

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie
der Universität Würzburg
Direktorin: Prof. Dr. med. dent. A. Stellzig-Eisenhauer

**Beeinflussung des oralen Entzündungsstatus und der Stickstoffmonoxid-
Produktion bei nitratreicher Ernährung während kieferorthopädischer
Behandlung**

Inauguraldissertation
Zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Sandra Mai
aus Frankfurt am Main

Würzburg, März 2023



Referentin: Prof. Dr. A. Stellzig-Eisenhauer

Korreferent: Prof. Dr. Dr. U. Müller-Richter

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 19.09.2023

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Meiner Familie in Dankbarkeit und Liebe gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Bakterieller Biofilm	2
1.2	Gingivitis	4
1.3	Parodontitis	6
1.4	Karies.....	7
1.5	Kieferorthopädische Behandlung mit Multibracket-Apparatur	10
1.5.1	Übersicht	10
1.5.2	Auswirkungen festsitzender kieferorthopädischer Multibracket- Apparaturen auf die Mundgesundheit.....	11
1.5.3	Häusliche Mundhygiene	12
1.6	Lebensmittel mit erhöhtem Gehalt an Nitrat.....	13
1.6.1	Vorkommen	13
1.6.2	Nitrat-Nitrit-Stickstoffmonoxid (NO)-Stoffwechsel	13
1.6.3	Auswirkung des Nitrits und Stickstoffmonoxids auf den menschlichen Körper.....	15
1.7	Zielsetzung der Arbeit.....	18
2	Material und Methoden	19
2.1	Ethikvotum	19
2.2	Material	19
2.3	Studienteilnehmer/innen	19
2.4	Studiendesign	20
2.4.1	Gingiva Index (GI) nach Loe and Silness (1963), Loe (1967).....	21
2.4.2	Plaque Control Record (PCR) nach O'Leary et al. (1972).....	21
2.4.3	Sondierbare Taschentiefe und Blutung auf Sondierung (Bleeding on Probing (BoP)).....	22
2.4.4	CRT® bacteria - Speicheltest	22
2.4.5	Stickstoffmonoxid-Gehalt des Speichels (Nitric Oxide Test).....	23
2.4.6	Gemüsesaft	24
2.5	Statistische Analysen.....	25
3	Ergebnisse	27
3.1	Studienteilnehmer/innen	27
3.2	Plaque Control Record (PCR).....	27
3.3	Gingiva Index (GI).....	29

3.4	Stickstoffmonoxid Gehalt	32
3.5	Kolonisation des Speichels mit Streptococcus mutans und Laktobazillen	35
3.6	Sondierbare Taschentiefen	37
3.7	Bleeding on Probing (BoP)	42
4	Diskussion	48
4.1	Diskussion des Studiendesigns	48
4.2	Diskussion der Ergebnisse	50
5	Zusammenfassung	57
6	Literaturverzeichnis	58
7	Appendix	67
I.	Abbildungsverzeichnis	67
II.	Tabellenverzeichnis	68
III.	Anhang	69

1 Einleitung

Die Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen ist ein essentieller Bestandteil moderner Kieferorthopädie, jedoch auch mit negativen Begleiterscheinungen verbunden, welche oftmals unterschätzt werden (Hadler-Olsen et al. 2012; Pinto et al. 2017). Durch die Eingliederung dieser Apparaturen entstehen viele zusätzliche Nischen und Oberflächen, an denen Bakterien haften bleiben können und sich biofilminduzierte Krankheitsbilder wie Gingivitis oder Karies manifestieren können (Ogaard 1989; Ren et al. 2014; Schopf 2008). Diese unerwünschten Nebenwirkungen zu minimieren ist Gegenstand intensiver Forschung, mit dem Ziel, dass biofilmbedingte Komplikationen die funktionellen und ästhetischen Vorteile der kieferorthopädischen Behandlung nicht überschatten (Ren et al. 2014). Neben der Optimierung der Mundhygiene, einer kurzen Behandlungszeit und verbesserter Präventivmaßnahmen widmen sich neuere Untersuchungen dem Einfluss der Ernährung auf die Mund- und Zahngesundheit und hierbei auch der Modulation von Biofilmen. Dabei rückten in den letzten Jahren insbesondere nitratreiche Lebensmittel in den Vordergrund (Hohensinn et al. 2016; Jockel-Schneider et al. 2016). In vielen vorausgegangenen Studien wurde ein positiver Effekt von nitratreichen Lebensmitteln auf die Allgemeingesundheit festgestellt, beispielsweise auf das kardiovaskuläre System oder den Magen-Darm-Trakt (Dejam et al. 2007; Petersson et al. 2007). Es ist daher von Interesse, ob eine unterstützende, ernährungslenkende, nitratreiche Kost eine therapeutische Option bei Kindern und Jugendlichen mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen darstellt.

1.1 Bakterieller Biofilm

Als bakteriellen Biofilm (Plaque) bezeichnet man einen strukturierten, weichen, zähen, gelblichen Zahnbelag, welcher aus Speichelbestandteilen, Bakterien, Nahrungsresten und bakteriellen Stoffwechselprodukten besteht (Hellwig 2013). Die vorhandenen Bakterienpopulationen sind in eine Matrix aus extrazellulären Substanzen (Polysaccharide, Proteine, Lipide und Nukleinsäuren) eingebettet, welche sie selbst produzieren (Costerton et al. 1995). Der Biofilm selbst wird als eine hoch organisierte Struktur beschrieben, welche in der Lage ist, Bakterien vor äußeren Einflüssen zu schützen, das Wachstum vorhandener Bakterien zu gewährleisten und die Resistenz gegenüber Antibiotika zu steigern (Hellwig 2013; Høiby et al. 2010). Da die Zahnoberfläche im Gegensatz zum gingivalen Epithel keine Desquamation (Abschuppung) besitzt und es somit nicht zur Abschuppung der obersten Zellschicht kommt, können sich dort Bakterien ansammeln und zu ausgeprägten Biofilmen entwickeln. Innerhalb dieses Biofilms befinden sich Poren und Kanäle, welche dafür verantwortlich sind, dass Botenstoffe und Stoffwechselprodukte ausgetauscht werden können (Hellwig 2013).

Sauer et al. (2002) zeigten in einer Studie, dass die Biofilmbildung in fünf verschiedene Entwicklungsstufen eingeteilt werden kann.

1. Reversible Adhäsion
2. Aktive Adhäsion und initiale Phase der Bildung der Biofilmmatrix
3. Reifungsphase 1
4. Reifungsphase 2
5. Phase der Ablösung

Auf einer frisch durchgebrochenen bzw. gesäuberten Zahnoberfläche adsorbiert innerhalb von Minuten als erste Ablagerung das erworbene, membranartige Zahnoberhäutchen, welches Pellikel genannt wird. Dieses besteht größtenteils aus Kohlenhydraten und Proteinen sowie Lipiden und Glykoproteinen des die Zähne umgebenden Speichels und ist ca. 0,1-1 μm dick (Hellwig 2013). Das Pellikel haftet über elektrostatische Anziehungskräfte unter Beteiligung von Kalziumionen, welche sich zwischen der schwach negativen Oberfläche des Zahnschmelzes (verursacht durch den hohen Anteil an Phosphat) und den

negativ geladenen Speichelproteinen ausbilden (Hellwege 2003). Es kommt nachfolgend zur schnellen und zufälligen Besiedlung des Pellikels durch im Speichel frei schwimmende (planktonisch lebende) Bakterien (reversible Adhäsion). Diese haften über Wechselwirkungen zwischen bakteriellen Adhäsiven und Makromolekülen des Pellikels (Gibbons 1989). Im weiteren Verlauf wird diese vorerst reversible Anheftung der Bakterien in eine irreversible Besiedlung der Zahnoberfläche umgewandelt. Dies geschieht, indem die Bakterien ihr produziertes Proteinmuster ändern und kovalente Bindungskräfte entstehen (aktive Adhäsion). Es werden nun Signalmoleküle, sogenannte Quorum Sensing Moleküle, von den Bakterien produziert, welche eine Kommunikation untereinander erlauben und nachhaltig sowohl das eigene als auch das Verhalten anderer Bakterien beeinflussen (Frias et al. 2001). Dadurch werden genetische Regulationsprozesse ausgelöst, sodass beispielsweise Virulenzfaktoren (z.B. Antibiotikaresistenzen) produziert werden (Cvitkovitch 2001). Der Biofilm wächst und Kanäle und Poren stellen die Nahrungsversorgung auch tieferer Schichten des Biofilms sicher (Reifungsphase 1 und 2). Ab einer bestimmten Konzentration an Quorum Sensing Molekülen kommt es jedoch dazu, dass sich Bakterien aus den oberen Plaqueschichten aktiv ablösen, um zu unbesiedelten Flächen zu gelangen und wieder in eine planktonische Lebensweise überzugehen (Phase der Ablösung) (Sauer et al. 2002). Die Besiedlung des Zahnes mit der nachfolgenden Entstehung eines Biofilms folgt einer bestimmten Abfolge an Kolonisierungsvorgängen, welche als bakterielle Sukzession bezeichnet wird. Dabei wird die Zahnoberfläche initial von Kokken (z.B. *Streptococcus sanguinis*) besiedelt, welche eine Vielzahl an Nährstoffen (z.B. Glucose) nutzen können, woraufhin es zu einer raschen Vermehrung kommt (Diaz et al. 2006). Nachfolgend kommt es zur Besiedlung mit Stäbchen- und Fadenbakterien sowie Spirochäten, welche spezifische Anforderungen an ihre Umgebung haben und erst durch bestimmte Stoffwechselprodukte anderer Bakterien überlebensfähig sind (Kolenbrander et al. 2006; Listgarten et al. 1975). Neuere Untersuchungen haben außerdem gezeigt, dass die Immunreaktion des Wirtes auf den vorhandenen Biofilm eine wichtige Rolle bei der Entstehung oraler Erkrankungen und Entzündungen spielt (Zijngje et al. 2010). Orale Biofilme sind

maßgeblich an folgenden oralen Erkrankungen beteiligt: Gingivitis, Parodontitis und Karies.

1.2 Gingivitis

Die Gingivitis ist eine weit verbreitete, entzündliche Erkrankung des die Zähne umgebenden Zahnfleisches und betrifft in leichter Ausprägung fast 95% der Bevölkerung (Chapple et al. 2018). Sie ist begrenzt auf das Bindegewebe der Gingiva und dehnt sich nicht auf den Zahnhalteapparat (Parodont) aus. Das Parodont fixiert den Zahn im Kiefer und setzt sich zusammen aus: Wurzelzement, Alveolarknochen und parodontalem Ligament (Gängler 2010). Klinisch ist die Gingivitis gekennzeichnet durch Rötung, Schwellung, Blutung und eventuellen Ulzerationen. Außerdem steigt die Fließrate der Sulkusflüssigkeit und es kann zu einer Erhöhung der Sondierungstiefen (Tiefe der Zahnfleischtasche) infolge von Pseudotaschen kommen (Hellwig 2013). Als Pseudotasche bezeichnet man die Anschwellung des Zahnfleisches aufgrund von Gingivitis, woraufhin es bei klinischer Betrachtung scheinbar zu einer Vertiefung der Sondierungstiefe kommt.

Die Gingivitis kann in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt werden (Chapple et al. 2018):

1. biofilminduzierte Gingivitis
2. nicht-biofilminduzierte Gingivitis

Biofilminduzierte Gingivitis

Bei der biofilminduzierten Gingivitis handelt es sich um eine Entzündung, welche aufgrund der Interaktion zwischen einem bakteriellen Biofilm (Plaque) und der Immunreaktion eines Wirts zustande kommt. Es kommt zu einer Überbesiedlung des Zahnhalses mit einem bakteriellen Biofilm, welcher eine erhöhte Anzahl an gramnegativen Kokken und Stäbchen enthält. Durch Eliminierung von Plaque verschwindet die biofilminduzierte Gingivitis innerhalb weniger Tage und ist somit vollständig reversibel (Gängler 2010). Die Menge an Plaque, die für die Entstehung der Gingivitis notwendig und für die Progressionsrate verantwortlich ist, variiert zwischen verschiedenen Individuen und ist abhängig von einerseits

lokalen und andererseits systemischen Risikofaktoren (Chapple et al. 2018). Zu den lokalen Risikofaktoren gehören jene, welche die Ansammlung von Plaque begünstigen, indem entweder die Entfernung durch Mundhygiene gehemmt oder beeinflusst wird oder biologische Nischen geschaffen werden, die eine erhöhte Biofilmansammlung begünstigen (Chapple et al. 2018; Murakami et al. 2018). Lokale Risikofaktoren sind zum Beispiel die Zahnanatomie oder Mundtrockenheit und infolgedessen eine verminderte Reinigung der Zahnoberflächen. Eine Mundtrockenheit kann durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden, zum Beispiel durch Medikamente (Psychopharmaka, Sedativa), Autoimmunerkrankungen (Sjögren-Syndrom), Mundatmung oder einen inkompetenten Lippenschluss (Chapple et al. 2018; Mizutani et al. 2015; Wagaiyu and Ashley 1991). Zu den systemischen Risikofaktoren einer biofilminduzierten Gingivitis zählt man die Faktoren, welche die Immunreaktion auf einen Biofilm negativ beeinflussen, sodass es zu einer übermäßigen Entzündung kommt (Chapple et al. 2018). Dazu zählen zum Beispiel Ernährungsfaktoren (Vitamin-C-Mangel, Hyperglykämie), hormonelle Faktoren (Schwangerschaft) oder hämatologische Erkrankungen (maligne Blutkrankheiten) (Van der Velden et al. 2011). Auch das Rauchen spielt bei den systemischen Faktoren eine Rolle, da das Nikotin in den Körperkreislauf übergeht und zu einer Vasokonstriktion der feinen Blutgefäße führt (Chapple et al. 2018).

Nicht-biofilminduzierte Gingivitis

Unter der Bezeichnung der nicht-biofilminduzierten Gingivitis werden alle gingivalen Entzündungen zusammengefasst, welche nicht durch die Besiedlung des Zahnes mit Bakterien und Plaque entstehen, sondern beispielsweise die Manifestation einer systemischen oder Mundhöhlenerkrankung sind. Demnach lassen sich diese Arten der Gingivitis auch nicht durch Plaqueentfernung auflösen. Ursachen sind zum Beispiel (Chapple et al. 2018; Hellwig 2013):

1. Genetische/entwicklungsbedingte Störungen (z.B. hereditäre Gingivafibromatose)
2. Infektionen (z.B. Streptokokkeninfektionen, Herpesinfektionen oder Candida Infektionen)
3. Immunologische Ursachen (z.B. Überempfindlichkeitsreaktionen auf zahnärztliches Material, Autoimmunerkrankungen (Lichen planus))
4. Neoplasien (z.B. Lymphom)
5. Traumata (z.B. chemisch (Wasserstoffperoxid), thermisch (heiße Nahrungsmittel), mechanisch)

1.3 Parodontitis

Die Parodontitis ist eine entzündliche, multifaktoriell bedingte Erkrankung des Zahnhalteapparates. Sie entsteht durch die Kombination von Bakterien und deren Stoffwechsel- und Zerfallsprodukten, die sich im gingivalen Bindegewebe befinden, und einer gestörten Reaktionslage des oralen Immunsystems, wie zum Beispiel die übermäßige entzündliche Reaktion des Wirtes und/oder die unzureichende Auflösung der Entzündung durch den Wirt (Gaffen and Hajishengallis 2008; Van Dyke 2008). Laut Hajishengallis and Lamont (2012) wird die Parodontitis durch eine dysbiotische Veränderung der Vielfalt und Häufigkeitsverteilung bakterieller Arten im Biofilm verursacht. In der Pathogenese der Krankheit führt die entzündliche Wirtsantwort auf den Biofilm dazu, dass das Parodont zerstört wird (Van Dyke 2008). Es kommt demzufolge zu einem entzündlich-resorptiven Verlust von Alveolarknochen und ligamentärem Faserapparat und letztendlich zum Verlust des Zahnes (Gängler 2010). Das Risiko für die Entstehung einer parodontalen Erkrankung kann verschiedene Trigger und Kofaktoren wie zum Beispiel Stress, Diabetes mellitus, Rauchen, Genetik oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben (Genco and Borgnakke 2013). Die pathogene Flora der Parodontitis besteht unter anderem aus *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* und *Tannerella forsythia*.

Ein Ergebnis des *The National Health and Nutrition Examination Survey* (2009-2010) zeigte, dass über 47% der Bevölkerung an Parodontitis leiden (Reynolds

2014). Sie gehört zu den häufigsten Erkrankungen des Menschen und hat in schwerer Ausprägung weltweit eine Prävalenz von 11% (Marcenes et al. 2013).

Laut Caton et al. (2018) werden drei Formen der Parodontitis unterschieden:

1. Nekrotisierende Parodontitis
2. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
3. Parodontitis

Die „Parodontitis“ wird weiter durch *Staging* und *Grading* charakterisiert. Dies erleichtert eine individualisierte Diagnose und Therapie (Tonetti et al. 2018). Beim *Staging* werden klinische und röntgenologische Befunde erhoben, um das Stadium der Erkrankung zu definieren. Das *Grading* bietet zusätzliche Informationen hinsichtlich der Krankheitsprogression und individuellen Risiken und definiert den Grad der Erkrankung.

Als klinische Anzeichen einer Parodontitis können vertiefte Zahnfleischtaschen, Attachmentverlust (Destruktion des Zahnhalteapparates), Bleeding on Probing (Blutung nach Zahnfleischtaschenmessung), eitriges Sulkusfluid, Zahnlockerungen oder Zahnstellungsänderungen beobachtet werden (Gängler 2010). Im Gegensatz zur Gingivitis kommt es bei der Parodontitis zu einer irreversiblen Zerstörung des Zahnhalteapparates mit Ablösung der apikalen Anheftung des Saumepithels von der Schmelz-Zement-Grenze (Lehmann 2011).

1.4 Karies

Zahnkaries zählt zu den häufigsten Erkrankungen in der Mundhöhle, insbesondere bei Kindern. Sie entsteht durch orale Mikroorganismen, die dem Zahn im bakteriellen Biofilm aufliegen. Diese Bakterien, besonders die kariogenen Bakteriengruppen *Streptococcus mutans* und bestimmte Laktobazillen, benötigen zum Überleben niedermolekulare Kohlenhydrate (z.B. Saccharose), welche sie verstoffwechseln. Dabei entstehen organische Säuren (wie z.B. Milchsäure oder Essigsäure), die zur Reduktion des pH-Werts im Speichel unter den kritischen Wert von pH 5,0 führen. Dadurch kommt es anschließend zu einer Demineralisation (Herauslösen von Calcium und Phosphat) der Zahnhartsubstanz, sodass Karies entsteht (Hellwig 2013; Lehmann 2011). Hinzu kommen weitere Faktoren, die das Kariesrisiko

beeinflussen können, wie z.B. der Speichelfluss und die Speichelzusammensetzung (Puffer-Kapazität), der pH-Wert des Speichels, die Immunabwehr und Zahnfehlstellungen (Hellwig 2013).

