

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Poliklinik für Parodontologie, Präventive Zahnmedizin und Zahnerhaltung

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler

Systematische Übersichtsarbeit zur Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der Parodontologie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Tim Graf
Düsseldorf

Hamburg 2023

Annahmevermerk

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.09.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Rainer H. Böger

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

Widmung

Diese Arbeit widme ich Ben, auf dass er alles verstehe.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	8
1.1 Definition Parodontitis	8
1.2 Epidemiologie	9
1.3 Pathomechanismus	11
1.4 Geschichte und Bedeutung pflanzlicher Wirkstoffe in der Medizin	12
1.5 Diskrepanz von Therapieempfehlung, Prävalenz und in Deutschland abgerechneten Leistungen	13
2 Material und Methode	16
2.1 Ethische Beurteilung	16
2.2 Studientyp	16
2.3 Suchstrategie und Bestimmung der Wirkstoffe	16
2.4 Einschlusskriterien	20
2.5 Datenerfassung	20
2.6 Auswertung	20
2.6.1 Quantitative Analyse	20
2.6.2 Qualitative Analyse	21
3 Ergebnisse	22
3.1 Datenübersicht	22
3.2 Wirkstoffe (tabellarische Übersicht)	22
4 Diskussion	54
4.1 Verifizierung Arbeitshypothese	54
4.2 Bewertung der Wirksamkeit der Wirkstoffe	54
4.3 Therapeutische Konsequenz in der Parodontologie	76
4.4 Prognose	77

5 Zusammenfassung	78
6 Summary	79
7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	80
8 Abkürzungsverzeichnis	81
9 Literaturverzeichnis	84
10 Danksagung	91
11 Lebenslauf	92
12 Eidesstattliche Erklärung	93

*Alle Wiesen und Matten,
alle Berge und Hügel sind Apotheken*

Paracelsus 1493–1541

Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Forschung zur Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe und Phytopharmaka in der adjuvanten Therapie von Parodontopathien ist umfangreich, jedoch aufgrund diverser Versuchsaufbauten und inhomogener Verfahren recht unübersichtlich. Ausgehend von der Grundannahme, dass ein Großteil der Weltbevölkerung keinen Zugang zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen der Parodontitis hat, die wissenschaftlich orientierte Medizin sich aber zunehmend mit alternativen Behandlungs- und Präventionsmethoden befasst, ist das Ziel dieser Arbeit, eine wissenschaftlich begründ- und belegbare Empfehlung zur adjuvanten Therapie von Parodontopathien mittels pflanzlicher Wirkstoffe geben zu können, die bisherigen Ergebnisse zusammenzufassen und zu systematisieren. Die Analyse aller in *PubMed*, *Web of Science* und *Cochrane Library* gefundenen Publikationen, die die Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der parodontologischen Therapie untersuchten, ergeben die Basisdaten zur Systematisierung der Thematik. Die Zusammenfassung der Daten soll langfristig eine konkrete Empfehlung und einen komparativen Überblick ermöglichen.

Die Arbeitshypothese ist, dass pflanzliche Wirkstoffe nachweisbar mit signifikanten Effekten in der adjuvanten Parodontitistherapie angewandt werden können. Die therapeutische Effektivität pflanzlicher Wirkstoffe ist in Studien bereits nachgewiesen, doch bedarf es noch weiterer, den Zusammenhang feststellender Forschung.

1 Einleitung

1.1 Definition Parodontitis

Die Parodontitis ist eine unter anderem durch die mikrobielle Flora der Mundhöhle multifaktoriell induzierte und hoch prävalente Infektionserkrankung. Genetische Prädispositionen, aber auch der Lebenswandel können Parodontopathien verursachen. Insbesondere Tabakkonsum trägt zum Verlauf der Erkrankung bei (Pihlstrom, 2005). Die Folgen reichen von einer gingivalen Entzündung bis hin zur Zerstörung des Parodonts. Die Parodontitis ist nicht nur ursächlich für schwere zahnmedizinische Folgen wie Zahnverlust infolge eines Geweberückgangs der Gingiva, des darunter liegenden Alveolarknochens und des Desmodonts, sondern kann auch assoziiert sein mit systemischen Erkrankungen wie Arteriosklerose, koronaren Herzerkrankungen (Jansson, 2002) (Spahr, 2006) (Pucar, 2007), Diabetes (Moore, 2001) (Mealey, 2006), Atemwegserkrankungen (Scannapieco, 2001) und Frühgeburten mit geringem Geburtsgewicht (Romero, 2002).

Die Parodontitis gehört weltweit zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen und gilt damit als die häufigste Form der Knochenpathologie (Burt, 2005). Die mikrobiell induzierte chronische Entzündung führt zum Gewebeabbau, welche als Reaktion des Wirtes auf Entzündungsmediatoren auf Parodontopathogene vermittelt wird (Kinane, 2011).

Als reversible Vorläuferform einer Parodontitis gilt die Gingivitis, induziert durch den bakteriellen Biofilm der Zähne. Im Gegensatz zur Parodontitis wird jedoch das darunter liegende parodontale Gewebe von der Entzündung nicht betroffen (Pihlstrom, 2005). Ziel der Gingivitis-Therapie ist eine vollständige Wiederherstellung der gesunden Gingiva. Ziel der Parodontaltherapie ist zum einen die Kontrolle des bakteriellen Biofilms und anderer Risikofaktoren, zum anderen das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen (Pihlstrom, 2005). Die Parodontaltherapie in der Zahnarztpraxis ist durch ein dreiphasiges Modell der parodontalen Vorbehandlung, einer parodontalen Hauptbehandlung mit geschlossener und/oder offener subgingivaler Reinigung (mit gegebenenfalls adjuvanter medikamentöser Therapie) sowie einer engmaschigen parodontalen Nachbehandlung im Rahmen der turnusmäßigen supragingivalen Reinigung geprägt.

Socransky (1998) unterteilte die oralen parodontopathogenen Keime in fünf Komplexe ein. Zwei dieser Komplexe konnten in Korrelation mit der Entstehung einer Parodontitis

gebracht werden. Der dem roten Komplex zugehörigen Pathogen *Porphyromas gingivalis* (*P.g.*) sowie dem violetten Komplex zugeordneten *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* (*A.a.*) stellen das Hauptrisiko zur Erkrankung einer Parodontitis dar (Socransky, 1998).

1.2 Epidemiologie

Die Weltgesundheitsorganisation stellt in mehreren Bulletins fest, dass die Mundgesundheit auch im 21. Jahrhundert eine zentrale Rolle für die allgemeine Gesundheit darstellt (Benetiere, 2003), (Sheiham, 2005), (Watt, 2005), (Petersen, 2009), (Mak, 2011). Unabhängig von der Einkommenssituation sind orale Erkrankungen international verbreitet. In Ländern niedrigen und mittleren Einkommens ist festzustellen, dass die Problematik teils zunimmt (Petersen, 2009). Dabei ist eine Signifikanz von Parodontitis neben Karies und kanzerogenen Veränderungen zu beobachten (Palumbo, 2011).

In der fünften deutschen Mundgesundheitsstudie wurden unter anderem die Häufigkeiten des Auftretens einer milden, einer moderaten und einer schweren Parodontitis sowie der völligen Zahnlosigkeit in Altersgruppen untersucht. Aus Tabelle 1 ergibt sich, dass 51,6 % der jüngeren Erwachsenen, 64,6 % der jüngeren Senioren und 81,7–90 % der älteren Senioren an einer moderaten oder schweren Form der Parodontitis leiden (Jordan, 2016).

	Jüngere Erwachsene (35–44 J.)	Jüngere Senioren (65–74 J.)	Ältere Senioren (75–100 J.) ohne Pflegebedarf	Ältere Senioren (75–100 J.) mit Pflegebedarf
Keine/milde Parodontitis	48,4 %	35,3 %	10,0 %	18,3 %
Moderate Parodontitis	43,4 %	44,8 %	45,7 %	34,1 %
Schwere Parodontitis	8,2 %	19,8 %	44,3 %	47,6 %
Völlige Zahnlosigkeit		12,4 %	32,8 %	53,7 %

Tabelle 1

Altersabhängige Ausbreitung verschiedener Parodontopathien, fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie

Eine der häufigsten Erkrankungen im Mundraum ist damit die Parodontitis (Petersen, 2005). Multifaktoriell verursacht, führt eine reversible gingivale Entzündung bei fehlender Therapie zur irreversiblen parodontalen Gewebeerzstörung (Pihlstrom, 2005). Eine schlechte parodontale Gesundheit kann zu Zahnverlust führen. Solche schwerwiegenden Verläufe der Parodontopathie treten bei 5–20 % des erwachsenen Weltbevölkerungsanteils auf (Petersen, 2005). Die Weltgesundheitsorganisation erfasst in Abbildung 1 Verbreitung und Symptome von Parodontopathien bei 35–44-Jährigen im weltweiten Vergleich (Petersen, 2005). Weltweit, ausgenommen der ‚Region of Americans‘ (AMRO), liegen die Häufigkeiten einer moderaten bis schweren Parodontitis CPI 3 (individuals with shallow periodontal pockets 4–5 mm) und CPI 4 (individuals with deep periodontal pockets \geq 6 mm) in Bereichen zwischen 43–50 % der untersuchten Altersgruppe. In der ‚Region of Americans‘ liegt die Anzahl derjenigen, die parodontale Taschentiefen von über 4 mm haben, bei vergleichbar hohen 55 %.

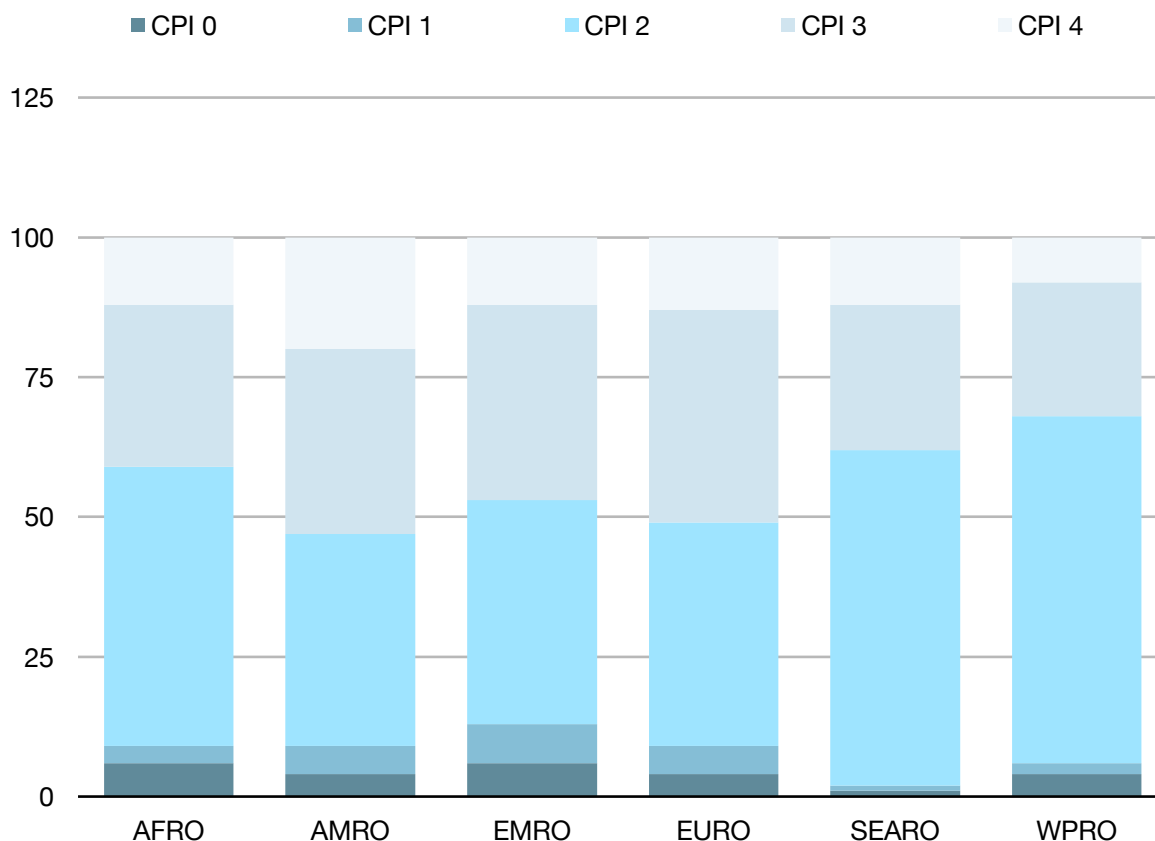


Abbildung 1: Mean percentages of maximum Community Periodontal Index (CPI) scores among 35–44-year-olds, by WHO region (Petersen, 2005).

CPI 0: individuals with healthy periodontal conditions; CPI 1: individuals with bleeding from gums; CPI 2: individuals with bleeding gums and calculus; CPI 3: individuals with shallow periodontal pockets (4–5 mm); CPI 4: individuals with deep periodontal pockets (≥ 6 mm); AFRO: African Region; AMRO: Region of Americas; EMRO: Eastern Mediterranean Region; EURO: European Region; SEARO: South-East Asia Region; WPRO: Western Pacific Region

1.3 Pathomechanismus

Eine Dysbakterie kann eine chronische intraorale Entzündung – die Parodontitis – auslösen, welche zur Zerstörung der parodontalen Gewebe, dem parodontalen Band, dem parodontalen Bindegewebe und der dem Parodontium zugehörige Alveolarknochen führen kann. Diese kann bei ausbleibender Therapie zu Zahnverlust führen (Loesche, 2001), (Chapple, 2007), (Varela-Lopez, 2015). Die überwiegende Anzahl der Bakterien im Gingivasulkus beziehungsweise am Gingivarand sind in Balance mit einer parodontalen Gesundheit vereinbar (Beikler, 2011). Circa 15–20 Bakterienarten können jedoch zu einer

bakteriellen Dysbalance führen (Peros, 1989). Die virulentesten Erreger stellen dabei die Bakterien *Agregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromas gingivalis* dar (Socransky, 1979). Die Progredienz der Parodontitis ist maßgeblich beeinflusst durch die auf die bakterielle Besiedlung und die daraus folgende Dysbakterie des Ökosystems reagierende immunologische Antwort (Ji, 2015). Ziel der nicht-chirurgischen Parodontitis-Therapie durch maschinelle und manuelle Reinigung der Zahnoberfläche ist die Keimreduktion. Lokale und systemische Antibiose und die unspezifische Behandlung mit antibakterieller Spülung wie zum Beispiel Chlorhexidindigluconat sind adjuvante Therapieformen (Krater, 2010). Auftretende Nebenwirkungen, sowie die Risikoerhöhung durch Antibiotikaresistenzen führen zu einer Notwendigkeit alternativer und zusätzlicher Strategien (Dabholkar, 2016), (Müller, 2017). Die Suche nach Alternativen rückt die Erforschung pflanzlicher traditioneller Therapien in den Fokus (Scalbert, 2005).

1.4 Geschichte und Bedeutung der pflanzlichen Wirkstoffe in der Medizin

Die Pflanzenheilkunde ist eine der ältesten medizinischen Therapieformen. Auf allen Kontinenten finden sich Traditionen und Praktiken, Kräuter und Heilpflanzen gegen eine Vielzahl von Krankheiten einzusetzen. Vor allem im ruralen Raum und insbesondere in Entwicklungsländern sind sie auch heute noch von besonderer Bedeutung. Traditionelle pflanzliche Arzneimittel werden von circa 80 % der Menschen in Entwicklungsländern zur Salutogenese sowie als Therapeutika verwendet. Der vermehrte Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft und der Missbrauch anderer herkömmlicher Arzneimittel führen zunehmend zur Resistenzentwicklung üblicher Krankheitserreger. Somit sind Alternativen unabdingbar. Pflanzliche Wirkstoffe aus dem Bereich der traditionellen Medizin stehen dabei im Fokus. Lediglich 1 % der circa 500.000 bekannten Pflanzenarten gelten derzeit als phytochemisch untersucht (Nagpal, 2013).

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Palombo (2011) über traditionelle Heilpflanzen und Naturstoffe zur Vorbeugung und Behandlung oraler Erkrankungen wurde festgestellt, dass isolierte, natürliche Phytochemikalien traditioneller pflanzlicher Arzneimittel eine Wirksamkeit gegen orale Erkrankungen aufweisen. Aufgrund hoher Inzidenzen der

Erkrankungen, erhöhter Antibiotikaresistenz, Nebenwirkungen durch bestehende antibakterielle Wirkstoffe, aber auch mangels anderer Ressourcen in Entwicklungsländern, kommt den pflanzlichen Wirkstoffen eine zunehmende Bedeutung zu (Dhingra, 2014).

1.5 Diskrepanz der Therapieempfehlung zu Behandlungen in Deutschland

Die folgende Analyse dient dem Vergleich der Häufigkeit einer Parodontopathie und der tatsächlichen Anzahl behandelter Parodontopathien in Deutschland. Das dichte Versorgungsnetz des deutschen Medizinbereiches weist im Folgenden eine hohe Diskrepanz dessen auf. Diese Diskrepanz zeigt die Notwendigkeit alternativer Therapien deutlich. Neben der Notwendigkeit die Parodontitistherapie und deren Abrechnungsfähigkeit in der zahnärztlichen Praxis zu novellieren, ist es ebenfalls notwendig alternative, bezahlbare und für jeden verfügbare Therapien durch eine systematische Übersichtsarbeit auszuweisen.

In Deutschland kam es im Jahr 2018 (s. Abbildung 2) zu insgesamt rund einer Million durch Zahnärzte eingereichte PA-Plänen im kassenzahnärztlichen Versicherungsbereich. Dies entspricht 1,2 % der Bevölkerung (83.019.000), divergiert allerdings zur Prävalenz der Parodontitis in der gesamtdeutschen Bevölkerung.

Über die KZVen mit den Primär- und Ersatzkassen¹⁾ in 2018 abgerechnete Bema-Positionen

im Bereich Parodontalbehandlung									
Bema-Position	Primär- und Ersatzkassen ¹⁾			Primärkassen	Ersatzkassen	Primärkassen	Ersatzkassen	Primärkassen	Ersatzkassen
	Deutschland	Alte Bundesländer	Neue Bundesländer	Deutschland		Alte Bundesländer		Neue Bundesländer	
	absolut in Tsd.			Häufigkeit je 100 Fälle					
4	1.065,2	920,3	144,9	98,11	97,94	98,27	98,03	97,19	97,32
P200	14.252,9	12.326,7	1.926,1	1.316,22	1.305,33	1.319,93	1.307,69	1.294,65	1.288,57
P201	7.712,4	6.687,2	1.025,2	704,78	717,31	707,87	721,16	686,77	689,93
P202	88,9	75,9	13,1	7,99	8,48	7,84	8,46	8,84	8,62
P203	107,9	92,2	15,7	9,38	10,74	9,18	10,76	10,50	10,62
108	736,9	644,6	92,3	68,28	67,15	69,48	67,74	61,30	62,96
111	2.292,4	1.916,1	376,3	212,21	209,20	204,93	203,63	254,66	248,77

¹⁾ Orts-, Betriebs-, Innungs- u. landwirtschaftl. Krankenkassen, Knappschaft, vdek
 Grundlage: Einzelleistungstatistik der KZBV Tab. 4.17

Abbildung 2: Über die KZVen mit den Primär- und Ersatzkassen in 2018 abgerechneten BEMA Positionen (KZV, 2019)

4: Befunderhebung und Erstellung Heil- und Kostenplans mittels Erhebung des Parodontalstatus
 P200: geschlossenes Supra- und Subgingivales Debridment je einwurzeliger Zahn

- P201: geschlossenes Supra- und Subgingivales Debridment je mehrwurzeliger Zahn
- P202: chirurgisches Subgingivales Debridment je einwurzeliger Zahn
- P203: chirurgisches Subgingivales Debridment je mehrwurzeliger Zahn
- I11: Nachbehandlung im Rahmen systematischer Behandlung von Parodontopathien

Im Vergleich der PA-Pläne mit den tatsächlich abgerechneten Fällen besteht kaum eine Diskrepanz. Es zeigt sich in Abbildung 3, dass ansatzweise so viele Fälle abgerechnet wie beantragt werden. Dies zeigt die Unstrittigkeit der ärztlichen Diagnose und Therapie hinsichtlich einer Parodontitis.

