periodontal Res.* 10, 51–64. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1975.tb00008.x>

Peng, W., Berry, E.M., Goldsmith, R., 2019. Adherence to the Mediterranean diet was positively associated with micronutrient adequacy and negatively associated with dietary energy density among adolescents. *J. Hum. Nutr. Diet.* 32, 41–52. <https://doi.org/10.1111/jhn.12602>

Perić, M., Maiter, D., Cavalier, E., Lasserre, J.F., Toma, S., 2020. The Effects of 6-Month Vitamin D Supplementation during the Non-Surgical Treatment of Periodontitis in Vitamin-D-Deficient Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients* 12, 2940. <https://doi.org/10.3390/nu12102940>

Peterlik, M., Cross, H.S., 2009. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: molecular and cellular pathophysiology. *Eur. J. Clin. Nutr.* 63, 1377–1386. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.105>

Petti, S., Cairella, G., Tarsitani, G., 2000. Nutritional variables related to gingival health in adolescent girls: Diet and gingivitis in adolescents. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 28, 407–413. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2000.028006407.x>

Pfanner, M., 2021. Ist der Arbeitsplatz das neue Esszimmer? [WWW Dokument]. Nutr. GmbH. URL <https://www.nutriteam.ch/ist-der-arbeitsplatz-das-neue-esszimmer/> (Zugriff am 6.12.22).

Pfister, W., Sprössig, M., Gängler, P., Mirgorod, M., 1984. Bacteriological characterization of gingivitis-inducing plaque depending on different sugar levels of the diet. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. [A]* 257, 364–371.

Pietropaoli, D., Tatone, C., D'Alessandro, A.M., Monaco, A., 2010. Possible Involvement of Advanced Glycation End Products in Periodontal Diseases. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 23, 683–691. <https://doi.org/10.1177/039463201002300301>

Rajaram, S.S., Nisha, S., Ali, N.M., Shashikumar, P., Karmakar, S., Pandey, V., 2021. Influence of a Low-Carbohydrate and Rich in Omega-3 Fatty Acids, Ascorbic Acid, Antioxidants, and Fiber Diet on Clinical Outcomes in Patients with Chronic Gingivitis: A Randomized Controlled Trial. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* 11, 58–67. [https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD\\_365\\_20](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_365_20)

Ramfjord, S.P., Emslie, R.D., Greene, J.C., Held, A.J., Waerhaug, J., 1968. Epidemiological studies of periodontal diseases. *Am. J. Public Health Nations Health* 58, 1713–1722. <https://doi.org/10.2105/AJPH.58.9.1713>

Ranney, R.R., 1986. Discussion: Pathogenesis of gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 13, 356–359. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1986.tb01472.x>

Rateitschak-Plüss, E.M., Guggenheim, B., 1982. Effects of a carbohydrate-free diet and sugar substitution on dental plaque accumulation. *J. Clin. Periodontol.* 9, 239–251. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1982.tb02063.x>

Reeves, A.F., Rees, J.M., Schiff, M., Hujoel, P., 2006. Total Body Weight and Waist Circumference Associated With Chronic Periodontitis Among Adolescents in the United States. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 160, 894–899. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.9.894>

Robert Koch Institut, 2011. DEGS-Ernährungsfragebogen [WWW Dokument]. DEGS Ernährungsfragebogen. URL [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Methodik/Befragungsmethoden/ernaehrung/DEGS\\_FFQ\\_inhalt.html](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Methodik/Befragungsmethoden/ernaehrung/DEGS_FFQ_inhalt.html) (Zugriff am 29.7.23).

Rosema, N.A.M., Timmerman, M.F., Versteeg, P.A., van Palenstein Helderma, W.H., Van der Velden, U., Van der Weijden, G.A., 2008. Comparison of the Use of Different Modes of Mechanical Oral Hygiene in Prevention of Plaque and Gingivitis. *J. Periodontol.* 79, 1386–1394. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070654>

Rosenstein, E.D., Kushner, L.J., Kramer, N., Kazandjian, G., 2003. Pilot study of dietary fatty acid supplementation in the treatment of adult periodontitis. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 68, 213–218. [https://doi.org/10.1016/S0952-3278\(02\)00272-7](https://doi.org/10.1016/S0952-3278(02)00272-7)

Rosenthal, R., Jacobson, L., 1968. Pygmalion in the classroom. *Urban Rev* 3, 16–20. <https://doi.org/10.1007/BF02322211>

Rösing, C.K., Festugatto, F.E., Oppermann, R.V., 2006. Efficacy of Interdental Plaque Control Aids in Periodontal Maintenance Patients: A Comparative Study. *Oral Health* 4, 99–103.