Streptococcus mutans

Bei den Bakterien der *Streptococcus mutans* Gruppe handelt es sich um grampositive, fakultativ anaerobe Kokken, welche sich bei fast jedem Menschen im Speichel nachweisen lassen. Diese gehören dabei nicht von Geburt an zur Mundflora, sondern werden über den Speichel, meist durch die Mutter, übertragen (da Silva Bastos Vde et al. 2015). Darüber hinaus sind sie erst nach Durchbruch des ersten Zahnes nachweisbar, da sie sich nur an harten Oberflächen ansiedeln können (Catalanotto et al. 1975; Hellwig 2013). *Streptococcus mutans* gilt als primärer Verursacher der Karies und besitzt einige Virulenzfaktoren, welche für die Entstehung von Karies von enormer Bedeutung sind (Hamada and Slade 1980). *Streptococcus mutans* besitzt ein besonderes Zuckertransportsystem (ABC-Transporter), durch welches es ihm möglich ist, Zucker ins Zellinnere zu transportieren und Milchsäure entstehen zu lassen (Webb et al. 2008a). Dieser Transport erfolgt schneller als bei anderen Bakterien und findet sowohl in neutralem als auch in saurem Milieu statt. *Streptococcus mutans* produziert sowohl intra- als auch extrazelluläre Polysaccharide. Extrazelluläre Polysaccharide (z.B. Glucane) entstehen durch enzymatische Reaktionen von Glucosyltransferasen aus Saccharose (Hamada and Slade 1980). Sie spielen einerseits eine wichtige Rolle bei der Anhaftung auf der Zahnhartsubstanz, da sie wasserunlöslich sind, und begünstigen andererseits durch bestimmte Rezeptorstellen die Anhaftung von weiteren Mikroorganismen (Gibbons and Houte 1975). Somit kommt es zu einem Wachstum des Biofilms, welcher wechselnde Umgebungsbedingungen wie Nährstoffangebot oder pH-Wert-Schwankungen tolerieren kann (Lemos et al. 2005; Lemos and Burne 2008). Intrazelluläre Polysaccharide werden aus verschiedenen Zuckern synthetisiert und sind wichtig für das Überleben des Bakteriums in nahrungsarmen Phasen, da diese Quellen darstellen, aus denen Säuren produziert werden können (Hamada and Slade 1980). Die Fähigkeit, in einem

sauren Milieu zu überleben (=Säuretoleranz), zählt ebenfalls zu den Virulenzfaktoren (Krzysciak et al. 2014). *Streptococcus mutans* kann sich somit auch bei sinkendem pH-Wert vermehren und fördert so die weitere Absenkung des pH-Werts.

Laktobazillen (*Lactobacillus*)

Lactobacillus bezeichnet eine Gattung grampositiver, fakultativ anaerober und meist stäbchenförmiger Milchsäurebakterien aus der Familie der *Lactobacillaceae*. Diese fermentativen Bakterien kommen häufig in Lebensmitteln, Wasser und im Menschen vor und produzieren Milchsäure aus Kohlenhydraten. Sie benötigen nach Caufield et al. (2015) für eine nachhaltige Besiedlung des Menschen folgende grundlegende Anforderungen:

1. eine retentive, anaerobe Nische
2. ein niedriges pH-Milieu
3. einen leichten Zugang zu Kohlenhydraten

Folglich erfüllen nur die Schleimhäute des Mundes, des Gastrointestinaltrakts und der Vagina sowie die Muttermilch diese spezifischen Anforderungen für das Wachstum von Laktobazillen. Zu den häufig vorkommenden Arten gehören zum Beispiel *Lactobacillus fermentum* und *Lactobacillus gasseri*. Laktobazillen sind ein Indikator für hohen Zuckerkonsum und verantwortlich für das Fortschreiten einer Karies, sodass es zur Zerstörung der Zahnhartsubstanz kommt. Dabei benötigen Laktobazillen andere säurebildende Bakterien (z.B. *Streptococcus mutans*), welche vorhergehend eine Nische zur Besiedlung schaffen, da sie einen sauren pH-Wert einstellen (Caufield et al. 2015). Diese schwer zu reinigenden Nischen befinden sich beispielsweise in Fissuren und Grübchen, im Bereich approximaler Flächen oder an kieferorthopädischen Brackets. Eine weitere beachtliche Eigenschaft einiger *Lactobacillae* ist die hohe Fluoridverträglichkeit, welche zehnfach höher ist als die des *Streptococcus mutans* (Milnes et al. 1985).

1.5 Kieferorthopädische Behandlung mit Multibracket-Apparatur

1.5.1 Übersicht

Bei einer festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparatur handelt es sich um eine kieferorthopädische Behandlungsmethode im bleibenden Gebiss, um Zähne in allen Dimensionen zu bewegen. Ziel der Behandlung ist es, eine ästhetisch ansprechende und kaufunktionelle Zahnstellung zu erreichen. Dabei werden gezielte, körperliche Zahnbewegungen durchgeführt, um zum Beispiel gekippte Zähne aufzurichten, Zahnrotationen zu korrigieren oder Zähne zu in- oder extrudieren. Dabei gibt es verschiedene Techniken, die von der Bebänderung aller Molaren und Prämolaren mit Metallbändern bis hin zur bandlosen Behandlung reichen (Sander 2011). Die Apparatur besteht demnach aus Bändern oder Brackets, welche an den Zähnen befestigt sind und über welche Drahtbögen fixiert sind (Abbildung 1). Die heutzutage standardmäßige Technik besteht aus Metallbändern, welche mit Glasionomerzement um die ersten Molaren zementiert werden und Brackets (Metall, Keramik oder Kunststoff), welche direkt auf die Zähne geklebt werden. Die Brackets besitzen einen horizontalen Schlitz, in welchen der Bogen (aus Stahl oder spezieller Legierung) eingebracht wird und die Brackets miteinander verbindet (Schopf 2008). Die Bögen stellen die aktiven Elemente in der Multibracket-Technik dar, durch welche Kräfte auf die Zähne ausgeübt werden und diese somit bewegt werden (Kahl-Nieke 2010).



Abbildung 1: Brackets in situ (Quelle: eigene Fotografie)

1.5.2 Auswirkungen festsitzender kieferorthopädischer Multibracket-Apparaturen auf die Mundgesundheit

In der Literatur findet sich inzwischen eine Vielzahl von Studien, welche die Auswirkungen von festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen auf den Zahnhalteapparat (Parodont), die Zahnhartsubstanz und die generelle Mundgesundheit untersucht haben.

Diese Untersuchungen konnten zeigen, dass durch die Multibracket-Apparatur in der Mundhöhle viele zusätzliche Oberflächen und Nischen entstehen, an denen Mikroorganismen haften bleiben können und sich Biofilme bilden können (Lara-Carrillo et al. 2010; Ren et al. 2014). Das Reinigen dieser schwer zugänglichen Stellen, wie zum Beispiel unter kieferorthopädischen Bögen oder an zervikalen Stellen, gestaltet sich schwierig. Infolgedessen wird die häusliche Mundhygiene für den Patienten erschwert und es können gingivale Entzündungen und Gingivahyperplasien entstehen (Boke et al. 2014; Pinto et al. 2017; Schopf 2008). In einer Übersichtsarbeit beschreiben Ren et al. (2014) diese gingivalen Entzündungen jedoch oftmals nur als vorübergehend und es entwickle sich nur selten eine Parodontitis. Sanders (1999) konnte zeigen, dass bei korrekter Anwendung kieferorthopädischer Kräfte im Zusammenhang mit ausgezeichneter Mundhygiene in einem parodontal nicht vorgeschädigten Gebiss keine signifikanten Schäden am Parodont zu erwarten sind.

Es konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass es während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen zu einer qualitativen Bakterienverschiebung von aerober zu anaerober Mikroflora kommt, die die Integrität von Hart- und Weichgewebe gefährdet (Demling et al. 2009). Die Anzahl kariogener Bakterien wie zum Beispiel *Streptococcus mutans* und der parodontopathogenen Bakterien wie zum Beispiel *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Tannerella forsythia* steigt an und es kommt zu einer Verschiebung des bakteriellen Gleichgewichts (Al Mulla et al. 2010; Liu et al. 2013). In Anwesenheit von niedermolekularen Kohlenhydraten kann es dann zur Absenkung des pH-Werts und folglich zur Demineralisation von Zahnhartsubstanz kommen. Es entwickeln sich infolgedessen Initialläsionen und zwar hauptsächlich an den Stellen, an denen Bakterien und Biofilme vor

mechanischen und hydrodynamischen Einflüssen wie Speichelumspülung und Zungendruck geschützt sind (Hannig 1999). In einer Untersuchung von Attin et al. (2005) wurde gezeigt, dass Multibracket-Apparaturen eine Umgebung schaffen, welche für die *Streptococcus mutans* Proliferation günstig ist. Nach Reinigung und CHX-Lack Applikation der Zähne von zehn Probanden mit hoher Speichelkonzentration an *Streptococcus mutans* wurde nach acht Wochen bei Probanden mit Multibracket-Apparatur eine erneute Erhöhung der Konzentration auf die Ausgangswerte festgestellt, wohingegen bei Probanden ohne festsitzende kieferorthopädische Apparatur eine niedrigere Konzentration an *Streptococcus mutans* ermittelt wurde. In einer Studie von Ogaard (1989) wurde nachgewiesen, dass Jugendliche, welche eine festsitzende kieferorthopädische Behandlung hatten, auch fünf Jahre nach Abschluss der Behandlung signifikant mehr *white-spot-Läsionen* (WSL, Entkalkung der Schmelzoberfläche) infolge von Demineralisation zeigten als Jugendliche ohne festsitzende Multibracket-Behandlung. Hadler-Olsen et al. (2012) zeigten weiterhin, dass 60% der Multibracket-Patienten eine oder mehr neue WSL während der Behandlungszeit entwickelten. In einer Studie von Julien et al. (2013) wird angegeben, dass 23% der Multibracket-Patienten am Ende der Behandlung klinisch sichtbare Schmelzläsionen aufwiesen. Diese können neben ästhetischer Beeinträchtigung auch zu tieferen Schmelz- und Dentinläsionen führen. Zusätzlich erhöht sich nach einer Studie von Jing et al. (2019) die Konzentration von *Streptococcus mutans* in der Spätphase der Behandlung, sodass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von WSL mit steigender Behandlungszeit wächst.

1.5.3 Häusliche Mundhygiene

Schon vor der Behandlung mit Multibracket-Apparaturen sollte eine genaue Analyse der patientenindividuellen Mundhygiene und gegebenenfalls eine Mundhygieneoptimierung stattfinden, sodass die Gefahr einer Schädigung von Zähnen oder Parodont über die Behandlungsdauer hinweg minimiert wird.

Patienten mit Multibracket-Apparatur sollten nach jeder Mahlzeit die Zähne mit einer Zahnbürste reinigen. Dabei spielt es für die Plaque- und Gingivitisreduktion keine Rolle, ob eine elektrische oder eine Handzahnbürste verwendet wird

(Kossack and Jost-Brinkmann 2005). Zusätzlich kann eine Munddusche für das Herausspülen größerer Speisereste zwischen den Brackets und Bögen verwendet werden (Schopf 2008). Für schwer zugängliche Bereiche wird empfohlen, Interdentalbürstchen zur Hilfe zu nehmen. Die Verwendung von Zahnseide ist bei Multibracket-Patienten zwar empfohlen, jedoch unter häuslichen Bedingungen wegen der schwierigen Handhabung wenig erfolgreich (Kossack and Jost-Brinkmann 2005). Mundspüllösungen, welche eine plaquereduzierende und gingivitisprophylaktische Wirkung aufweisen, können ergänzend vom Patienten eingesetzt werden (Schopf 2008).

1.6 Lebensmittel mit erhöhtem Gehalt an Nitrat

1.6.1 Vorkommen

Gemüse macht circa 70-80% der täglichen Nitrataufnahme bei einem Menschen mit einer typischen westlichen Ernährung aus (Hord et al. 2009; Ysart et al. 1999). Vor allem Wurzelgemüse wie Rote Bete und Rettich sowie grünes Blattgemüse wie Spinat und Feldsalat stellen reiche Quellen für anorganisches Nitrat dar (Hord et al. 2009). Dementsprechend werden die Nitrat- und Nitritkonzentrationen im menschlichen Speichel stark von der Nitratmenge in der Nahrung beeinflusst (Dykhuisen et al. 1996). Die größte Quelle für endogenes Stickstoffmonoxid (NO) beim Menschen ist der L-Arginin-NO-Syntheseweg, welcher in zahlreichen Zelltypen im Körper aktiv ist (Leaf et al. 1989).

1.6.2 Nitrat-Nitrit-Stickstoffmonoxid (NO)-Stoffwechsel

Das mit Lebensmitteln aufgenommene Nitrat (NO_3^-) wird im Magen und im Dünndarm resorbiert und teilweise (bis zu 25%) über das Blut zurück an die Speicheldrüsen transportiert. Circa 75% des aufgenommenen Nitrats werden über den Urin direkt wieder ausgeschieden (Weitzberg and Lundberg 2013). An den Speicheldrüsen wird es über ein aktives Transportsystem konzentriert, über den Speichel in die Mundhöhle abgegeben und durch die natürlicherweise vorkommende kommensale Bakterienflora zu Nitrit (NO_2^-) reduziert (Ma et al. 2018; Palmerini et al. 2003). Dies geschieht durch Nitratreduktaseenzyme, welche die Mikroorganismen exprimieren. Bei diesen Bakterien handelt es sich

um Anaerobier bzw. fakultative Anaerobier, welche sich in den tiefen interpapillären Spalten des hinteren Zungenabschnitts befinden (Duncan et al. 1995). Es wird vermutet, dass es sich bei diesen Bakterien unter anderem um *Veillonella dispar* und *Veillonella atypica* handelt (Doel et al. 2005). Daraufhin kommt es zu einem Anstieg der Nitritkonzentration sowohl im Speichel als auch im Plasma, wobei die Speichelkonzentrationen um bis zu zehn Mal höher sind als die im Plasma (Duncan et al. 1995; Lundberg and Govoni 2004). Nitrit (NO_2^-) wird dann im angesäuerten Magen und in Kapillarbetten nicht enzymatisch zu Stickstoffmonoxid (NO), welches ein Entzündungsregulator ist, reduziert (Lundberg et al. 2004; Lundberg et al. 2008; Lundberg et al. 1994). Stickstoffmonoxid (NO) ist ein biologischer Bote, der vielfältige physiologische Prozesse im Körper beeinflusst (Bryan et al. 2005). Dabei werden beispielsweise lebenswichtige Zellfunktionen reguliert, die Thrombozytenaggregation gehemmt und eine vasodilatatorischen Wirkung auf die Gefäße vermittelt (Moncada and Higgs 1993; Robbins and Grisham 1997). Das restliche Nitrit wird über die Verdauungsorgane wieder in den Blutkreislauf aufgenommen, im Körper verteilt und im Blut und Gewebe weiter zu Stickstoffmonoxid (NO) metabolisiert (Bondonno et al. 2016; Weitzberg and Lundberg 2013).

Laut Xu et al. (2001) variiert die Fähigkeit der Mundhöhle, Nitrat zu reduzieren, allerdings stark zwischen verschiedenen Individuen. Dies ist unter anderem abhängig von der Nitratreduktaseaktivität der Mundhöhle, jahreszeitlichen Bedingungen (weniger Nitratreduktaseaktivität bei sinkenden Außentemperaturen), dem pH-Wert in der Mundhöhle und der Speichelfließrate (Duncan et al. 1995; Xu et al. 2001). Abbildung 2 stellt den Nitrat-Nitrit-Stickstoffmonoxid (NO)-Stoffwechsel grafisch dar.

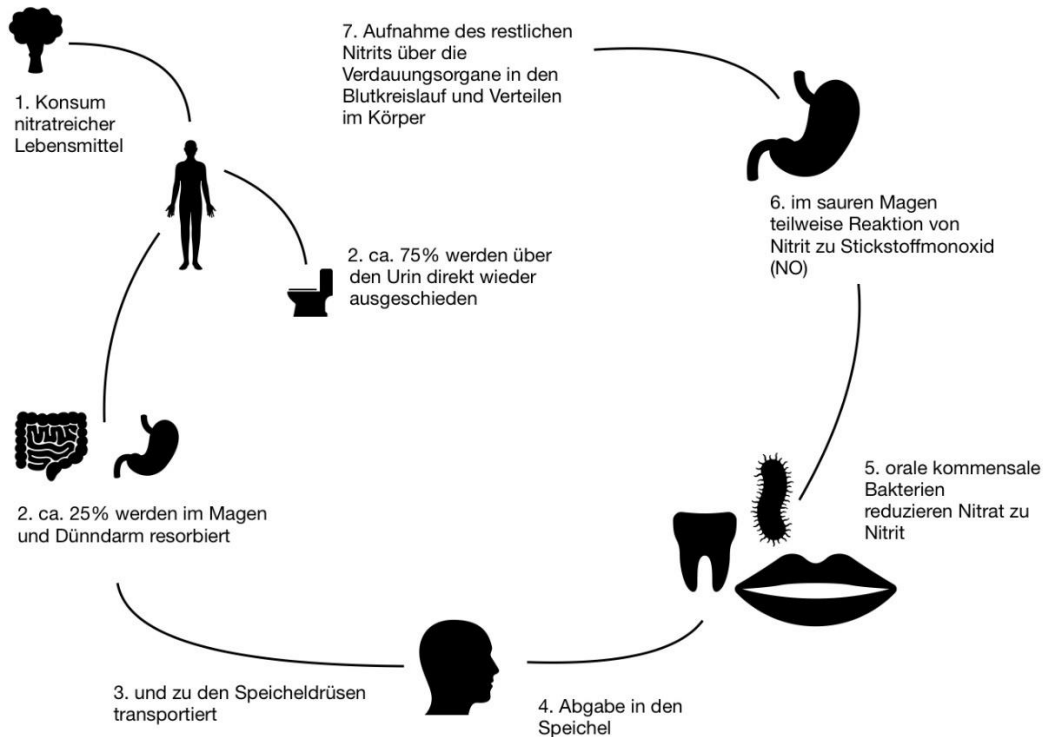


Abbildung 2: Nitrat-Nitrit-Stickstoffmonoxid (NO)-Stoffwechsel

1.6.3 Auswirkung des Nitrits und Stickstoffmonoxids auf den menschlichen Körper

In den letzten Jahrzehnten haben viele Studien die Auswirkungen von Nitrat, Nitrit und NO (Stickstoffmonoxid) auf den menschlichen Körper untersucht, da in der Vergangenheit und teilweise Gegenwart Nitrat und Nitrit häufig negativ behaftet waren und sind und es gesetzliche Grenzwerte für deren Konzentrationen in Lebensmitteln gibt. Dieses negative Image ist darauf zurückzuführen, dass eine zu hohe Konzentration von Nitrat im Trinkwasser bei Säuglingen in den 1940er Jahren zu lebensbedrohlichen Methämoglobinämien führte (Comly 1987). Verschlucktes Nitrat wird durch Bakterien im Mund und im Säuglingsmagen zu Nitrit reduziert. Nitrit bindet sich an Hämoglobin und bildet Methämoglobin, das die Sauerstofftransportkapazität des Blutes beeinträchtigt. Zu den Risikofaktoren für eine Methämoglobinämie bei Säuglingen gehören unter anderem Säuglingsnahrung, die mit stark nitrathaltigem Wasser hergestellt wurde, und Lebensmittel mit erhöhtem Nitratgehalt (Greer and Shannon 2005).

In einer Übersichtsarbeit von Ward et al. (2018) wird außerdem gezeigt, dass das Risiko für bestimmte Krebsarten und Geburtsfehler erhöht sein könnte, wenn

Nitrat unter Bedingungen aufgenommen wird, welche die Bildung von N-Nitroso-Verbindungen fördert. Eine endgültige Klärung der Faktoren, welche die endogene Nitrosierung beeinflussen, steht noch aus. In einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit von Kotopoulou et al. (2022) wird belegt, dass der Verzehr von Nitrat und Nitrit als Zusatz in verarbeitetem Fleisch zu einem erhöhten Risiko an Krebs im Magen-Darm-Trakt führen kann. Dies trifft nicht auf den Verzehr von Nitrat und Nitrit aus Gemüse zu.

Viele Untersuchungen der letzten Jahre haben allerdings eindeutig bewiesen, dass eine Nitrataufnahme durch Gemüse positive Einflüsse auf die Gesundheit des Menschen hat. Duncan et al. (1995) zeigten, dass mit der Nahrung aufgenommenes Nitrat zur Immunabwehr in der Mundhöhle und im Darm beiträgt. Silva Mendez et al. (1999) konnten in vitro nachweisen, dass durch in den Speichel zugegebenes Nitrit die Keimzahl von kariogenen Bakterien wie *Streptococcus mutans* deutlich reduziert werden kann. Es wurde dabei gezeigt, dass Karies verursachende Mikroorganismen gegenüber Nitrit empfindlich sind und sich "selbst zerstören", wenn sie in einer nitritreichen Umgebung Säure produzieren. Karies ist mit einem niedrigen pH-Wert in der Mundhöhle vergesellschaftet (Kuribayashi et al. 2012). Nitrit (NO_2^-) hemmt signifikant die Säureproduktion durch bakterizide Wirkung auf kariogene Bakterien und es kommt somit zu einer Erhöhung des pH-Wertes (Li et al. 2007; Radcliffe et al. 2002). Doel et al. (2004) zeigten, dass Patienten, bei denen eine hohe Nitrat-Konzentration im Speichel gemessen wurde und welche eine hohe Nitratreduktionsfähigkeit im Vergleich zu Kontrollpatienten besaßen, eine signifikant geringere Prävalenz von Karies vorwiesen. Außerdem zeigten Allaker et al. (2001), dass diese beschriebene Wirkung in vitro auch auf parodontalpathogene Keime wie beispielsweise *Porphyromonas gingivalis* zutrifft. Eine Untersuchung von Jockel-Schneider et al. (2016) konnte belegen, dass nitratreicher Gemüsesaft bei der Bekämpfung von chronischer Gingivitis bei parodontalen Recall Patienten nützlich sein kann.