3B Parodontalbehandlung – Zahl der abgerechneten Fälle 2000 - 2017

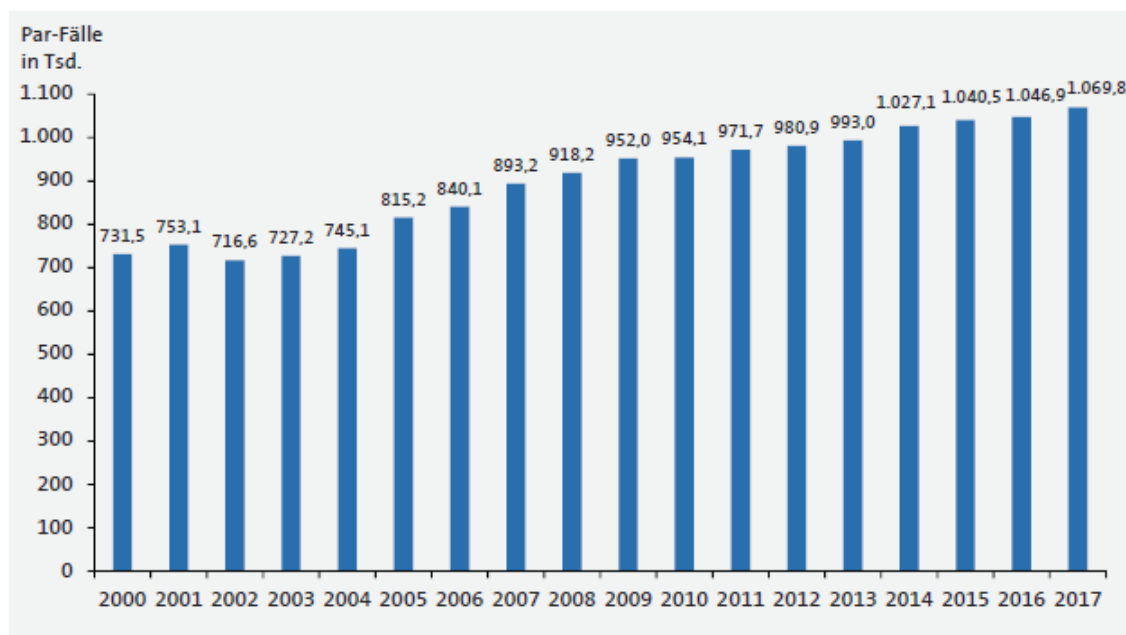


Abbildung 3 Parodontalbehandlung – Zahl der abgerechneten Fälle 2000–2017 (KZV, 2019)

Eine massive Diskrepanz zeigt sich in der Aufzeichnung des Parodontalen Screening-Indexes auf. Die Position 04 des Bewertungsmaßstabs zahnärztlicher Leistungen (BEMA) wurde lediglich bei 17,3 % der Patienten erhoben (Abbildung 4). Aus Abbildung 1 wird ersichtlich, dass circa 90 % der Patienten (bezogen auf Europa) mögliche Symptome einer Parodontitis aufweisen. Folglich müsste die Erhebung eines Screening-Indexes – eine abrechenbare Leistung im Rahmen der Erkennung von Parodontitis – in gleicher Häufigkeit

abgerechnet werden. Diese Divergenz weist auf eine Diskrepanz zwischen der Prävalenz der Erkrankung, der Diagnostik und der zahnärztlichen Therapieumsetzung hin.

Positionen mit den höchsten relativen Häufigkeiten im Bereich kons./chir. Behandlung 2017 – Deutschland

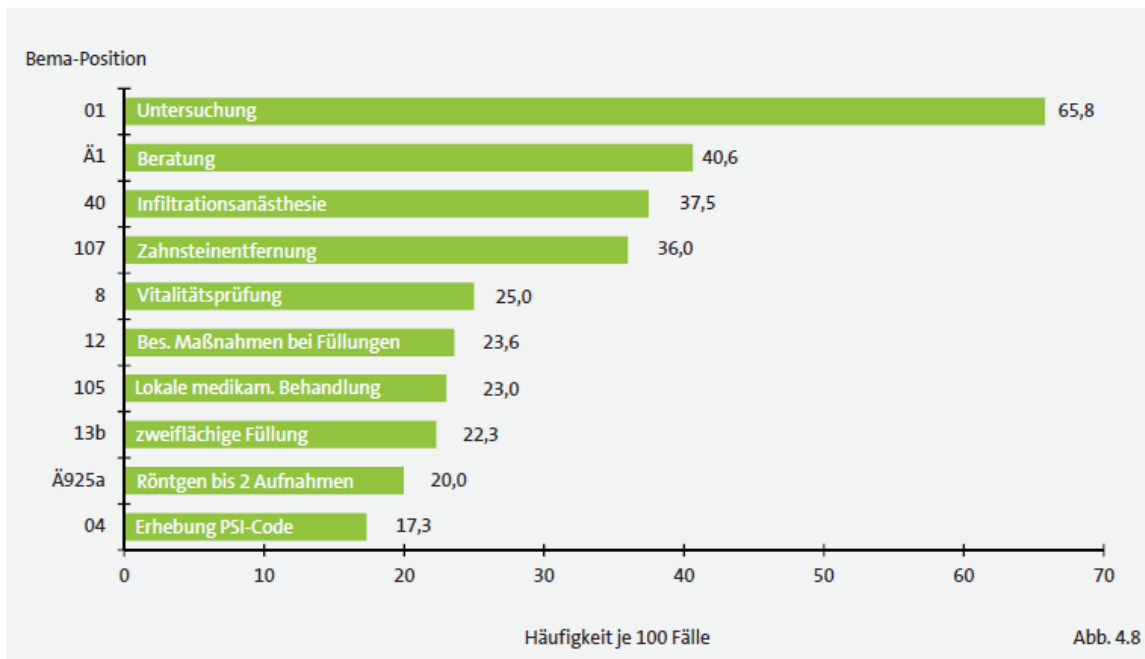


Abbildung 4 Positionen mit den höchsten relativen Häufigkeiten im Bereich kons./chir. Behandlungen 2017 – Deutschland (KZV, 2019)

Die massive Diskrepanz zwischen Prävalenz der Erkrankung, Diagnostik und der daraus im Regelfall folgenden Therapieumsetzung, selbst in einem (zahn-) medizinisch hoch entwickelten Land wie Deutschland, stellt der Medizin die Aufgabe eine adjuvante Therapieform respektive eine alternative Therapieform wissenschaftlich zu ergründen. Entwicklungsländer oder Gesellschaften mit rein privaten Versicherungsstrukturen setzten Menschen vor die Herausforderung preiswerte alternative Heilmethoden nutzen zu müssen und zu können. Eine klare Empfehlung einer oder mehrerer Alternativen, welche bezahlbar und verfügbar sind, ist das Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit.

2 Material und Methoden

2.1 Ethische Beurteilung

Die geplante systematische Übersichtsarbeit greift auf schon vorhandene Daten zurück. Der Schutz von Probanden hinsichtlich des körperlichen Wohlergehens und die Wahrung von sensiblen personenbezogenen Daten, die Einhaltung aller notwendigen Maßnahmen bezüglich des Tierwohls und der einwandfreie Umgang mit Zellmaterial ist somit gegeben. Die geplante systematischen Übersichtsarbeit ist somit eindeutig und zweifelsfrei ethisch unbedenklich. Ein Ethikvotum einer Ethikkommission wird daher nicht benötigt.

2.2 Studientyp

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit ist eine Systematische Übersichtsarbeit, basierend auf Datenbasis der medizinischen Metadatenbanken *PubMed*, *Web of Science* und *Cochrane Collaboration*. Der Studientyp zielt darauf ab, durch Sammlung und Strukturierung bereits vorhandener Daten, Wissen zu vereinen und kritisch gegenüberzustellen.

2.3 Suchstrategie und Bestimmung der Wirkstoffe

Aus den Begriffen „periodontal“ oder „periodontitis“, „therapy“ oder „treatment“, „herbal“ oder „plant“, „agent“ oder „substance“ wurden alle Kombinationsmöglichkeiten als Suchbegriffe verwendet. Es ergeben sich bei Kombination der Begriffe 32 verschiedene Möglichkeiten (Tabelle 2).

	Kombinationen				Möglichkeiten
	periodontal	therapy	herbal	agent	
	periodontitis	treatment	plant	drug	

	Kombinationen				Möglichkeiten
				substance	
Summe	2	2	2	3	24
	periodontal	therapy	herbal		
	periodontitis	treatment	plant		
Summe	2	2	2		8
Summe aller Möglichkeiten					32

Tabelle 2: Summe aller möglichen Kombinationen der Suchbegriffe

In der medizinischen Meta-Datenbanken *PubMed* wurden zunächst diese 32 verschiedenen Suchbegriffe auf die Anzahl der Ergebnisse am 31.07.2017 hin überprüft. Treffer umfassen den Veröffentlichungszeitraum 01.01.2002 bis 31.07.2017.

Suchbegriffe	Anzahl der Ergebnisse
<i>periodontal therapy herbal agent</i>	9
<i>periodontal treatment herbal agent</i>	10
<i>periodontal therapy plant agent</i>	36
<i>periodontal treatment plant agent</i>	47
<i>periodontitis therapy herbal agent</i>	3
<i>periodontitis treatment herbal agent</i>	6
<i>periodontitis therapy plant agent</i>	16
<i>periodontitis treatment plant agent</i>	22
<i>periodontal therapy herbal drug</i>	62
<i>periodontal treatment herbal drug</i>	72
<i>periodontal therapy plant drug</i>	226
<i>periodontal treatment plant drug</i>	286
<i>periodontitis therapy herbal drug</i>	32
<i>periodontitis treatment herbal drug</i>	39
<i>periodontitis therapy plant drug</i>	126
<i>periodontitis treatment plant drug</i>	151
<i>periodontal therapy herbal substance</i>	1
<i>periodontal treatment herbal substance</i>	1
<i>periodontal therapy plant substance</i>	7

<i>periodontal treatment plant substance</i>	8
<i>periodontitis therapy herbal substance</i>	1
<i>periodontitis treatment herbal substance</i>	1
<i>periodontitis therapy plant substance</i>	8
<i>periodontitis treatment plant substance</i>	9
<i>periodontal therapy herbal</i>	86
<i>periodontal therapy plant</i>	312
<i>periodontitis therapy herbal</i>	46
<i>periodontitis therapy plant</i>	171
<i>periodontal treatment herbal</i>	106
<i>periodontal treatment plant</i>	407
<i>periodontitis treatment herbal</i>	61
<i>periodontitis treatment plant</i>	215

Tabelle 3: Anzahl der Ergebnisse je Suchbegriffkombination

Die meisten Ergebnisse können bei der Kombination aus „perodontal“ „treatment“ und „plant“ erzielt werden (Tabelle 3). Diese Kombinationen wird im Folgenden in den Medizinischen Meta-Datenbanken *PubMed*, *Web of Science* und *Cochrane Collaboration* recherchiert. 947 Artikel, veröffentlicht zwischen dem 01.07.2002 und dem 19.12.2019, können gefunden werden. Durch eine primäre Inhaltsanalyse, welche sowohl das Einschlusskriterium ‚Studienzeitraum‘ als auch den Bezug zur Parodontologie umfasst, können so 613 Artikel herausgefiltert werden. Alle gefundenen Artikel werden anschließend auf Hinweis nach weiteren Quellen durchsucht, die zusätzlich zur Disposition stehen könnten, in die Übersicht einzufließen. Die im Literaturverzeichnis aufgeführten Artikel werden in *PubMed* gesucht und mittels *Summary* auf die Einschlusskriterien hin untersucht.

101 Artikel werden so den zu systematisierenden Artikeln hinzugeführt. Durch detaillierte quantitative und qualitative Inhaltsanalyse werden 714 Studien systematisiert.

2.4 Einschlusskriterien

- Veröffentlichung innerhalb des Zeitraums 01.07.2002 und 19.12.2019
- Veröffentlichung auf Englisch oder Deutsch
- Online-Verfügbarkeit
- Einsatz der getesteten Wirkstoffe bei Parodontopathien in Tier-, Zell-, Humanexperimenten oder literaturbasierten Artikeln
- der pflanzliche Wirkstoff muss mehr als einmal untersucht worden sein bzw. zu diesem Wirkstoff muss mehr als eine Studie vorliegen

2.5 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgt mittels tabellarischer Aufstellung des Microsoft Programmes *Excel* (Excel 2019, Version 16.0). Nach den Kriterien ‚Art der Arbeit‘, ‚Titel der Arbeit‘, ‚Jahr der Veröffentlichung‘ und ‚Wirkstoff‘ werden die Studien in Reihenfolge der vergebenen Studiennummer kategorisiert.

2.6 Auswertung

2.6.1 Quantitative Analyse

Bei der quantitativen Auswertung werden die Studien nach Häufigkeit der Studienart, dem Erscheinungsdatum und dem jeweiligen Wirkstoff katalogisiert. Im Folgenden werden die Studien auf die Erfüllung der Ein- beziehungsweise der Ausschlusskriterien hin untersucht. Mit der quantitativen Analyse soll ein möglichst repräsentatives Bild des Auftretens der Häufigkeit von Wirkstoffen aufgezeigt werden.

2.6.2 Qualitative Analyse

Die qualitative Auswertung der Studien legt den Fokus auf den Inhalt der Studien. Dazu wird die qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring verwendet, da sie das Material in den Zusammenhang gemeinsamer Parameter bringt. Durch Kategorisierung können Inhalte in einen begründeten Zusammenhang gebracht werden. „Die qualitative Inhaltsanalyse basiert auf drei zentralen Techniken: Zusammenfassung, Explikation und Strukturierung.“ (Reinders et al. 2015, S. 113). Nach Reinders werden die Ergebnisse nach der Erhebung in Kategorien eingeteilt, spezifiziert und strukturiert, um einen Überblick über die Qualität und den Zusammenhang von Ergebnissen zu erhalten (vgl. Reinders et al., 2015, S. 113). Neben der Kategorisierung mittels **PICO Schema** werden zusätzlich das Studienjahr und der Name respektive die Quelle in einen Zusammenhang gebracht.

P (Population): Als Population wird in der folgenden Kategorisierung die Studienart angesehen. Diese Unterteilt sich in H (Humanstudien), T (tierbasierte Studien), Z (In-vitro-Studien) und L (Literaturbasierte Studien)

I (Intervention): Wirkstoff

C (Control): Aufgrund der hohen Inhomogenität der Population ist eine Kontrolle zum Beispiel mittels Placebo lediglich bei Humanstudien, tierbasierten Studien und teils bei In-vitro-Studien möglich. Eine entsprechende Kontrollgruppe ist nicht in allen Studien vorhanden.

O (Outcome): Ergebnis

Die qualitative Inhaltsanalyse dient als Basis für die Diskussion der Studienergebnisse (Reinders, 2015).

3 Ergebnisse

3.1 Datenübersicht

Studienanzahl n = 1048	Suche in <i>PubMed</i> , <i>Web of Science</i> und <i>Cochrane Collaboration</i> „periodontal treatment plant“ 01.07.2002 bis zum 19.12.2019 Plus Zusätzliche Auswertung der Literaturverzeichnisse
Studienanzahl n = 282 Zellexperiment (147 Studien) Humanexperiment (43 Studien) Literaturbasierte Artikel (30 Studien) Tierexperiment (45 Studien)	Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien
Kategorisierung 0–F Studienanzahl n = 147 (einige Studien beschreiben mehrere Wirkstoffe) Z:78 H:29 L:26 T:14	Gegenstand der Dissertationsschrift Tim Graf; Systematische Übersichtsarbeit zur Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der Parodontologie 0–F Wirkstoffe G–Z (Studienzahl n = 151) werden in einer anderen Untersuchung dargestellt

Abbildung 5
Datenübersicht der Ergebnisse

3.2 Wirkstoffe

3.2.1 Acacetin

Die Ergebnisse der In-vitro-Studie von Patra (2015) zeigen, dass der Rohextrakt der Pseudoakazie, *Robinia pseudoacacia*, mit 1,8 mg/ml gegen *P. g.* aktiver war als gegen *S.m.*. Es gab keine Wachstumshemmung bis 8 µg/ml. Keine der sieben in *Robinia pseudoacacia* gefundenen natürlichen Verbindungen wie Acacetin übte eine antibakterielle Wirkung gegen *P. g.* aus (Patra, 2015; Art.-Nr. 82). Die Ergebnisse der In-vitro-Studie von More (2012)

zeigen, dass der Rohextrakt das Wachstum aller getesteten mikrobiellen Spezies hemmt. Die minimale inhibitorische Konzentration und die minimale bakterizide Konzentration in (mg/ml) liegen bei *A.a.*: > 1,0/>1,0, bei *P.g.*: 1,0/> 1,0 und bei *P.i.*: 1,0/> 1,0. Desweiteren stellt die Studie eine effektive Wirkung gegen freie Radikale und eine Toxizität auf Fibroblasten ab einer Konzentration von 35,44 µg/ml fest (More, 2012; Art.-Nr. 194).

3.2.2 *Allium sativum* L.

Knoblauch wird seit der Antike als Arzneimittel verwendet und ist laut einer In-vitro-Studie von Yanti (2010) seit Langem bekannt für seine antibakteriellen, antimykotischen und antiviralen Eigenschaften. Es wird in der In-vitro-Studie beschrieben, dass ein Knoblauchextrakt, der hauptsächlich Allicin enthält, die proteolytischen Aktivitäten von *P. gingivalis* hemmt, was deren potenzielle Anwendung für das Management von Parodontitis unterstützt (Yanti, 2010; Art.-Nr. 246). Der Knoblauchextrakt hemmte laut einer In-vitro-Studie von Bakri (2005) das Wachstum und tötete die meisten in der vorliegenden Studie getesteten Organismen ab. Der Knoblauchextrakt hemmte auch die Gesamtproteaseaktivität von *P. g.* um jeweils 92,7 % und 94,88 %. Diese Daten zeigen, dass Knoblauchextrakt das Wachstum von oralen Pathogenen und bestimmten Proteasen inhibiert und so einen therapeutischen Wert insbesondere für die Parodontistherapie haben kann (Bakri, 2005; Art.-Nr. 372).

3.3.3 Aloe Vera

In der In-vitro-Studie von Jain (2016) zeigt Aloe Vera in höheren Konzentrationen vergleichbare Hemmungen von *A.a.* wie Ofloxacin und Ciprofloxacin (Jain, 2016; Art.-Nr. 10). Die In-vitro-Studie von Lee (2004) zeigt eine entzündungshemmende Wirkung und zeigt Wirksamkeit zur Verbesserung der Wundheilung, gegen Stomatitis, als Analgetikum, als Immunstimulans, zur gingivalen Gesundheit, gegen Varicella-Zoster-Virus und wirkt viracidal gegen Herpes simplex Typ 1 und 2 (Lee, 2004; Art.-Nr. 636). Aloe Vera zeigt in einer In-vitro-Studie von Fani (2012) konzentrationsabhängige Inhibitionszonen.

	100 %	50 %	25 %	12,5 %	6,25 %
A.a.	38 µg/ml	21 µg/ml	12 µg/ml	<7 µg/ml	<7 µg/ml
B. fragilis	40 µg/ml	22 µg/ml	12 µg/ml	<7 µg/ml	<7 µg/ml
P.g.	32 µg/ml	17 µg/ml	9 µg/ml	<7 µg/ml	<7 µg/ml

Tabelle 4: konzentrationsabhängige Inhibitionszonen. Von P.g., B.f., A.a.

Geschlussfolgert wird, dass signifikante Inhibitionszonen bei optimaler Konzentration einen möglichen Einsatz als Antiseptikum zur Prävention von PAR zeigt (Fani, 2012; Art.-Nr. 529). In der vorliegenden literaturbasierten Studie von Chandra (2015) ist eine Hemmung des Wachstums von *A. viscosus* (wässriger und Ethanol-Extrakt) beschrieben (Chandra, 2015; Art.-Nr. 63). Die literaturbasierte Studie von Xue (2018) konnte herausarbeiten, dass Aloe Vera ein Kandidat für osteoinduktives Biomaterial für parodontale Geweberegeneration sein könnte (Xue, 2018; Art.-Nr. 1019). In der Humanstudie von Kurian (2018) verbesserten sich die Parameter GI, BoP, PPD und CAL in allen Gruppen. Die mittlere PPD-Reduktion, der CAL-Gewinn und der Prozentsatz der Knochenfüllung waren jedoch bei allen Untersuchungen in der MtF- (Metformin) und AV-Gruppe (Aloe-Vera) höher als in der Placebogruppe. Die lokale Abgabe von 1 % MtF- und AV-Gel stimuliert im Vergleich zu Placebo-Gel eine signifikante PPD-Reduktion, eine CAL-Zunahme und eine verbesserte Knochenfüllung und -regeneration. Die Ergebnisse waren bei Verwendung von 1 % MtF-Gel signifikant besser als bei Verwendung von AV-Gel (Kurian, 2018; Art.-Nr. 1024). Alendronat zeigt in der Humanstudie von Ipshita (2018) einen signifikant höheren Prozentsatz der Defekttiefenreduktion (DDR) als in der Aloe Vera- und in der Placebo-Gruppe nach 6 und 12 Monaten (Alendronat: $38,09 \pm 9,53$, $44,86 \pm 6,29$) (Aloe Vera: $11,94$ $15,10$, $14,59 \pm 25,49$).