Sacks, F.M., Obarzanek, E., Windhauser, M.M., Svetkey, L.P., Vollmer, W.M., McCullough, M., Karanja, N., Lin, P.-H., Steele, P., Proschan, M.A., Evans, M.A., Appel, L.J., Bray, G.A., Vogt, T.M., Moore, T.J., DASH Investigators, 1995. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH): A

- multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann. Epidemiol.* 5, 108–118. [https://doi.org/10.1016/1047-2797\(94\)00055-X](https://doi.org/10.1016/1047-2797(94)00055-X)
- Saha, S.K., Lee, S.B., Won, J., Choi, H.Y., Kim, K., Yang, G.-M., Dayem, A.A., Cho, S., 2017. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. *Int. J. Mol. Sci.* 18, 1544. <https://doi.org/10.3390/ijms18071544>
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Berglundh, T., Sculean, A., Tonetti, M.S., 2020. On behalf of the EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J. Clin. Periodontol.* 47, 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
- Schätzle, M., Lang, N.P., Anerud, A., Boysen, H., Burgin, W., Loe, H., 2001. The influence of margins of restorations on the periodontal tissues over 26 years. *J. Clin. Periodontol.* 28, 57–64. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2001.280109.x>
- Schlagenhauf, U., Jakob, L., Eigenthaler, M., Segerer, S., Jockel-Schneider, Y., Rehn, M., 2016. Regular consumption of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. *J. Clin. Periodontol.* 43, 948–954. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12606>
- Schröder, H., Fitó, M., Estruch, R., Martínez-González, M.A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Lamuela-Raventós, R., Ros, E., Salaverría, I., Fiol, M., Lapetra, J., Vinyoles, E., Gómez-Gracia, E., Lahoz, C., Serra-Majem, L., Pintó, X., Ruiz-Gutierrez, V., Covas, M., 2011. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *J. Nutr.* 141, 1140–1145. <https://doi.org/10.3945/jn.110.135566>
- Schwingshackl, L., Hoffmann, G., 2014. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 24, 929–939. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.03.003>
- Sculley, D.V., 2014. Periodontal disease: modulation of the inflammatory cascade by dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Periodontol. Res.* 49, 277–281. <https://doi.org/10.1111/jre.12116>
- Shiau, H.J., Reynolds, M.A., 2010. Sex Differences in Destructive Periodontal Disease: A Systematic Review. *J. Periodontol.* 81, 1379–1389. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100044>
- Shklar, G., Oh, S.-K., 2000. Experimental Basis for Cancer Prevention by Vitamin E. *Cancer Invest.* 18, 214–222. <https://doi.org/10.3109/07357900009031826>
- Sibbald, B., Roland, M., 1998. Understanding controlled trials: Why are randomised controlled trials important? *BMJ* 316, 201–201. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7126.201>
- Sidi, A.D., Ashley, F.P., 1984. Influence of Frequent Sugar Intakes on Experimental Gingivitis. *J. Periodontol.* 55, 419–423. <https://doi.org/10.1902/jop.1984.55.7.419>
- Sies, H., 1997. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp. Physiol.* 82, 291–295. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1997.sp004024>
- Silness, J., Loe, H., 1964. Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol. Scand.* 22, 121–135. <https://doi.org/10.3109/00016356408993968>
- Simopoulos, AP., 1998. Overview of Evolutionary Aspects of  $\omega$ 3 Fatty Acids in the Diet. In: Simopoulos AP (ed): *The Return of  $\omega$ 3 Fatty Acids into the Food Supply. I. Land-Based Animal Food Products and Their*

Health Effects. *World Rev Nutr Diet*, vol. 83. Basel: Karger; 1998, p. 1-11

Simopoulos, A.P., 2006. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed. Pharmacother.* 60, 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2006.07.080>

Simopoulos, A.P., 2002. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed. Pharmacother.* 56, 365–379. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(02\)00253-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(02)00253-6)

Skerrett, P.J., Willett, W.C., 2010. Essentials of Healthy Eating: A Guide. *J. Midwifery Womens Health* 55, 492–501. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2010.06.019>

Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G.F., Casini, A., 2008. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 337, a1344–a1344. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1344>