Andere Studien haben außerdem dargelegt, dass Nitrit die physiologischen Prozesse sowohl im kardiovaskulären System als auch im Magen-Darm-Trakt beeinflussen kann (Lundberg et al. 2008). Es wird eine positive Beeinflussung

von intragastrischen Stickstoffoxiden bei der Wirtsabwehr gegen Enteropathogene und bei der Regulierung der Magenschleimhautdurchblutung und Schleimbildung beschrieben, wenn Speichelnitrit mit Protonen im sauren Magenmilieu reagiert (Bjorne et al. 2004; Dykhuizen et al. 1996; Petersson et al. 2007). Mehrere klinische Studien haben zudem jüngst gezeigt, dass Rote Bete Saft bzw. eine Nitrat-Supplementierung kardioprotektiv wirken, indem sie den Blutdruck senken, die Regenerationsfähigkeit von ischämischem Gewebe erhöhen und zudem die Thrombozytenaggregation hemmen (Hendgen-Cotta et al. 2012; Kapil et al. 2010; Larsen et al. 2006; Raubenheimer et al. 2017; Webb et al. 2008b).

Larsen et al. (2006) untersuchten 17 Probanden, welche eine dreitägige Nahrungsergänzung mit Natriumnitrat oder Natriumchlorid (Placebo) erhielten. Der diastolische Blutdruck war in der Nitratgruppe im Durchschnitt um 3,7 mm Hg niedriger als in der Placebogruppe. Auch der mittlere arterielle Blutdruck sank in dieser Zeit in der Nitratgruppe um 3,2 mm Hg. In einer Studie von Webb et al. (2008b) tranken 14 Probanden innerhalb von 30 Minuten entweder 500 ml Rote Bete Saft oder Wasser (Placebo). Der Blutdruck wurde in den darauffolgenden 24 Stunden regelmäßig gemessen und führte zu der Erkenntnis, dass ca. drei Stunden nach dem Trinken des Rote Bete Safts der Blutdruck deutlich reduziert werden konnte.

Antibakterielle Mundspüllösungen wie Chlorhexidin verhindern die Biokonversion von Nitrat zu Nitrit, da die kommensale nitratreduzierende Mikroflora zerstört wird (Govoni et al. 2008). Dies bestätigt auch eine Studie von Petersson et al. (2009), in der unter anderem gezeigt wird, dass der nitratinduzierte Anstieg von NO und zirkulierendem Nitrit durch antiseptische Mundspüllösungen deutlich reduziert wird. Als Konsequenz werden auch die vorteilhaften Effekte des Stickstoffmonoxids abgeschwächt. Die gleichen Auswirkungen stellte man ebenfalls nach der Anwendung von Breitbandantibiotika fest (Dougall et al. 1995).

1.7 Zielsetzung der Arbeit

Vor diesem Hintergrund war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, zu evaluieren, ob der zweiwöchige Konsum eines Gemüsesafts mit erhöhtem Gehalt an Nitrat durch Rote Bete bei Kindern und Jugendlichen mit festsitzenden Multibracket-Apparaturen zur Beeinflussung von gingivalen Entzündungen, Plaquebedeckung der Zähne, sondierbaren Taschentiefen und Blutung auf Sondierung führt. Des Weiteren sollten die Kolonisation des Speichels mit *Streptococcus mutans* und Laktobazillen sowie der Stickstoffmonoxid Gehalt des Speichels untersucht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg mit positivem Votum begutachtet (Az. 185/17-me).

2.2 Material

Tabelle 1: Material

Material	Hersteller
<i>CRT® bacteria Test</i>	Fa. Ivoclar Vivadent, Liechtenstein
<i>Fitrabbit Bio Drachen Trank</i>	Fa. Voglsam GmbH, Hofkirchen im Traunkreis, Österreich
<i>Nitric Oxide Test</i>	Fa. Berkeley Test, Sacramento, California
Parodontalsonde <i>PCP 12</i>	Fa. Hu-Friedy, USA
Plaquerevelator <i>Mira-2-Ton</i>	Fa. Hager und Werken, Duisburg
<i>CELLSTAR® Polypropylene Tube 50ml</i> , Probenröhrchen für Speichelproben	Fa. Greiner Bio-One International GmbH, Österreich

2.3 Studienteilnehmer/innen

Alle Studienteilnehmer/innen wurden in der Poliklinik für Kieferorthopädie in der Zahnklinik der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg kieferorthopädisch behandelt. Die Rekrutierung und die weiteren Untersuchungen der Studienteilnehmer/innen erfolgten im Rahmen ihrer Multibracket-Kontrolltermine im Zeitraum von Januar 2018 bis Juli 2018. An der Studie nahmen insgesamt 29 Personen teil.

Die Studienteilnehmer/innen wurden nach folgenden Einschlusskriterien ausgewählt:

1. Kindes- und Jugendalter (12 bis 17 Jahre)
2. Festsitzende Multibracket-Apparatur, die über die komplette Studienzeit von drei Monaten in situ verblieb
3. Verbesserungswürdige Mundhygiene mit Entzündungszeichen der Gingiva

Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme waren:

1. Regelmäßige Anwendung antibakterieller Mundspüllösungen
2. Bekannte allergische Reaktionen auf Bestandteile des Studiensaftes
3. Nichteinhaltung des Studienprotokolls
4. Dauereinnahme von folgenden Medikamenten: Ritalin, Calciumkanalblocker, Cyclosporin A

Alle Studienteilnehmer/innen und ihre Erziehungsberechtigten wurden mündlich und schriftlich in Form eines Informationsblatts über die Durchführung und die Ziele der Studie informiert, bevor sie ihr informiertes, schriftliches Einverständnis für die Teilnahme an der Studie gaben. Sowohl das Informationsblatt als auch die Einverständniserklärung finden sich im Anhang.

2.4 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische Interventionsstudie. Jede/r Studienteilnehmer/in wurde dreimal untersucht. Dabei wurden jeweils folgende Parameter erhoben:

1. Gingiva Index (GI) nach *Löe und Silness* (1963)
2. *CRT[®] bacteria Test* zur Erfassung von *Streptococcus mutans* und Laktobazillen im Speichel
3. Sondierbare Taschentiefen in mm und Blutung auf Sondierung (Bleeding on Probing – BoP) an allen Zähnen
4. Plaque Control Record (PCR) nach *O'Leary* (1972)
5. Teststreifen zur Bestimmung des Stickstoffmonoxid-Grads im Speichel (*Nitric Oxide Test*)

Die Studienteilnehmer/innen wurden an Tag 0 (Z1), nach 4 Wochen (Z2) und nach 12 Wochen (Z3) untersucht. Die oben beschriebenen Messungen und Parameter wurden an allen Untersuchungstagen von der Verfasserin der Arbeit durchgeführt.

Nach der Erstuntersuchung (Z1) erhielten die Studienteilnehmer/innen, welche systematisch der Saftgruppe zugeteilt wurden, jeweils 14 Trinkpäckchen des Studiensaftes. Die Teilnehmer, welche keinen Saft erhielten, sind nachfolgend als Kontrollgruppe bezeichnet.

2.4.1 Gingiva Index (GI) nach Loe and Silness (1963), Loe (1967)

Der Gingiva Index nach Loe und Silness dient der Beurteilung des Entzündungsgrads der Gingiva. Er wird mithilfe einer schonenden Reizung der Gingiva mit einer Parodontalsonde provoziert und klinisch durch Betrachtung der Gingiva bestimmt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Gradeinteilung des Gingiva Index

Grad	Klinisches Bild
0	keine Entzündung
1	geringe Entzündung, leichte Rötung, geringe Oberflächenveränderung
2	mäßige Entzündung (Rötung und Schwellung), Blutung auf Sondierung
3	starke Entzündung (starke Rötung und Schwellung), Spontanblutung, Ulzeration

2.4.2 Plaque Control Record (PCR) nach O'Leary et al. (1972)

Der Plaque Control Record (PCR) dient der Erfassung der Plaquebedeckung eines Zahnes. Der auf den Zähnen anhaftende Biofilm wurde durch einen Plaquerevelator angefärbt. Bei der vorliegenden Studie wurde der zweiphasige Revelator Mira-2-Ton verwendet und auf alle Zähne aufgetragen. Nachdem der/die Studienteilnehmer/in zweimal mit Wasser ausspülte, wurde an je vier

Stellen (mesiobukkal, distobukkal, mesiooral und distooral) pro Zahn die Anwesenheit oder das Fehlen von Zahnbelägen erfasst. Anschließend wurde der Anteil der gefärbten Zahnflächen in Relation zu der Gesamtzahl aller vorhandenen Zahnflächen gesetzt. Daraus ergab sich eine Prozentzahl, welche von 0% (keine einzige Fläche besitzt Zahnbeläge) bis 100% (alle Flächen besitzen Zahnbeläge) reichen konnte.

Da eine Studienteilnehmerin Keramik-Brackets in situ hatte, konnte bei dieser zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung der PCR bestimmt werden, da es sonst zu Verfärbungen der Brackets hätte kommen können.

2.4.3 Sondierbare Taschentiefe und Blutung auf Sondierung (Bleeding on Probing (BoP))

Die sondierbare Taschentiefe ergibt sich nach schonender Sondierung (0,2 - 0,25 N) mittels einer stumpfen Parodontalsonde aus der Distanz vom *Margo gingivae* (Zahnfleischrand) bis zum Boden der Zahnfleischtasche. In der vorliegenden Studie wurden dabei pro Wurzel eines Zahns jeweils bukkal und oral drei Messpunkte bestimmt. Bei zwei Wurzeln wurden bukkal und oral jeweils fünf Messpunkte bestimmt.

Die Blutung auf schonende Sondierung (BoP) dient der klinischen Einschätzung, ob eine Entzündungssituation vorliegt. Dabei werden Blutungen notiert, die bis zu zehn Sekunden nach Sondierung aus dem Sulkus des Zahnes auftreten.

2.4.4 CRT® *bacteria* - Speicheltest

Um die Anzahl der *Streptococcus mutans* Bakterien und Laktobazillen im Speichel und somit das Kariesrisiko der Studienteilnehmer/innen zu bestimmen, erfolgte bei jeder Untersuchung ein CRT® *bacteria* Test (doppelseitiger Dip-slide-Test). Um den Speichelfluss anzuregen, kauten die Patienten zunächst 30 Sekunden auf einem Paraffinblöckchen, bevor sie ihre Speichelprobe in ein Probenröhrchen abgaben. Die Speichelprobe wurde nachfolgend auf den doppelseitigen Dip-slide-Test mit zwei Selektivnährböden aufgebracht, wobei eine Agarfläche (Rogosaagar) zur Bestimmung der Laktobazillen und eine weitere Agarfläche (Mitis-Salivarius-Agar mit Bacitracin) zur Bestimmung der *Streptococcus mutans* benutzt wurde (Abbildung 3). Kurz vorher wurde eine

Natriumhydrogencarbonat-Tablette (NaHCO_3) auf den Boden des Teströhrchens, in welches die Selektivnährböden eingebracht wurden, gegeben. Diese förderte durch CO_2 -Abgabe das Wachstum der Bakterien, indem ein anaerobes Milieu generiert wurde, sodass aerobe Bakterien im Wachstum gehemmt und anaerobe gefördert wurden.

Jedes Teströhrchen wurde mit der jeweiligen speziellen Patienten-ID gekennzeichnet, fest verschlossen und bei 37 Grad Celsius für 48 Stunden aufrecht in einem Brutschrank inkubiert. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden die Teströhrchen entnommen und visuell anhand eines Vergleichsbogens analysiert. Hierbei wurde zwischen $<10^5$ koloniebildenden Einheiten (KBE) und $\geq 10^5$ KBE unterschieden.



Abbildung 3: mit *Streptococcus mutans* (links) und Laktobazillen (rechts) bewachsene Nährböden (Quelle: eigene Fotografie)

2.4.5 Stickstoffmonoxid-Gehalt des Speichels (Nitric Oxide Test)

Um den Stickstoffmonoxid (NO)-Gehalt im Speichel zu bestimmen, wurde bei jedem Untersuchungstermin ein *Nitric Oxide Test* durchgeführt. Hierbei wurde durch 5-sekündiges Auflegen eines Absorptionskissens auf dem Zungenrücken Speichel gewonnen, welcher über ein Stickstoffmonoxid-Testkissen innerhalb von 10 Sekunden analysiert wurde. Ein Farbumschlag machte eine semiquantitative Bestimmung der Stickstoffmonoxid-Konzentration im Speichel möglich. Anhand einer fünf-gradigen Farbskala auf einer Vergleichskarte konnte die NO-Konzentration abgeschätzt werden (Abbildung 4, Tabelle 3).



Abbildung 4: Vergleichskarte (links) und Speichelstreifen (rechts) des Nitric Oxide Tests (Quelle: eigene Fotografie)

Tabelle 3: Vergleichstabelle Berkeley Nitric Oxide Test

Grad	Interpretation
G1	depleted ($\hat{=}$ kein NO)
G2	low ($\hat{=}$ wenig NO)
G3	threshold ($\hat{=}$ normal)
G4	target ($\hat{=}$ optimal)
G5	high ($\hat{=}$ viel NO)

2.4.6 Gemüsesaft

Als Gemüsesaft mit erhöhtem Gehalt an Nitrat wurde der *Fitrabbit Bio Drachen Trank* der Firma Voglsam verwendet. Dieser war zum Zeitpunkt der Studiendurchführung frei verkäuflich erhältlich.

Jedem Probanden der Saftgruppe wurden 14 Trinkpäckchen des Saftes ausgehändigt, wobei jedes Trinkpäckchen 200 ml enthielt. Die

Studienteilnehmer/innen wurden instruiert, je ein Päckchen des Safts an 14 aufeinanderfolgenden Tagen zu einer beliebigen Tageszeit zu trinken.

Zutaten laut Hersteller:

- 50% Rote Bete Saft** milchsauer vergoren
- Wasser
- 20% Apfelsaft*
- 2,5% Aroniasaft
- Calciumcarbonat
- Natürliches Holunderblütenaroma

** aus Konzentrat

* aus kontrolliert biologischem Anbau

2.5 Statistische Analysen

Die in der Studie erhobenen Daten wurden in tabellarischer Form im Softwareprogramm Microsoft Excel 365 abgespeichert und verwaltet. Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm MEDAS (C. Grund, Margetshöchheim). Nach Prüfung der einzelnen Datensätze auf Normalverteilung durch den Kolmogorow-Smirnov-Lilliefors-Test, kamen in der Studie folgende statistische Tests zur Anwendung:

Der nichtparametrische U-Test nach Mann und Whitney wurde, wenn keine Gaußsche Normalverteilung vorlag, angewandt, um zu testen, ob sich die zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Proben unterscheiden. Wenn von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte, wurde der t-Test für nicht verbundene Stichproben angewandt.

Der Wilcoxon-Test wurde, sofern keine Normalverteilung vorlag, angewandt, um zu testen, ob sich die zentralen Tendenzen zweier abhängiger Proben unterscheiden. Wenn von einer Normalverteilung ausgegangen wurde, wurde der t-Test für verbundene Stichproben angewandt.

Der Chi-Quadrat-Test kam zur Anwendung, um zu prüfen, ob zwei kategoriale Variablen abhängig voneinander sind.

Bei 4-Felder-Tafeln mit zu geringen Erwartungswerten kam als Alternative zum Chi-Quadrat-Test der exakte Test nach Fisher und Yates zum Einsatz.

Bei Tabellen mit mehr als 4 Feldern und zu geringen Erwartungswerten wurde der exakte Test nach Mehta und Patel angewandt.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p -Werte berechnet, wobei ein p -Wert unter 0,05 als signifikant bezeichnet und das Ergebnis als signifikant interpretiert wurde. Dabei wurde $p < 0,05$ mit * markiert, $p < 0,01$ mit ** und $p < 0,001$ mit ***.

Die statistischen Analysen wurden durch Frau Dr. Imme Haubitz unterstützt.

3 Ergebnisse

3.1 Studienteilnehmer/innen

An der hier durchgeführten Studie nahmen 29 Personen im Alter von 12 bis 17 Jahren (mittleres Alter: $15,1 \pm 1,3$ Jahre) teil. Dabei wurden 15 männliche (52%) und 14 weibliche (48%) Teilnehmer/innen in die Studie eingeschlossen. Das mittlere Alter der männlichen Studienteilnehmer betrug $15,2 \pm 1,2$ Jahre, das der weiblichen $15,0 \pm 1,4$ Jahre. Zwei weitere Studienteilnehmer/innen, die ursprünglich rekrutiert worden waren, jedoch das Studienprotokoll nicht einhielten, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Von diesen zwei Studienteilnehmer/innen war einer der Kontroll- und der andere der Saftgruppe zugeteilt. Die Saftgruppe enthielt insgesamt 8 männliche und 7 weibliche Studienteilnehmer/innen, in der Kontrollgruppe waren es 7 männliche und 7 weibliche Studienteilnehmer/innen.

3.2 Plaque Control Record (PCR)

Die Veränderungen der erfassten Plaque Control Record Werte während der Dauer der Studie werden nachfolgend in den Tabellen 4 und 5 und Abbildung 5 dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass ein/e Studienteilnehmer/in Keramik-Brackets in situ hatte, was eine Anfärbung unmöglich machte, sodass diese/r nicht mit in die statistischen Analysen eingerechnet wurde.

Tabelle 4: Vergleich des Plaque Control Record im Studienverlauf

Termin	Gruppe	Plaque Control Record [%]			p_U
		n	MW	ST	
Z1	Saft	14	40.7	20.6	0.68
	Kontrolle	14	33.8	10.1	
Z2	Saft	14	34.7	8.9	0.40
	Kontrolle	14	37.8	14.5	
Z3	Saft	14	34.5	8.2	0.0019**
	Kontrolle	14	49.2	15.3	

n =Anzahl der Probanden; MW =Mittelwert; ST =Standardabweichung;
 p_U =Irrtumswahrscheinlichkeit (U-Test nach Mann und Whitney)

Es wird ersichtlich, dass sich der PCR-Wert zu den Untersuchungszeitpunkten Z1 und Z2 zwischen Saft- und Kontrollgruppe nicht signifikant voneinander unterschied. Der Mittelwert des PCR-Werts sank in der Saftgruppe von Z1 über

Z2 hin zu Z3 ab, wohingegen er in der Kontrollgruppe über den Beobachtungszeitraum hinweg (Z1→Z2→Z3) kontinuierlich anstieg.

Zu Z3 unterschieden sich die Werte des PCR-Werts zwischen der Saft- und Kontrollgruppe im Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,01$) signifikant voneinander.