Acemannan als Hauptbestandteil von Aloe Vera weist osteogene Eigenschaften auf (Ipshita, 2018; Art.-Nr. 1030). Die Ergebnisse der Humanstudie von Bhat (2011) zeigten klinische Parameter und spiegelten die Rolle von Aloe-Vera-Gel als Medikament für die lokale Applikation wider. Geschlussfolgert wird, dass die subgingivale Verabreichung von Aloe-

Vera-Gel zu einer Verbesserung des Parodontalzustandes führt. Aloe-Vera-Gel kann als lokale Arzneimittelverabreichung in Parodontaltaschen verwendet werden (Bhat, 2011; Art.-Nr. 452). Die literaturbasierte Arbeit von Cruz (2017) beschreibt den Einsatz von Aloe Vera in der traditionellen PAR-Therapie in Mexico (Cruz, 2017; Art.-Nr. 895).

3.3.4 *Amphip- tery-gium adstringens* Schiede ex Schlech

In einer Metaanalyse von Rosas-Piñón (2012), die sich mit Aussagen von Patienten und „herbalists“ systematisiert befasst, kann nachgewiesen werden, dass *Amphipterygium adstringens* zur Verwendung in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene gegen Zahnfleischerkrankungen (Gingivitis und PAR) genutzt wird. Dabei liegt bei *P.g.* die MIC in Wasser bei 500 µg/ml, in Ethanol bei 250 µg/ml (Rosas-Piñón, 2012; Art.-Nr. 205). Die literaturbasierte Studie von Cruz (2017) beschreibt den Einsatz in der traditionellen PAR-Therapie in Mexico (Cruz, 2017; Art.-Nr. 895).

3.3.5 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels

Die In-vitro-Studie von Kong (2014) konnte eine dosisabhängige Reduktion der Osteoklastenzahl nachweisen. Eine starke Hemmung zeigte sich von JNK, ERK, p-38, NF-κB p65 und dem Abbau von I-κB. Es konnte keine Zelltoxizität auf Knochenmark-Makrophagen bis zu einer Konzentration von 200 µg/ml gefunden werden. Als Schlussfolgerung wird festgestellt, dass es hemmende Effekte auf die RANKL-vermittelte Osteoklastendifferenzierung gibt und so *Angelica sinensis* möglicherweise ein nützliches Medikament zur Behandlung von Knochenverlusten sein könnte. Jedoch sind weitere In-vivo-Studien zwangsläufig erforderlich (Kong, 2014; Art.-Nr. 92).

Stimulierung der Angiogenese, des Fibroblastenwachstums und der Kollagensynthese, die Ablagerung von Hyaluronsäure und die Proliferation von Osteoblasten sowie die Knochenregeneration können mit der In-vitro-Studie von Zhao (2008) gezeigt werden (Zhao, 2008; Art.-Nr. 321).

Die Hemmung der RANKL-vermittelten Osteoklastendifferenzierung und Protoonkogen c-Fos, Protein c-Jun und NFATc1-Expression sind in der literaturbasierten Studie von Bunte (2019) erarbeitet worden (Bunte, 2019; Art.-Nr. 1002).

3.3.6 Apigenin

In einer In-vitro-Studie von Patra (2015) konnte bei *P.g.* keine Wachstumshemmung bis 8 µg/ml gezeigt werden (Patra, 2015; Art.-Nr. 82). Apigenin war bei den getesteten Konzentrationen laut der In-vitro-Studie von Shahzad (2015) nur gegen anaerobe Bakterien (MIC zwischen 15,6 und 125 µg ml⁻¹ bzw 500 µg ml⁻¹) wirksam (Shahzad, 2015; Art.-Nr. 90).

3.3.7 Ätherische Öle

Zwei Humanstudien zeigen eine Reduktion von Bakterien im Blutbild und einen möglichen Effekt gegen Parodontopathogene.

In der Humanstudie von Fine (2010) nahmen aerobe, durch Blut übertragene Bakterien um 68,5 % ab, während anaerobe Zählungen um 70,7 % bei der Behandlung mit Mundspülung mit ätherischen Ölen (EOM) abnahmen. Bei der Kontrollgruppe wurde keine Verringerung beobachtet. Diese double-blind, placebokontrollierte, randomisierte zweiwöchige Cross-Over-Studie zeigte, dass das Spülen mit ätherischen Ölen die Bakterien im Blutbild bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Gingivitis reduzierte (Fine, 2010) (Artikel-nummer 259). Nach 14 Tagen zweimal täglicher Spülung in einer Humanstudie von Fine (2007) war das Niveau der subgingivalen Zielorganismen in der Gruppe mit ätherischen Ölen signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($P < 0,001$), mit Reduktionen im Bereich von 66,3 % bis 79,2 %. Das Spülen mit ätherischen Ölen kann eine signifikante antimikrobielle Aktivität gegen subgingivale Parodontopathogene haben. Höchstwahrscheinlich wurde die antimikrobielle Wirkung hauptsächlich durch die Zerstörung der angrenzenden supra-gingivalen Plaque durch die Mundspülung vermittelt (Fine, 2007; Art.-Nr. 846).

3.3.8 Azadirachta indica A. Juss.

In der In-vitro-Studie von Kwamin (2012) konnte bei *A.a.* keine Wachstumshemmung und keine Reduktion der *A.a.*-induzierten Lyse von Leukozyten festgestellt werden (Kwamin, 2012; Art.-Nr. 201). Gegen *P.g.* konnten folgende Eigenschaften in der In-vitro-Studie von Heyman (2017) festgestellt werden: Eine dosisabhängig bakteriostatische

Wachstumshemmung nach 18h, 50 % Wachstumshemmung bei einer Konzentration von 5µM Essigsäure-Äquivalenten und ein dosisabhängiger, antioxidativer Effekt, welcher sich bei Kontakt mit Erythrozyten intensiviert. Gegen *F.n.* konnte keine Wachstumshemmung und keine Erhöhung des antioxidativen Effekts festgestellt werden. Schlussfolgernd wird das Potenzial für eine langanhaltende, antibakterielle Wirkung gegen *P.g.* und synergistische antioxidative Wirkungen beschrieben. Möglicherweise sind Mischungen mit anderen natürlichen Substanzen zum Erhalt additiver Effekte sinnvoll. Besonders vielversprechend zeigt sich der Einsatz in der PAR-Therapie. Limitiert wird das Ergebnis von der fehlenden Untersuchung von Biofilmen Heyman (2017; Art.-Nr. 893). In der literaturbasierten Arbeit von Milovanova-Palmer (2018) wird lediglich der Einsatz in der PAR-Therapie beschrieben (Milovanova-Palmer, 2018; Art.-Nr. 945).

3.3.9 Baicalein

LPS erhöhte in einer In-vitro-Studie von Kaneko (2009) die *P.g.*E2-Produktion durch RAW264.7-Zellen signifikant. *Scutellariae radix* (1 µg/ml) und Wogonin (1 µg/ml) reduzierten die LPS-stimulierte *P.g.*E2-Produktion nahezu vollständig. Baicalein reduzierte konzentrationsabhängig die LPS-stimulierte *P.g.* E2-Produktion, jedoch in einem etwas geringeren Ausmaß. Die Western-Blot-Analyse zeigte, dass LPS (100 ng/ml) die COX-2-Proteinexpression von einem nicht nachweisbaren Level zu einem signifikant höheren Level in RAW264.7-Zellen induzierte. *Sairei-to* (1 mg/ml), *Scutellariae radix* (75 & mgr; g/ml), Baicalin, Baicalein oder Wogonin (1–10 & mgr; g/ml) reduzierten die LPS-stimulierte COX-2-Proteinexpression nicht, sondern erhöhten sie etwas. Baicalein hat weitreichende pharmakologische Aktivitäten, einschließlich der entzündungshemmenden, aber auch antiallergischen, antiviralen, antiproliferativen, Antitumor-, Hepato- und Lungenschutzaktivität (Kaneko, 2009; Art.-Nr. 606).

Die Wirksamkeit von Baicalin, Baicalein und Wogonin bei der Hemmung der Lipopolysaccharid (LPS)-stimulierten Prostaglandin E2 (*P.g.*E2) -Produktion in Verbindung mit ihrer durch HPLC bestimmten Membranpermeabilität wurde durch Kaneko (2010) untersucht und es wurde festgestellt, dass Wogonin und alle anderen Bestandteile die

Expression von Cyclooxygenase-2 (COX-2) sowohl auf Protein- als auch auf mRNA-Ebene nicht inhibieren.

Die metabolische Pharmakokinetik von Baicalin und Baicalein wird beschrieben, indem sieben verwandte Verbindungen auf ihre inhibitorische Aktivität bei der *P.g.E2*-Produktion durch eine LPS-stimulierte Maus Makrophagenartige RAW264.7-Zellen in Bezug auf ihre Membranpermeabilität untersucht wurden (Kaneko, 2010; Art.-Nr. 607). Die Ergebnisse der In-vitro-Studie von Chen (2017) zeigen, dass Baicalein das Wachstum von human periodontal ligament cells (hPDLs) geringfügig verringert und die Aktivität der Alkalinphosphatase (ALP) sowie die Calciumablagerung dosisabhängig erhöht (ALP-Aktivität ab 2,5 μM , Ca-Einlagerung ab 1,25 μM). Es wird eine erhöhte Expression von Transkriptionsfaktoren (RUNX2), knochenmorphogenetische Proteine (BMP2), Osterix (OSX) und Osteocalcin (OCN) nach Verabreichung von Baicalein gezeigt. Hinzu kommt, dass Baicalein den Wnt/ β -catenin-pathway stark aktiviert und die Expression von β -catenin reguliert. Lymphoid enhancer factor 1 und Cyclin D1 zeigen eine Erhöhung. Geschlussfolgert wird, dass Baicalein die osteogene Differenzierung von hPDLs erhöht, den WNT/ β -catenin/LEF-1-Pfades aktiviert und so ein möglicher Kandidat für die Parodontitistherapie ist (Chen, 2017; Art.-Nr. 908).

In der vorliegenden In-vitro-Studie von Li (2017) wurden die Wirkstoffe Baicalin (BA) und Baicalein (BE) in synthetisierte Nanopartikel (MSNs) eingekapselt (Nano-BA bzw. Nano-BE) und ihre Beladungseffizienz und Freisetzungsprofile untersucht. Die Zelltoxizität wurde an menschlichen Gingivaepithelzellen (hGECs) getestet und die Aufnahme von Nano-BA und Nano-BE durch ein Transmissionselektronenmikroskop aufgezeichnet. Die Studie zeigt, dass sich die Wirkung nach Verkapselung auf 216 Stunden verlängert. Entzündungshemmende Wirkungen können nachgewiesen werden. Die Studie kommt zum Schluss, dass Baicalein ein vielfältiges Potenzial zum Einsatz der auf parodontalen Ligament-Zellen basierenden regenerativen PAR-Therapie hat (Li, 2017; Art.-Nr. 910).

3.3.10 Baicalin

Baicalin zeigt sich in den zehn Studien aus den Jahren 2002 bis 2019 als nützliches Adjuvans in der Parodontaltherapie in vitro (sieben Studien) und am Tier (drei Studien). Eine Bewertung der Toxizität kann aufgrund der Studienlage nicht vorgenommen werden. Weitere Humanexperimente sind notwendig.

3.3.11 Berberine

Die In-vitro-Studie von Zhang (2019) zeigt eine starke Wachstumshemmung von *P. Gingivalis*, eine Wiederherstellung der Genexpression in Knochen-Mesenchym-Stammzellen (BMSC) und eine Erhöhung der Expression osteogenese-bedingter Gene wie OSX, COLI, ALP, OCN und OPN (Zhang, 2019; Art.-Nr. 998). Mikrocomputertomographie und histologische Analysen zeigten in einer Tierversuchsstudie von Jia (2019), dass die Behandlung mit Berberin den alveolären Knochenschwund signifikant verringerte und den Knochenstoffwechsel von OVX-Parodontitis-Ratten im Vergleich zu mit Vehikel behandelten OVX-Parodontitis-Ratten verbesserte. Parallel dazu wiesen Berberin behandelte OVX-Parodontitis-Ratten eine höhere Häufigkeit von Butyrat-produzierenden Darmmikrobiota mit erhöhter Butyraterzeugung auf, wie durch 16S-rRNA-Sequenzierung und Hochleistungs-Flüssigchromatographieanalyse gezeigt wurde. Mit Berberin behandelte OVX-Parodontitis-Ratten zeigten durchgehend eine verbesserte Integrität der Darmbarriere und eine verringerte parazelluläre Darmpermeabilität mit einem niedrigeren Spiegel an Serumendotoxin. Parallel dazu wurden IL-17A-bezogene Immunantworten bei mit Berberin behandelten Ratten mit OVX-Parodontitis mit einem niedrigeren Serumspiegel an entzündungsfördernden Zytokinen und reduzierten IL-17A + -Zellen im Alveolarknochen im Vergleich zu mit Vehikel behandelten Ratten mit OVX-Parodontitis abgeschwächt. Unsere Daten deuten darauf hin, dass Darmmikrobiota ein potenzielles Ziel für die Behandlung von Östrogenmangel-verstärkten, parodontalen Knochenverlust ist und Berberin ein vielversprechendes adjuvantes Therapeutikum durch Modulation der Darmmikrobiota darstellt (Jia, 2019; Art.-Nr. 1015).

3.3.12 *Calendula officinalis* L.

Der Methanolextrakt von *Calendula officinalis*-Blüten hatte in einer In-vitro-Studie von Iauk (2003) eine antibakterielle Aktivität ähnlich dem Methanolextrakt von Blättern von *Melissa officinalis*. Außerdem inhibierte es *Actinomyces* spp. bei höheren MIC (≥ 8192 mg/L). Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Verwendung der Alkoholextrakte dieser Arzneipflanzen zur topischen Medikation in der Parodontalprophylaxe oder in der Veränderung des Mikrobiökosystems als Mundwasser, die ganz oder teilweise auf diesen Pflanzenextrakten basieren, eine valide Hilfe sein könnte, die gesamte mikrobielle Population und insbesondere die virulentesten Bakterienspezies signifikant zu reduzieren (Iauk, 2003; Art.-Nr. 392). Die In-vitro-Studie von Vorobets (2018) zeigt eine entzündungshemmende und antibakterielle Wirkung. *Calendula officinalis* L. stimuliert die Aktivität des Immunsystems, besitzt eine antimikrobielle Wirkung auf *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis* und probiotische Stämme und zeigt zudem eine antimikrobielle Wirkung auf die meisten grampositiven, gramnegativen Mikroorganismen und probiotischen Stämme. Das Bakterienwachstum und -überleben wird durch *Calendula officinalis* L. gehemmt, die Zellmorphologie wird beeinflusst und die Autolyse von grampositiven Bakterien verstärkt. Es wirkt antimykotisch (Vorobets, 2018; Art.-Nr. 1048).

In einer Metaanalyse der mexikanischen Bevölkerung von Rosas-Piñón (2012) konnte herausgearbeitet werden, dass *Calendula officinalis* L. Verwendung in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene gegen Gingivitis und Parodontitis findet. Bei *P.g.* liegt die MIC bei 250 µg/ml (Rosas-Piñón, 2012; Art.-Nr. 205). Unterschiede zwischen GI, PI oder der relativen Häufigkeit beider Bakterienspezies erreichten keine statistische Signifikanz, wie der Vergleich zwischen neun Placebo-Probanden mit acht Probanden in einer Humanstudie von Lauten (2006) zeigt. Probanden, die der Testspülung ausgesetzt waren, erfuhren keine abnormalen oralen Läsionen, veränderte Vitalzeichen, Veränderungen der Leber-, Nieren- oder Knochenmarksfunktion. Größere Studien wären notwendig, um Vorteile und Wirksamkeit der Testspülung zu bestimmen (Lauten, 2006; Art.-Nr. 358).

Calendula officinalis L. zeigt in der In-vitro-Studie von Pilna (2015) inhibitorische Aktivität gegen orale pathologische Mikroorganismen bei ≤ 4096 µg/ml. Jedoch werden dabei keine expliziten Angaben der Bakterienart dargelegt (Pilna, 2015; Art.-Nr. 69). *Calendula officinalis* L. führt laut einer In-vitro-Studie von Saini (2012) zu einer stärkeren Behinderung

des hGF-vermittelten Kollagen-Abbaus und der MMP-2-Aktivierung. Dies bedeutet eine potenzielle Wirksamkeit von *Calendula officinalis* bei Parodontitis (Saini, 2012; Art.-Nr. 202).

In der literaturbasierten Studie von Milovanova-Palmer (2018) wird der Einsatz in der PAR-Therapie von *Calendula officinalis* L. beschrieben (Milovanova-Palmer, 2018; Art.-Nr. 945).

3.3.13 *Camellia sinensis* (L.) Kuntze – unspezifisch

Die In-vitro-Studie von Fournier-Larente (2016) weist *CsLK* eine Hemmung von Wachstum und Adhärenz von *P.g.* nach, hierbei mit synergistischem Effekt mit Metronidazol. Zudem lässt sich eine Hemmung der Expression von *P.g.*-Genen, die an Wirtsbesiedelung, Zellzerstörung und Häm-Akquisition beteiligt sind, nachweisen. In dieser Studie wird die Behinderung des „quorum sensing“ beschrieben (Fournier-Larente, 2016; Art.Nr. 45).

Die In-vitro-Studie von Lee (2004) kann die antimikrobielle Wirkung aufzeigen. Es wird geschlussfolgert, dass *CsLK* somit Mundgeruch, Zahnkaries und Parodontitis bekämpft. Es wirkt entzündungshemmend (Lee, 2004; Art.-Nr. 636).

Araghizadeh (2013) konnte die Inhibition in einer In-vitro-Studie nachweisen. Die mittlere Inhibitionskonzentration in (mg/ml) liegt bei *Agregatibacter actinomycetemcomitans*: 6,25, *P.g.*: 12,5. Die Studie folgert ein Potenzial zum Einsatz in Mundspüllösungen oder Zahnpasten zur Vorbeugung von parodontalen Erkrankungen (Araghizadeh, 2013; Art.Nr. 429).

Die Sekretion von hBD1 und hBD2 wurde in einer In-vitro-Studie von Lombardo (2013) nach Stimulation von gingivalen Epithelzellen mit einem *CsLK* dosisabhängig hochreguliert (ab 100 µg/ml). Die Expression des hBD-Gens erhöhte sich ebenfalls (mRNA-Expression hBD1: ab 150 µg/ml; hBD2: ab 100 µg/ml). Eine Verhinderung des proteolytischen Abbaus konnte bei einer Konzentration von 100 µg/ml festgestellt werden. Es konnten keine

relevante Zytotoxizität bis einschließlich 100 µg/ml festgestellt werden. Schlussfolgernd ist ein Potenzial zur Stärkung der epithelialen antimikrobiellen Barriere vorhanden (Lombardo, 2013; Art.Nr. 647).

In einer Veterinärstudie konnte die Forschungsgruppe um Yoshinaga (2014) in einem Parodontitismodell an Ratten bei täglicher Anwendung nach 10 und 20 Tagen auf einem pathohistologischen Bild eine glatte knöcherne Oberfläche ohne Osteoklasten verglichen mit vektorbehandelten Tieren, einen reduzierten Attachment-Verlust, ein höheres Restknochenniveau und eine erhöhte Zahl Receptor Activator of NF-κB Ligand (RANKL)-positiver Zellen in der Nähe der krestalen Knochengrenze feststellen. Im Vergleich zu unbehandelten Tieren wurde eine reduzierte Zahl entzündlicher Zellen im Saume epithel sowie im Bindegewebe, eine reduzierte Zahl RANKL-positiver Zellen in der Nähe der krestalen Knochengrenze, jedoch keine Reduktion des Lipopolysaccharid-Spiegels festgestellt. Die Studie schlussfolgert eine Verzögerung des Einsetzens und Fortschreitens von Attachment-Verlust, möglicherweise durch die Behinderung des Einwanderns von entzündlichen Zellen und durch die Behinderung der alveolaren Knochenresorption (Yoshinaga, 2014; Art.Nr. 98).

In der In-vitro-Studie von Chana (2013) wurde eine kontinuierliche Freisetzung bis 96 % nach 108 Stunden durch eine Split-mouth-Studie mit *CsLK* -Gel vs. Placebo-Gel generiert. Nach 4 Wochen ergab sich eine Reduktion von Gingival Index, Taschentiefe und relativen klinischen Attachmentlevel. Die Studie schlussfolgert eine Reduktion von Taschen und Entzündungen (Chava, 2013; Art.Nr. 174).

Die literaturbasierte Studie von Bunte (2019) beschreibt einen wachstumshemmenden Effekt von P. g., eine Arg- und Lys-Gingipain-Aktivität sowie die Hemmung der Interleukinsekretion (Bunte, 2019; Art.Nr. 1002).