Średnicka-Tober, D., Barański, M., Seal, C., Sanderson, R., Benbrook, C., Steinshamn, H., Gromadzka-Ostrowska, J., Rembialkowska, E., Skwarło-Sońta, K., Eyre, M., Cozzi, G., Krogh Larsen, M., Jordon, T., Niggli, U., Sakowski, T., Calder, P.C., Burdge, G.C., Sotiraki, S., Stefanakis, A., Yolcu, H., Stergiadis, S., Chatzidimitriou, E., Butler, G., Stewart, G., Leifert, C., 2016. Composition differences between organic and conventional meat: a systematic literature review and meta-analysis. *Br. J. Nutr.* 115, 994–1011. <https://doi.org/10.1017/S0007114515005073>

Staat, R.H., Gawronski, T.H., Cressey, D.E., Harris, R.S., Folke, L.E.A., 1975. Effects of Dietary Sucrose Levels on the Quantity and Microbial Composition of Human Dental Plaque. *J. Dent. Res.* 54, 872–880. <https://doi.org/10.1177/00220345750540042801>

Stahl, S.S., Sandler, H.C., Cahn, L., 1955. The effects of protein deprivation upon the oral tissues of the rat and particularly upon periodontal structures under irritation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 8, 760–768. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(55\)90040-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(55)90040-2)

Stamm, J.W., 1986. Epidemiology of gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 13, 360–366. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1986.tb01473.x>

Stańdo, M., Piatek, P., Namiecinska, M., Lewkowicz, P., Lewkowicz, N., 2020. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids EPA and DHA as an Adjunct to Non-Surgical Treatment of Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients* 12, 2614. <https://doi.org/10.3390/nu12092614>

Staudte, H., Kranz, S., Völpel, A., Schütze, J., Sigusch, B.W., 2012. Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. *Quintessence Int.* 43, 907–916.

Staudte, H., Sigusch, B.W., Glockmann, E., 2005. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br. Dent. J.* 199, 213–217. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4812613>

Staufenbiel, I., Weinspach, K., Förster, G., Geurtsen, W., Günay, H., 2013. Periodontal conditions in vegetarians: a clinical study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 67, 836–840. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.101>

Strazzullo, P., Ferro-Luzzi, A., Siani, A., Scaccini, C., Sette, S., Catasta, G., Mancini, M., 1986. Changing the Mediterranean diet: effects on blood pressure. *J. Hypertens.* 4, 407–412. <https://doi.org/10.1097/00004872-198608000-00003>

Sutcliffe, P., 1972. A longitudinal study of gingivitis and puberty. *J. Periodontal Res.* 7, 52–58. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1972.tb00631.x>

- Tatakis, D.N., Trombelli, L., 2004. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. I. Background review and rationale. *J. Clin. Periodontol.* 31, 229–238. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2004.00477.x>
- Taylor, J.J., Preshaw, P.M., Lalla, E., 2013. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. Clin. Periodontol.* 40, S113–S134. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12059>
- Theilade, E., Wright, W.H., Jensen, S.B., Loe, H., 1966. Experimental gingivitis in man.: II. A Longitudinal Clinical and Bacteriological Investigation. *J. Periodontal Res.* 1, 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1966.tb01842.x>
- Tonetti, M.S., Chapple, I.L.C., Jepsen, S., Sanz, M., 2015a. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11<sup>th</sup> European Workshop on Periodontology consensus conference. *J. Clin. Periodontol.* 42, S1–S4. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12382>
- Tonetti, M.S., Eickholz, P., Loos, B.G., Papapanou, P., van der Velden, U., Armitage, G., Bouchard, P., Deinzer, R., Dietrich, T., Hughes, F., Kocher, T., Lang, N.P., Lopez, R., Needleman, I., Newton, T., Nibali, L., Pretzl, B., Ramseier, C., Sanz-Sanchez, I., Schlegelhauf, U., Suvan, J.E., 2015b. Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11<sup>th</sup> European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J. Clin. Periodontol.* 42, S5–S11. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12368>
- Tonetti, M.S., Greenwell, H., Kornman, K.S., 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J. Periodontol.* 89, S159–S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>
- Trombelli, L., Farina, R., 2013. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva Stomatol.* 62, 207–234.
- Van der Velden, U., Kuzmanova, D., Chapple, I.L.C., 2011. Micronutritional approaches to periodontal therapy: Micronutrients and periodontal therapy. *J. Clin. Periodontol.* 38, 142–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01663.x>
- Van der Weijden, G.A., Timmermann, M.F., Danser, M.M., Nijboer, A., Saxton, C.A., Van der Velden, U., 1994. Effect of pre-experimental maintenance care duration on the development of gingivitis in a partial mouth experimental gingivitis model. *J. Periodontal Res.* 29, 168–173. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1994.tb01209.x>
- van Woudenberg, G.J., Theofylaktopoulou, D., Kuijsten, A., Ferreira, I., van Greevenbroek, M.M., van der Kallen, C.J., Schalkwijk, C.G., Stehouwer, C.D., Ocké, M.C., Nijpels, G., Dekker, J.M., Blaak, E.E., Feskens, E.J., 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. *Am. J. Clin. Nutr.* 98, 1533–1542. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.056333>
- Varela-López, A., Giampieri, F., Bullón, P., Battino, M., Quiles, J., 2016. Role of Lipids in the Onset, Progression and Treatment of Periodontal Disease. A Systematic Review of Studies in Humans. *Int. J. Mol. Sci.* 17, 1202. <https://doi.org/10.3390/ijms17081202>
- Varela-López, A., Navarro-Hortal, M., Giampieri, F., Bullón, P., Battino, M., Quiles, J., 2018. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. *Molecules* 23, 1226. <https://doi.org/10.3390/molecules23051226>