Plaque Control Record [%]

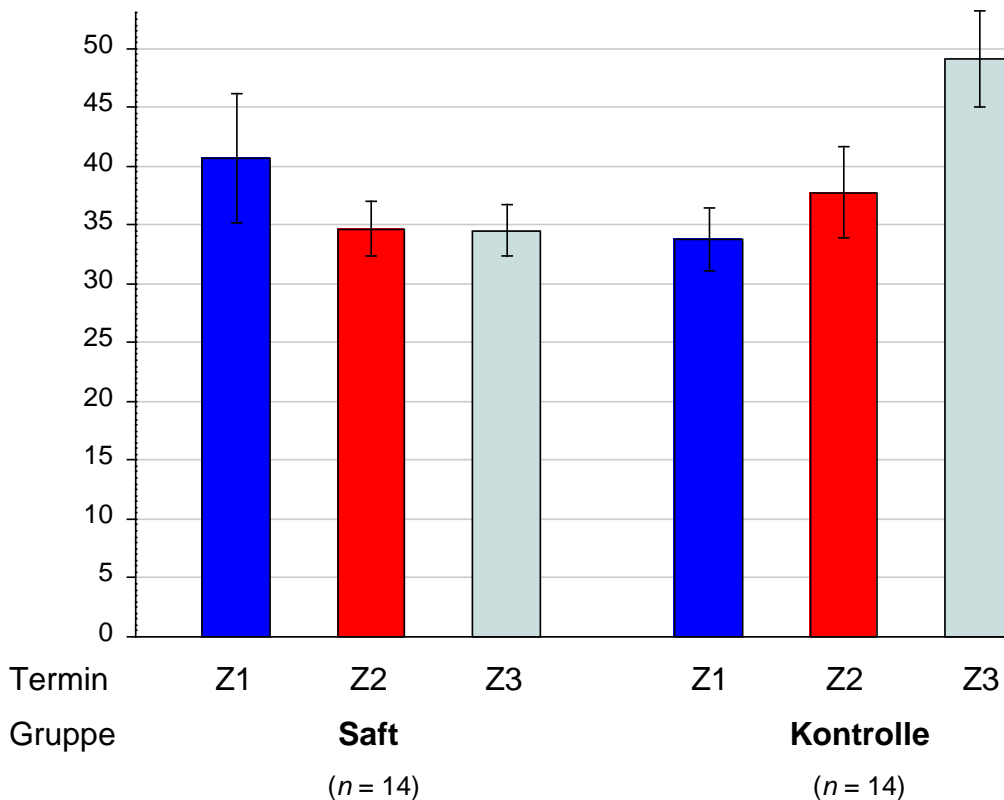


Abbildung 5: zeitliche Entwicklung des Plaque Control Record

Abbildung 5 zeigt die Entwicklung der gemessenen mittleren Plaque Control Record Werte, getrennt nach Saft- und Kontrollgruppe, im zeitlichen Studienverlauf. Die gegenläufige Entwicklung in den jeweiligen Gruppen wird deutlich.

Tabelle 5: Veränderungen des Plaque Control Record (%) im Studienverlauf

Termin	n	Plaque Control Record [%]		p _w
		MW	ST	
Saft				
Z1	14	40.7	20.6	0.47
Z2	14	34.7	8.9	
Z1	14	40.7	20.6	0.80
Z3	14	34.5	8.2	
Z2	14	34.7	8.9	0.90
Z3	14	34.5	8.2	
Kontrolle				
Z1	14	33.8	10.1	0.26
Z2	14	37.8	14.5	
Z1	14	33.8	10.1	0.012*
Z3	14	49.2	15.3	
Z2	14	37.8	14.5	0.038*
Z3	14	49.2	15.3	

n=Anzahl der Probanden; MW=Mittelwert, ST=Standardabweichung, p_w=Irrtumswahrscheinlichkeit (Wilcoxon-Test)

Die dargestellten Werte zeigen, dass es in der Saftgruppe sowohl von Z1 zu Z2 als auch von Z2 zu Z3 zu einer statistisch nicht signifikanten Reduktion des PCR-Werts kam. In der Kontrollgruppe hingegen konnte zwischen Z1 und Z2 ein nicht signifikanter Anstieg und von Z2 zu Z3 ein signifikanter Anstieg beobachtet werden.

Es kam insgesamt im Studienverlauf (Z1→Z3) in der Saftgruppe zu einer statistisch nicht signifikanten Reduktion und in der Kontrollgruppe zu einem signifikanten Anstieg des PCR-Werts.

3.3 Gingiva Index (GI)

Die Ergebnisse der Erfassung des Gingiva Index sind nachfolgend in den Tabellen 6 und 7 und Abbildung 6 dargestellt.

Tabelle 6: Verlauf des Gingiva Index

Termin	Gingiva Index (GI)	Gruppe				p
		Saft		Kontrolle		
		(n = 15)		(n = 14)		
		n	%	n	%	
Z1	0	0	0.0%	1	7.1%	0.0011 ** _{mp}
	1	1	6.7%	9	64.3%	
	2	11	73.3%	4	28.6%	
	3	3	20.0%	0	0.0%	
Z2	1	12	80.0%	5	35.7%	0.034* _{mp}
	2	3	20.0%	8	57.1%	
	3	0	0.0%	1	7.1%	
Z3	1	7	46.7%	4	28.6%	0.45 _{mp}
	2	8	53.3%	9	64.3%	
	3	0	0.0%	1	7.1%	
Z1 → Z2	Reduktion	13	86.7%	1	7.1%	0.0000075*** _c
	ohne Veränderung	2	13.3%	6	42.9%	
	Anstieg	0	0.0%	7	50.0%	

n=Anzahl der Probanden; %=prozentualer Anteil der vorkommenden GI-Werte;

p_{mp} =Irrtumswahrscheinlichkeit (exakter Test nach Mehta und Patel),

p_c =Irrtumswahrscheinlichkeit (Chi-Quadrat-Test)

Zu Beginn der Studie (Z1) und nach 4 Wochen (Z2) unterschieden sich der Gingiva Index (GI) der Saft- und Kontrollgruppe signifikant voneinander. Zum Ende der Studie (Z3) konnte im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden.

Im Studienverlauf kam es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 (Zeitraum der Saftaufnahme) bei 13 Studienteilnehmer/innen (86,7%) zu einer Reduktion des GI, bei 2 (13,3%) zu keiner Veränderung und bei keinem zu einem Anstieg, wohingegen sich bei der Kontrollgruppe nur eine (7,1%) Abnahme, 7 (50,0%) Zunahmen und bei 6 (42,9%) Studienteilnehmer/innen keine Veränderung zeigten. Die eben genannten Veränderungen zwischen Z1 und Z2 unterschieden sich in den beiden Studiengruppen signifikant ($p < 0,001$) voneinander.

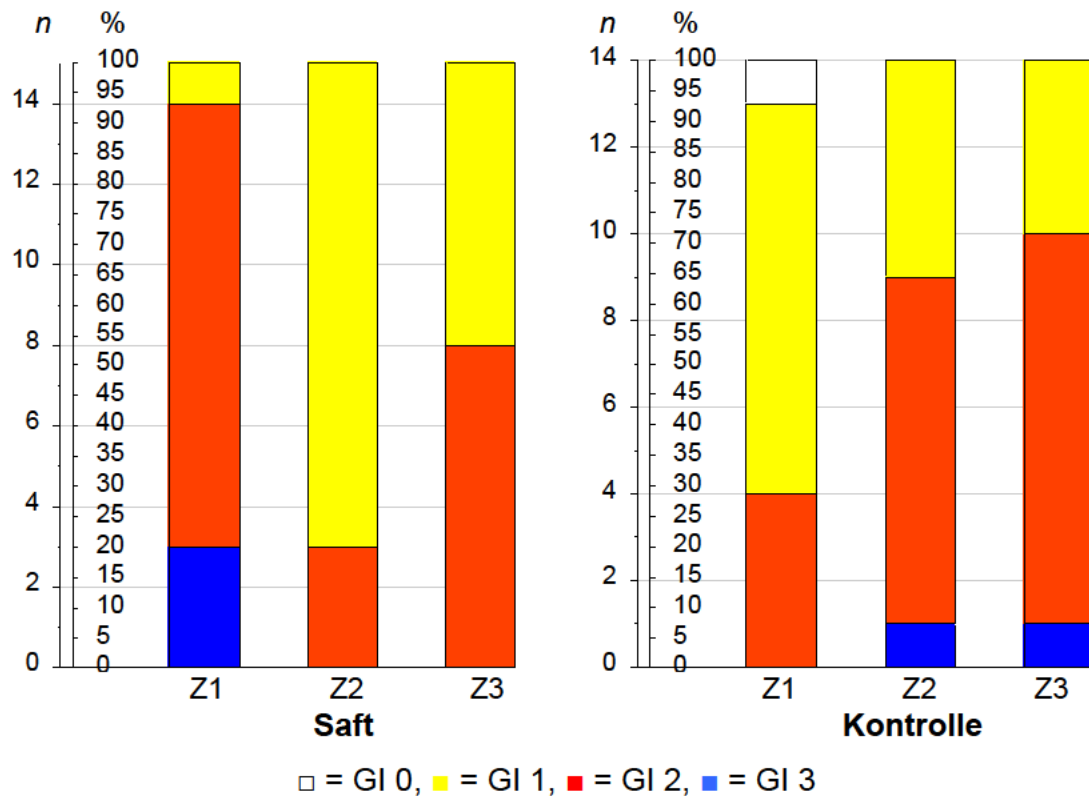


Abbildung 6: zeitliche Entwicklung des Gingiva Index

In der Saftgruppe waren zu Beginn der Studie höhere GI-Werte vorhanden als in der Kontrollgruppe. In der Saftgruppe kam es zwischen Z1 und Z2 zu einem Rückgang erfasster GI-Werte der Kategorien 2 und 3, während es zwischen Z2 und Z3 wieder zu einer Zunahme der Kategorie 2 kam.

In der Kontrollgruppe hingegen kam es von Z1 zu Z2 zu einer Zunahme der Kategorien 2 und 3 bei gleichzeitiger Abnahme der Kategorien 0 und 1. Von Z2 zu Z3 wurde ein weiterer Anstieg der Kategorie 2 verzeichnet.

Tabelle 7: Veränderungen des Gingiva Index im Studienverlauf

Gingiva Index (GI)				
Termin	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>ST</i>	<i>p_t</i>
Saft				
Z1	15	2.1	0.5	
Z2	15	1.2	0.4	<0.000005***
Z1	15	2.1	0.5	
Z3	15	1.5	0.5	0.0025**
Z2	15	1.2	0.4	
Z3	15	1.5	0.5	0.019*
Kontrolle				
Z1	14	1.2	0.6	
Z2	14	1.7	0.7	0.029*
Z1	14	1.2	0.6	
Z3	14	1.8	0.6	0.0057**
Z2	14	1.7	0.6	
Z3	14	1.8	0.6	0.72

n=Anzahl der Probanden; *MW*=Mittelwert, *ST*=Standardabweichung, *p_t*=Irrtumswahrscheinlichkeit (*t*-Test)

Tabelle 7 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 (Zeitraum der Saftaufnahme) zu einer signifikanten Reduktion des Mittelwerts des Gingiva Index von $2,1 \pm 0,5$ auf $1,2 \pm 0,4$ kam ($p < 0,001$). Im Verlauf von Z2 zu Z3 kam es hingegen wieder zu einer signifikanten Erhöhung des GI von $1,2 \pm 0,4$ auf $1,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Insgesamt ist in der Saftgruppe im Studienverlauf von Z1 zu Z3 jedoch eine signifikante Reduktion der erfassten mittleren Gingiva Index Werte zu beobachten ($p < 0,01$).

In der Kontrollgruppe verzeichnete man von Z1 zu Z2 einen signifikanten Anstieg ($p < 0,05$) des mittleren GI und von Z2 zu Z3 einen nicht signifikanten Anstieg. Insgesamt kam es somit in der Kontrollgruppe von Z1 zu Z3 zu einem signifikanten Anstieg des GI ($p < 0,01$).

3.4 Stickstoffmonoxid Gehalt

Die Ergebnisse der Erfassung des Stickstoffmonoxid Gehalts (NO-Grade) des Speichels sind nachfolgend in den Tabellen 8 und 9 und Abbildung 7 dargestellt.

Tabelle 8: Verlauf der NO-Grade

NO-Grad		Gruppe				p
		Saft		Kontrolle		
		(n = 15)		(n = 14)		
		n	%	n	%	
Z1	G1 (kein NO)	12	80.0%	13	92.9%	0.60 _{fy}
	G2 (wenig NO)	3	20.0%	1	7.1%	
Z2	G1 (kein NO)	12	80.0%	13	92.9%	1.0 _{mp}
	G2 (wenig NO)	1	6.7%	1	7.1%	
	G3 (normal)	1	6.7%	0	0.0%	
	G4 (optimal)	1	6.7%	0	0.0%	
Z3	G1 (kein NO)	15	100.0%	12	85.7%	0.22 _{fy}
	G2 (wenig NO)	0	0.0%	2	14.3%	

n=Anzahl der Probanden; %=prozentuales Vorkommen der einzelnen NO-Grade;
p=Irrtumswahrscheinlichkeit (*p_{fy}*=exakter Test nach Fisher und Yates; *p_{mp}*=exakter Test nach Mehta und Patel)

Zu Beginn der Studie (Z1) war bezüglich der erfassten NO-Grade kein signifikanter Unterschied zwischen der Saft- und Kontrollgruppe feststellbar. In beiden Gruppen betragen die NO-Grade entweder Grad 1 oder Grad 2.

Nach vier Wochen (Z2) kam es in der Saftgruppe bei zwei Studienteilnehmer/innen zu einer Änderung. Es waren nun einmal Grad 3 und einmal Grad 4 vorhanden. In der Kontrollgruppe ließen sich keine Veränderungen im Vergleich zu Z1 beobachten. Die beiden Gruppen unterschieden sich weiterhin nicht signifikant voneinander. Zum Ende der Studie (Z3) war in der Saftgruppe bei allen Studienteilnehmer/innen lediglich der NO-Grad 1 nachweisbar, in der Kontrollgruppe kam es nur bei einem/r Studienteilnehmer/in zu einer Änderung im Vergleich zu Z1 und Z2.

Tabelle 9: Veränderungen der NO-Grade im Studienverlauf

Termin	n	NO		
		MW	ST	p_t
Saft				
Z1	15	1.2	0.4	
Z2	15	1.4	0.9	0.47
Z1	15	1.2	0.4	
Z3	15	1.0	0.0	0.18
Z2	15	1.4	0.9	
Z3	15	1.0	0.0	0.21
Kontrolle				
Z1	14	1.1	0.3	
Z2	14	1.1	0.3	1.0
Z1	14	1.1	0.3	
Z3	14	1.1	0.4	0.34
Z2	14	1.1	0.3	
Z3	14	1.1	0.4	0.34

n=Anzahl der Probanden; *MW*=Mittelwert; *ST*=Standardabweichung;
 p_t =Irrtumswahrscheinlichkeit (*t*-Test)

Aus Tabelle 9 wird ersichtlich, dass die gemessenen NO-Grade der Studienteilnehmer/innen sowohl in der Saft- als auch in der Kontrollgruppe im Verlauf der Studie keine signifikanten Änderungen zeigten.

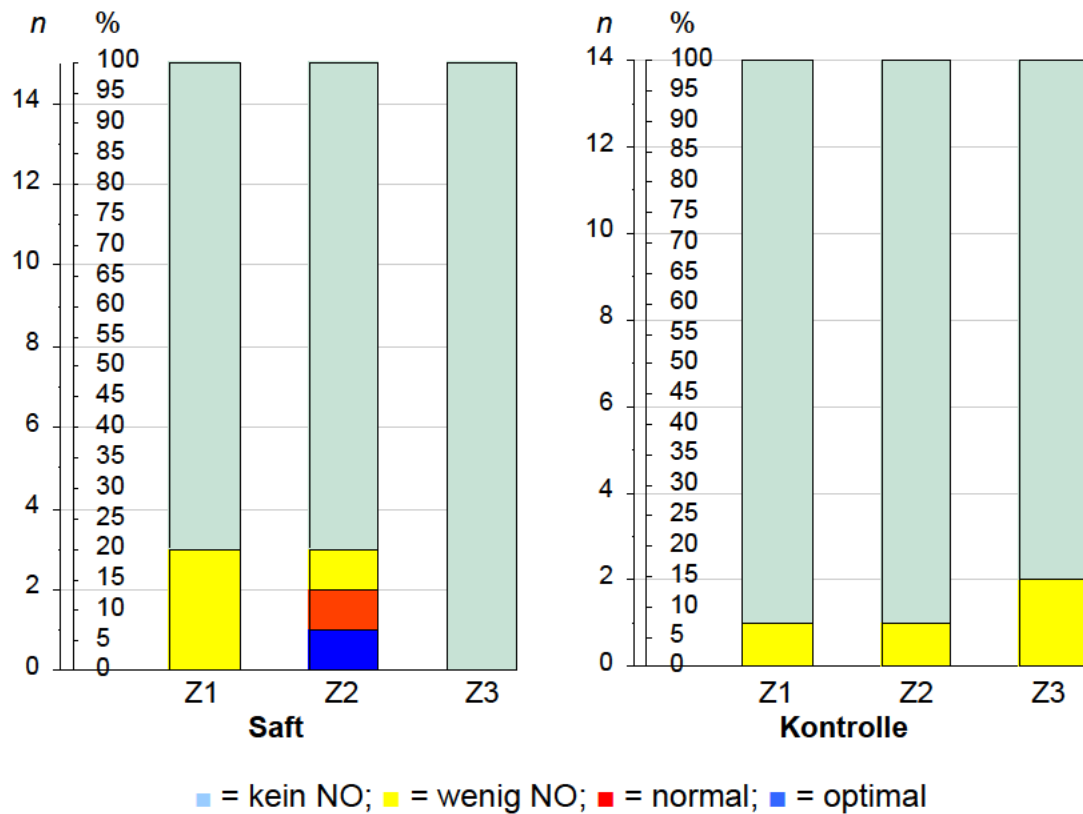


Abbildung 7: zeitliche Entwicklung der NO-Grade

Abbildung 7 verdeutlicht, dass es in der Saftgruppe bei lediglich zwei Studienteilnehmer/innen zu einer Erhöhung des gemessenen NO-Grads nach der Saftaufnahme kam.

3.5 Kolonisation des Speichels mit *Streptococcus mutans* und Laktobazillen

Die Ergebnisse des *CRT[®] bacteria* Tests, um die Anzahl (10^5 koloniebildende Einheiten (KBE) oder >math>10^5</math> KBE) der kariesassoziierten Bakterien *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) und der Laktobazillen im Speichel zu bestimmen, sind nachfolgend in den Tabellen 10, 11 und 12 dargestellt.

Tabelle 10: Verlauf der Erregeranzahl (*Streptococcus mutans* und Laktobazillen) im Speichel

Termin	Anzahl	Gruppe				p
		Saft (n = 15)		Kontrolle (n = 14)		
		n	%	n	%	
S. mutans						
Z1	< 10 ⁵	10	66.7%	7	50.0%	0.36 _c
	> 10 ⁵	5	33.3%	7	50.0%	
Z2	< 10 ⁵	12	80.0%	8	57.1%	0.25 _{fy}
	> 10 ⁵	3	20.0%	6	42.9%	
Z3	< 10 ⁵	9	60.0%	4	28.6%	0.086 _c
	> 10 ⁵	6	40.0%	10	71.4%	
Laktobazillen						
Z1	< 10 ⁵	3	20.0%	5	35.7%	0.43 _{fy}
	> 10 ⁵	12	80.0%	9	64.3%	
Z2	< 10 ⁵	10	66.7%	8	57.1%	0.60 _c
	> 10 ⁵	5	33.3%	6	42.9%	
Z3	< 10 ⁵	8	53.3%	6	42.9%	0.57 _c
	> 10 ⁵	7	46.7%	8	57.1%	

n=Anzahl der Probanden, %=prozentualer Anteil der Probanden; p=Irrtumswahrscheinlichkeit; (p_c=Chi-Quadrat Test; p_{fy}=exakter Test nach Fisher und Yates)

Die in Tabelle 10 dargestellten Werte zeigen, dass bezüglich der Anzahl der *Streptococcus mutans* und Laktobazillen im Speichel zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen der Saft- und Kontrollgruppe vorlag.

Tabelle 11: Veränderungen der *Streptococcus mutans* Kolonisation im Studienverlauf

Termin	n	S. mutans		
		MW	ST	p _t
Saft				
Z1	15	0.3	0.5	0.27
Z2	15	0.2	0.4	
Z1	15	0.3	0.5	0.72
Z3	15	0.4	0.5	
Z2	15	0.2	0.4	0.18
Z3	15	0.4	0.5	
Kontrolle				
Z1	14	0.5	0.5	0.58
Z2	14	0.4	0.5	
Z1	14	0.5	0.5	0.19
Z3	14	0.7	0.5	
Z2	14	0.4	0.5	0.040*
Z3	14	0.7	0.5	

n=Anzahl der Probanden; MW=Mittelwert; ST=Standardabweichung; p_t=Irrtumswahrscheinlichkeit (t-Test)

Sowohl in der Saft- als auch in der Kontrollgruppe kam es von Z1 zu Z2 zu einer Reduktion nachgewiesener *Streptococcus mutans* im Speichel und von Z2 zu Z3 zu einem Anstieg, welcher in der Kontrollgruppe statistisch signifikant ist.