Der Einsatz in der PAR-Therapie wurde durch eine Literaturrecherche durch Milovanova-Palmer (2018) beschrieben (Milovanova-Palmer 2018; Art.Nr. 945).

In einer weiteren literaturbasierten Arbeit durch Gaur (2018) konnte der Einsatz als funktionelles Lebensmittel, einem Lebensmittel mit einem potenziellen gesundheitlichen Nutzen, bei PAR durch die Literatur herausgestellt werden. Beide Studien weisen eine nicht erhebliche Aussagekraft auf (Gaur, 2018; Art.Nr. 538).

In einer Humanstudie nach Rattanasuwan (2016) konnte nach dreimaliger subgingivaler Applikation (12 %; postoperative Tage 1, 7, 14) nach AIT bei parodontalen Taschentiefen von 5–10 mm, verglichen mit einer Applikation eines Placebos und Messung nach jeweils ca. 1, 3 und 6 Monaten ein niedrigerer Wert des Gingival Index nach 1 und 3 Monaten, eine höhere Reduktion einer Blutung nach Sondierung („bleeding on probing“) nach 3 Monaten (80 % vs. 64 %), jedoch keine Unterschiede bezüglich Sondierungstiefe, klinischem Attachmentverlust und Plaque festgestellt werden (Rattanasuwan, 2016; Art.Nr. 91).

Die Ergebnisse der Humanstudie von Awadalla (2011) zeigen, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Probanden vor und nach Spülung mit 2 % grünem Tee für die Dauer von 5 Minuten hinsichtlich der Konzentration von Streptococcus mutans im Speichel und Plaque sowie dem pH- Wert im Speichel und dem Gingivalen Blutungsindex gab. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass die lokale Anwendung von grünem Tee als antibakterielles und antikariogenes Mittel unterstützt, da die Säure des Speichels und der Plaque verringert wird. Die Studie stellt eine kostensparende Kariesprävention insbesondere in Entwicklungsländern in Aussicht (Awadalla, 2011; Art.-Nr. 276).

Der mittlere Plaque Index erhöhte sich von Baseline-Messungen in der Humanstudie von Lauten (2006) um 10 % und 15 % mit Testspülung nach 6 bzw. 12 Wochen, verglichen mit einem Anstieg von 1 % und 7 % in der Placebogruppe. Der mittlere Gingival Index sank von der Baseline-Messung um 3 % und 6 % mit der Testspülung nach 6 bzw. 12 Wochen, verglichen mit einer Abnahme von 5 % und 8 % in der Placebogruppe. Die relative Häufigkeit von genomischer DNA aus Tanerella forsythensis in der Plaque stieg von der Baseline-Messung um 28 % und 24 % nach 6 bzw. 12 Wochen mit der Testspülung, verglichen mit einer Abnahme von 6 % und 3 % in der Placebogruppe. Die relative

Häufigkeit von genomischer DNA aus *Actinobacillus actinomycetem-comitans* in der Plaque stieg von der Baseline-Messung um 4 % und 19 % nach 6 bzw. 12 Wochen mit der Testspülung.

In keiner Phase-I- oder Phase-II-Studie wurden für jedes Subjekt Veränderungen des vollständigen Blutbilds oder umfassende metabolische Blutwerte beobachtet (Lauten, 2006; Art.-Nr. 358).

Verglichen wurde in einer Humanstudie von Hrishi (2016), eine Zahnpasta mit *CsLK* als Adjuvans bei PAR-Therapien mit einem knöchernen Attachmentverlust bis zu 4mm mit einer Zahnpasta ohne *CsLK*. Nach 4 Wochen zeigte sich eine hochsignifikante Reduktion/Verbesserung des Gingival Index, Bleeding on Probing, klinischen Attachmentlevels und der totalen antioxidativen Kapazität. Eine erhöhte Glutathion-S-Transferase-Aktivität wurde festgestellt. Keinen Unterschied gab es bezogen auf den Plaque Index. Geschlussfolgert wurde eine Verbesserung des klinischen Outcome nach AIT (Hrishi, 2016; Art.-Nr. 981).

In einer In-vitro-Studie von Yun (2004) stimulierten beschallte P. g.-Extrakte die Expression von Matrix-Metalloproteinase-9-mRNA. Dieser Effekt wurde durch *CsLK*-polyphenol (-)-epigallocatechin gallate signifikant verringert, wohingegen die Transkriptionsniveaus von Matrix Metalloproteinase-2 und Matrix Metalloproteinase-13 durch das beschallte P. g. nicht beeinflusst wurden. Zusätzlich inhibierte *CsLK*-polyphenol (-)-epigallocatechin die Osteoklastenbildung signifikant. Schlussfolgernd kommt die Studie zum Ergebnis, dass *CsLK*-polyphenol (-)-epigallocatechin die Alveolarknochenresorption, die bei Parodontalerkrankungen auftritt, durch Inhibieren der Expression von Matrix-Metalloproteinase-9 in Osteoblasten und die Bildung von Osteoklasten verhindern kann (Yun, 2004; Art.-Nr. 382).

CsLK-Epigallocatechingallat inhibiert dosisabhängig in einer In-vitro Studie von Yun (2007) signifikant das Überleben von Osteoklasten. Die Behandlung mit Epigallocatechingallat führte zur DNA-Fragmentierung und induzierte die Aktivierung von Caspase-3 in von RAW 264.7-Zellen abgeleiteten Osteoklasten. Aus dieser Studie wird geschlussfolgert, dass *CsLK*-Epigallocatechingallat die Alveolarknochenresorption verhindert und es das Osteoklastenüberleben durch die Caspase-vermittelte Apoptose hemmt (Yun, 2007; Art.-Nr. 824).

Catechinderivate, die Epigallocatechingallat, Epicatechingallat, Gallokatechingallat und Catechingallat enthielten, inhibierten nach einer Studie von Kamaguchi (2004) signifikant die Arg-Gingipain-Aktivität. Die 50%-inhibitorische Konzentrationen (IC₅₀s) dieser Catechinderivate für Arg-Gingipain-Aktivität reichten von 3 bis 5 µM. Während Epigallocatechin und Gallocatechin moderat die Arg-Gingipain-Aktivität inhibierten (IC₅₀s, 20 µM), waren Catechin und Gallussäure nicht wirksam – mit IC₅₀-Werten von mehr als 300 µM. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Catechine aus *CsLK* das Potenzial haben können, den parodontalen Abbau aufgrund der potenten Proteinase-Aktivität von *P. g.* zu reduzieren (Kamaguchi 2004; Art-Nr. 853).

Die Zugabe von Catechinen aus *CsLK* zu einem Zahnpflegemittel kann laut einer Tierstudie von Maruyama (2011) zur Verhinderung einer parodontalen Entzündung beitragen, indem der oxidative Stress an der Gingiva und die Expression pro-inflammatorischer Zytokine verringert werden (Maruyama, 2011; Art-Nr. 256).

Die Alveolarknochenresorption und IL-1 β -Expression, induziert durch Lipopolysaccharide in gingivalem Gewebe, wurden durch Injektion oder orale Verabreichung von *CsLK* Catechin in einer Tierstudie von Nakamura (2010) signifikant verringert. Darüber hinaus wurden, wenn *CsLK* Catechin dem Medium hinzugefügt wurde, verminderte Antworten auf LPS in CD14-exprimierenden, Hamsterovar-Reporterzellen beobachtet, die CD25 durch LPS-induzierte nukleäre Faktor- κ B (NF- κ B) -Aktivierung exprimieren. Diese Ergebnisse zeigen, dass *CsLK* Catechin die nukleäre Translokation von NF- κ B, aktiviert durch Lipopolysaccharide, hemmt. Zusätzlich wurden Osteoklasten aus Maus-Knochenmarksmakrophagen erzeugt, die in einem Medium kultiviert wurden, das RANKL und Makrophagenkolonie-stimulierenden Faktor mit oder ohne *CsLK* Catechin enthielt. Die Anzahl der Osteoklasten wurde in dosisabhängiger Weise verringert, wenn *CsLK* Catechin dem Kulturmedium zugesetzt wurde. Diese Ergebnisse legen nahe, dass *CsLK* Catechin die Lipopolysaccharid-induzierte Knochenresorption unterdrückt, indem sie die IL-1 β -Produktion inhibiert oder indem sie die Osteoklastogenese direkt inhibiert. *CsLK* Catechine, die durch Streifeneinlage und somit durch ein langsam freisetzendes lokales System in den Zahnfleischtaschen appliziert werden, verringern die Taschentiefe und den Anteil gramnegativer anaerober Bacilli, während die gleichen Catechine eine in vitro bakterizide Wirkung gegen *P. g.* und *Prevotella spp* aufweisen (Nakamura, 2010; Art.-Nr. 679).

Dies konnte durch eine literaturbasierte Arbeit von Petti (2009) herausgefunden werden. Grüntee-Catechine zeigten *in vitro* eine bakterizide Wirkung gegen *P. g.* und *Prevotella spp.* mit einer mittleren Inhibitionskonzentration von 1,0 mg/ml (Petti, 2009; Art.-Nr. 294).

Im *In-vivo*-Experiment durch Hirasawa (2002) waren die Taschentiefe und der Anteil der schwarzpigmentierten, gramnegativen anaeroben Bacilli in der Catechin-Gruppe mit mechanischer Behandlung in Woche 8 im Vergleich zur Baseline mit signifikantem Unterschied deutlich verringert. *CsLK* Catechine zeigten eine bakterizide Wirkung gegen schwarzpigmentierte, gramnegative anaerobe Bacilli. Die kombinierte Verwendung von einer mechanischen Behandlung und die Anwendung von *CsLK* Catechinen mit einer lokalen, langsamen Freisetzung sind hinsichtlich der Verbesserung des Parodontalstatus wirksam (Hirasawa, 2002; Art.-Nr. 569).

Das Ergebnis der Humanstudie von Kudva (2011) zeigt, dass der Vergleich zwischen Plaque Index und Gingival Index für Test- und Kontrollgruppen nach 21 Tagen mit $P > 0,05$ nicht signifikant war, während sich die Sondierungstiefe nach 21 Tagen signifikant mit $P < 0,001$ verändert hat. Der Vergleich zwischen den mikrobiellen Ergebnissen zeigte eine deutliche Reduktion von *Aggregatibacter actino-mycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium species* und *Capnocytophaga* im Test. Die Parodontitistherapie mit einer lokalen Verabreichung von *CsLK*-Katechinen zusammen mit einer antiinfektiösen Therapie zeigte bessere Ergebnisse als die antiinfektiöse Therapie allein (Kudva, 2011; Art.-Nr. 623).

Eine lokale Gabe von *CsLK* Catechinen zusammen mit der Antiinfektiösen Therapie ist auch laut einer Humanstudie von Hattarki (2013) bei der Behandlung einer chronischen Parodontitis effektiv. Die Splitmouth-Studie mit anschließender PCR-Analyse von Bakterien des Roten Komplexes zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Sondierungstiefen, des Gingival Index und des Plaque Index zwischen der Studiengruppe mit Gabe von *CSLK* und der Kontrollgruppe. Die Bakterien des Roten Komplexes verringerten sich signifikant vom Ausgangswert bis zur ersten Woche und vom Ausgangswert bis zur fünften Woche in der Studien- und Kontrollgruppe ($P < 0,001$). Der Gruppenvergleich zwischen der Studien- und Kontrollgruppe war für die untersuchten Parameter Sondierungstiefe, Gingival Index und Plaque Index statistisch nicht signifikant. In der Studiengruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe ein geringeres Vorkommen

von *Tannerella forsythus* (Tf) in der 1. und 5. Woche und von *Porphyromonas gingivalis* (Pg) in der 1. Woche gemessen (Hattarki, 2013; Art.-Nr. 563).

Die Behandlung von Keratinozyten mit *CsLK*-Polyphenolen milderte die morphologischen Veränderungen von Proteinen mit enger Verbindung zu der Zonula occludens-1 und Occludin im Vergleich zu Zellen, die nur TNF- α ausgesetzt waren, wie durch Immunfluoreszenz in einer In-vitro-Studie von Lagha (2019) gezeigt werden konnte (Lagha 2019; Art.-Nr. 999).

CsLK-Polyphenole verringerten die Fähigkeit von *P. gingivalis*, toxische Endmetaboliten zu produzieren, wie eine In-vitro-Studie von Sakanaka (2004) zeigte. Diese Konzentration von *CsLK*-Polyphenolen ist nahezu gleich der Konzentration, die in den Experimenten in dieser Arbeit verwendet wurde (Sakanaka, 2004; Art.-Nr. 736).

Die literaturbasierte Studie von Grenier, 2011 [27] zeigt Arg- und Lys-Gingipain-, Proteinase- und Collagenase-Aktivitäten von *CsLK* (Grenier, 2011; Art.-Nr. 252).

3.3.14 *Capsicum annuum* L.

In der In-vitro-Studie von Pilna (2015) konnte eine minimale inhibitorische Konzentration (MIC) von 512 $\mu\text{g/ml}$ bei *P.g.* und $\geq 4096 \mu\text{g/ml}$ bei *F.n.* beschrieben werden (Pilna, 2015; Art.-Nr. 69). In der Studie von Ranjarisoa (2016) konnte die Verwendung von *Capsicum annuum* L. durch die Bevölkerung der Region Mahajanga auf Madagaskar nachgewiesen werden (Ranjarisoa, 2016; Art.-Nr. 23).

3.3.15 *Carthamus tinctorius* L

In einer Tierversuchsstudie von Song (2005) wurden drei Gruppen miteinander verglichen. Die neue Zementformation betrug $2,49 \pm 0,41$ mm in der chirurgischen Kontrollgruppe, $3,22 \pm 0,35$ mm in der PLGA-Gruppe und $3,67 \pm 0,82$ mm in der SSE/PLGA-Gruppe. Das Ausmaß der Zementneubildung in Barrieregruppen unterschied sich signifikant von der chirurgischen Kontrollgruppe ($P < 0,05$). Die Menge an Zement im Knochen betrug $1,75 \pm 0,06$ mm, $2,40 \pm 0,33$ mm und $2,70 \pm 0,81$ mm für die chirurgische Kontrollgruppe, die

PLGA-Gruppe bzw. die SSE/PLGA-Gruppe. Die Menge an Infrabony Cementum in den Barrieregruppen unterschied sich signifikant von der chirurgischen Kontrollgruppe ($P < 0,05$). Der Wert des Suprabony-Zements betrug $0,73 \pm 0,48$ mm, $0,82 \pm 0,21$ mm und $0,97 \pm 0,09$ mm für die chirurgische Kontrollgruppe, bei der PLGA-Gruppe bzw. der SSE/PLGA-Gruppe wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen beobachtet. Die Menge der neuen Alveolarknochenbildung betrug $1,74 \pm 0,25$ mm, $2,36 \pm 0,30$ mm und $2,64 \pm 0,74$ mm für die chirurgische Kontrollgruppe, bei der PLGA-Gruppe bzw. der SSE/PLGA-Gruppe konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den chirurgischen Eingriffen der Kontrollgruppe und den anderen Gruppen ($P < 0,05$) festgestellt werden. Eine oberflächliche Wurzelresorption wurde häufig beobachtet, eine Ankylose war jedoch nicht vorhanden. Die Ergebnisse legen nahe, dass die chirurgische Anwendung von Polylactidglykolsäurevliesmembranen mit oder ohne Saflorsamenextrakt die Regeneration von Alveolarknochen und Zement bei parodontalen Defekten im Knochen fördern könnte (Song, 2005; Art.-Nr. 373). Eine Literaturrecherche von Xue (2018) zeigt, dass Saflorsamenextrakte zur Knochenbildung beitragen kann und die parodontale Regeneration einschließlich neuen Zements zu stimulieren scheint. Die chirurgische Anwendung von PLGA-Vliesmembranen mit oder ohne Distelsamenextrakte könnte die Regeneration von Alveolarknochen- und Zement-Parodontaldefekten im Knochen fördern (Xue, 2018; Art.-Nr. 1019).

3.3.16 Carvacrol

Das ätherische Öl und seine Hauptkomponenten Thymol und Carvacrol zeigten in einer In-vitro-Studie von Botelho (2007) starke antimikrobielle Aktivität gegen die getesteten Organismen mit minimalen Hemmkonzentrationen im Bereich von 0,625 bis 10,0 mg/ml. Die empfindlichsten Mikroorganismen waren *C. albicans* und *Streptococcus mutans*. Das ätherische Öl von *Lippia sidoides* und seine Hauptbestandteile zeigen vielversprechende antimikrobielle Wirkungen gegen orale Krankheitserreger und legen nahe, dass es wahrscheinlich nützlich ist, das orale mikrobielle Wachstum zu bekämpfen (Botelho, 2007; Art.-Nr. 337).

Carvacrol zeigt in einer In-vitro-Studie von Zeidán-Chuliá (2014) eine Aktivität gegen bakterielle Stämme von *F.n.*, *P. micra*, *P.g.*, *P.i.* und *P.n.*. Zudem zeigt Carvacrol in HaCaT-Zellen eine Hemmung der Caspase-3 bei einer Konzentration von 0,43 %. Es wird geschlussfolgert, dass lediglich eine bescheidene antibakterielle Aktivität gegen die getesteten PAR-Bakterien mit Ausnahme von *P.g.* AHN 24135 vorhanden ist. Ein anti-apoptotischer Effekt ist vorhanden (Zeidán-Chuliá, 2014; Art.-Nr. 827).

Der Alveolarknochenverlust wurde in einer Tierversuchsstudie von Botelho (2008) signifikant ($p < 0,05$) durch kombiniertes Carvacrol- und Chalkongel gehemmt, verglichen mit den Vehikel- und nicht-behandelten Gruppen. Die Behandlung mit dem kombinierten Gel reduzierte Gewebeschädigung bei der Histopathologie, verringerte die Myeloperoxidase-Aktivität in gingivalem Gewebe und hemmte das Wachstum von oralen Mikroorganismen sowie den Gewichtsverlust. Carvacrol und Chalkon-Kombinations-Gel haben eine positive Wirkung auf EPD (experimentelle Parodontitis) in diesem Modell (Botelho, 2008; Art.-Nr. 322). Der Verlust an Alveolarknochen der CAG (Carvacrol Gel) Gruppe in einer Tierversuchsstudie von Botelho (2009) im Vergleich zur Vehicle (V) Gruppe wurde signifikant gehemmt, die Carvacrol-Gel-Behandlung reduzierte die Gewebläsion bei Histopathologie, mit Erhalt des Parodonts, gekoppelt mit verminderter Myeloperoxidase-Aktivität im Gingiva-Gewebe und verhinderte die Proliferation von parodontalen Mikroorganismen und Gewichtsverlust. Die GAC-Behandlung konservierte die Alveolarknochenresorption und zeigte entzündungshemmende und antibakterielle Aktivitäten bei einer experimentellen Parodontitis (Botelho, 2008; Art.-Nr. 470).

3.3.17 Catechin

In der In-vitro-Studie von Granica (2016) konnte keine Reduktion der CD11b-Oberflächen-Expression ($50\mu\text{M}$) und keine Zytotoxizität nach 1 und 24h bei einer Konzentration von $50\mu\text{M}$ Catechin beschrieben werden (Granica, 2016; Art.-Nr. 29). In der In-vitro-Studie von Shahzad (2015) ist eine antimikrobielle Aktivität bei über $250\mu\text{M/ml}$ bei *S.m.*, *P.g.*, *A.a.* und *F.n.* nachweisbar (Shahzad, 2015; Art.-Nr. 90).

3.3.18 Cinnamomum zeylanicum Blume

In der Metaanalyse von Rosas-Piñón (2012) konnte die Verwendung von *Cinnamomum zeylanicum* in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene gegen Zahnfleisch-erkrankungen (Gingivitis und PAR) beschrieben werden (Rosas-Piñón, 2012; Art.-Nr. 205). In der In-vitro-Studie von Pilna (2015) konnte eine inhibitorische Aktivität gegen orale pathologische Mikroorganismen bei $\leq 4096 \mu\text{g/ml}$ gezeigt werden. Es lässt sich keine spezifische Angabe von parodontopathogenen Keimen finden (Pilna, 2015; Art.-Nr. 69).

3.3.19 Citrus paradisi

Die In-vitro-Studie von Heggors (2002) zeigt, dass GSE (Grapefruitkernextrakt) in Konzentrationen von 1:1 bis 1:128 sowohl toxisch als auch bakterizid ist. Die Testergebnisse zeigen, dass GSE bei der 1:512-Verdünnung bakterizid, jedoch nicht toxisch ist. Die anfänglichen Daten zeigen, dass GSE antimikrobielle Eigenschaften gegen eine große Anzahl von Gram-negativen und Gram-positiven Organismen in Verdünnungen aufweist, die sich als sicher erwiesen haben. Mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie (STEM) wurde der Mechanismus der antibakteriellen Aktivität von GSE gezeigt. Es war offensichtlich, dass GSE die bakterielle Membran aufbricht und den cytoplasmatischen Inhalt innerhalb von 15 Minuten nach Kontakt freisetzt, selbst bei verdünnteren Konzentrationen (Heggors, 2002; Art.-Nr. 564).