- Vieira, L.M., Gottschall, C.B.A., Vinholes, D.B., Martinez-Gonzalez, M.A., Marcadenti, A., 2020. Translation and cross-cultural adaptation of 14-item Mediterranean Diet Adherence Screener and low-fat diet adherence questionnaire. *Clin. Nutr. ESPEN* 39, 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.06.018>
- Wagaiyu, E.G., Ashley, F.P., 1991. Mouthbreathing, lip seal and upper lip coverage and their relationship with gingival inflammation in 11-14 year-old schoolchildren. *J. Clin. Periodontol.* 18, 698–702. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1991.tb00112.x>
- Wahrburg, U., Kratz, M., Cullen, P., 2002. Mediterranean diet, olive oil and health. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 104, 698–705. [https://doi.org/10.1002/1438-9312\(200210\)104:9/10<698::AID-EJLT698>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1438-9312(200210)104:9/10<698::AID-EJLT698>3.0.CO;2-A)
- Watts, T.L.P., 1978. Variability of gingival bleeding in experimental gingivitis trials. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 6, 253–255. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1978.tb01160.x>
- WHO, 2015. WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children [WWW Dokument]. URL <https://www.who.int/news/item/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children> (Zugriff am 19.9.22).
- WHO, 1989. Constitution. World Health Organization, Geneva.
- Wickström, G., Bendix, T., 2000. The “Hawthorne effect” — what did the original Hawthorne studies actually show? *Scand. J. Work. Environ. Health* 26, 363–367. <http://www.jstor.org/stable/40967074>
- Widén, C., Coleman, M., Critén, S., Karlgren-Andersson, P., Renvert, S., Persson, G., 2015. Consumption of Bilberries Controls Gingival Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* 16, 10665–10673. <https://doi.org/10.3390/ijms160510665>
- Willett, W.C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., Trichopoulos, D., 1995. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am. J. Clin. Nutr.* 61, 1402S-1406S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.6.1402S>
- Wölber, J., Tennert, C., 2019. Einfluss von Ballaststoffen auf parodontale Entzündungen. *Quintessence Publ. Parodontol.* 30, 37–41.
- Wölber, J.P., Bremer, K., Vach, K., König, D., Hellwig, E., Ratka-Krüger, P., Al-Ahmad, A., Tennert, C., 2017. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health* 17, 8. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0257-1>
- Wölber, J.P., Gärtner, M., Breuninger, L., Anderson, A., König, D., Hellwig, E., Al-Ahmad, A., Vach, K., Dötsch, A., Ratka-Krüger, P., Tennert, C., 2019. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J. Clin. Periodontol.* 46, 481–490. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13094>
- Wood, N., Johnson, R.B., Streckfus, C.F., 2003. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III): Body composition and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 30, 321–327. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00353.x>
- Yanagisawa, T., Ueno, M., Shinada, K., Ohara, S., Wright, F.A.C., Kawaguchi, Y., 2010. Relationship of smoking and smoking cessation with oral health status in Japanese men. *J. Periodontal Res.* 45, 277–283. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2009.01233.x>
- Zachrisson, B.U., 1968. A histological study of experimental gingivitis in man. *J. Periodontal Res.* 3, 293–302. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1968.tb01935.x>