Tabelle 12: Veränderungen der Laktobazillen Kolonisation im Studienverlauf

Laktobazillen				
Termin	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>ST</i>	<i>p_t</i>
Saft				
Z1	15	0.8	0.4	
Z2	15	0.3	0.5	0.014*
Z1	15	0.8	0.4	
Z3	15	0.5	0.5	0.20
Z2	15	0.3	0.5	
Z3	15	0.5	0.5	0.51
Kontrolle				
Z1	14	0.6	0.5	
Z2	14	0.4	0.5	0.27
Z1	14	0.6	0.5	
Z3	14	0.6	0.5	0.67
Z2	14	0.4	0.5	
Z3	14	0.6	0.5	0.43

n= Anzahl der Probanden; *MW*=Mittelwert; *ST*=Standardabweichung; *p_t*=Irrtumswahrscheinlichkeit (*t*-Test)

Aus Tabelle 12 wird ersichtlich, dass es sowohl in der Saft- als auch in der Kontrollgruppe von Z1 zu Z2 zu einer Reduktion nachgewiesener Laktobazillen im Speichel kam, wobei die Reduktion in der Saftgruppe statistisch signifikant ist ($p < 0,05$).

Von Z2 zu Z3 kam es in beiden Gruppen zu einem nicht signifikanten Anstieg.

3.6 Sondierbare Taschentiefen

Die Ergebnisse der Datenanalyse der erfassten sondierbaren Taschentiefen sind in den Tabellen 13, 14 und 15 und in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt.

Dabei sind die sondierbaren Taschentiefen in zwei Gruppen unterteilt:

1. Sondierbare Taschentiefe 1-3 mm
2. Sondierbare Taschentiefe 4-6 mm

Tabelle 13: Vorkommen von 4-6 mm tiefen Taschen im Studienverlauf

Termin	Gruppe	Taschentiefe 4-6 mm [%]			p_t
		n	MW	ST	
Frontzähne, Eckzähne und Prämolaren					
Z1	Saft	15	4.5	5.3	0.045*
	Kontrolle	14	1.3	1.8	
Z2	Saft	15	1.2	1.4	0.18
	Kontrolle	14	2.5	3.3	
Z3	Saft	15	2.4	2.7	0.60
	Kontrolle	14	1.9	2.5	
Molaren					
Z1	Saft	15	7.4	7.5	0.13
	Kontrolle	14	3.8	4.6	
Z2	Saft	15	3.7	4.1	0.21
	Kontrolle	14	7.5	10.8	
Z3	Saft	15	4.5	8.0	0.85
	Kontrolle	14	4.1	4.5	

n =Anzahl der Probanden; MW =Mittelwert; ST =Standardabweichung;
 p_t =Irrtumswahrscheinlichkeit (t -Test)

Aus Tabelle 13 geht hervor, dass sich zu Studienbeginn (Z1) die 4-6 mm tiefen Taschen bei den Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren zwischen der Saft- und Kontrollgruppe signifikant unterschieden ($p < 0,05$). Bei Z2 und Z3 lag kein statistisch signifikanter Unterschied mehr vor.

In der Gruppe der Molaren war zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der sondierbaren Taschentiefen nachweisbar.

Tabelle 14: Veränderungen der 4-6 mm tiefen Taschen bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren im Studienverlauf

Taschentiefe 4-6 mm [%]				
Termin	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>ST</i>	<i>p_t</i>
Saft				
Z1	15	4.5	5.3	
Z2	15	1.2	1.4	0.036*
Z1	15	4.5	5.3	
Z3	15	2.4	2.7	0.19
Z2	15	1.2	1.4	
Z3	15	2.4	2.7	0.26
Kontrolle				
Z1	14	1.3	1.8	
Z2	14	2.5	3.3	0.18
Z1	14	1.3	1.8	
Z3	14	1.9	2.5	0.46
Z2	14	2.5	3.3	
Z3	14	1.9	2.5	0.65

n=Anzahl Probanden; *MW*=Mittelwert; *ST*=Standardabweichung; *p_t*=Irrtumswahrscheinlichkeit (*t*-Test)

Aus Tabelle 14 wird ersichtlich, dass es in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 (Zeitraum der Saftaufnahme) zu einer signifikanten Reduktion der 4-6 mm tiefen Taschen von $4,5 \pm 5,3\%$ auf $1,2 \pm 1,4\%$ kam ($p < 0,05$). Im weiteren Verlauf der Studie von Z2 zu Z3 kam es wiederum zu einem nicht signifikanten Anstieg auf $2,4 \pm 2,7\%$.

Im Gegensatz dazu konnte in der Kontrollgruppe im Studienverlauf keine signifikante Änderung nachgewiesen werden.

Tabelle 15: Veränderungen der 4-6 mm tiefen Taschen bei Molaren im Studienverlauf

Taschentiefe 4-6 mm [%]				
Termin	<i>n</i>	<i>MW</i>	<i>ST</i>	<i>p_t</i>
Saft				
Z1	15	7.4	7.5	
Z2	15	3.7	4.1	0.19
Z1	15	7.4	7.5	
Z3	15	4.5	8.0	0.20
Z2	15	3.7	4.1	
Z3	15	4.5	8.0	0.70
Kontrolle				
Z1	14	3.8	4.6	
Z2	14	7.5	10.8	0.25
Z1	14	3.8	4.6	
Z3	14	4.1	4.5	0.87
Z2	14	7.5	10.8	
Z3	14	4.1	4.5	0.31

n=Anzahl Probanden; *MW*=Mittelwert; *ST*=Standardabweichung; *p_t*=Irrtumswahrscheinlichkeit (*t*-Test)

Aus Tabelle 15 wird ersichtlich, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 zwar zu einer Reduktion des prozentualen Anteils der 4-6 mm tiefen Taschen von $7,4 \pm 7,5\%$ auf $3,7 \pm 4,1\%$ kam, diese jedoch statistisch nicht signifikant ist. Auch im weiteren Verlauf der Studie (Z2 zu Z3) kam es zu keiner statistisch signifikanten Änderung der 4-6 mm tiefen Taschen.

In der Kontrollgruppe kam es im Studienverlauf zu keinen statistisch signifikanten Änderungen bezüglich gemessener Taschentiefen von 4-6 mm.

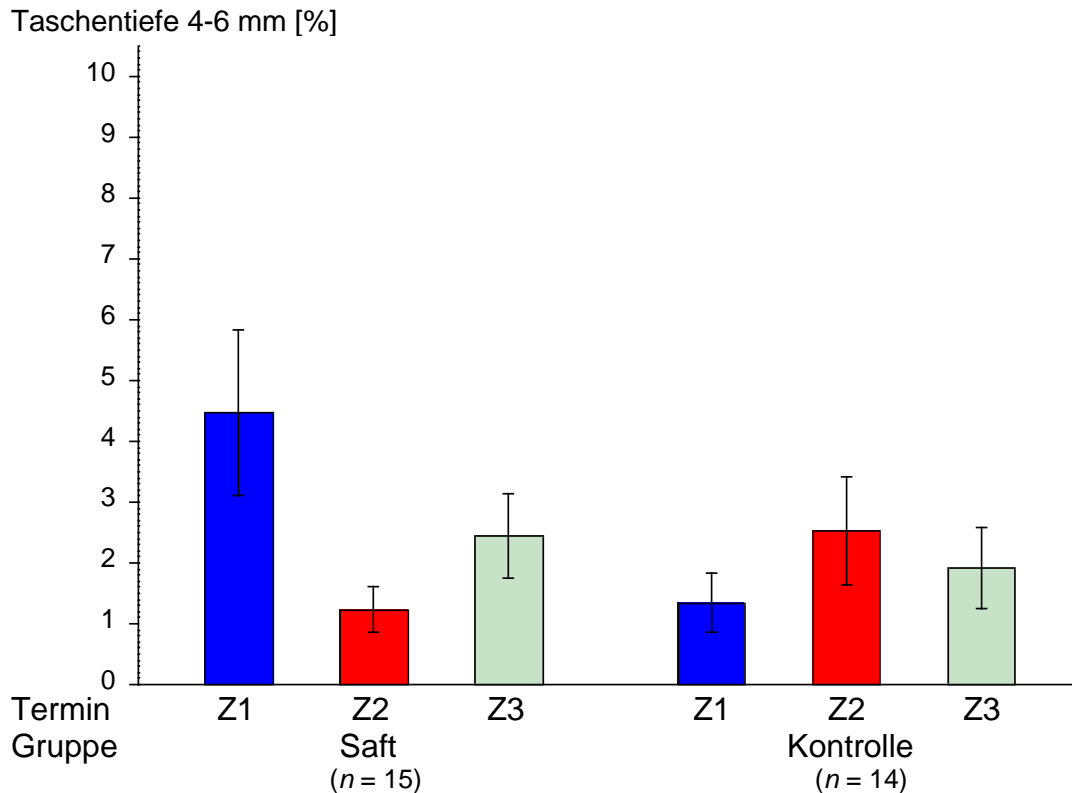


Abbildung 8: zeitliche Entwicklung von 4-6 mm tiefen Taschen bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren

Abbildung 8 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 zu einem Rückgang von 4-6 mm tiefen Taschen kam und von Z2 zu Z3 zu einem erneuten Anstieg. In der Kontrollgruppe kam es zwischen Z1 und Z2 zu einem Anstieg und nachfolgend (Z2→Z3) zu einer Reduktion von Taschentiefen zwischen 4 und 6 mm.

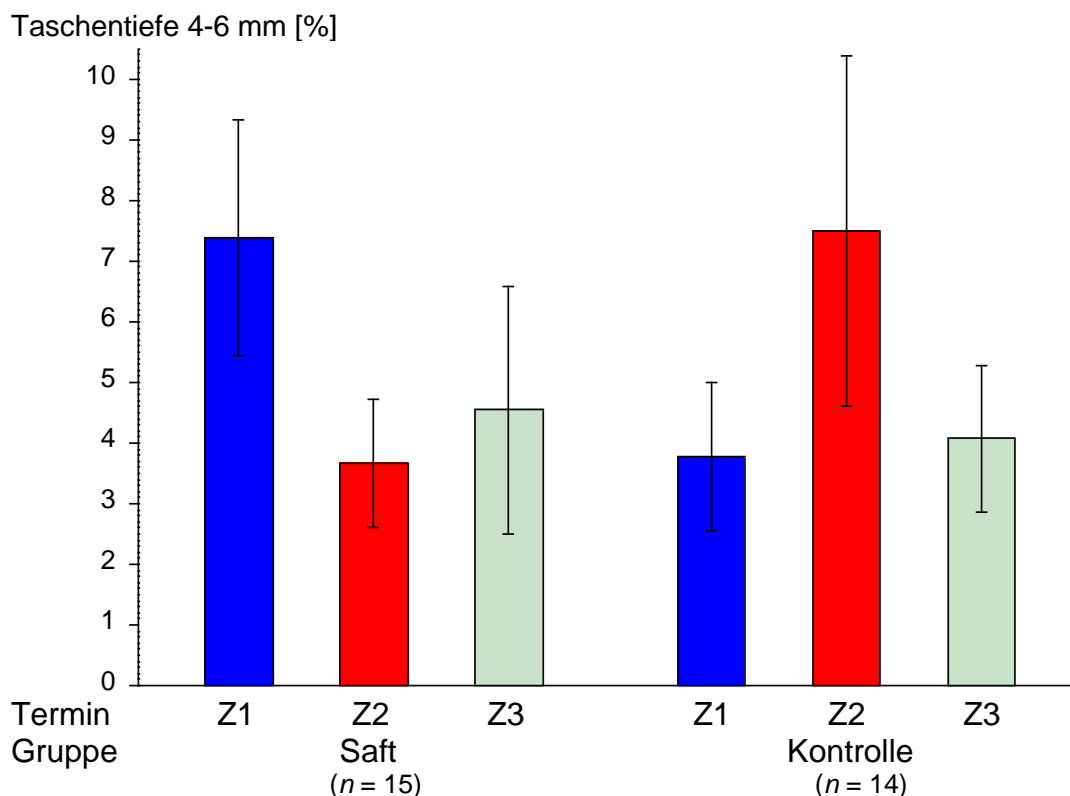


Abbildung 9: zeitliche Entwicklung von 4-6 mm tiefen Taschen bei Molaren

Abbildung 9 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 zu einem Rückgang von Taschentiefen zwischen 4 und 6 mm kam und von Z2 zu Z3 zu einem erneuten Anstieg. In der Kontrollgruppe kam es zwischen Z1 und Z2 zu einem Anstieg und nachfolgend (Z2→Z3) zu einer Reduktion von Taschentiefen zwischen 4 und 6 mm.

3.7 Bleeding on Probing (BoP)

Nachfolgend werden in den Tabellen 16, 17 und 18 und in den Abbildungen 10 und 11 die Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich der Blutung auf Sondierung (BoP) dargestellt. Der dabei verwendete Parameter ist der Prozentsatz der Blutungspunkte pro Studienteilnehmer/in bezogen auf die untersuchten Messstellen pro Studienteilnehmer/in.

Tabelle 16: Blutungspunkte (%) im Studienverlauf

Termin	Gruppe	n	BoP [%]		p _t
			MW	ST	
Frontzähne, Eckzähne und Prämolaren					
Z1	Saft	15	29.8	11.7	0.00088***
	Kontrolle	14	14.7	9.8	
Z2	Saft	15	16.9	6.4	0.052
	Kontrolle	14	25.6	15.2	
Z3	Saft	15	22.4	10.3	0.26
	Kontrolle	14	27.8	14.8	
Molaren					
Z1	Saft	15	5.3	9.1	0.59
	Kontrolle	14	7.1	8.8	
Z2	Saft	15	3.2	4.7	0.078
	Kontrolle	14	7.5	7.8	
Z3	Saft	15	11.4	8.2	0.11
	Kontrolle	14	17.3	11.0	

n=Anzahl der Probanden, MW=Mittelwert; ST=Standardabweichung;
p=Irrtumswahrscheinlichkeit (p_t=t-Test)

Aus Tabelle 16 wird ersichtlich, dass bei den Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren zu Beginn der Studie (Z1) ein signifikanter Unterschied zwischen Saft- und Kontrollgruppe bezüglich der prozentualen Blutungspunkte vorlag (p<0,001). Zu Untersuchungszeitpunkt Z2 lag dieser signifikante Unterschied nicht mehr vor. Die mittleren prozentualen Blutungspunkte sanken in der Saftgruppe und stiegen in der Kontrollgruppe. Auch zu Untersuchungszeitpunkt Z3 lag kein statistisch signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich vor.

In der Gruppe der Molaren war zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Blutungspunkte zwischen Saft- und Kontrollgruppe nachweisbar.

Tabelle 17: Veränderungen der Blutungspunkte (%) bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren im Studienverlauf

Termin	n	BoP [%]		
		MW	ST	p_t
Saft				
Z1	15	29.8	11.7	
Z2	15	16.9	6.4	0.00051***
Z1	15	29.8	11.7	
Z3	15	22.4	10.3	0.021*
Z2	15	16.9	6.4	
Z3	15	22.4	10.3	0.050*
Kontrolle				
Z1	14	14.7	9.8	
Z2	14	25.6	15.2	0.0076**
Z1	14	14.7	9.8	
Z3	14	27.8	14.8	0.0022**
Z2	14	25.6	15.2	
Z3	14	27.8	14.8	0.48

n=Anzahl der Probanden; MW=Mittelwert; ST=Standardabweichung;
p=Irrtumswahrscheinlichkeit ($p_t=t$ -Test)

Aus Tabelle 17 wird ersichtlich, dass es in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 zu einer signifikanten Reduktion der prozentualen mittleren Blutungspunkte nach Sondierung von $29,8 \pm 11,7\%$ auf $16,9 \pm 6,4\%$ kam ($p < 0,001$). Von Z2 zu Z3 kam es nachfolgend wieder zu einem signifikanten Anstieg der Blutungspunkte auf $22,4 \pm 10,3\%$ ($p = 0,05$).

In der Kontrollgruppe hingegen kam es über den gesamten Studienverlauf hinweg zu einem kontinuierlichen Anstieg der prozentualen Blutungspunkte. Dabei war der Anstieg von Z1 zu Z2 signifikant.

Tabelle 18: Veränderungen der Blutungspunkte (%) bei Molaren im Studienverlauf

Termin	n	BoP [%]		
		MW	ST	p_t
Saft				
Z1	15	5.3	9.1	
Z2	15	3.2	4.7	0.48
Z1	15	5.3	9.1	
Z3	15	11.4	8.2	0.0092**
Z2	15	3.2	4.7	
Z3	15	11.4	8.2	0.0036**
Kontrolle				
Z1	14	7.1	8.8	
Z2	14	7.5	7.8	0.87
Z1	14	7.1	8.8	
Z3	14	17.3	11.0	0.0035**
Z2	14	7.5	7.8	
Z3	14	17.3	11.0	0.012*

n= Anzahl der Probanden; MW=Mittelwert; ST=Standardabweichung;
p=Irrtumswahrscheinlichkeit ($p_t=t$ -Test)

Tabelle 18 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 zwar zu einer leichten Reduktion der mittleren prozentualen Blutungspunkte von $5,3 \pm 9,1\%$ auf $3,2 \pm 4,7\%$ kam, diese jedoch statistisch nicht signifikant ist. Von Z2 zu Z3 kam es nachfolgend zu einem signifikanten Anstieg auf $11,4 \pm 8,2\%$ ($p < 0,01$).

In der Kontrollgruppe kam es, genau wie bei den Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren, zu einem kontinuierlichen Anstieg der prozentualen mittleren Blutungspunkte über den gesamten Studienverlauf hinweg. Dabei war der Anstieg von Z2 zu Z3 signifikant ($p < 0,05$).

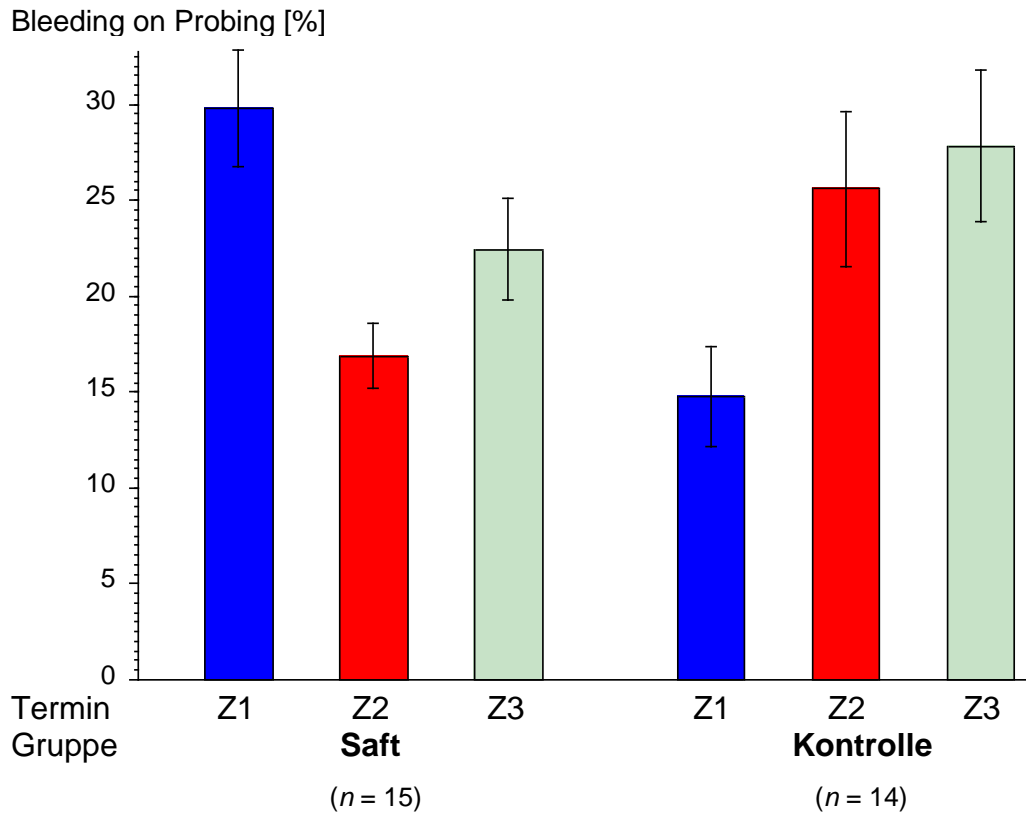


Abbildung 10: zeitliche Entwicklung der Blutungspunkte bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren

Abbildung 10 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 zu einer Reduktion der prozentualen mittleren Blutungspunkte und nachfolgend zu einem Anstieg kam. In der Kontrollgruppe kam es über den Studienverlauf hinweg zu einem Anstieg.