Die In-vitro-Studie von Lee (2004) konnte zeigen, dass Grapefruit ein starkes Antioxidans darstellt (Lee, 2004; Art.-Nr. 636).

In der literaturbasierten Studie von Wu (2009) konnte gezeigt werden, dass Proanthocyanidin, ein natürlich vorkommender pflanzlicher Metabolit, der in Obst, Gemüse, Nüssen, Samen, Blumen und Rinde und vor allem in Grapefruit vorkommt, häufig als natürliche Antioxidantien und freiradikalische Fänger eingesetzt wird. GSE ist eine reiche Quelle von Proanthocyanidin, von der berichtet wurde, dass sie Gewebe auf Kollagenbasis stärkt, indem Kollagenvernetzungen verstärkt werden. Proanthocyanidin aus hemmte die Glucosyltransferasen und die Säureproduktion durch *S. mutans*. Studien haben auch gezeigt, dass Proanthocyanidin die Kollagensynthese erhöhte und die Umwandlung von löslichem Kollagen in unlösliches Kollagen während der Entwicklung beschleunigte. Es wurde gezeigt, dass Proanthocyanidin-behandelte Kollagenmatrizen in vitro und in vivo nichttoxisch und resistent gegen Enzymverdau waren. Xie et al. führten eine Studie durch,

um die Wirkung von GSE auf die Remineralisierung und Demineralisierung des kollagenreichen Wurzelgewebes menschlicher Zähne zu untersuchen (Wu, 2009; Art.-Nr. 282). 1–2 Grapefruits/Tag + Ernährungsempfehlungen bei Rauchern und Nichtrauchern führten laut einer Literaturrecherche von Skoczek-Rubińska (2018) zur Verringerung von PPD, SBI und PI. Gemischte Früchte von Zitrusfrüchten und anderen Früchten (Äpfel, Trauben) führte zur Reduktion der PD \geq 4 mm bei Teilnehmern mit Parodontitis (Skoczek-Rubińska, 2018; Art.-Nr. 1000). Die literaturbasierte Arbeit von Bunte (2019) zeigt eine niedrigere Anzahl von Entzündungszellen, einen höheren Grad an Bindegewebe-Anhaftung und einen höheren Grad an IL-10 und transformierendem Wachstumsfaktor Beta (Bunte, 2019; Art.-Nr. 1002).

3.3.20 Cyannat Lyase (14-23)

In der In-vitro-Studie von Takei (2013) ist eine 50%ige Wachstumshemmung von *P.g.* bei MIC 145 μ M nachweisbar. Eine Membranstörung wird durch Calcein-Verlust verursacht CL(14-25) > CL(15-25) > CL(14-24) > CL(14-23) > CL(16-25). Es ist keine hämolytische Aktivität bis einschließlich der höchsten getesteten Konzentration von 800 μ M nachweisbar. Mutmaßliche Wirkmechanismen sind das Ansetzen an der Zytoplasma-Membran und die detergenzienartige Störung der Membran gramnegativer Bakterien. Entscheidend dafür seien die Arginin-Reste an den Positionen 15 und 23 (Takei, 2013; Art.-Nr. 778). Die Cyanat Lyase zeigt in der In-vitro-Studie von Taniguchi (2014) seine gemischt-kompetitive Wirkung, grenzwertig zu unkompetitiv, da nb sich als sehr niedrig erweist. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Cyanat Lyase ein potenter Peptidinhibitorkandidat mit doppelter Funktion ist, der eine Rgp-inhibitorische Aktivität zeigt, bzw. antimikrobielle Aktivität gegen *P. gingivalis* mit einem IC 50 -Wert von 51 μ gr aufweist (Taniguchi, 2014; Art.-Nr. 781).

3.3.21 Cyannat Lyase (14-24)

In der In-vitro-Studie von Takei (2013) ist eine 50%ige Wachstumshemmung von *P.g.* bei MIC 145 μ M nachweisbar. Eine Membranstörung wird durch Calcein-Verlust verursacht CL(14-25) > CL(15-25) > CL(14-24) > CL(14-23) > CL(16-25). Es ist keine hämolytische

Aktivität bis einschließlich der höchsten getesteten Konzentration von 800 µM nachweisbar. Mutmaßliche Wirkmechanismen sind das Ansetzen an der Zytoplasma-Membran und die Detergenzien-artige Störung der Membran gramnegativer Bakterien. Entscheidend dafür seien die Arginin-Reste an den Positionen 14 und 24 (Takei, 2013; Art.-Nr. 778). Die Cyanat Lyase zeigt in der In-vitro-Studie von Taniguchi (2014) seine gemischtkompetitive Wirkung, grenzwertig zu unkompetitiv, da nb sich als sehr niedrig erweist. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Cyanat Lyase ein potenter Peptidinhbitorkandidat mit doppelter Funktion ist, der eine Rgp-inhibitorische Aktivität zeigt, bzw. antimikrobielle Aktivität gegen *P. gingivalis* mit einem IC 50 -Wert von 51 µgr (Taniguchi, 2014; Art.-Nr. 781).

3.3.22 Cyanat Lyase (14-25)

Laut einer In-vitro-Studie von Takayama (2015) besteht eine Reduktion der IL-6-Induktion von *A.a.*. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass Cyanat Lyase (14-25) möglicherweise als pflanzlicher Wirkstoff in der Parodontalthherapie eingesetzt werden kann (Takayama, 2015; Art.-Nr. 67). In der In-vitro-Studie von Takei (2013) ist eine 50%ige Wachstumshemmung von *P.g.* nachweisbar. Eine Membran-Störung durch Calcein-Verlust ist abhängig von der CL erkennbar: CL(14-25) > CL(15-25) > CL(14-24) > CL(14-23) > CL(16-25).

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Wachstumshemmung und Calcein-Verlust. Es konnte keine hämolytische Aktivität bis einschließlich der höchsten getesteten Konzentration von 800 µM nachgewiesen werden. Als mutmaßliche Wirkmechanismen werden das Ansetzen an der Zytoplasma-Membran und die Störung der Membran gramnegativer Bakterien beschrieben. Als entscheidend seien die Arginin-Reste an den Positionen 15 und 24 zu bewerten (Takei, 2013; Art.-Nr. 778). In der Studie von Taniguchi (2014) wurde gezeigt, dass CL ein potenter Peptidinhbitorkandidat mit doppelter Funktion ist, der eine Rgp-inhibitorische Aktivität und eine antimikrobielle Aktivität gegen *P. gingivalis* zeigt (Taniguchi, 2014; Art.-Nr. 781).

3.3.23 Cyannat Lyase (15-25)

In der In-vitro-Studie von Takei (2013) ist eine 50%ige Wachstumshemmung von *P.g.* bei MIC 145 μM nachweisbar. Eine Membranstörung wird durch Calcein-Verlust verursacht $\text{CL}(14-25) > \text{CL}(15-25) > \text{CL}(14-24) > \text{CL}(14-23) > \text{CL}(16-25)$. Es ist keine hämolytische Aktivität bis einschließlich der höchsten getesteten Konzentration von 800 μM nachweisbar. Mutmaßliche Wirkmechanismen sind das Ansetzen an der Zytoplasma-Membran und die Detergenzien-artige Störung der Membran gramnegativer Bakterien. Entscheidend dafür seien die Arginin-Reste an den Positionen 15 und 25 (Takei, 2013; Art.-Nr. 778). Die Cyanat Lyase zeigt in der In-vitro-Studie von Taniguchi (2014) seine gemischt-kompetitiv Wirkung, grenzwertig zu unkompetitiv da nb sich als sehr niedrig erweist. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Cyanat Lyase ein potenter Peptidinhibitorkandidat mit doppelter Funktion ist, der eine Rgp-inhibitorische Aktivität zeigt, bzw. antimikrobielle Aktivität gegen *P. g.* mit einem IC 50 -Wert von 51 μgr (Taniguchi, 2014; Art.-Nr. 781).

3.3.24 Cyannat Lyase (16-25)

In der In-vitro-Studie von Takei (2013) ist eine 50%ige Wachstumshemmung von *P.g.* bei MIC 145 μM nachweisbar. Eine Membranstörung wird durch Calcein-Verlust verursacht $\text{CL}(14-25) > \text{CL}(15-25) > \text{CL}(14-24) > \text{CL}(14-23) > \text{CL}(16-25)$. Es ist keine hämolytische Aktivität bis einschließlich der höchsten getesteten Konzentration von 800 μM nachweisbar. Mutmaßliche Wirkmechanismen sind das Ansetzen an der Zytoplasma-Membran und die detergenzienartige Störung der Membran gramnegativer Bakterien. Entscheidend dafür seien die Arginin-Reste an den Positionen 16 und 25 (Takei, 2013; Art.-Nr. 778). Die Cyanat Lyase zeigt in der In-vitro-Studie von Taniguchi (2014) seine gemischtkompetitive Wirkung, grenzwertig zu unkompetitiv da nb sich als sehr niedrig erweist. In dieser Studie wurde gezeigt, dass die Cyanat Lyase ein potenter Peptid-inhibitorkandidat mit doppelter Funktion ist, der eine Rgp-inhibitorische Aktivität zeigt, bzw. antimikrobielle Aktivität gegen *P. gingivalis* mit einem IC 50-Wert von 51 μgr (Taniguchi, 2014; Art.-Nr. 781).

3.3.25 Coenzym Q10 (Perio Q™)

In der Humanstudie von Hans (2012) wurden vier Gruppen untersucht: topische Applikation, Applikation in PAR-Taschen, SRP + Applikation in PAR-Taschen und nur SRP. Verglichen wurden die Gruppen Gruppen gegenüber BL nach 3/6 Wochen. Weder CAL, GI, GBI, PI noch ST wiesen Unterschiede auf. Es wird geschlussfolgert, dass es keinen Beleg für die Überlegenheit des adjuvanten Einsatzes von Coenzym Q10 gibt (Hans, 2012; Art.-Nr. 562). In einer humanen Split-mouth-Studie von Sale (2014) werden drei Gruppen untersucht: Solitäres SRP, SRP + topische Applikation und SRP + Taschen-Applikation. Bei der Kontrolle nach 2 und 4 Wochen ist lediglich eine Verbesserung bei GBI und PI vorhanden. Kein Unterschied weist GI und ST auf. Die Schlussfolgerung ist, dass der topische Einsatz als Unterstützung gängiger PAR-Behandlungen möglich ist (Sale, 2014; Art.-Nr. 737).

In einer In-vivo-Studie von Raut (2016) wurde das Coenzym Q10 als Adjuvans (Applikation in parodontale Taschen) bei SRP mit einem Placebo und *Melaleuca alternifolia* verglichen und nach sieben Tagen beziehungsweise nach einem Monat nachkontrolliert. Bei CAL, GBI, PI und ST konnte jeweils kein Unterschied nachgewiesen werden. Es wird geschlussfolgert, dass nach SRP kein Beleg für die Überlegenheit des adjuvanten Einsatzes von Coenzym Q10 existiert (Raut, 2016; Art.-Nr. 930).

3.3.26 Coffea arabica L.

Die Wirkung von green-coffee-extract (GCR) gegen *A.a.* und *P.g.* verglichen mit Amoxicillin und Metronidazol wird in einer In-vitro-Studie von Mehrotra (2017) beschrieben. Die Ergebnisse legen nahe, dass GCR keine Inhibitionszonen gegen beide Bakterien aufweist. Es wird geschlussfolgert, dass GCR keine antimikrobielle Eigenschaften gegen *A.a.* als auch gegen *P.g.* hat (Mehrotra, 2017; Art.-Nr. 5).

Die In-vitro-Studie von Bharath (2015) zeigt, dass eine Effektivität bei sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden ist. Die minimale Inhibitionskonzentration liegt bei *A.a.* bei 0,2 µg/ml, bei Fn bei 3,125 µg/ml, bei *P.g.* bei 0,2 µg/ml und bei Pi: 0,2 µg/ml. Möglicherweise ist *Coffea arabica* L. als Adjuvanz in der PAR-Therapie empfehlenswert (Bharath, 2015; Art.-Nr. 450).

3.3.27 *Commiphora myrrha* (Nees) Engl.

Commiphora myrrha (Bursaceae) hat laut einer Literaturrecherche von Groppo (2008) natürliche antiseptische Eigenschaften. Pistorius et al. (2003) berichteten über eine signifikante Reduktion des Zahnfleischindex bei einer Kräuterbasierten Mundspülung, die *C. myrrha* enthielt. Sie folgerten, dass die Mundspülung täglich bei Patienten mit Parodontalerkrankungen als ergänzendes Verfahren zur Verringerung der Zahnfleischentzündung verwendet werden könnte (Groppo, 2008; Art.-Nr. 550). In einer In-vivo-Studie von Pistorius (2003) verringerte sich über einen Zeitraum von 3 Monaten der GI [...] in Gruppe 1 [und] Gruppe 2 und blieb in Gruppe 3 nahezu konstant [...]. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren signifikant [...], SBI Werte in der Gruppe 1 waren nach 3 Monaten [...] reduziert und waren signifikant niedriger als in Gruppe 2 und 3. Eine Abnahme des PI wurde bei allen 3 Gruppen, mit statistisch nicht signifikanten Unterschieden beobachtet. Die Probing-depth wurde in keiner Gruppe signifikant reduziert. Es kann somit die Schlussfolgerung aufgestellt werden, dass die subgingivale Spülung mit einer Kräuterbasierten-Mundspülung zu einer signifikanten Reduktion in beiden Gruppen des SBI und GI führte. Die Mundspülung kann daher als Zusatzbehandlung zur Verringerung der Zahnfleischentzündung empfohlen werden (Pistorius, 2003; Art.-Nr. 393).

3.3.28 *Curcuma longa* L.

In der literaturbasierten Arbeit von Chaturvedi (2009) konnten Eigenschaften von Kurkuma herausgestellt werden. Es wurden schmerzstillende, antibakterielle, entzündungshemmende, tumorhemmende, antiallergische, antioxidative, antiseptische, krampflösende und adstringierende Effekte beschrieben (Chaturvedi, 2009; Art.-Nr. 489).

In einer Humanstudie von Behal (2011) zeigt sich eine statistisch signifikante Reduktion von PI, GI, SBI, PPD und ein Gewinn an relativen Attachmentverlust. Eine signifikante Reduktion der Trypsin-ähnlichen Enzymaktivität, verglichen mit der Baseline-Aktivität konnte festgestellt werden. Bei allen Parametern in der Versuchsgruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe eine stärkere Reduktion beobachtet. Das experimentelle lokale Arzneimittelabgabesystem, das 2 % Kurkumagel enthält, kann effektiv als Zusatz zum SRP

verwendet werden und ist in der Behandlung von Zahnfleischtaschen wirksamer als SRP allein (Behal, 2011; Art.-Nr. 447).

3.3.29 Curcumin

Die In-vitro-Studie von Shu (2011) zeigt eine gehemmte Adhäsion von *S. mitis* und die Biofilmbildung und -reifung durch Curcumin (Shu, 2011; Art.-Nr. 755). In der In-vitro-Studie von Izui (2016) kann eine dosisabhängige Hemmung (MIC: *P.g.* 15µg/ml, *Pi* 10µg/ml, *Fn* 10µg/ml, *Td* 5µg/ml) und eine dosisabhängige Reduktion der Biofilmbildung (*P.g.* 70 % bei 10µg/ml; 80 % bei 20 µg/ml, *P.g./S. Gordonii*: 55/80/80 % bei 5/10/20 µg/ml) gezeigt werden. Curcumin zeigt eine antibakterielle und Anti-Biofilm-Wirkungen auf parodontopathogene Keime und kann möglicherweise ein potenter Wirkstoff für die Prävention parodontaler Erkrankungen sein (Izui, 2016; Art.-Nr. 865). Ein PA-Ratten-Modell von Guimarães (2012) zeigt eine vollständige Inhibition der LPS-induzierten Cytokin-Gen-Expression auf mRNA (*P.g.* E2, TNF- α , IL-6)- und Protein (IL-6 und TNF- α)-Niveau in der Gingiva. Nur in niedrigen Dosen zeigt sich eine Inhibition der Aktivierung von NF- κ B, eine Erhöhung des Kollagen-Gehaltes und der Fibroblasten-Zellzahl und Reduktion der entzündlichen Infiltrate (Guimarães, 2012; Art.-Nr. 244). Ein weiteres PA-Ratten-Modell von Corrêa (2017) zeigt eine Reduktion des alveolären Knochenverlusts. In Kombination mit Resveratrol zeigt sich eine Reduktion der gingivalen IL-1 β -Konzentration und Erhöhung der IL-4-Konzentration, aber keine synergistische Verlangsamung des Progresses. Keine Veränderung der TNF- α -Konzentration (Corrêa, 2017; Art.-Nr. 30).

C. xanthorrhiza supercritical extract (CXS) regulierte in einer Tierstudie von Kook (2018) die Expression von Matrix-Metalloproteasen und entzündungsbedingten Biomarkern wie nuclear factor-kappa (NF- κ B) und Interleukin-1 beta (IL-1 β) im Zahnfleischgewebe signifikant herab. CXS verbesserte auch den Knochenumbau durch Herunterregulierung von osteoklastischen Transkriptionsfaktoren, wie dem nuclear-factor von aktivierten T-Zellen c1 (NFATc1), tartratresistenter Acid-Phosphatase (TRAP) und Cathepsin K. Zusätzlich konnte CXS-osteoblasten-differenzierungsbezogene Marker alkalisch Phosphat (ALP) und Kollagen Typ I alpha (COLA1) hochregulieren. Somit kann CXS Parodontitis lindern,

indem es Entzündungen hemmt und den Knochenumbau verbessert (Kook, 2018; Art.-Nr. 1018).

Die signifikante Reduktion der PPD in 3 m ($p = 0,02$) und der Keimzahl in 3 m ($p = 0,04$) durch Curcumin kann nach Literaturrecherche durch Anandakumar (2018) gezeigt werden (Anandakumar, 2018; Art.-Nr. 1043). Der Einsatz von Curcumin nach SRP kann in einer Humanstudie von Anuradha (2015) die Reduktion des Gingival-Index nach 30, jedoch nicht mehr nach 45 Tagen zeigen. Ein effektiver Einsatz im Rahmen von SRP, gute Patientenakzeptanz, keine Komplikationen, keine allergischen Reaktionen und einfache Applikation zeichnet Curcumin aus (Anuradha, 2015; Art.-Nr. 70). Die Knochenresorption wurde in der experimentellen Humanstudie von Guimarães (2011) wirksam induziert, jedoch wurde sie durch keine Curcumin-Dosis beeinflusst. Curcumin inhibierte wirksam die Zytokin-Genexpression sowohl auf der mRNA als auch auf der Proteinebene und erzeugte eine dosisabhängige Hemmung der Aktivierung von nukleärem Faktor- κ B in den gingivalen Geweben. Die Aktivierung von p38MAPK wurde nicht durch Curcumin inhibiert. Curcuminbehandelte Tiere zeigten auch eine deutliche Verringerung des Entzündungszellinfiltrats und erhöhten Kollagengehalt und Fibroblastenzellzahlen. Curcumin verhinderte zusammenfassend die Alveolarknochenresorption nicht, aber seine starke entzündungshemmende Wirkung legt nahe, dass es bei einer Parodontitis ein therapeutisches Potenzial haben könnte (Guimarães, 2011; Art.-Nr. 243).

Mit Curcumin behandelte Stellen hatten in einer Humanstudie von Suhag (2007) eine signifikante Verbesserung gegenüber allen Parametern im Vergleich zu den nicht gereizten Stellen an Tag 2, 3, 4 und 5. Die Curcumin-Gruppe zeigte eine signifikante Verringerung der BOP (100 %) und Rötung (96 %) im Vergleich zu Chlorhexidin- und Kochsalzlösungs-Gruppe am Tag 5. Der Unterschied zwischen den Gruppen war jedoch beim nächsten Recall nicht signifikant. Die mittlere PPD-Reduktion war für die Curcumin-Gruppen an allen Nachbehandlungstagen signifikant höher. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die subgingivale Spülung ein nützlicher Zusatz ist, da eine 1%-ige Curcuminlösung eine bessere Auflösung der Entzündungszeichen (BOP und Rötung) und der PPD-Reduktion bewirken kann als Chlorhexidin und Kochsalzlösung als Zusatztherapie (Suhag, 2007; Art.-Nr. 767).

Die In-vitro-Studie von Shahzad (2015) zeigt eine antimikrobielle Aktivität gegen parodontale Keime mit einer mittleren Inhibitionskonzentration von 62.5 μ g/ml bei S. m.,

15,62 µg/ml bei A. a., 7,81 µg/ml bei P. g. und 31,25 µg/ml bei F. n. (Shahzad, 2015; Art.-Nr. 90).