Zekeridou, A., Mombelli, A., Cancela, J., Courvoisier, D., Giannopoulou, C., 2019. Systemic inflammatory burden and local inflammation in periodontitis: What is the link between inflammatory biomarkers in serum and gingival crevicular fluid? *Clin. Exp. Dent. Res.* 5, 128–135. <https://doi.org/10.1002/cre2.162>

Zimmer, W., Wilson, M., Marsh, P.D., Newman, H.N., Bulman, J., 1991. *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the Plaque of Children without Periodontitis. *Microb. Ecol. Health Dis.* 4, 329–336. <https://doi.org/10.3109/08910609109140283>

## **7 Erklärungen zum Eigenanteil**

Die vorliegende Arbeit wurde in der Poliklinik für Zahnerhaltung der Universitätsklinik für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. dent. Christian Meller (Doktorvater) durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. dent. Valentin Bartha (Betreuer).

Die Rekrutierung und Untersuchung der Teilnehmer wurde von mir eigenständig durchgeführt.

Die Ernährungsgruppenschulungen wurden von Frau Daniela Schweikert und Herrn Dr. Bartha in Zusammenarbeit mit Frau Maryam Basrai und Herrn Prof. Dr. med. Stephan C. Bischoff, die das didaktische Konzept gestalteten, durchgeführt. Die statistische Auswertung der klinischen Parameter erfolgte durch Frau Dr. Kirstin Vach.

Ich versichere das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Lea Sophie Exner

Tübingen, den

## 8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Bartha, V., Exner, L., Schweikert, D., Woelber, J.P., Vach, K., Meyer, A., Basrai, M., Bischoff, S.C., Meller, C., Wolff, D., 2022. Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized controlled trial. *J. Clin. Periodontol.* 49, 111–122.  
<https://doi.org/10.1111/jcpe.13576>  
Impact-Factor 7,478

Bartha, V., Exner, L., Meyer, A.-L., Basrai, M., Schweikert, D., Adolph, M., Bruckner, T., Meller, C., Woelber, J.P., Wolff, D., 2022. How to Measure Adherence to a Mediterranean Diet in Dental Studies: Is a Short Adherence Screener Enough? A Comparative Analysis. *Nutrients* 14, 1300.  
<https://doi.org/10.3390/nu14061300>  
Impact-Factor 6,706

Auf Basis des Ethikantrags wurden im Rahmen der vorliegenden Studie weitere Untersuchungen, wie Stuhlproben und Blutentnahmen, durchgeführt. Die daraus resultierenden Ergebnisse wurden gesondert ausgewertet und aus Übersichtlichkeitsgründen sowie der Datenmenge nicht in vorliegender Dissertationsschrift dargestellt. Ein Teil dieser Ergebnisse wurde bereits in unten genannter Fachzeitschrift publiziert.

Bartha, V., Exner, L., Basrai, M., Bischoff, S.C., Schweikert, D., Adolph, M., Bruckner, T., Grueninger, D., Klein, D., Meller, C., Woelber, J.P., Wolff, D., 2022. Changes in serum omega fatty acids on a Mediterranean diet intervention in patients with gingivitis: An exploratory study. *J. Periodontal Res.* 00, 1–12.  
<https://doi.org/10.1111/jre.13056>  
Impact-Factor 3,946

## **9 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben, sehr bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. dent. Christian Meller und meinem Betreuer Herrn Dr. med. dent. Valentin Bartha für die großartige Betreuung und die Unterstützung bei der Umsetzung und Durchführung der interessanten Arbeit. Auch möchte ich mich beim gesamten Team der Poliklinik für Zahnerhaltung für die Unterstützung und das Beantworten offener Fragen bedanken. Insbesondere Frau Jessica Keyser möchte ich sehr für den guten Ablauf bei der Studienorganisation, wie beispielsweise der Beschaffung von Materialien und der Zimmereinteilung für meine Untersuchungen danken.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Daniela Schweikert und Herrn Dr. Bartha für die Durchführung der Ernährungsberatung sowie für das Wissen, das ich mir durch Sie aneignen konnte, bedanken. Auch gilt mein Dank allen, die an der statistischen Auswertung beteiligt waren.

Abschließend möchte ich mich sehr bei meiner Familie und meinem Freund für die kontinuierliche Unterstützung und die ermutigenden Worte während der gesamten Arbeitszeit bedanken.