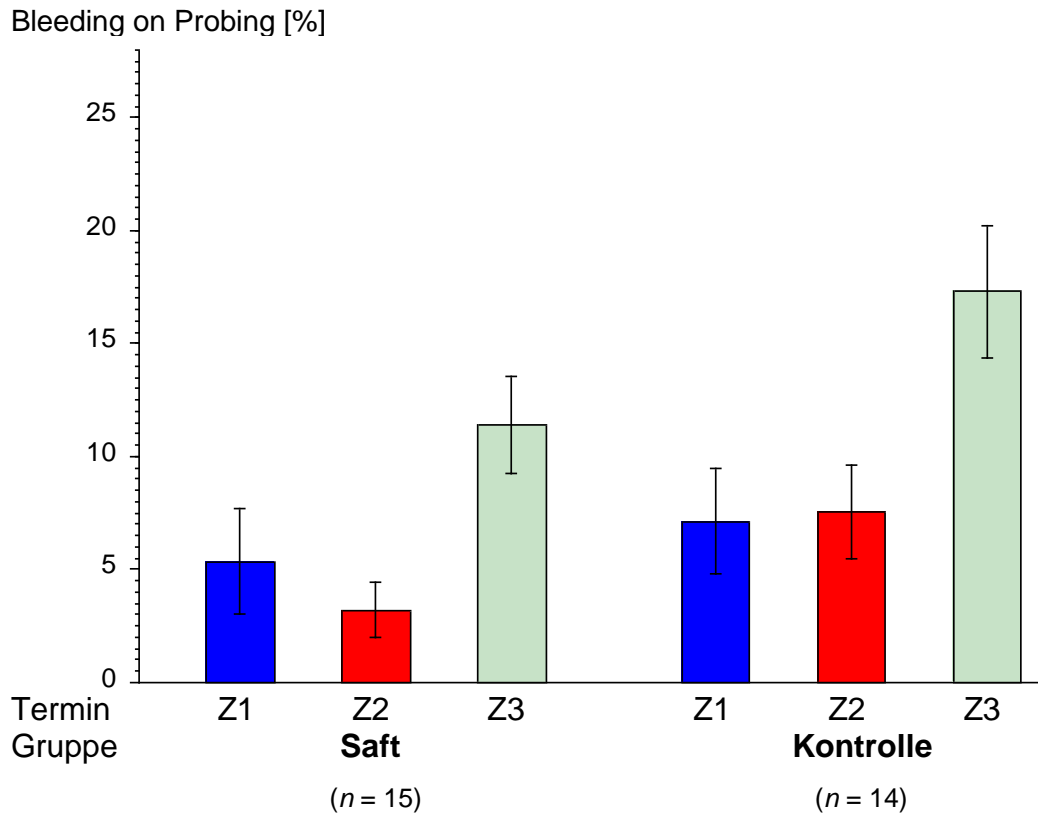


Abbildung 11: zeitliche Entwicklung der Blutungspunkte bei Molaren

Abbildung 11 zeigt, dass es in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 zu einer Reduktion der prozentualen mittleren Blutungspunkte und nachfolgend zu einem Anstieg kam. In der Kontrollgruppe kam es über den Studienverlauf hinweg zu einem Anstieg.

4 Diskussion

Die wesentlichen Erkenntnisse der vorliegenden klinischen Studie sind, dass der Gingiva Index nach Saftaufnahme signifikant reduziert werden konnte. Außerdem wurden sowohl die Taschensondierungstiefen als auch die Blutungspunkte bei Front-, Eckzähnen und Prämolaren nach der Saftaufnahme signifikant reduziert.

4.1 Diskussion des Studiendesigns

Gingiva Index (GI)

In einer Übersichtsarbeit von Cerroni et al. (2018) wurden vorausgegangene Studien erfasst, welche sich mit den Auswirkungen festsitzender kieferorthopädischer Multibracket-Apparaturen auf die parodontale Gesundheit beschäftigt haben. Dabei stellt der Gingiva Index (GI) einen häufig verwendeten Parameter dar, was eine Vergleichbarkeit der Daten ermöglicht. Die Erfassung des kategorialen GI erfolgt primär visuell, wodurch prinzipiell Abweichungen hinsichtlich der erfassten Schweregrade möglich wären, sodass die Validität der Daten beeinflusst werden könnte. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde jedoch jeder Befund von einer Untersucherin erfasst, sodass dieser Einfluss alle Daten gleichermaßen betreffen würde.

Plaque Control Record (PCR)

Das „Vorhandensein“ oder das „Nicht-Vorhandensein“ von Plaque wurde nach Anfärben der Plaque mittels eines Revelators (Mira-2-Ton erythrosinfrei) visuell dichotom erfasst. Durch das Anfärben wurde der Untersucherin zwar Objektivität ermöglicht, jedoch mussten auch Zahnflächen mit „Vorhandensein“ gewertet werden, welche kurze Zeit nach der Zahnreinigung natürlicherweise wieder mit einem Biofilm besiedelt wurden, da es sich bei dem PCR um einen Ja/Nein-Index handelt, bei welchem keine graduelle Abstufung möglich ist. Um diese Verzerrung zu beheben und eine bessere Objektivität zu erzielen, würde sich hierbei retrospektiv betrachtet in der Zukunft ein Index anbieten, welcher nicht nur zwischen „Vorhandensein“ und „Nicht-Vorhandensein“ unterscheidet, sondern verschiedene Grade der Plaquebedeckung berücksichtigt. Dies könnte der nach Turesky et al. (1970) modifizierte Plaque-Index nach Quigley and Hein

(1962) darstellen, welcher die Plaquebedeckung nach Anfärben in sechs Grade (Grad 0 – Grad 5) einteilt.

Sondierbare Taschentiefe

Es ist möglich, dass durch Zahnfehlstellungen oder schwierige Zugänglichkeit (durch z.B. Brackets) die Messung nicht korrekt ausfällt. In der hier vorliegenden Studie kann es durch z.B. nachträglich angebrachte Brackets zu einer Änderung des Anstellwinkels der Sonde gekommen sein. Jedoch wurden Stellen, an denen die Messung nicht einwandfrei möglich war, nicht mit in den Befund aufgenommen. Eine Entwicklung in der Zahnfleischtaschenmessung stellt die *Florida Probe* dar (Gibbs et al. 1988), bei der es sich um eine computergestützte Sonde handelt, welche einen konstanten Antastdruck besitzt, Taschentiefen misst und diese Befunde direkt an das Computerprogramm überträgt. Eine vergleichende Studie von Kour et al. (2016) konnte jedoch zeigen, dass manuelle Sonden zur Erfassung des parodontalen Befundes zuverlässiger sind als elektronische Sonden und es zu geringerer Variabilität zwischen verschiedenen Untersuchern kommt.

Blutung auf Sondierung (Bleeding on Probing (BoP))

Bei dem Bleeding on Probing Index handelt es sich um einen Ja/Nein-Index, welcher eine hohe Spezifität besitzt. Dabei gilt das Fehlen einer Blutung als Zeichen parodontaler Stabilität (Lang et al. 1990; Lang et al. 1986). Der BoP ist in der täglichen Praxis einfach durchzuführen und aufgrund dessen, dass er als Standard in der parodontalen Befundaufnahme gilt, wird eine gute Vergleichbarkeit mit Daten anderer Arbeitsgruppen geboten. Die Blutung auf Sondierung hängt vom Zustand des Gewebes zum Zeitpunkt der Befundaufnahme ab. Durch mangelnde Mundhygiene in den Tagen vor der Befundaufnahme kann es zu Gingivahyperplasien, Gingivitis und aufgrund dessen zu einem erhöhten Anteil positiver Messpunkte kommen.

CRT® bacteria – Speicheltest

Da der CRT® bacteria Test sowohl kostengünstig als auch einfach zu handhaben und die Ergebnisse außerdem leicht auszuwerten sind, wurde dieser ausgewählt. Durch eine Modifikation des Mitis-Salivarius-Agars konnte zudem erreicht werden, dass der CRT® bacteria Test sensibler auf *Streptococcus mutans* reagiert, was zur Folge hat, dass die Keimausbeute höher ist als bei vergleichbaren Tests und außerdem schon niedrige Keimzahlen erfasst werden (Laurisch 2010). Hinzu kommt, dass eine störende Begleitflora kaum auftritt (Laurisch 2010). In einer Studie von Sanchez-Garcia et al. (2008) wurde außerdem gezeigt, dass der CRT® bacteria Test bei Probanden über 60 Jahre vergleichbare Ergebnisse liefert wie mikrobiologische Labormethoden, welche mit höherem Aufwand und zusätzlichen Kosten verbunden sind.

Nitric Oxide Test

Bei dem *Nitric Oxide Test* handelt es sich um eine frei verkäufliche, einfach anzuwendende, nicht invasive und preiswerte Methode, um dem Patienten Auskunft über Ernährungsdefizite zu liefern und auf den Stickstoffmonoxid-Gehalt im Speichel zu schließen. Die Teststreifen stellen einen Marker für die Stickstoffmonoxid-Konzentration im Speichel dar, liefern jedoch keine genaue Angabe der absoluten NO-Konzentration (Babateen et al. 2019). Modi et al. (2017) konnten zeigen, dass *Berkeley*-Teststreifen eine gute Validität für Speichelnitrit im Vergleich zu Standard Labormethoden zeigen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Gingiva Index (GI)

Durch die Behandlung mit einer festsitzenden kieferorthopädischen Apparatur entstehen viele Nischen, in denen sich Biofilme bilden können, welche wiederum zu gingivalen Entzündungen führen können (Ren et al. 2014).

Daten einer klinischen Studie, in der Menschen unter „steinzeitlichen“ Ernährungsbedingungen (Getreide, Fleisch, Fisch, Pflanzen und Beeren) und ohne Möglichkeit der Nutzung von Mundhygieneprodukten vier Wochen lang lebten, führten zu dem Ergebnis, dass zwar die Plaqueakkumulation stieg, nicht

jedoch die Ausprägung einer Gingivitis (Baumgartner et al. 2009). Diese Ergebnisse legen nahe, dass Ernährungsmuster einen Einfluss auf die Ausprägung von Gingivitis haben, was sich mit den Ergebnissen dieser Studie deckt. In der hier durchgeführten Studie kam es in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 (dazwischen Safteinnahme) zu einer signifikanten Reduktion des erfassten Gingiva Index. Im Gegensatz dazu steht die Kontrollgruppe, bei der es von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 zu einem signifikanten Anstieg erfasster Gingiva Index Werte kam. Dies bestätigt auch eine von Dias et al. (2015) durchgeführte Studie, welche zu dem Ergebnis kommt, dass Ernährung einen positiven Einfluss auf systemische Entzündungen hat. Ebenfalls wurde in einer Untersuchung an parodontalen Recall Patienten mit chronischer Gingivitis erwiesen, dass der Konsum eines nitratreichen Salatsaftes zur Minderung gingivaler Entzündung führt (Jockel-Schneider et al. 2016). Weitzberg and Lundberg (2013) haben in einer systematischen Übersichtsarbeit gezeigt, dass Stickstoffmonoxid (NO) die Freisetzung zahlreicher verschiedener Entzündungsmediatoren beeinflusst. Im Hinblick auf diese Beobachtungen kann in Zukunft an den unterstützenden Einsatz von nitratreichem Saft bei Kindern und Jugendlichen mit festsitzender kieferorthopädischer Apparatur gedacht werden.

Plaque Control Record (PCR)

Es ist zwar bekannt, dass es während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen aufgrund schwer zugänglicher Stellen zu vermehrter Plaqueansammlung kommt (Klukowska et al. 2011), die Auswirkungen des Konsums eines nitratreichen Safts auf die gebildeten Plaquemengen wurden jedoch bis jetzt (Stand September 2022) wenig erforscht. In einer Untersuchung von Jockel-Schneider et al. (2016) konnte bei parodontalen Recall Patienten nach 2-wöchigem Konsum eines nitratreichen Salatsaftes kein signifikanter Unterschied bezüglich der den Zähnen aufgelagerten Mengen an Plaque festgestellt werden. In der hier vorliegenden Studie allerdings sank der Plaque Control Record in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 und Z2 zu Z3 kontinuierlich ab, wohingegen es in der Kontrollgruppe zu einer stetigen Zunahme kam.

Da die Studienteilnehmer/innen in der hier vorliegenden Studie jedoch festsitzende kieferorthopädische Apparaturen besaßen, welche mit zunehmender Studiendauer auch länger in situ waren, kann man sich die Beobachtungen der Kontrollgruppe insofern erklären, als dass mit längerer festsitzender kieferorthopädischer Behandlungsdauer die Menge an Plaque zunimmt. Dies wurde in einer in-vivo Studie von Taha et al. (2016) bestätigt, in der beobachtet wurde, dass mit zunehmender Behandlungsdauer die Oberflächenrauigkeit von kieferorthopädischen Bögen und die damit verbundene Biofilmbildung zunahm.

Es könnte aufgrund der in dieser Studie beobachteten Auswirkungen der Verzehr eines nitratreichen Saftes in Zukunft bei der Kontrolle von Plaque bei kieferorthopädischen Patienten eingesetzt werden. In einer Untersuchung von Woelber et al. (2019) allerdings, bei der eine Testgruppe eine anti-entzündliche Diät reich an Vitamin C, D, Antioxidantien und nitratreichen Lebensmitteln erhielt, konnte bezüglich der abgelagerten Mengen an Plaque kein Unterschied zu einer Kontrollgruppe festgestellt werden, wohingegen der Gingiva Index signifikant reduziert wurde gegenüber der Kontrollgruppe.

Darüber hinaus ist ein *Hawthorne*-Effekt denkbar, bei dem die Studienteilnehmer/innen der Saftgruppe ihre individuelle Mundhygiene während der Studienlaufzeit verbessert haben, da sie wussten, dass sie der Saftgruppe zugeteilt waren.

Sondierbare Taschentiefen

Mehrere Studien zeigten, dass es während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen zu einer Zunahme von Sondierungstiefen, Gingivahyperplasien und Blutungen kommt (Pinto et al. 2017; Renkema et al. 2010). Die Entwicklung einer manifesten Parodontitis ist jedoch bei einem parodontal nicht vorgeschädigten Gebiss und bei korrekter Anwendung kieferorthopädischer Kräfte nicht zu erwarten (Sanders 1999; Schopf 2008). In der hier vorliegenden Studie kam es bezüglich der Messung der „tiefen Taschen“ in der Saftgruppe von Untersuchungszeitpunkt Z1 zu Z2 in der Gruppe der Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren zu einer signifikanten Reduzierung und

in der Gruppe der Molaren zu einer nicht signifikanten Reduzierung gemessener „tiefer Taschen“. In der Kontrollgruppe kam es in diesem Zeitraum im gesamten Gebiss zu einer nicht signifikanten Zunahme.

Die Erhöhung der sondierbaren Taschentiefen in der Kontrollgruppe ist demnach wahrscheinlich auf die Gingivahyperplasie und das damit verbundene koronale Wachstum zurückzuführen. Dies stimmt mit den Beobachtungen einer Studie von Rateitschak et al. (1968) überein, welche davon ausgeht, dass durch das Fehlen eines Attachmentverlustes nach der Behandlung auf die Gingivahyperplasie und die damit verbundenen erhöhten Sondierungstiefen als Ursache geschlossen werden kann. In einer Übersichtsarbeit von Liu et al. (2011) wird zwar beobachtet, dass es nach Insertion kieferorthopädischer Geräte zu einem vorübergehenden Anstieg von *Porphyromonas gingivalis* kam, welcher jedoch einige Monate später wieder auf den Ausgangszustand zurückkehrte. Auch diese Untersuchungen kommen zu dem Schluss, dass die kieferorthopädische Behandlung keine dauerhafte Parodontalerkrankung hervorrufen kann.

Die Verringerung der „tiefen Taschen“ in der Saftgruppe von Z1 zu Z2 kann demzufolge auf die Verringerung bestehender Gingivahyperplasien zurückgeführt werden. Diese Beobachtungen decken sich mit einer Untersuchung von Jockel-Schneider et al. (2016), bei der gezeigt wurde, dass durch die regelmäßige Einnahme eines nitratreichen Safts gingivale Entzündungen bei parodontalen Recall-Patienten reduziert werden konnten. Die Veränderungen der Taschentiefen in Verbindung mit der Einnahme eines nitratreichen Safts wurden bis zum heutigen Tag (Stand September 2022) nicht untersucht. Weitere Studien sind erforderlich, um sowohl die mikrobiellen Veränderungen in subgingivalen Plaques als auch die Taschentiefen während des gesamten kieferorthopädischen Prozesses in Verbindung mit der Einnahme eines nitratreichen Safts zu beurteilen. Sowohl eine gute Mundhygiene als auch regelmäßige Parodontaluntersuchungen haben für kieferorthopädische Patienten jedoch nach wie vor höchste Priorität, insbesondere in der Frühphase der Behandlung (Guo et al. 2017).

Blutung auf Sondierung (BoP)

In vielen vorausgegangenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass es mit steigender Behandlungsdauer festsitzender kieferorthopädischer Apparaturen auch zu einer Zunahme unerwünschter Nebenwirkungen, z.B. Gingivitis, Gingivahyperplasie, Blutungen und Schwellungen kommt (Liu et al. 2011; Pinto et al. 2017; Ren et al. 2014). In einer Untersuchung von Hadler-Olsen et al. (2012) wurde beobachtet, dass Patienten mit festsitzender kieferorthopädischer Apparatur im Vergleich zu einer Kontrollgruppe einen Anstieg des BoP um 4,4 % verzeichneten. Studien, die den direkten Zusammenhang zwischen „Bleeding on Probing“ und Konsum eines nitratreichen Safts untersuchten, fehlen in der Literatur. In der hier durchgeführten Studie konnte jedoch festgestellt werden, dass es nach dem Konsum des Safts zu einer signifikanten Reduktion prozentualer Blutungspunkte kam, wohingegen in der Kontrollgruppe eine stetige Zunahme verzeichnet wurde, was dafür spricht, dass die Einnahme eines nitratreichen Safts das BoP zu reduzieren vermag. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit denen des Gingiva Index.

Kolonisation des Speichels mit *Streptococcus mutans* und Laktobazillen

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Nitrit die bakterielle Säureproduktion signifikant hemmt, indem es bakterizide Effekte auf kariogene Bakterien ausübt. Dies geschieht durch die Bildung von Stickstoffmonoxid durch Nitrit unter sauren Bedingungen, sodass es nachfolgend zu einer Erhöhung des pH-Wertes des Speichels kommt (Radcliffe et al. 2002; Silva Mendez et al. 1999).

In einer jüngst veröffentlichten Studie wurde gezeigt, dass die Anzahl nachgewiesener *Streptococcus mutans* bei Patienten mit herkömmlichen Brackets besonders in der späten Behandlungsphase zugenommen hat, was darauf hindeutet, dass white-spot-Läsionen besonders bei längerer Behandlungsdauer auftreten (Jing et al. 2019). Da in der hier durchgeführten Studie Patienten in unterschiedlichen Behandlungsphasen untersucht wurden und der Beobachtungszeitraum außerdem nur 3 Monate betrug, ist es nicht möglich, die generelle Entwicklung der Kolonisation mit *Streptococcus mutans* und Laktobazillen zu beurteilen, sondern nur die Unterschiede zwischen Saft-

und Kontrollgruppe zu betrachten. Es kam in beiden Studiengruppen zwischen Z1 und Z2 zu einer Reduktion und von Z2 zu Z3 zu einer Zunahme der Bakterienkolonisation. In der Saftgruppe konnte jedoch eine signifikante Reduktion der Laktobazillen von Z1 zu Z2 beobachtet werden.