3.3.30 *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

In einer Humanstudie von Warad (2013) wurde die Tascheinlage von *Cymbopogon citratus* (2 %) nach SRP mit SRP ohne Tascheinlage verglichen. Nach 1 und 3 Monaten konnte eine Reduktion der ST und eine Erhöhung des relativen Attachment-Levels festgestellt werden. Es wird geschlussfolgert, dass eine Effektivität als entzündungshemmende und antimikrobielle Substanz gegen PAR-Bakterien besteht (Warad, 2013; Art.-Nr. 162). In einer Humanstudie von Subha (2017) wurde eine Mundspüllösung mit 0,25 % *Cymbopogon citratus* getestet und eine Reduktion von ST und CAL festgestellt. Die Schlussfolgerung ist, dass ein adjuvanter Effekt im Rahmen der nicht-chirurgischen PAR-Therapie denkbar ist. Größere Studien seien jedoch erforderlich (Subha, 2017; Art.-Nr. 888).

3.3.31 *Echinacea purpurea* (L.) Moench

Die literaturbasierte Arbeit von Milovanova-Palmer (2018) beschreibt den Einsatz von *Echinacea purpurea* in der PAR-Therapie (Milovanova-Palmer, 2018; Art.-Nr. 945). Die Stimulation der Immunantwort durch *Echinacea purpurea* und die Verbesserung des Gingivalindex wird durch die Literatur laut einer Recherche von Groppo (2009) beschrieben (Groppo, 2009; Art.-Nr. 550). Die topische Behandlung mittels des transmucosal herbal periodontal patch (THPP) kann laut einer Humanstudie von Grbic (2011) wirksam und sicher bei der Verringerung der topischen Zahnfleischentzündung sein. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen und die beste Methode zur Verabreichung des THPP und die geeignete Dosierung zu bestimmen. Eine lokale Behandlung der Zahnfleischentzündung ist möglich und könnte als Ergänzung für systemische therapeutische Interventionen dienen (Grbic, 2011; Art.-Nr. 221).

3.3.32 Epicatechin-3-O-Gallat

In der In-vitro-Studie von Schmuck (2015) konnte eine Reduktion der Proteaseaktivität ab einer Konzentration von 5 mg/l nachgewiesen werden (Schmuck, 2015; Art.-Nr. (746)). In einer weiteren In-vitro-Studie von Shahzad (2015) wird die antimikrobielle Aktivität von Epicatechin-3-O-Gallat gegen *S.m.* bei MIC > 250 µg/ml, gegen *A.a.* bei MIC > 250 µg/ml, gegen *P.g.* bei MIC > 125 µg/ml und gegen *F.n.* bei MIC > 250 µg/ml beschrieben (Shahzad, 2015; Art.-Nr. 90).

3.3.33 Epigallocatechingallat - *Camellia sinensis* (L.) Kuntze - Epigallocatechingallat

In der In-vitro-Studie von Fournier-Larente (2016) konnte die Hemmung von Wachstum und Adhärenz von *P.g.*, sowie die Hemmung der Expression von *P.g.*-Genen, die an Wirtsbesiedelung, Zellzerstörung und Häm-Akquisition beteiligt sind, festgestellt werden (Fournier-Larente, 2016; Art.-Nr. 45). In der In-vitro-Studie von Shahzad (2015) konnte die Adsorption am Schmelz und die antimikrobielle Wirkung nachgewiesen werden (Shahzad, 2015; Art.-Nr. 90). Eine weitere In-vitro-Studie zeigt eine Inhibition der Protein-Tyrosin-Phosphatase (Okamoto 2003; Art.-Nr. 694). In vitro konnte durch Asahi (2014) gezeigt werden, dass bei *P.g.* eine bakterizide Wirkung (500 mg/l) erzielt werden konnte. Eine Reduktion des Adenosintriphosphat-Gehalts während der Biofilm-Bildung und im etablierten Biofilm wurde nachgewiesen. Auch eine dosisabhängige Hemmung der Biofilm-Bildung durch sub-MICs konnte gezeigt werden. Morphologische Veränderungen, Verminderung der Bildung von Exopolysaccharidartigen Strukturen und die Schädigung von Zellwand und -membran und die dadurch verursachte Leckage zytoplasmatischer Zellinhalte konnten nachgewiesen werden. Die Folge ist die Erhöhung des Anteils abgestorbener Zellen im Biofilm. Die Studie kommt zum Schluss, dass bereits das Trinken grünen Tees etablierten Biofilm zerstören könnte (Asahi, 2014; Art.-Nr. 432). Die in der In-vitro-Studie von Azelmat (2015) gezeigten Daten lassen darauf schließen, dass Rhein eine antibakterielle Aktivität besitzt und in Kombination mit Metronidazol oder anderen Polyphenolen potenziert werden kann. Die Pathogenität von *P. G.* wird von Rhein beeinträchtigt, indem es die für die Virulent entscheidende Transkription hemmt; *P.g.*: MIC (µg/ml): 200 (Azelmat, 2015; Art.-Nr. 436). Das Polyphenol zeigt in einer weiteren In-vitro-

Studie von Lombardo (2014) die Fähigkeit, die hBD-Sekretion durch Epithelzellen zu induzieren und hBDs vor dem proteolytischen Abbau durch *P.g.* zu schützen. Die antimikrobielle Barriere wird gestärkt. *P.g.* (hBD1 und hBD2): Dosisabhängige Hochregulation der Sekretion (ab 25 µg/ml) und mRNA-Expression (hBD1: ab 100 µg/ml; hBD2: ab 50 µg/ml), Verhinderung des proteolytischen Abbaus bei einer Konzentration von 50 µg/ml. Keine relevante Zytotoxizität bis einschließlich 50 µg/ml (Lombardo, 2014; Art.-Nr. 647).

In einer Tierversuchsstudie anhand Ratten-PAR-Modellen von Cho (2013) konnte die Reduktion von Abstand der Schmelz-Zement-Grenze zum krestalen Knochenrand, die Verringerung des alveolaren Knochenverlusts, das längere Saumepithel bei Behandlung mit EGCG, die Kollagenzerstörung, eine Verringerung der Osteoklasten-Zahl und -aktivität und die verringerte Expression von IL-6 und TNF-α nachgewiesen werden. Es wird geschlussfolgert, dass Epigallocatechingallat einen therapeutischen Effekt auf geschädigtes parodontales Gewebe haben kann (Cho, 2013; Art.-Nr. 492). Tominari (2015) beschreibt in der In-vitro-Studie eine Reduktion des alveolären Knochenverlustes ab einer Konzentration von 90 µM. Im PAR-Modell der Maus kann eine Erhöhung der mineralisierten Knochendichte nachgewiesen werden. Es wird geschlussfolgert, dass ein antiresorptiver Effekt bei Alveolarknochen existiert und die erforderlichen Dosen vergleichbar mit Nobiletin sind (Tominari, 2015; Art.-Nr. 934).

Die literaturbasierte Studie von Gaur (2015) beschreibt die Fähigkeit des Abfangens von freien O₂-Radikalen und das daraus resultierende Herunterregulieren von NF-κB (Gaur, 2015; Art.-Nr. 538). Eine dosisabhängige Verhinderung der IL-1β + IL-4- und der TNF-α + IL-4-induzierten Produktion von CC Chemokin-Ligand 11 CCL11 und die Phosphorylierung der extrazellulär signalregulierten Kinase EKR und der c-Jun-N-terminalen Kinase JNK 1 konnte in der In-vitro-Studie von Hosokawa (2013) gezeigt werden. Es konnte keine Reduktion der IL-1β + IL-4 oder der TNF-α + IL-4-induzierten Phosphorylierung von JNK2 und p38 MAPK nachgewiesen werden. Ein Nutzen in der PAR-Therapie durch Behinderung der CCL11-Produktion wird geschlussfolgert (Hosokawa, 2013; Art.-Nr. 575). Aus der Literatur kann durch Palaska (2013) die Behinderung des Wachstums von *P.g.*, Pi und Pn herausgearbeitet werden (Palaska (2013; Art.-Nr. 582).

3.3.34 Eucalyptus L'Her.

Eukalyptus wurde laut einer Literaturrecherche von Yanti (2010) für medizinische Zwecke und als Nahrungsquelle verwendet. Macrocarpale, die eine aus Eukalyptusblättern extrahierte Phloroglucinol-Sesquiterpen-gekoppelte Verbindung ist, zeigen eine dosisabhängige Hemmung der *P. gingivalis* Arg- und Lys-Gingipains. Daher können Eukalyptusblattextrakte als wirksames, vorbeugendes Mittel für die Parodontitis nützlich sein (Yanti, 2010; Art.-Nr. 246). In der In-vitro-Studie von Anandakumar (2018) wird Eukalyptus als antibakteriell (bakteriostatisch und bakterizid) gegen Staphylokokken sowie antiseptisch und entzündungshemmend, antiviral und als antimykotisch beschrieben. Die Biofilmbildung wird verzögert. Außerdem wird eine Wachstumshemmung von *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sorbinus* und auch die Adhäsion von *S. mutans* beschrieben. Jedoch zeigt sich keine starke antibakterielle Aktivität gegen gramnegative Bakterien (*Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*) (Anandakumar, 2018; Art.-Nr. 1048).

Manuka (Honig, der aus den Blüten des Manuka-Baums in Neuseeland gewonnen wird), Teebaum-, Eukalyptus-, Lavandula- und Rosmarinusöle (Rosmarin) wurden in großem Umfang durch eine Literaturrecherche von Allaker (2009) auf inhibitorische Aktivität gegen kariogene und parodontopathische Bakterien getestet. Es wurde gezeigt, dass alle das Wachstum dieser Bakterien hemmen, wobei sich Manuka als am effektivsten erwies. Dieses enthält Glucoseoxidase, die in Gegenwart von Wasser Wasserstoffperoxid erzeugt. Alle Öle, mit Ausnahme von Lavandula, erwiesen sich als bakterizid und töteten innerhalb von 30 s ab, wie mit Manuka-, Teebaum- und Eukalyptusölen gezeigt wurde (Allaker, 2009; Art.-Nr. 306). Die Wechselwirkung zwischen den Wirkungen von Eukalyptusextrakt-Kaugummi und der Aufnahmezeit war laut einer Humanstudie von Nagata (2008) statistisch signifikant für die PLA (Plaueakkumulation), GI, BOP und PD (parodontale Sondierungstiefe), nicht jedoch für CAL. Die Gruppen mit niedriger und hoher Konzentration zeigten statistisch signifikante ($P < 0,05$) Verbesserungen im Vergleich zur Placebo-Gruppe für PLA, GI, BOP und PD.

Geschlussfolgert wird, dass Eukalyptusextrakt-Kaugummis eine signifikante Wirkung auf PLA, GI, BOP und PD hat. Die Verwendung von Eukalyptus-Extrakt-Kaugummi kann die parodontale Gesundheit fördern (Nagata, 2008; Art.-Nr. 312).

3.3.35 Eugenol

Die antibakterielle Aktivität des Nelkenöls war in einer In-vitro-Studie von Moon (2011) höher als die von b-Caryophyllen, jedoch ähnlich dem Eugenol gegen alle getesteten oralen Bakterien. Darüber hinaus wurden die minimale Hemmkonzentration (MIC) und die minimale bakterizide Konzentration durch die Kombination von Nelkenöl oder Eugenol mit Antibiotika reduziert. Eine 60-minütige Behandlung mit MIC des Nelkenöls oder Eugenol mit Ampicillin oder Gentamicin führte zu einem Anstieg der Abtötungsrate in einem größeren Ausmaß, als es ohne beobachtet wurde. Die Ergebnisse legen nahe, dass Nelkenöl und Eugenol als natürliches antibakterielles Mittel gegen kariogene und parodontopathogene Bakterien eingesetzt werden könnten (Moon, 2011; Art.-Nr. 667). Alle Öle mit Ausnahme von Lavandula erwiesen sich laut einer Literaturrecherche von Allaker (2009) als bakterizid. Teebaum- und Manukaöle hemmten ebenfalls die Adhäsion von *P. g.* und alle Öle hemmten die Adhäsion von *Str. mutans*. Bei einer Konzentration von 0,2 % wurden minimale toxische Wirkungen auf kultivierte eukaryotische Zellen beobachtet [7]. In einer weiteren Studie zur Bestimmung der minimalen inhibitorischen und bakteriziden Konzentrationen von essenziellen Ölen gegenüber anaeroben oralen Bakterien erwiesen sich australisches Teebaumöl, Pfefferminzöl und Salbeiöl als die Wirksamsten. Thymol und Eugenol erwiesen sich als die stärksten Ölbestandteile (Allaker, 2009; Art.-Nr. 306).

4 Diskussion

4.1 Verifizierung der Arbeitshypothese

Die Metadaten zur Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe und Phytopharmaka in der adjuvanten Therapie von Parodontopathien konnte durch Kategorisierung und qualitative Analyse übersichtlich aufbereitet werden. Ausgehend von der Grundannahme, dass ein Großteil der Weltbevölkerung keinen Zugang zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen der Parodontitis hat, ist es nun möglich eine wissenschaftlich begründ- und belegbare Empfehlung zur adjuvanten Therapie von Parodontopathien mittels pflanzlicher Wirkstoffe geben zu können. Die Analyse aller in *PubMed*, *Web of Science* und *Cochrane Library* gefundenen Publikationen, die die Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der parodontologischen Therapie untersuchten, ergeben konkrete Empfehlungen und einen komparativen Überblick verschiedener Wirkstoffe.

Die Arbeitshypothese, dass pflanzliche Wirkstoffe nachweisbar mit signifikanten Effekten in der adjuvanten Parodontitistherapie angewandt werden können, trifft zu. Die therapeutische Effektivität pflanzlicher Wirkstoffe ist in dieser systematischen Übersichtsarbeit nachgewiesen. Es bedarf weiterer Forschung vor allem in Form von Humanstudien.

4.2 Bewertung der Wirksamkeit der Wirkstoffe

4.2.1 *Camellia sinensis* (L.) Kuntze – unspezifisch

Camellia sinensis (L.) Kuntze (*CsLK*), der Extrakt aus grünem Tee wurde überdurchschnittlich oft auf seine Wirksamkeit untersucht. In 25 Studien im Zeitraum vom 01.01.2002 bis 19.12.2019, wovon fünf literaturbasierte Studien, zehn In-vitro-Studien, drei Studien mit Tierversuchen und sieben Humanexperimente sind, kann gezeigt werden, dass *CsLK* eine klare Wirksamkeit in der Parodontaltherapie aufweist. Eine Toxizität wird nicht beschrieben. Zudem zeichnet sich neben der allgemeinen antimikrobiellen Wirkung eine Spezifität in der Hemmung von *P.g.* ab. Das Besondere ist, dass die Wirkung von *CsLK* auch ohne SRP nachgewiesen werden konnte. Dieses Studienergebnis legt nahe, dass *CsLK* weltweit, unabhängig vom Zugang zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen als Therapeutikum eingesetzt werden könnte.

Die Ergebnisse zeigen klar, dass nur wenig pflanzliche Wirkstoffe adäquat untersucht sind und nur teils eine zuverlässige Aussage über deren Wirksamkeit zu treffen ist. Die Verwendung der pflanzlichen Wirkstoffe und deren Effektivität in der Parodontitistherapie beruht häufig nicht auf der alleinigen Verwendung der pflanzlichen Wirkstoffe. Neben dem Scaling and Root Planing werden die pflanzlichen Wirkstoffe in diversen Studien als Adjuvans untersucht. Die systematische Recherche konnte über das Ziel hinaus nicht nur einen pflanzlichen Wirkstoff als Adjuvans herausarbeiten, sondern ist in der Lage *CsLK* als Therapeutikum zu deklarieren. Diese eindeutige Studienlage könnte zu einer flächendeckenden Veränderung der Parodontitistherapie führen, vor allem in Ländern mit schlechtem Zugang zu einer modernen zahnmedizinischen Therapie. Eine hochprävalente Infektionskrankheit könnte so eingedämmt werden. Das Auftreten von Nebenwirkungen sowie die Risikoerhöhung durch Antibiotikaresistenzen führen laut Dabholkar (2016) und Müller (2017) zu einer Notwendigkeit alternativer und zusätzlicher Strategien. Die Suche nach Alternativen rückt die Erforschung pflanzlicher traditioneller Therapien in den Fokus (Scalbert, 2005). *CsLK* stellt genau diese alternative Form der Behandlung dar. Durch die vorliegende Arbeit konnte ein alternatives Therapeutikum herausgearbeitet und ein Grundstein zur Veränderung der Parodontitistherapie in Ländern ohne Zugang zu moderner Zahnmedizin gelegt werden.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2016	Fournier-Larente J, Morin MP, Grenier D. Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Arch Oral Biol. 2016 May;65:35–43.	Z	Kontrollmedium	Hemmung von Wachstum und Adhärenz von <i>P.g.</i>
2004	Lee SS, Zhang W, Li Y (2004). The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion method study. J Am Dent Assoc 135: 1133–1141	Z	Kontrollmedium	Antimikrobiell, entzündungshemmend
2013	Araghizadeh A, Kohanteb J, Fani MM. Inhibitory activity of green tea (<i>Camellia sinensis</i>) extract on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. Med Princ Pract. 2013;22(4):368-72.	Z	Kontrollmedium	Antibakteriell
2013	Lombardo Bedran TB, Feghali K, Zhao L, Palomari Spolidorio DM, Grenier D. Green tea extract and its major constituent, epigallocatechin-3-gallate, induce epithelial beta-defensin secretion and prevent beta-defensin degradation by <i>Porphyromonas gingivalis</i> . J Periodontol Res. 2014 Oct;49(5):615-23.	Z		Potenzial zur Stärkung der epithelialen antimikrobiellen Barriere.
2014	Yoshinaga Y, Ukai T, Nakatsu S, Kuramoto A, Nagano F, Yoshinaga M, Montenegro JL, Shiraishi C, Hara Y. Green tea extract inhibits the onset of periodontal destruction in rat	T	Ratten, mit <i>E. Coli</i>	Verzögerung des Einsetzens und Fortschreitens von Attachment-Verlust

	experimental periodontitis. J Periodontal Res. 2014 Oct;49(5):652-9.			
2013	Chava V, Vedula BD. Thermo-reversible green tea catechin gel for local application in chronic periodontitis: a 4-week clinical trial. J Periodontol. 2013 Sep;84(9):1290-6.	H	Splitmouthstudie	Reduktion von Taschen und Entzündung
2019	Bunte K, Hensel A, Beikler T. Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo, ex vivo and In-Vitro-Studies. Fitoterapia. 2019	L		Wachstumshemmend P. gingivalis, Arg- und Lys-Gingipain Aktivität, Hemmung der IL Sekretion
2018	Milovanova-Palmer J, Pendry B. Is there a role for herbal medicine in the treatment and management of periodontal disease? Journal of Herbal Medicine 12 (2018) 33–48.	L		Einsatz in der PAR-Therapie beschrieben
2014	Gaur S, Agnihotri R. Green tea: a novel functional food for the oral health of older adults. Geriatr Gerontol Int. 2014 Apr;14(2):238-50.	L		Einsatz als funktionelles Lebensmittel
2016	Rattanasuwan K, Rassameemasmaung S, Sangalungkarn V, Komoltri C. Clinical effect of locally delivered gel containing green tea extract as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. Odontology. 2016 Jan;104(1):89–97.	H	Placebo Gel	GI: Niedrigerer Wert nach 1 und 3 Monaten, BOP: Höhere Reduktion nach 3 Monaten, ST CAL PI k.U.
2011	Awadalla HI. A pilot study of the role of green tea use on oral health. 2011	H	Keine Kontrollgruppe	antibakteriell antikariogen
2006	Lauten JD. A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. 2006	H	Randomisierte placebokontrollierte Studie	PI steigt, GI sinkt, Plaquegehalt von Tf stieg, keine Veränderung des Blutbildes
2016	Hrishi TS, Kundapur PP, Naha A, Thomas BS, Kamath S, Bhat GS. Effect of adjunctive use of green tea dentifrice in periodontitis patients - A Randomized Controlled Pilot Study. Int J Dent Hyg. 2016 Aug;14(3):178-83.	H	Randomisierte placebokontrollierte Studie	Verbesserung des klinischen Outcome nach SRP
2004	Yun JH. Inhibitory effects of green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate on the expression of matrix metalloproteinase-9 and on the formation of osteoclasts. 2004	Z	Kontrollmedium	Verringerung der Alveolarknochenresorption durch Inhibieren der Expression von MMP-9 in Osteoblasten und Verhinderung der Bildung von Osteoklasten
2007	Yun JH, Kim CS, Cho KS, Chai JK, Kim CK, Choi SH. (-)-Epigallocatechin gallate induces apoptosis, via caspase activation, in osteoclasts differentiated from RAW 264.7 cells. J Periodontal Res 2007;42:212-218.	Z	Kontrollmedium	Verhinderung der Alveolarknochenresorption verhindert, durch Hemmung der Caspase-vermittelte Apoptose
2004	Kamaguchi A, Maeda N. Inhibitory effect of green tea catechins on cysteine proteinases in Porphyromonas gingivalis 2004	Z		Potenzial der Reduktion des parodontalen Abbaus aufgrund der potenten Proteinase-Aktivität von P. gingivalis
2011	Maruyama T. Supplementation of green tea catechins in dentifrices suppresses gingival oxidative stress and periodontal inflammation. 2011	T	Ratten-Kontrollgruppe	Kann eine parodontalen Entzündung verhindern, indem der oxidative Stress an der Gingiva und die Expression proinflammatorischer Zytokine verringert wird
2010	Nakamura H, Ukai T, Yoshimura A, et al. Green tea catechin inhibits lipopolysaccharide-induced bone resorption in vivo. J Periodontal Res 2010;45:23–30	T	Maus-Kontrollgruppe	Unterdrückung der LPS-induzierte Knochenresorption, durch Inhibition der IL-1b-Produktion oder der Inhibition der Osteoklastogenese direkt
2009	Petti S. Polyphenols, oral health and disease: A review. 2009	L		Verringerung der Taschentiefe und den Anteil gramnegativer anaerober Stäbchen, bakterizide Wirkung gegen Porphyromonas gingivalis und Prevotella spp
2002	Hirasawa M, Takada K, Makimura M, Otake S. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. J Periodontal Res 2002;37:433–438.	H	Randomisierte placebokontrollierte Studie	bakterizide Wirkung gegen Porphyromonas gingivalis und Prevotella spp., Taschentiefe (PD) und der Anteil schwarzpigmentierte, gramnegative anaerobe Stäbchen