Die Beobachtungen dieser Untersuchung stimmen mit denen einer Arbeitsgruppe aus Österreich überein, welche beobachtet hat, dass der Konsum eines nitratreichen Safts nicht für eine langanhaltende antikariogene Wirkung sorgt, sondern nur während des Verzehrs bewirkt, dass kariogene Bakterien gehemmt werden (Hohensinn et al. 2016). Somit sollte nach Kontrolle des Stickstoffmonoxid-Levels gegebenenfalls die Zufuhr von nitratreichem Lebensmittel erhöht werden. Hohensinn et al. (2016) haben des Weiteren den pH-Wert des Speichels untersucht und festgestellt, dass dieser durch den Konsum des nitratreichen Safts angehoben wird, was eine antikariogene Wirkung hat. Er fiel jedoch nach der Einnahmepériode des Safts wieder ab. Da in dieser Studie der pH-Wert des Speichels nicht gemessen wurde, könnte dieser Parameter Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass die Studienteilnehmer/innen zwischenzeitlich ihre Mundhygiene verbessert haben, indem sie öfter putzten oder zusätzliche Interdentalraumhygiene durchführten (*Hawthorne-Effekt*), was eine Möglichkeit der temporären Absenkung kariogener Bakterien ermöglicht haben könnte.

Stickstoffmonoxid Gehalt des Speichels

In einer Studie von Hohensinn et al. (2016) konnte festgestellt werden, dass Stickstoffmonoxid-Spitzenwerte in den ersten zwei Stunden nach Konsum eines nitratreichen Safts im Speichel zu messen waren, was dem Zeitpunkt der Biokonversion entspricht. Weiterhin stellte diese Arbeitsgruppe fest, dass die NO-Werte im Speichel unmittelbar nach Saftkonsum wieder auf ein basales Niveau zurückkehrten, was zur Folge hat, dass das nitratreiche Lebensmittel ständig aufgenommen werden muss, um im Speichel nachweisbar zu bleiben. Die NO-Messung in der hier durchgeführten Studie erfolgte nicht direkt im Anschluss an die Saftaufnahme, sondern mit circa 14 Tagen Verzögerung. Dies erklärt die

Beobachtungen, dass es in der Saftgruppe lediglich bei zwei Studienteilnehmer/innen zu einer Änderung des NO-Grads gekommen ist. Es konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied erfasst werden, sodass eine NO-Messung während des Konsums des nitratreichen Safts für zukünftige Untersuchungen wichtig wäre.

5 Zusammenfassung

Während der Behandlung mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen sind gingivale Entzündungen, Plaque und Karies häufig beobachtete Beeinträchtigungen der oralen Gesundheit. Diese sind häufig auf Biofilme zurückführbar, welche sich durch Eingliederung von Multibracket-Apparaturen auf zusätzlichen Oberflächen und Nischen etablieren können.

Ziel dieser klinischen Studie war es, zu evaluieren, ob der 14-tägige Verzehr eines nitratreichen Gemüsesafts bei Kindern und Jugendlichen mit Multibracket-Apparaturen zu einer Beeinflussung des oralen Entzündungsstatus und der Stickstoffmonoxid-Produktion führen kann.

Es zeigte sich eine tendenzielle Verbesserung des Plaque Control Record bei Patienten/innen, welche der Saftgruppe zugeteilt waren, jedoch erreichte diese Änderung nicht das Signifikanzniveau.

Der Gingiva Index reduzierte sich nach der Safteinnahme signifikant, wohingegen er in der Kontrollgruppe im Studienverlauf anstieg.

Die Messung des Stickstoffmonoxid-Gehalts zeigte in keiner der Studiengruppen signifikante Erkenntnisse. Nach der Safteinnahme konnte die Anzahl an kariogener Laktobazillen signifikant verringert werden.

Die Messung der tiefen Taschen (TT) und der Blutung auf Sondierung (BoP) kam zu dem Ergebnis, dass in der Saftgruppe von Termin 1 zu 2 (Zeitpunkt der Safteinnahme) im Bereich der Frontzähne, Eckzähne und Prämolaren beide Parameter signifikant reduziert werden konnten. Im Bereich der Molaren kam es zu einer nicht signifikanten Reduktion. In der Kontrollgruppe hingegen stieg der BoP-Wert im Studienverlauf an und die tiefen Taschen zeigten keine signifikanten Änderungen.

Die Daten dieser klinischen Studie legen nahe, dass der Konsum eines Gemüsesafts mit erhöhtem Gehalt an Nitrat bei Kindern mit festsitzenden kieferorthopädischen Multibracket-Apparaturen zu einer Reduktion von Gingivitis, Plaque, erhöhten Taschentiefen und Blutung auf Sondierung führen kann. Die erhobenen Daten stellen daher eine Grundlage für zukünftige Studien zur Optimierung der klinischen Behandlung von Patienten/innen mit Multibracket-Apparatur-induzierten Entzündungen dar.

6 Literaturverzeichnis

- Al Mulla AH, Al Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. 2010. The use of cariogram to evaluate caries-risk profiles in orthodontic patients. *World journal of orthodontics*. 11(2):160-167.
- Allaker RP, Silva Mendez LS, Hardie JM, Benjamin N. 2001. Antimicrobial effect of acidified nitrite on periodontal bacteria. *Oral microbiology and immunology*. 16(4):253-256.
- Attin R, Thon C, Schlagenhaut U, Werner C, Wiegand A, Hannig C, Attin T. 2005. Recolonization of mutans streptococci on teeth with orthodontic appliances after antimicrobial therapy. *European journal of orthodontics*. 27(5):489-493.
- Babateen AM, Shannon OM, Mathers JC, Siervo M. 2019. Validity and reliability of test strips for the measurement of salivary nitrite concentration with and without the use of mouthwash in healthy adults. *Nitric oxide : biology and chemistry*. 91:15-22.
- Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. 2009. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *Journal of periodontology*. 80(5):759-768.
- Bjorne HH, Petersson J, Phillipson M, Weitzberg E, Holm L, Lundberg JO. 2004. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness. *The Journal of clinical investigation*. 113(1):106-114.
- Boke F, Gazioglu C, Akkaya S, Akkaya M. 2014. Relationship between orthodontic treatment and gingival health: A retrospective study. *European journal of dentistry*. 8(3):373-380.
- Bondonno CP, Croft KD, Hodgson JM. 2016. Dietary nitrate, nitric oxide, and cardiovascular health. *Critical reviews in food science and nutrition*. 56(12):2036-2052.
- Bryan NS, Fernandez BO, Bauer SM, Garcia-Saura MF, Milsom AB, Rassaf T, Maloney RE, Bharti A, Rodriguez J, Feelisch M. 2005. Nitrite is a signaling molecule and regulator of gene expression in mammalian tissues. *Nature chemical biology*. 1(5):290-297.
- Catalanotto FA, Shklair IL, Keene HJ. 1975. Prevalence and localization of streptococcus mutans in infants and children. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 91(3):606-609.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. 2018. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology*. 89 Suppl 1:S1-s8.
- Caufield PW, Schon CN, Saraithong P, Li Y, Argimon S. 2015. Oral lactobacilli and dental caries: A model for niche adaptation in humans. *Journal of dental research*. 94(9 Suppl):110s-118s.

- Cerroni S, Pasquantonio G, Condo R, Cerroni L. 2018. Orthodontic fixed appliance and periodontal status: An updated systematic review. *The open dentistry journal*. 12:614-622.
- Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M et al. 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *Journal of periodontology*. 89 Suppl 1:S74-s84.
- Comly HH. 1987. Landmark article sept 8, 1945: Cyanosis in infants caused by nitrates in well-water. By hunter h. Comly. *Jama*. 257(20):2788-2792.
- Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. 1995. Microbial biofilms. *Annual review of microbiology*. 49:711-745.
- Cvitkovitch DG. 2001. Genetic competence and transformation in oral streptococci. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 12(3):217-243.
- da Silva Bastos Vde A, Freitas-Fernandes LB, Fidalgo TK, Martins C, Mattos CT, de Souza IP, Maia LC. 2015. Mother-to-child transmission of streptococcus mutans: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*. 43(2):181-191.
- Dejam A, Hunter CJ, Gladwin MT. 2007. Effects of dietary nitrate on blood pressure. *The New England journal of medicine*. 356(15):1590.
- Demling A, Heuer W, Elter C, Heidenblut T, Bach FW, Schwestka-Polly R, Stiesch-Scholz M. 2009. Analysis of supra- and subgingival long-term biofilm formation on orthodontic bands. *European journal of orthodontics*. 31(2):202-206.
- Dias JA, Wirfalt E, Drake I, Gullberg B, Hedblad B, Persson M, Engstrom G, Nilsson J, Schiopu A, Fredrikson GN et al. 2015. A high quality diet is associated with reduced systemic inflammation in middle-aged individuals. *Atherosclerosis*. 238(1):38-44.
- Diaz PI, Chalmers NI, Rickard AH, Kong C, Milburn CL, Palmer RJ, Jr., Kolenbrander PE. 2006. Molecular characterization of subject-specific oral microflora during initial colonization of enamel. *Applied and environmental microbiology*. 72(4):2837-2848.
- Doel JJ, Benjamin N, Hector MP, Rogers M, Allaker RP. 2005. Evaluation of bacterial nitrate reduction in the human oral cavity. *European journal of oral sciences*. 113(1):14-19.
- Doel JJ, Hector MP, Amirtham CV, Al-Anzan LA, Benjamin N, Allaker RP. 2004. Protective effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries. *European journal of oral sciences*. 112(5):424-428.
- Dougall HT, Smith L, Duncan C, Benjamin N. 1995. The effect of amoxicillin on salivary nitrite concentrations: An important mechanism of adverse reactions? *British journal of clinical pharmacology*. 39(4):460-462.

- Duncan C, Dougall H, Johnston P, Green S, Brogan R, Leifert C, Smith L, Golden M, Benjamin N. 1995. Chemical generation of nitric oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate. *Nature medicine*. 1(6):546-551.
- Dykhuisen RS, Frazer R, Duncan C, Smith CC, Golden M, Benjamin N, Leifert C. 1996. Antimicrobial effect of acidified nitrite on gut pathogens: Importance of dietary nitrate in host defense. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 40(6):1422-1425.
- Frias J, Olle E, Alsina M. 2001. Periodontal pathogens produce quorum sensing signal molecules. *Infection and immunity*. 69(5):3431-3434.
- Gaffen SL, Hajishengallis G. 2008. A new inflammatory cytokine on the block: Re-thinking periodontal disease and the th1/th2 paradigm in the context of th17 cells and il-17. *Journal of dental research*. 87(9):817-828.
- Gängler P, Hoffmann, T., Willershausen, B., Schwenzer, N., Ehrenfeld, M. 2010. Zahn-mund-kiefer-heilkunde: Konservierende zahnheilkunde und parodontologie. 3. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. p. 266, 270.
- Genco RJ, Borgnakke WS. 2013. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*. 62(1):59-94.
- Gibbons RJ. 1989. Bacterial adhesion to oral tissues: A model for infectious diseases. *Journal of dental research*. 68(5):750-760.
- Gibbons RJ, Houte JV. 1975. Bacterial adherence in oral microbial ecology. *Annual review of microbiology*. 29:19-44.
- Gibbs CH, Hirschfeld JW, Lee JG, Low SB, Magnusson I, Thousand RR, Yerneni P, Clark WB. 1988. Description and clinical evaluation of a new computerized periodontal probe--the florida probe. *Journal of clinical periodontology*. 15(2):137-144.
- Govoni M, Jansson EA, Weitzberg E, Lundberg JO. 2008. The increase in plasma nitrite after a dietary nitrate load is markedly attenuated by an antibacterial mouthwash. *Nitric oxide : biology and chemistry*. 19(4):333-337.
- Greer FR, Shannon M. 2005. Infant methemoglobinemia: The role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics*. 116(3):784-786.
- Guo R, Lin Y, Zheng Y, Li W. 2017. The microbial changes in subgingival plaques of orthodontic patients: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC oral health*. 17(1):90.
- Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Ogaard B. 2012. The incidence of caries and white spot lesions in orthodontically treated adolescents with a comprehensive caries prophylactic regimen--a prospective study. *European journal of orthodontics*. 34(5):633-639.
- Hajishengallis G, Lamont RJ. 2012. Beyond the red complex and into more complexity: The polymicrobial synergy and dysbiosis (psd) model of periodontal disease etiology. *Molecular oral microbiology*. 27(6):409-419.

- Hamada S, Slade HD. 1980. Biology, immunology, and cariogenicity of streptococcus mutans. *Microbiological reviews*. 44(2):331-384.
- Hannig M. 1999. Transmission electron microscopy of early plaque formation on dental materials in vivo. *European journal of oral sciences*. 107(1):55-64.
- Hellwege K-D. 2003. *Die praxis der zahnmedizinischen prophylaxe*. Thieme Verlag. p. 31.
- Hellwig E, Klimek, J., Attin, T. 2013. *Einführung in die zahnerhaltung: Prüfungswissen kariologie, endodontologie und parodontologie*. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag. p. 15-17, 21, 466, 470, 524, 527-529.
- Hendgen-Cotta UB, Luedike P, Totzeck M, Kropp M, Schicho A, Stock P, Rammos C, Niessen M, Heiss C, Lundberg JO et al. 2012. Dietary nitrate supplementation improves revascularization in chronic ischemia. *Circulation*. 126(16):1983-1992.
- Hohensinn B, Haselgrübler R, Müller U, Stadlbauer V, Lanzerstorfer P, Lirk G, Höglinger O, Weghuber J. 2016. Sustaining elevated levels of nitrite in the oral cavity through consumption of nitrate-rich beetroot juice in young healthy adults reduces salivary pH. *Nitric oxide : biology and chemistry*. 60:10-15.
- Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. 2010. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *International journal of antimicrobial agents*. 35(4):322-332.
- Hord NG, Tang Y, Bryan NS. 2009. Food sources of nitrates and nitrites: The physiologic context for potential health benefits. *The American journal of clinical nutrition*. 90(1):1-10.
- Jing D, Hao J, Shen Y, Tang G, Lei L, Zhao Z. 2019. Effect of fixed orthodontic treatment on oral microbiota and salivary proteins. *Experimental and therapeutic medicine*. 17(5):4237-4243.
- Jockel-Schneider Y, Gossner SK, Petersen N, Stolzel P, Hagele F, Schweiggert RM, 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. *Journal of clinical periodontology*. 43(7):603-608.
- Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. 2013. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *The Angle orthodontist*. 83(4):641-647.
- Kahl-Nieke B. 2010. *Einführung in die kieferorthopädie*. Urban & Fischer Verlag. p. 226.
- Kapil V, Millsom AB, Okorie M, Maleki-Toyserkani S, Akram F, Rehman F, Arghandawi S, Pearl V, Benjamin N, Loukogeorgakis S et al. 2010. Inorganic nitrate supplementation lowers blood pressure in humans: Role for nitrite-derived NO. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 56(2):274-281.

- Klukowska M, Bader A, Erbe C, Bellamy P, White DJ, Anastasia MK, Wehrbein H. 2011. Plaque levels of patients with fixed orthodontic appliances measured by digital plaque image analysis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 139(5):e463-470.
- Kolenbrander PE, Palmer RJ, Jr., Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. 2006. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontology 2000*. 42:47-79.
- Kossack C, Jost-Brinkmann PG. 2005. Plaque and gingivitis reduction in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances-comparison of toothbrushes and interdental cleaning aids. A 6-month clinical single-blind trial. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie*. 66(1):20-38.
- Kotopoulou S, Zampelas A, Magriplis E. 2022. Dietary nitrate and nitrite and human health: A narrative review by intake source. *Nutrition reviews*. 80(4):762-773.
- Kour A, Kumar A, Puri K, Khatri M, Bansal M, Gupta G. 2016. Comparative evaluation of probing depth and clinical attachment level using a manual probe and florida probe. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 20(3):299-306.
- Krzysciak W, Jurczak A, Koscielniak D, Bystrowska B, Skalniak A. 2014. The virulence of streptococcus mutans and the ability to form biofilms. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 33(4):499-515.
- Kuribayashi M, Kitasako Y, Matin K, Sadr A, Shida K, Tagami J. 2012. Intraoral ph measurement of carious lesions with qpcr of cariogenic bacteria to differentiate caries activity. *Journal of dentistry*. 40(3):222-228.
- Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. 1990. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *Journal of clinical periodontology*. 17(10):714-721.
- Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. 1986. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *Journal of clinical periodontology*. 13(6):590-596.
- Lara-Carrillo E, Montiel-Bastida NM, Sánchez-Pérez L, Alanís-Tavira J. 2010. Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of streptococcus mutans and lactobacillus. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 15(6):e924-929.
- Larsen FJ, Ekblom B, Sahlin K, Lundberg JO, Weitzberg E. 2006. Effects of dietary nitrate on blood pressure in healthy volunteers. *The New England journal of medicine*. 355(26):2792-2793.

- Laurisch L. 2010. Individualprophylaxe - diagnostik und therapie des individuellen kariesrisikos. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag. p. 38-39.
- Leaf CD, Wishnok JS, Tannenbaum SR. 1989. L-arginine is a precursor for nitrate biosynthesis in humans. *Biochemical and biophysical research communications*. 163(2):1032-1037.
- Lehmann KM, Hellwig, E., Wenz, H.-J. 2011. Zahnärztliche propädeutik - einföhrung in die zahnheilkunde. p. 108, 123.
- Lemos JA, Abranches J, Burne RA. 2005. Responses of cariogenic streptococci to environmental stresses. *Current issues in molecular biology*. 7(1):95-107.
- Lemos JA, Burne RA. 2008. A model of efficiency: Stress tolerance by streptococcus mutans. *Microbiology (Reading, England)*. 154(Pt 11):3247-3255.
- Li H, Thompson I, Carter P, Whiteley A, Bailey M, Leifert C, Killham K. 2007. Salivary nitrate--an ecological factor in reducing oral acidity. *Oral microbiology and immunology*. 22(1):67-71.
- Listgarten MA, Mayo HE, Tremblay R. 1975. Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man. A light and electron microscopic study. *Journal of periodontology*. 46(1):10-26.
- Liu H, Sun J, Dong Y, Lu H, Zhou H, Hansen BF, Song X. 2011. Periodontal health and relative quantity of subgingival porphyromonas gingivalis during orthodontic treatment. *The Angle orthodontist*. 81(4):609-615.
- Liu Y, Zhang Y, Wang L, Guo Y, Xiao S. 2013. Prevalence of porphyromonas gingivalis four rag locus genotypes in patients of orthodontic gingivitis and periodontitis. *PloS one*. 8(4):e61028.
- Lundberg JO, Govoni M. 2004. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide. *Free radical biology & medicine*. 37(3):395-400.
- Lundberg JO, Weitzberg E, Cole JA, Benjamin N. 2004. Nitrate, bacteria and human health. *Nature reviews Microbiology*. 2(7):593-602.
- Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. 2008. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nature reviews Drug discovery*. 7(2):156-167.
- Lundberg JO, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. 1994. Intra-gastric nitric oxide production in humans: Measurements in expelled air. *Gut*. 35(11):1543-1546.
- Ma L, Hu L, Feng X, Wang S. 2018. Nitrate and nitrite in health and disease. *Aging and disease*. 9(5):938-945.
- Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, Murray CJ. 2013. Global burden of oral conditions in 1990-2010: A systematic analysis. *Journal of dental research*. 92(7):592-597.