				mit signifikantem Unterschied deutlich verringert
2011	Kudva P, Tabasum ST, Shekhawat NK. Effect of green tea catechin, a local drug delivery system as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients: a clinicomicrobiological study. J Indian Soc Periodontol. 2011;15:39–45.	H	SRP Kontrollgruppe	Sondierungstiefe signifikant verringert, deutliche Reduktion des Auftretens von <i>A.a.</i> , <i>P.i.</i> , <i>F.s.</i>
2013	Hattarki SA, Pushpa SP, Bhat K. Evaluation of the efficacy of green tea catechins as an adjunct to scaling and root planing in the management of chronic periodontitis using PCR analysis: a clinical and microbiological study. J Indian Soc Periodontol. 2013;17:204–9.	H	Splitmouthstudie	Roter Komplex: Reduktion
2019	Lagha AB, Grenier D. Tea polyphenols protect gingival keratinocytes against TNF- α -induced tight junction barrier dysfunction and attenuate the inflammatory response of monocytes/macrophages. Cytokine. 2019	Z		milderte die morphologischen Veränderungen von Proteinen mit enger Verbindung zu der Zonula occludens-1 und Occludin
2004	Sakanaka S, Okada Y. Inhibitory effects of green tea polyphenols on the production of a virulence factor of the periodontaldiseasecausing anaerobic bacterium Porphyromonas gingivalis. J Agric Food Chem 2004;52:168892	Z		Polyphenole haben die Fähigkeit von <i>P. gingivalis</i> , toxische Endmetaboliten zu produzieren, stark reduzieren.
2011	Grenier D. Proteases of Porphyromonas gingivalis as important virulence factors in periodontal disease and potential targets for plant-derived compounds: a review article. 2011	L		Arg- und Lys-Gingipain-, Proteinase- und Collagenase-Aktivitäten

Tabelle 5: Camellia sinensis (L.) Kuntze

4.2.2 Camellia sinensis (L.) Kuntze - Epigallocatechingallat

Epigallocatechingallat ist das Haupt-Polyphenol in grünem Tee, besitzt antioxidative Eigenschaften und reguliert verschiedene Zellfunktionen (Tominari 2015). In elf Studien – davon zwei literaturbasiert, neun In-vitro- und einer Tier-Studie – kann der Nutzen von Epigallocatechingallat in der Parodontaltherapie beschrieben werden. Weitere Studien an humanen Studienobjekten sind notwendig, um die Wirksamkeit abschließend beurteilen zu können. Eine Toxizität kann zu diesem Zeitpunkt nicht nachgewiesen werden.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2016	Fournier-Larente J, Morin MP, Grenier D. Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in Porphyromonas gingivalis. Arch Oral Biol. 2016 May;65:35-43.	Z	Kontrollmedium	Hemmung von Wachstum und Adhärenz von <i>P.g.</i> , Zellzerstörung und Häm-Akquisition
2015	Shahzad M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. Food Funct. 2015 Mar;6(3):719-29.	Z	Kontrollmedium	Bakterizide Wirkung
2003	Okamoto M, Leung KP, Ansai T, Sugimoto A, Maeda N. Inhibitory effects of green tea catechins on protein tyrosine phosphatase in Prevotella intermedia. Oral Microbiol Immunol 2003;18:1925	Z		Inhibition der Protein-Tyrosin-Phosphatase
2014	Asahi, Noiri Y, Miura J, Maezono H, Yamaguchi M, Yamamoto R, Azakami H,	Z	Kontrollzellen	Bereits das Trinken könnte etablierten Biofilm zerstören.

	Hayashi M, Ebisu S. Effects of the tea catechin epigallocatechin gallate on Porphyromonas gingivalis biofilms. 2014 May;116(5):1164-71.			
2015	Azelmat J, Larente JF, Grenier D. The anthraquinone rhein exhibits synergistic antibacterial activity in association with metronidazole or natural compounds and attenuates virulence gene expression in Porphyromonas gingivalis. Arch Oral Biol. 2015 Feb;60(2):342-6.	Z	Kontrollmedium	<i>P.g.</i> : MIC (µg/ml): 200, Additiver Effekt mit Rhein gegen <i>P.g.</i>
2014	Lombardo Bedran TB, Feghali K, Zhao L, Palomari Spolidorio DM, Grenier D. Green tea extract and its major constituent, epigallocatechin-3-gallate, induce epithelial beta-defensin secretion and prevent beta-defensin degradation by Porphyromonas gingivalis. J Periodontol Res. 2014 Oct;49(5):615-23.	Z		Potenzial zur Stärkung der epithelialen antimikrobiellen Barriere.
2013	Cho AR, Kim JH, Lee DE, Lee JS, Jung UW, Bak EJ, Yoo YJ, Chung WG, Choi SH. The effect of orally administered epigallocatechin-3-gallate on ligature-induced periodontitis in rats. J. Periodontol Res. 2013, 48, 781–789.	T		Abstand Schmelz-Zement-Grenze zum crestalen Knochenrand, Alveolarer Knochenverlust, Kollagenzerstörung, Osteoklastenzahl und -aktivität, Expression von IL-6 und TNF-α
2015	Tominari T, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Grundler FMW, Miyaura C et al (2015). Epigallocatechin gallate (EGCG) suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory bone resorption, and protects against alveolar bone loss in mice. FEBS Open Bio 5: 522–527.	Z		Anti-resorptiver Effekt bei Alveolarknochen gegeben
2014	Gaur S, Agnihotri R. Green tea: a novel functional food for the oral health of older adults. Geriatr Gerontol Int. 2014 Apr;14(2):238–50.	L		Abfangen von freien O ₂ -Radikalen, dadurch Herunterregulation von NF-κB
2013	Hosokawa Y, Hosokawa I, Shindo S, Ozaki K, Matsuo T. (-)Epigallocatechin-3-gallate inhibits CC chemokine ligand 11 production in human gingival fibroblasts. Cell Physiol Biochem. 2013;31:960–7.	Z		Nutzen in der PAR-Therapie durch Behinderung der CCL11-Produktion.
2013	Palaska I, Papatheanasiou E, Theoharides TC. Use of polyphenols in periodontal inflammation. Eur J Pharmacol. 2013 Nov 15;720(1-3):77–83.	L		<i>In vitro</i> : Behinderung des Wachstums von <i>P.g.</i> , Pi und Pn

Tabelle 6: Epigallocatechingallat

4.2.3 Baicalin

Baicalin zeigt sich in den zehn Studien aus den Jahren 2002 bis 2019 als nützliches Adjuvans in der Parodontaltherapie *in vitro* (sieben Studien) und am Tier (drei Studien). Eine Bewertung der Toxizität kann aufgrund der Studienlage nicht vorgenommen werden. Weitere Humanexperimente sind notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2014	Pei Z, Wang B, Zhang F, Niu Z, Shi S, Cannon RD, Mei L (2014). Response of human periodontal ligament cells to baicalin. J Periodontol. 2014 Sep;85(9):1283-90.	Z	Kontrollkulturen	Potenzial zum Einsatz im Rahmen der auf parodontalen Ligament-Zellen basierenden regenerativen PAR-Therapie
2007	Zhu G. Inhibitory effect of flavonoid baicalin on degranulation of human polymorphonuclear leukocytes induced by	Z	Nicht infizierte Kontrollgruppe	Blockade der Freisetzung von MMP-8 aus durch IL-8 induzierten PMNs

	interleukin-8: potential role in periodontal diseases. 2007			
2006	Wang GF. Influence of baicalin on the expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand in cultured human periodontal ligament cells. 2006	Z	Kontrollkulturen	Hemmung der RANKL-mRNA-Expression, antibakteriell, entzündungshemmend
2010	Cao Z, Li C, Zhu G. Inhibitory effects of baicalin on IL-1beta-induced MMP-1/TIMP-1 and its stimulated effect on collagen-I production in human periodontal ligament cells. Eur J Pharmacol 2010;641:1-6.	Z	Kontrollmedium	Inhibition der Expression von Matrixmetalloproteinasen (MMPs) in Parodontalligamentzellen (PDL) durch Zellimmunzytochemie
2009	Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K and Sakagami H: Effect of Scutellariae radix ingredients on prostaglandin E2 production and COX-2 expression by LPS-activated macrophage. In Vivo 23: 577-581, 2009.	Z		beeinflussten anscheinend nicht die LPS-stimulierte COX-2-mRNA-Expression
2012	Luo W, Wang CY, Jin L (2012). Baicalin downregulates Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-upregulated IL-6 and IL-8 expression in human oral keratinocytes by negative regulation of TLR signaling. PLoS ONE 7(12): e51008.	Z	Kontrollmedium	Modulator der Wirtsantwort
2017	Li X, Luo W, Ng TW, Leung PC, Zhang C, Leung KCF, Jin L. Nanoparticle-encapsulated baicalein markedly modulates pro-inflammatory response in gingival epithelial cells. Nanoscale, 2017,9, 12897-12907.	Z		zeitliche Verlängerung der Medikamenten-Freisetzung auf bis zu 216 h
2016	Sun JY, Li DL, Dong Y, Zhu CH, Liu J, Li JD, Zhou T, Gou JZ, Li A, Zang WJ. Baicalin inhibits toll-like receptor 2/4 expression and downstream signaling in rat experimental periodontitis. Int Immunopharmacol. 2016 Jul;36:86-93.	T	Nicht infizierte Kontrollgruppe	Hemmung der TLR2- und TLR4-Expression, Reduktion der Entzündungsreaktionen und des alveolären Knochenverlust
2008	Cai X. Protective effects of baicalin on ligature-induced periodontitis in rats. 2008	T	Nicht mit Baicalin behandelte Kontrollgruppe	Wirkung auf die Expression von Cyclooxygenase-2 und induzierbarer Stickoxid-Synthase
2008	Chen Y, Wu ZF, Yang LJ. Influence of Baicalin on Alveolar Bone Resorption in Rat Experimental Periodontitis 2008	T		Hemmung des alveolären Knochenverlusts

Tabelle 7: Baicalin

4.2.4 Curcumin

In zehn Studien – davon drei in vitro, vier im Tierversuch, zwei Humanexperimente und einer literaturbasierten Studie – wird die Wirksamkeit von Curcumin als Therapeutikum und Prävention von Parodontopathien beschrieben. Eine Aussage zu der Toxizität ist nicht zu treffen.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2011	Shu Y, Liu Y, Li L, Feng J, Lou B, Zhou X, et al. Antibacterial activity of quercetin on oral infectious pathogens. Afr J Microbiol Res 2011;5:535861.	Z		hemmt die Adhäsion von S. mitis und die Biofilmbildung und -reifung
2016	Izui S, Sekine S, Maeda K, Kuboniwa M, Takada A, Amano A, Nagata H. Antibacterial Activity of Curcumin Against Periodontopathic Bacteria. J Periodontol. 2016 Jan;87(1):83-90.	Z	Kontrollkulturen	Antibakterielle und Anti-Biofilm-Wirkungen auf parodontopathogene Keime
2012	Guimarães MR, de Aquino SG, Coimbra LS, Spolidorio LC, Kirkwood KL, Rossa C Jr.	T		Inhibition der LPS-induzierten Cytokin-Gen-Expression, Erhöhung

	Curcumin modulates the immune response associated with LPS-induced periodontal disease in rats. <i>Innate Immun.</i> 2012 Feb;18(1):155-63.			des Kollagen-Gehaltes und der Fibroblasten-Zellzahl, Reduktion der entzündlichen Infiltrate
2017	Corrêa MG, Pires PR, Ribeiro FV, Pimentel SZ, Casarin RC, Cirano FR, Tenenbaum HT, Casati MZ. Systemic treatment with resveratrol and/or curcumin reduces the progression of experimental periodontitis in rats. <i>J Periodontal Res.</i> 2017 Apr;52(2):201-209.	T	Placebogruppe	Reduktion des alveolären Knochenverlusts, Erhöhung der IL-4-Konzentration
2018	Kook KE, Kim C, Kang W, Hwang JK. Inhibitory Effect of Standardized Curcuma xanthorrhiza Supercritical Extract on LPS-Induced Periodontitis in Rats. <i>J Microbiol Biotechnol.</i> 2018	T		reguliert die Expression von Matrix-Metalloproteasen (MMPs) und entzündungsbedingten Biomarkern, verbessert den Knochenumbau durch Herunterregulieren von osteoklastischen Transkriptionsfaktoren
2018	Anandakumar S. Effect of Subgingival Irrigation with Natural Products as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis – A Systematic Review, 2018	L		Signifikante Reduktion der PPD in 3 m (p = 0,02) und der Keimzahl in 3 m (p = 0,04)
2015	Anuradha BR, Bai YD, Sailaja S, Sudhakar J, Priyanka M, Deepika V. Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Curcumin Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planing: A Clinical Study. <i>J Int Oral Health.</i> 2015 Jul;7(7):90-3.	H	Kontrollgruppe ohne Curcuminbehandlung	Reduktion des Gingival-Index nach 30 Tagen
2011	Guimarães MR. Potent anti-inflammatory effects of systemically administered curcumin modulate periodontal disease in vivo. 2011	T	Kontrollgruppe ohne Curcuminbehandlung	Curcumin inhibierte wirksam die Zytokin-Genexpression, dosisabhängige Hemmung der Aktivierung von nukleärem Faktor- κ B, deutliche Verringerung des Entzündungszellinfiltrats und erhöhten Kollagengehalt und Fibroblastenzellzahlen, verhindert die Alveolarknochenresorption
2007	Suhag A, Dixit J, Dhan P. Role of curcumin as a subgingival irrigant - A pilot study. <i>PERIO</i> 2007;2:115-21	H		signifikante Verringerung der BOP (Blutung bei Sondierung), PPD-Reduktion (Taschentiefe) signifikant höher
2015	Shahzad M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. <i>Food Funct.</i> 2015 Mar;6(3):719-29.	Z		Bakterizide Wirkung

Tabelle 8: Curcumin

4.2.5 Aloe vera (L.) BURM.F.

Aloe Vera wird in neun Studien, davon drei in vitro, drei literaturbasierten und drei Humanstudien als wirksames Therapeutikum beschrieben. Eine toxische Eigenschaft wird nicht beschrieben.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2016	Jain S, Rathod N, Nagi R, Sur J, Laheji A, Gupta N, Agrawal P, Prasad S. Antibacterial Effect of Aloe vera Gel against Oral Pathogens: An In-vitro Study. J Clin Diagn Res. 2016 Nov;10(11):ZC41-ZC44.	Z	Kontrollmedium	Hemmung von <i>A. a.</i>
2004	Lee SS, Zhang W, Li Y (2004). The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion method study. J Am Dent Assoc 135: 1133–1141	Z		Entzündungshemmend, Wundheilung, Stomatitis, Analgetikum
2012	Fani M, Kohanteb J. Inhibitory activity of Aloe vera gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. J Oral Sci. 2012;54:15-21.	Z		Signifikante Inhibition
2015	Chandra Shekar BR, Nagarajappa R, Suma S, Thakur R. Herbal extracts in oral health care A review of the current scenario and its future needs. Pharmacogn Rev. 2015 Jul-Dec;9(18):87-92.	L		Hemmung des Wachstums von <i>A. v.</i>
2018	Xue W, Yu J, Chen W. Plants and Their Bioactive Constituents in Mesenchymal Stem Cell-Based Periodontal Regeneration: A Novel Prospective. Biomed Res Int. 2018	L		osteoinduktiv
2018	Kurian IG, Dileep P, Ipshita S, Pradeep AR. Comparative evaluation of subgingivally-delivered 1% metformin and Aloe vera gel in the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis patients: A randomized, controlled clinical trial. J Investig Clin Dent. 2018	H	Placebogruppe	GI, BOP, PPD und CAL verbessert
2018	Ipshita S, Kurian IG, Dileep P, Kumar S, Singh P, Pradeep AR. One percent alendronate and aloe vera gel local host modulating agents in chronic periodontitis patients with class II furcation defects: A randomized, controlled clinical trial. J Investig Clin Dent. 2018	H	Placebogruppe	Defekttiefenreduktion
2011	Bhat G, Kudva P, Dodwad V (2011). Aloe vera: nature's soothing healer to periodontal disease. J Indian Soc Periodontol 15: 205–209.	H	Kontrollgruppe ohne Gabe von Aloe Vera	Verbesserung des Parodontalzustandes
2017	Cruz Martínez C, Diaz Gómez M, Oh MS. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. Pharm Biol. 2017 Dec;55(1):1992-1998.	L		traditionellen Parodontitis-Therapie in Mexico

Tabelle 9: Aloe vera (L.) BURM.F.

4.2.6 Calendula officinalis L.

In sieben Studien wird Calendula officinalis L. als wirksames Adjuvans in der Parodontaltherapie beschrieben. Vier In-vitro-Studien, zwei Human Studien und eine auf Literatur basierte Arbeit zeigen – mit einer Ausnahme – eine bakterizide Wirkung. Eine

Toxizität wird nicht beschrieben. Die Studie von Lauten (2006) zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen GI, PI oder der relativen Häufigkeit beider Bakterienspezies bei Spülung mit einer Mundspülung mit und ohne *Calendula officinalis* L.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2003	Iauk L. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. 2003	Z	Kontrollmedium	antibakterielle Aktivität
2018	N. M. Vorobets, M. V. Krytsova, O. Y. Rivis, M. Y. Spivak, H. V. Yavorska, H. M. Semenova. Antimicrobial activity of phytoextracts on opportunistic oral bacteria, yeast and bacteria from probiotics, 2018	Z		entzündungshemmend, antibakteriell, antimykotisch
2012	Rosas-Piñón Y, Mejía A, Díaz-Ruiz G, Aguilar MI, Sánchez-Nieto S, Rivero-Cruz JF. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of plants used in the Altiplane region of Mexico for the treatment of oral cavity infections. J Ethnopharmacol. 2012 Jun 14; 141(3):860-5.	H		Verwendung in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene
2006	Lauten JD. A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. 2006	H	Placebogruppe	keine statistische Signifikanz
2015	Pilna J, Vlkova E, Krofta K, Nesvadba V, Rada V, Kokoska L. In vitro growth-inhibitory effect of ethanol GRAS plant and supercritical CO ₂ hop extracts on planktonic cultures of oral pathogenic microorganisms. Fitoterapia. 2015 Sep;105:260-8.	Z		Inhibitorische Aktivität gegen orale pathologische Mikroorganismen
2012	Saini P, Al-Shibani N, Sun J, Zhang W, Song F, Gregson KS, Windsor LJ. Effects of <i>Calendula officinalis</i> on human gingival fibroblasts. Homeopathy. 2012 Apr;101(2):92-8.	Z		Stärkere Behinderung des hGF-vermittelten Kollagen-Abbaus und der MMP-2-Aktivierung als Quercetin
	Milovanova-Palmer J, Pendry B. Is there a role for herbal medicine in the treatment and management of periodontal disease? Journal of Herbal Medicine 12 (2018) 33-48.	L		Einsatz in der PAR-Therapie beschrieben

Tabelle 10: *Calendula officinalis* L.