- Milnes AR, Bowden GH, Hamilton IR. 1985. Effect of naf and ph on the growth and glycolytic rate of recently isolated strains of oral lactobacillus species. *Journal of dental research*. 64(3):401-404.
- 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. *Journal of periodontal research*. 50(1):74-79.
- Modi A, Morou-Bermudez E, Vergara J, Patel RP, Nichols A, Joshipura K. 2017. Validation of two point-of-care tests against standard lab measures of no in saliva and in serum. *Nitric oxide : biology and chemistry*. 64:16-21.
- Moncada S, Higgs A. 1993. The l-arginine-nitric oxide pathway. *The New England journal of medicine*. 329(27):2002-2012.
- Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. 2018. Dental plaque-induced gingival conditions. *Journal of periodontology*. 89 Suppl 1:S17-s27.
- Ogaard B. 1989. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 96(5):423-427.
- Palmerini CA, Palombari R, Perito S, Arienti G. 2003. No synthesis in human saliva. *Free radical research*. 37(1):29-31.
- Petersson J, Carlstrom M, Schreiber O, Phillipson M, Christoffersson G, Jagare A, Roos S, Jansson EA, Persson AE, Lundberg JO et al. 2009. Gastroprotective and blood pressure lowering effects of dietary nitrate are abolished by an antiseptic mouthwash. *Free radical biology & medicine*. 46(8):1068-1075.
- Petersson J, Phillipson M, Jansson EA, Patzak A, Lundberg JO, Holm L. 2007. Dietary nitrate increases gastric mucosal blood flow and mucosal defense. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 292(3):G718-724.
- Pinto AS, Alves LS, Zenkner J, Zanatta FB, Maltz M. 2017. Gingival enlargement in orthodontic patients: Effect of treatment duration. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 152(4):477-482.
- Quigley GA, Hein JW. 1962. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 65:26-29.
- Radcliffe CE, Akram NC, Hurrell F, Drucker DB. 2002. Effects of nitrite and nitrate on the growth and acidogenicity of streptococcus mutans. *Journal of dentistry*. 30(7-8):325-331.
- Rateitschak KH, Herzog-Specht F, Hotz R. 1968. Reaktion und regeneration des parodonts auf behandlung mit festsitzenden apparaten und abnehmbaren platten. *Fortschritte der Kieferorthopädie*. 29(3):415-435.

- Raubenheimer K, Hickey D, Leveritt M, Fassett R, Ortiz de Zevallos Munoz J, Allen JD, Briskey D, Parker TJ, Kerr G, Peake JM et al. 2017. Acute effects of nitrate-rich beetroot juice on blood pressure, hemostasis and vascular inflammation markers in healthy older adults: A randomized, placebo-controlled crossover study. *Nutrients*. 9(11).
- Ren Y, Jongsma MA, Mei L, van der Mei HC, Busscher HJ. 2014. Orthodontic treatment with fixed appliances and biofilm formation--a potential public health threat? *Clinical oral investigations*. 18(7):1711-1718.
- Renkema AA, Dusseldorp JK, Middel B, Ren Y. 2010. [enlargement of the gingiva during treatment with fixed orthodontic appliances]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*. 117(10):507-512.
- Reynolds MA. 2014. Modifiable risk factors in periodontitis: At the intersection of aging and disease. *Periodontology 2000*. 64(1):7-19.
- Robbins RA, Grisham MB. 1997. Nitric oxide. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 29(6):857-860.
- Sanchez-Garcia S, Gutierrez-Venegas G, Juarez-Cedillo T, Reyes-Morales H, Solorzano-Santos F, Garcia-Pena C. 2008. A simplified caries risk test in stimulated saliva from elderly patients. *Gerodontology*. 25(1):26-33.
- Sander FG, Schwenzer, N., Ehrenfeld, M. 2011. Zahn-mund-kiefer-heilkunde: Kieferorthopädie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. p. 240-241.
- Sanders NL. 1999. Evidence-based care in orthodontics and periodontics: A review of the literature. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 130(4):521-527.
- Sauer K, Camper AK, Ehrlich GD, Costerton JW, Davies DG. 2002. *Pseudomonas aeruginosa* displays multiple phenotypes during development as a biofilm. *Journal of bacteriology*. 184(4):1140-1154.
- Schopf P. 2008. Curriculum kieferorthopädie. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH. p. 123, 309, 495, 517-518.
- Silva Mendez LS, Allaker RP, Hardie JM, Benjamin N. 1999. Antimicrobial effect of acidified nitrite on cariogenic bacteria. *Oral microbiology and immunology*. 14(6):391-392.
- Taha M, El-Fallal A, Degla H. 2016. In vitro and in vivo biofilm adhesion to esthetic coated arch wires and its correlation with surface roughness. *The Angle orthodontist*. 86(2):285-291.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 89 Suppl 1:S159-s172.
- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. 1970. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *Journal of periodontology*. 41(1):41-43.

- Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple IL. 2011. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 38 Suppl 11:142-158.
- Van Dyke TE. 2008. The management of inflammation in periodontal disease. *Journal of periodontology*. 79(8 Suppl):1601-1608.
- Wagaiyu EG, Ashley FP. 1991. Mouthbreathing, lip seal and upper lip coverage and their relationship with gingival inflammation in 11-14 year-old schoolchildren. *Journal of clinical periodontology*. 18(9):698-702.
- Ward MH, Jones RR, Brender JD, de Kok TM, Weyer PJ, Nolan BT, Villanueva CM, van Breda SG. 2018. Drinking water nitrate and human health: An updated review. *International journal of environmental research and public health*. 15(7).
- Webb AJ, Homer KA, Hosie AH. 2008a. Two closely related abc transporters in streptococcus mutans are involved in disaccharide and/or oligosaccharide uptake. *Journal of bacteriology*. 190(1):168-178.
- Webb AJ, Patel N, Loukogeorgakis S, Okorie M, Aboud Z, Misra S, Rashid R, Miall P, Deanfield J, Benjamin N et al. 2008b. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 51(3):784-790.
- Weitzberg E, Lundberg JO. 2013. Novel aspects of dietary nitrate and human health. *Annual review of nutrition*. 33:129-159.
- Woelber JP, Gartner M, Breuninger L, Anderson A, Konig D, Hellwig E, Al-Ahmad A, Vach K, Dotsch A, Ratka-Kruger P et al. 2019. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *Journal of clinical periodontology*. 46(4):481-490.
- Xu J, Xu X, Verstraete W. 2001. Quantitative measurement of the nitrate reductase activity in the human oral cavity. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 39(4):393-400.
- Ysart G, Miller P, Barrett G, Farrington D, Lawrance P, Harrison N. 1999. Dietary exposures to nitrate in the uk. *Food additives and contaminants*. 16(12):521-532.
- Zijngje V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJ. 2010. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PloS one*. 5(2):e9321.

7 Appendix

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Brackets in situ (Quelle: eigene Fotografie)	10
Abbildung 2: Nitrat-Nitrit-Stickstoffmonoxid (NO)-Stoffwechsel.....	15
Abbildung 3: mit Streptococcus mutans (links) und Laktobazillen (rechts) bewachsene Nährböden (Quelle: eigene Fotografie).....	23
Abbildung 4: Vergleichskarte (links) und Speichelstreifen (rechts) des Nitric Oxide Tests (Quelle: eigene Fotografie)	24
Abbildung 5: zeitliche Entwicklung des Plaque Control Record	28
Abbildung 6: zeitliche Entwicklung des Gingiva Index	31
Abbildung 7: zeitliche Entwicklung der NO-Grade	35
Abbildung 8: zeitliche Entwicklung von 4-6 mm tiefen Taschen bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren.....	41
Abbildung 9: zeitliche Entwicklung von 4-6 mm tiefen Taschen bei Molaren	42
Abbildung 10: zeitliche Entwicklung der Blutungspunkte bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren.....	46
Abbildung 11: zeitliche Entwicklung der Blutungspunkte bei Molaren.....	47

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Material	19
Tabelle 2:	Gradeinteilung des Gingiva Index	21
Tabelle 3:	Vergleichstabelle Berkeley Nitric Oxide Test	24
Tabelle 4:	Vergleich des Plaque Control Record im Studienverlauf.....	27
Tabelle 5:	Veränderungen des Plaque Control Record (%) im Studienverlauf	29
Tabelle 6:	Verlauf des Gingiva Index	30
Tabelle 7:	Veränderungen des Gingiva Index im Studienverlauf	32
Tabelle 8:	Verlauf der NO-Grade	33
Tabelle 9:	Veränderungen der NO-Grade im Studienverlauf	34
Tabelle 10:	Verlauf der Erregeranzahl (Streptococcus mutans und Laktobazillen) im Speichel	36
Tabelle 11:	Veränderungen der Streptococcus mutans Kolonisation im Studienverlauf	36
Tabelle 12:	Veränderungen der Laktobazillen Kolonisation im Studienverlauf	37
Tabelle 13:	Vorkommen von 4-6 mm tiefen Taschen im Studienverlauf.....	38
Tabelle 14:	Veränderungen der 4-6 mm tiefen Taschen bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren im Studienverlauf	39
Tabelle 15:	Veränderungen der 4-6 mm tiefen Taschen bei Molaren im Studienverlauf	40
Tabelle 16:	Blutungspunkte (%) im Studienverlauf	43
Tabelle 17:	Veränderungen der Blutungspunkte (%) bei Frontzähnen, Eckzähnen und Prämolaren im Studienverlauf	44
Tabelle 18:	Veränderungen der Blutungspunkte (%) bei Molaren im Studienverlauf	45

III. Anhang

Patienteninformationen zur Studie:

"Modulation gingivaler Entzündungen durch diätische Intervention"

Substudie Multiband

Liebe Patientin, lieber Patient,

bei Dir wurde kürzlich eine Zahnsperre eingesetzt. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass es in den Wochen danach zu Veränderungen der im Mund natürlicherweise vorhandenen Bakterien kommt. Dabei steigt vor allem die Zahl der Bakterien an, welche Karies verursachen. Erste Zeichen hierfür sind z.B. eine Schwellung des Zahnfleisches und Blutung des Zahnfleisches beim Putzen.

Dies lässt sich auch bei bester Mundhygiene oft nicht vermeiden, da sich die Bakterien in verdeckten Bereichen der Zahnsperre quasi „verstecken“ können und von der Zahnbürste schlecht erreicht werden. Solche Entzündungen, wenn sie länger andauern, können Deine kieferorthopädische Behandlung erschweren, z.B. durch Auftreten von Entkalkungen (Flecken auf den Zähnen) oder Karies. Wir sind auf der Suche nach weiteren Möglichkeiten, diese Probleme zu verhindern.

Frühere Untersuchungen in der Zahnklinik Würzburg konnten zeigen, dass die Einnahme von Multivitamin/Gemüsesaft zu einem Rückgang der Entzündung im Mund führen, da dies Deine Immunabwehr verbessern kann.

Ziel dieser Untersuchung ist die Untersuchung, ob das Trinken eines Multivitamin/Gemüsesaftes (1-mal täglich ein Trinkpäckchen zu 200 ml für 14 Tage) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe eine Entzündung des Zahnfleisches deutlich reduzieren kann.

Du kommst als Studienpatient/in für diese Untersuchung infrage. Hierfür müssen wir das Ausmaß und die Stärke der Zahnfleischentzündung sowie der Bedeckung der Zähne mit Zahnbelag durch eine genaue visuelle Befundung des Mundes mit Hilfe eines Zahnarztspiegels dokumentieren sowie an den entzündeten Stellen

des Zahnfleisches Bakterienproben entnehmen und eine kleine Menge Ihres Speichels sammeln, um die Zahl der Karies-Bakterien zu bestimmen. Diese Untersuchungen entsprechen alle der üblichen zahnärztlichen Routinebefundung, zu der Du sich in Deinem Leben sicher schon viele Male zum Zahnarzt gegangen bist. Neben der Notwendigkeit etwas länger den Mund offen zu halten, kann die Entnahme der Bakterienproben mittels kleiner Papierstifte ein leichtes Druckgefühl am Zahnfleisch auftreten, das üblicherweise aber nicht als unangenehm empfunden wird. Diese Untersuchung wird nach 4 und 12 Wochen noch einmal wiederholt. Der Zeitaufwand beträgt etwa 10 Minuten, wir werden dies mit Deiner kieferorthopädischen Behandlung genau abstimmen, damit der Zeitaufwand für Dich möglichst gering ist. Es entstehen keine Kosten, der Multivitamin-/Gemüsesaft wird kostenfrei zur Verfügung gestellt. Wir würden uns sehr freuen, wenn Du Dich für eine Teilnahme an unserer Untersuchung entscheidest.

Datenschutz

Die Erfassung und Verwendung der Studiendaten erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorschriften zum Datenschutz und unter Beachtung der ärztlichen Schweigepflicht. Alle bei Dir erhobenen Befunde werden weder mit Namen noch Geburtsdatum gekennzeichnet, sondern mit einer Nummer verschlüsselt, so dass Unbefugte Deinen Namen nicht erkennen können. Alle gewonnenen Proben werden im Forschungslabor der Poliklinik für Kieferorthopädie aufbewahrt, der Zugang dazu ist auf Mitarbeiter der Poliklinik beschränkt. Alle Daten werden in Passwort-gesicherten Computern der Poliklinik für Kieferorthopädie gespeichert.

Alle Studienunterlagen werden für einen Zeitraum von 1 Jahr im Studienzentrum der Poliklinik für Kieferorthopädie aufbewahrt und dann anonymisiert, d.h. niemand kann mehr diese Probe Deinem Namen zuordnen.

Freiwilligkeit

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Die Einwilligung kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass hieraus Nachteile für Deine

kieferorthopädische Behandlung entstehen. Im Fall eines Widerrufs der Teilnahme werden innerhalb von 24 Stunden alle für die Studie erfassten Daten sowie vorhandene Materialien vernichtet.

Studienleitung

Prof. Martin Eigenthaler

Poliklinik für Kieferorthopädie und

Abteilung für Parodontologie in der Poliklinik für Zahnerhaltung und

Parodontologie des Universitätsklinikums Würzburg

Pleicherwall 2, 97070 Würzburg

Email Eigenthale_M@ukw.de

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie:

" Modulation gingivaler Entzündungen durch diätische Intervention "

Sehr geehrter Herr/Frau _____,

bei Ihrem Kind wird eine kieferorthopädische Behandlung durchgeführt. Wir untersuchen entzündliche Veränderungen im Mundraum, welche durch die eingesetzte Zahnsperre hervorgerufen sein könnten. Die genauen Details unserer Untersuchungen haben wir Ihnen und Ihrem Kind mündlich mitgeteilt und Sie können diese auch der Ihnen ausgehändigten Patienteninformation entnehmen.

Die Teilnahme ist freiwillig. Wenn ihr Kind an unserer Studie nicht teilnehmen möchten, dann entstehen keine Nachteile für Sie, insbesondere hat die Nicht-Teilnahme keinen Einfluss auf die kieferorthopädische Behandlung ihres Kindes.

Ich/wir hatte/n ausreichend Bedenkzeit und alle meine/unsere Fragen wurden beantwortet. Die Patienteninformation habe/n ich/wir gelesen und alle Fragen dazu wurden beantwortet. Uns/mir wurde zugesichert, dass alle erhobenen Daten pseudonymisiert (Probandennummer ohne Erfassung des Namens oder persönlicher Daten) behandelt werden. Ich/wir haben jederzeit ein Rücktrittsrecht von der unten erteilten Einwilligung, es werden dann keine weiteren Versuche mit der Speichelprobe vorgenommen und bereits erhobene Versuchsdaten werden innerhalb von 24 Stunden vollständig vernichtet.

Mit meiner Unterschrift erteilen wir/erteile ich, _____,
die Einwilligung für unser/mein Kind.

Würzburg, _____

Erklärung durch die/den aufklärende/n Zahnarzt/ärztin

Ich bestätige hiermit, dass ich den/die Teilnehmer(in) mündlich und schriftlich über die Ziele, den Ablauf der Studie, über die zu erwartende Wirkungen, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert habe. Die

Eltern haben seine/ihre Teilnahme durch persönliche Unterschrift mit Datum bestätigt.

Ort, Datum Unterschrift der/s aufklärende/n Zahnarztes/ärztin



Ethik-Kommission • Josef-Schneider-Str. 4, C15 • 97080 Würzburg

Prof. Dr. med. Martin Eigenthaler
Poliklinik für Kieferorthopädie
Pleicherwall 2
97070 Würzburg

Ethik-Kommission
Josef-Schneider-Str. 4, C15
97080 Würzburg

Vorsitzender: Prof. Dr. R. Jahns
Geschäftsführerin: K. Reith, Ass. Jur.
Dr. A. Dreykluft
Sekretariat: S. Schmidt, A. Meister, A. Metzger
Telefon 0049 (0)931 31 48315
Telefax 0049 (0)931 31 87520
ethikkommission@uni-wuerzburg.de
www.ethik-kommission.medin.uni-wuerzburg.de

Würzburg, 14.01.2022/kr

unser Zeichen: **185/17-me** (bitte bei Schriftwechsel angeben) Tel. Durchwahl: 0931 31 80093

Beratung nach § 15 Berufsordnung für Ärzte in Bayern

Studientitel: Modulation parodontaler und vaskulärer Entzündungen durch Kontrolle oraler Biofilme sowie probiotische und diätische Intervention
Antragsteller: Prof. Dr. med. Martin Eigenthaler, Poliklinik für Kieferorthopädie, Pleicherwall 2, 97070 Würzburg

Sehr geehrter Herr Prof. Eigenthaler,

die Ethik-Kommission hat Ihren Antrag vom 09.07.2017 auf der Basis der Unterlagen in Anhang 1 geprüft und in der Sitzung am 25.07.2017 beraten.
Zusätzliche Informationen und revidierte Unterlagen wurden nachgefordert und lagen am 05.07.2021 vor.

Die Ethik-Kommission erhebt keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

Allerdings empfiehlt sie, folgende Hinweise zu beachten:
Ausführungen zum Gemüsesaft sollten noch im Protokoll ergänzt werden
EWE Erwachsene Substudie Zahnspange: Hier sollte die ausführende Einrichtung auf die KFO angepasst werden.

Allgemeine Hinweise:

Sie werden um Beachtung folgender Punkte gebeten:

- Ihrem Antrag entsprechend vorzugehen. Änderungen hierzu sind der Ethik-Kommission zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Die Deklaration des Weltärztebundes in der aktuellen Version hinsichtlich der ethischen und rechtlichen Aspekte biomedizinischer Forschung am Menschen zu beachten.
- Der Ethik-Kommission das Studienende anzuzeigen und einen Kurzbericht über das Ergebnis der Studie vorzulegen.

Entsprechend der ausschließlich beratenden Funktion der Ethik-Kommission betrifft unser Votum nur die ethische Beurteilung des Forschungsvorhabens. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die

Durchführung dieser Studie verbleibt - vom Beratungsergebnis der Ethikkommission unabhängig - bei den Wissenschaftlern/innen. Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethik-Kommission grundsätzlich nur summarisch geprüft. Ein Votum oder sonstige Bewertungen der Ethik-Kommission ersetzen mithin nicht die Konsultation des/der zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Die Ethik-Kommission wünscht Ihnen für Ihr Vorhaben viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

Ausgefertigt im Auftrag

Prof. Dr. med. Roland Jahns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Ass. jur. Katharina Reith
Geschäftsführerin der Ethik-Kommission

Anhang 1

Antrag vom 09.07.2017

Einwilligung jockel-schneider und eigenthaler juli 17.doc

Einwilligung jockel-schneider und eigenthaler substudie KFO juli 17.doc

Ethikantrag Jockel Schneider und Eigenthaler juli 17.doc

kosten erlass ethik 2017.doc

Patienteninformation Studie jockel-schneider und eigenthaler juli 17.doc

Patienteninformation Substudie KFO eigenthaler juli 17.doc

Studienprotokoll Jockel-Schneider und Eigenthaler juli 17.doc

Initial unvollständig - nachgereichte Unterlagen vom 11.07.2017; Eingang 11.07.2017

Unterschriftenseiten elektronische Version

revidierte Unterlagen vom 04.07.2021; Eingang 05.07.2021

Einwilligung Erwachsen Substudie zahnspace korrekturmodus.pdf

Einwilligung Erwachsen Substudie zahnspace.pdf

ethikantrag 185 17 substudie zahnspace.docx

neu Einwilligung Altersgruppe 12 bis 17 Substudie zahnspace korrekturmodus.pdf

neu Einwilligung Altersgruppe 12 bis 17 Substudie zahnspace.pdf

Patienteninformation Substudie zahnspace altersgruppe 12 bis 17 korrekturmodus.pdf

Patienteninformation Substudie zahnspace altersgruppe 12 bis 17.pdf

Patienteninformation Substudie zahnspace Erwachsen korrekturmodus.pdf

Patienteninformation Substudie zahnspace Erwachsen.pdf

Studienprotokoll Substudie zahnspace Eigenthaler korrekturmodus.pdf

Studienprotokoll Substudie zahnspace Eigenthaler.pdf