4.2.7 *Citrus paradisi*

In fünf Studien, von denen lediglich zwei In-vitro-Studien und drei literaturbasiert sind, wird festgestellt, dass Grapefruit (-Extrakt) ein starkes Antioxidans ist und zur Reduktion von parodontalen Taschentiefen als Adjuvans in der Parodontaltherapie dienen kann. Eine Toxizität kann bei Verdünnungskonzentrationen von 1:1 bis hin zu 1:128 nachgewiesen werden. In-vivo-Studien sind notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2002	Heggors The effectiveness of processed grapefruit-seed extract as an antibacterial agent: II. Mechanism of action and in vitro toxicity. 2002	Z		bakterizid
2004	Lee SS, Zhang W, Li Y (2004). The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion	Z		starkes Antioxidans

	method study. J Am Dent Assoc 135: 1133–1141			
2009	Wu CD. Grape products and oral health. 2009	L		Antioxidans und freiradikalischer Fänger, Erhöhung der Kollagensynthese
2018	Skoczek-Rubińska A, Bajerska J, Menclawicz K. Effects of fruit and vegetables intake in periodontal diseases: A systematic review. Dent Med Probl. 2018	L		↓ PD ≥ 4 mm
2019	Bunte K, Hensel A, Beikler T. Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo, ex vivo and In-Vitro-Studies. Fitoterapia. 2019	L		niedrigere Anzahl von Entzündungszellen, ein höherer Grad an Bindegewebe-Anhaftung und ein höherer Grad an IL-10 und transformierendem Wachstumsfaktor Beta (TGF-β)

Tabelle 11: Citrus paradisi

4.2.8 Carvacrol

Zwei In-vitro-Studien und zwei Studien im Tierversuch beschreiben antimikrobielle Eigenschaften und eine Reduktion des Alveolarknochenverlustes. Eine Toxizität wird nicht beschrieben. In-vivo-Studien sind notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2007	Botelho MA. Antimicrobial activity of the essential oil from <i>Lippia sidoides</i> , carvacrol and thymol against oral pathogens. 2007	Z		starke antimikrobielle Aktivität gegen die getesteten Organismen
2014	Zeidán-Chuliá, F, Gursoy M, de Oliveira BH, et al. (2014). Focused microarray analysis of apoptosis in periodontitis and its potential pharmacological targeting by carvacrol. Arch Oral Biol 59, 461–469 2014.	Z		Bescheidene antibakterielle Aktivität gegen die getesteten PAR-Bakterien mit Ausnahme von <i>P.g.</i> AHN 24135, Antiapoptotischer Effekt vorhanden
2008	Botelho MA. Effects of a herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. 2008	T	Behandlung ohne Carvacrol	Hemmung des Alveolarknochenverlust
2009	Botelho MA. Protective effect of locally applied carvacrol gel on ligature-induced periodontitis in rats: a tapping mode AFM study. 2009	T	Placebogruppe	Hemmung des Verlust an Alveolarknochen, entzündungshemmende und antibakterielle Aktivitäten

Tabelle 12: Carvacrol

4.2.9 Baicalein

Die vier In-vitro-Studien zeigen, dass Baicalein ein potenzieller Wirkstoff in der Parodontaltherapie sein könnte. In-vivo-Studien sind notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2009	Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K and Sakagami H: Effect of <i>Scutellariae radix</i> ingredients on prostaglandin E2 production and COX-2 expression by LPS-activated macrophage. In Vivo 23: 577–581, 2009.	Z		entzündungshemmend, antiviral, antiproliferativ
2010	Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K and	Z		inhibitorische Aktivität bei der PGE2-Produktion

	Sakagami H: Inhibition of prostaglandin E2 production by flavone and its related compounds. <i>In Vivo</i> 24: 55–58, 2010.			
2017	Chen LJ, Hu BB, Shi XL, Ren MM, Yu WB, Cen SD, Hu RD, Deng H. Baicalein enhances the osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells by activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway. <i>Arch Oral Biol.</i> 2017 Jun;78:100–108.	Z		Erhöhung der osteogenen Differenzierung von hPDLs, Aktivierung des WNT/ β -catenin/LEF-1-Pfades
2017	Li X, Luo W, Ng TW, Leung PC, Zhang C, Leung KCF, Jin L. Nanoparticle-encapsulated baicalein markedly modulates pro-inflammatory response in gingival epithelial cells. <i>Nanoscale</i> , 2017,9, 12897–12907.	Z	Untersuchungen mit Baucalin	Potenzial zum Einsatz im Rahmen der auf parodontalen Ligament-Zellen basierenden regenerativen PAR-Therapie

Tabelle 13: Baicalein

4.2.10 Eucalyptus L’Her.

Zwei auf Literatur basierende Studie, eine In-vitro-Studie und eine Humanstudie zeigen, dass Eukalyptus als Adjuvans in der Parodontaltherapie geeignet ist. Weitere In-vivo-Studien sind notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2010	Yanti. Suppressive effect of ethanolic <i>Kaempferia pandurata</i> Roxb. extract on matrix metalloproteinase-2 expression in <i>Porphyromonas gingivalis</i> -treated human gingival fibroblasts in vitro. 2010	Z		dosisabhängige Hemmung der P. gingivalis Arg- und Lys-Gingipains
2018	Anandakumar S. Effect of Subgingival Irrigation with Natural Products as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis – A Systematic Review, 2018	L		antibakteriell (bakteriostatisch und bakterizid), antiseptisch und entzündungshemmend, antiviralen, antimykotisch, verzögerten die Biofilmbildung. Wachstumshemmend
2009	Allaker RP. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. 2009	L		Wachstumshemmung von Bakterien
2008	"Nagata H. Effect of eucalyptus extract chewing gum on periodontal health: a double-masked, randomized trial. 2008"	H	Placebogruppe	statistisch signifikante (P <0,05) Verbesserungen für PLA, GI, BOP und PD

Tabelle 14: Eucalyptus L’Her.

4.2.11 Echinacea purpurea (L.) Moench

Zwei literaturbasierte Arbeiten beschreiben den Einsatz und die verbesserte Immunantwort. Eine In-vivo-Studie beschreibt die Möglichkeit der Ergänzung parodontaltherapeutischer Maßnahmen. Weitere Studien sind zur genauen Beurteilung notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2018	Milovanova-Palmer J, Pendry B. Is there a role for herbal medicine in the treatment and management of periodontal disease? Journal of Herbal Medicine 12 (2018) 33–48.	L		Einsatz in der PAR-Therapie beschrieben
2008	Grosso FC, Bergamaschi Cde C, Cogo K, FranzMontan M, Motta RH, de Andrade ED. Use of phytotherapy in dentistry. Phytother Res 2008;22:9938.	L		Stimulation der Immunantwort, Gingivalindex
2011	Grbic J. A phase II trial of a transmucosal herbal patch for the treatment of gingivitis. 2011	H	Placebogruppe	Verringerung der topischen Zahnfleischentzündung

Tabelle 15: Echinacea purpurea (L.) Moench

4.2.12 Cyanat Lyase (14-25)

Drei In-vitro-Studien beschreiben eine therapeutische Relevanz vor allem durch die antimikrobielle Eigenschaft gegen *P. gingivalis*. In-vivo-Studien sind notwendig zur Bewertung des Wirkstoffs.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2015	Takayama S, Hashimoto K, Kokubu E, Taniguchi M, Tajima K, Ochiai A, Saitoh E, Saito A, Ishihara K, Kato T. Inhibitory effects of a novel cationic dodecapeptide [CL(14-25)] derived from cyanate lyase of rice on endotoxic activities of LPSs from Escherichia coli and periodontopathic Aggregatibacter actinomycetemcomitans. Microb Pathog. 2016 May;94:2–11.	Z		Reduktion der IL-6-Induktion von <i>A. a.</i>
2013	Takei N, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. Peptides. 2013 Apr;42:55–62.	Z		Wachstumshemmung, zytotoxisch, Calcein Verlust
2014	Taniguchi M, Matsuhashi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. Biopolymers. 2014 Sep;102(5):379-89.	Z	Behandlung nicht mit CL 14-25	Gemischt, konzentrationsabhängig/145

Tabelle 16: Cyanat Lyase (14-25)

4.2.13 Angelica sinensis (Oliv.) Diels

Eine literaturbasierte Studie und zwei In-vitro-Studien beschreiben, dass *Angelica sinensis* ein potenzieller Wirkstoff zur Behandlung von Parodontalerkrankungen sein kann. Weitere In-vivo-Studien zeigen sich jedoch als notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2014	Kong L, Zhao Q, Wang X, Zhu J, Hao D, Yang C. <i>Angelica sinensis</i> extract inhibits RANKL-mediated osteoclastogenesis by down-regulated the expression of NFATc1 in mouse bone marrow cells. <i>BMC Complement Altern Med.</i> 2014 Dec 12;14:481.	Z		Hemmende Effekte auf die RANKL-vermittelte Osteoklasten-Differenzierung
2008	Zhao H. Effect of SBD.4A – a defined multicomponent preparation of <i>Angelica sinensis</i> – in periodontal regeneration models.	Z		Stimulierung der Angiogenese, des Fibroblastenwachstums und der Kollagensynthese, die Ablagerung von Hyaluronsäure und die Proliferation von Osteoblasten in vitro sowie die Knochenregeneration
2019	Bunte K, Hensel A, Beikler T. Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo, ex vivo and In-Vitro-Studies. <i>Fitoterapia.</i> 2019	L		Hemmung der RANKL-vermittelten Osteoklastendifferenzierung und Protoonkogen

Tabelle 17: *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels

4.2.14 *Azadirachta indica* A. Juss.

In einer In-vitro-Studie und einer literaturbasierten Studie wird der therapeutische Einsatz und der Effekt bei Parodontopathien beschrieben. Eine In-vitro-Studie kann keinen Nachweis über eine Wirksamkeit erbringen. Um eine klare Therapieentscheidung und die Wirksamkeit zu beschreiben, sind weitere In-vitro- und In-vivo-Studien von Nöten.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2012	Kwamin F, Gref R, Haubek D, Johansson A. Interactions of extracts from selected chewing stick sources with <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> . <i>BMC Res Notes.</i> 2012 Jul 10;5:203.	Z		Keine Wachstumshemmung Keine Reduktion der <i>A.a.</i> -induzierten Lyse von Leukozyten
2017	Heyman L, Hourri-Haddad Y, Heyman SN, Ginsburg I, Gleitman Y, Feuerstein O. Combined antioxidant effects of Neem extract, bacteria, red blood cells and Lysozyme: possible relation to periodontal disease. <i>BMC Complement Altern Med.</i> 2017 Aug 10;17(1):399.	Z		Wachstumshemmung, antioxidativer Effekt
2018	Milovanova-Palmer J, Pendry B. Is there a role for herbal medicine in the treatment and management of periodontal disease? <i>Journal of Herbal Medicine</i> 12 (2018) 33–48.	L		Einsatz in der Parodontitis-Therapie beschrieben

Tabelle 18: *Azadirachta indica* A. Juss.

4.2.15 Coenzym Q10 (Perio Q™)

Von drei In-vivo-Studien können zwei keinen Effekt als Adjuvans in der Parodontaltherapie beschreiben. Eine Studie benennt die Möglichkeit des topischen Einsatzes als Unterstützung gängiger PAR-Behandlungen. Coenzym Q10 ist nach jetzigem Forschungsstand nicht zum Einsatz in der Parodontaltherapie geeignet.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2012	Hans M, Prakash S, Gupta S. Clinical evaluation of topical application of Perio-Q gel coenzyme Q10 in chronic periodontitis patients. J. Indian Soc. Periodontol. 2012, 16, 193–199.	H	Splitmouth Studie	Nach SRP ggf. additiver Effekt, kein Beleg für Überlegenheit des adjuvanten Einsatzes
2014	Sale ST, Parvez H, Yeltiwar RKR, Vivekanandan G, Pundir AJ, Jain PA. Comparative evaluation of topical and intrasulcular application of coenzyme Q10 Perio Q™ gel in chronic periodontitis patients: A clinical study. J. Indian Soc. Periodontol. 2014, 18, 461–465.	H	Splitmouth Studie	Möglichkeit des topischen Einsatzes als Unterstützung gängiger PAR-Behandlung
2016	Raut CP, Sethi KS. Comparative evaluation of co-enzyme Q10 and Melaleuca alternifolia as antioxidant gels in treatment of chronic periodontitis: A clinical study. Contemp Clin Dent. 2016 Jul-Sep;7(3):377-81.	H	Placebo Gruppe	CAL, GBI, PI, ST: jeweils kU/kU

Tabelle 19: Coenzym Q10 (Perio Q™)

4.2.16 Allium sativum L.

In zwei In-vitro-Studien kann die Effektivität von Allium sativum L. nachgewiesen werden. In-vivo-Studien sind notwendig, um diesen Effekt zu bestätigen und Allium sativum als adjuvantes Therapeutikum zu nutzen.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2010	Yanti. Suppressive effect of ethanolic Kaempferia pandurata Roxb. extract on matrix metalloproteinase-2 expression in Porphyromonas gingivalis-treated human gingival fibroblasts in vitro. 2010	Z		Hemmt proteolytische Aktivitäten von <i>P.g.</i>
2005	Bakri IM. Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. 2005	Z		hemmt die Trypsin-ähnliche und die Gesamtproteaseaktivität von <i>P.g.</i>

Tabelle 20: Allium sativum L.

4.2.17 Ätherische Öle

In zwei Humanstudien werden ätherischen Ölen die Fähigkeit der Reduktion der Bakterienlast im Blut und eine signifikante antimikrobielle Aktivität zugeschrieben. Beide Studien weisen eine Kontrollgruppe auf.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2010	Fine DH. An investigation of the effect of an essential oil mouthrinse on induced bacteraemia: a pilot study. 2010	H	Vergleich mit Baseline	Reduktion der Bakterien im Blutbild
2007	Fine, D. H., Markowitz, K., Furgang, D., Goldsmith, D., Ricci-Nittel, D., Charles, C. H., Peng, P. & Lynch, M. C. Effect of rinsing with an essential oil-containing mouthrinse on subgingival periodontopathogens. Journal of Periodontology 2007	H	Cross Over	kann eine signifikante antimikrobielle Aktivität gegen subgingivale Parodontopathogene haben

Tabelle 21: Ätherische Öle

4.2.18 Apigenin

Die zwei In-vitro-Studien zeigen ein uneinheitliches Bild. Eine Wirksamkeit gegen anaerobe Bakterien konnte lediglich bei einer Konzentration über 15,6 µg ml⁻¹ gezeigt werden. Weitere Studien sind zur Verifizierung der Effektivität nötig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2015	Patra JK, Kim ES, Oh K, Kim HJ, Dhakal R, Kim Y, Baek KH. Bactericidal Effect of Extracts and Metabolites of Robinia pseudoacacia L. on Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis Causing Dental Plaque and Periodontal Inflammatory Diseases. Molecules. 2015 Apr 8;20(4):6128-39.	Z		Keine Wachstumshemmung
2015	Shahzad M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. Food Funct. 2015 Mar;6(3):719-29.	Z		Gegen anaerobe Bakterien wirksam

Tabelle 22: Apigenin

4.2.19 Berberine

In vitro kann eine starke Wachstumshemmung von *P.g.* gezeigt werden. Der durch Östrogenmangel bedingte parodontale Erkrankungsverlauf zeigt einen Sonderfall und ist daher zur abschließenden Beurteilung der Wirksamkeit nicht generalisiert verwendbar.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2019	Zhang R, Yang J, Wu J, Xiao L, Miao L, Qi X, Li Y, Sun W. Berberine promotes osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells with	Z		starke Wachstumshemmung von <i>P. Gingivalis</i> , Wiederherstellung der Genexpression in Knochen-Mesenchym-Stammzellen (BMSC)

	therapeutic potential in periodontal regeneration. Eur J Pharmacol. 2019			und Erhöhung der Expression osteogenese-bedingter Gene
2019	Jia X, Jia L, Mo L, Yuan S, Zheng X, He J, Chen V, Guo Q, Zheng L, Yuan Q, Xu X, Zhou X. Berberine Ameliorates Periodontal Bone Loss by Regulating Gut Microbiota. J Dent Res. 2019	T	Nicht mit Berberine behandelte Kontrollratten	Potenzieller Wirkstoff für die Behandlung von Östrogenmangel-verstärktem parodontalem Knochenverlust ist

Tabelle 23: Berberine

4.2.20 *Carthamus tinctorius* L.

Carthamus tinctorius L. scheint die Regeneration bei Parodontopathien zu begünstigen. Bevor humane In-vivo-Studien diesen Effekt verifizieren können, sollten weitere In-vivo-Studien diese Tendenz nachweisen. Diese Schlussfolgerung zeigt eine Tierversuchsstudie und eine Literaturrecherche, welche sich auf eben diese Studie beruht.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2005	Song WS. The effects of a bioabsorbable barrier membrane containing safflower seed extracts on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. 2005	T	Chirurgische Kontrollgruppe	Könnte die Regeneration von Alveolarknochen und Zement bei parodontalen Defekten im Knochen fördern
2018	Xue W, Yu J, Chen W. Plants and Their Bioactive Constituents in Mesenchymal Stem Cell-Based Periodontal Regeneration: A Novel Prospective. Biomed Res Int. 2018	L		können zur Knochenbildung beitragen und scheinen die parodontale Regeneration einschließlich neuen Zements zu stimulieren

Tabelle 24: *Carthamus tinctorius* L.

4.2.21 *Cinnamomum zeylanicum* Blume

Die Wirksamkeit kann in zwei Studien in homogenen Ergebnissen gezeigt werden. Zur abschließenden Beurteilung sind humane In-vivo-Studien notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2012	Rosas-Piñón Y, Mejía A, Díaz-Ruiz G, Aguilar MI, Sánchez-Nieto S, Rivero-Cruz JF. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of plants used in the Altiplane region of Mexico for the treatment of oral cavity infections. J Ethnopharmacol. 2012 Jun 14;141(3):860–5.	H		Verwendung in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene
2015	Pilna J, Vlkova E, Krofta K, Nesvadba V, Rada V, Kokoska L. In vitro growth-inhibitory effect of ethanol GRAS plant and supercritical CO ₂ hop extracts on planktonic cultures of oral pathogenic microorganisms. Fitoterapia. 2015 Sep;105:260–8.	Z		Inhibitorische Aktivität gegen orale pathologische Mikroorganismen

Tabelle 25: *Cinnamomum zeylanicum* Blume

4.2.22 Commiphora myrrha (Nees) Engl.

Aus einer literaturbasierten und einer humanen In-vivo-Studie lässt sich eine Effektivität von Commiphora myrrha ableiten. Weitere Studien sind notwendig, um eine abschließende Beurteilung treffen zu können.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2008	Grosso FC, Bergamaschi Cde C, Cogo K, FranzMontan M, Motta RH, de Andrade ED. Use of phytotherapy in dentistry. Phytother Res 2008	L		natürliche antiseptische Eigenschaften, signifikante Reduktion des Zahnfleischindex
2003	Pistorius A. Efficacy of subgingival irrigation using herbal extracts on gingival inflammation. 2003	H	Nicht behandelte Kontrollgruppe	Verringerung des GI, SBI; Probing-depth nicht signifikant reduziert

Tabelle 26: Commiphora myrrha (Nees) Engl.

4.2.23 Curcuma longa L.

Die Literatur basierte Studie zeigt im Allgemeinen und die In-vivo-Studie im Speziellen die Effektivität von Curcuma. Weitere Studien sind nötig, um die viel versprechenden Ergebnisse zu verifizieren.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2009	Chaturvedi TP. Uses of turmeric in dentistry: An update. Indian J Dent Res 2009;20:1079	L		schmerzstillend, antibakteriell, entzündungshemmend, tumorhemmend, antiallergisch, antioxidativ, antiseptisch, krampflösend, adstringierend
2011	Behal R, Mali AM, Gilda SS, Paradkar AR. Evaluation of local drug-delivery system containing 2% whole turmeric gel used as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. J Indian Soc Periodontol 2011;15(1):35-8.	H	Splitmouthstudie	Beide Gruppen zeigten eine statistisch signifikante Reduktion von PI, GI, SBI, PPD; und Gewinn an relativen Attachmentverlust. Signifikante Reduktion der Trypsin-ähnlichen Enzymaktivität

Tabelle 27: Curcuma longa L.

4.2.24 Cyanat Lyase (14-23)

Zwei In-vitro-Studien zeigen einheitlich die antimikrobiellen Effekte der Cyanat Lyase (14-23). In-vivo-Studien sind für eine endgültige Beurteilung notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2013	Takei N, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. Peptides. 2013 Apr;42:55-62.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Wachstumshemmung, zytotoxisch, Calcein Verlust

2014	Taniguchi M, Matsuhashi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. Biopolymers. 2014 Sep;102(5):379–89.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Gemischt-kompetitiv, grenzwertig zu unkompetitiv/nb, da sehr gering
------	--	---	----------------------------	---

Tabelle 28: Cyanat Lyase (14-23)

4.2.25 Cyanat Lyase (14-24)

Analog zeigen beide In-vitro-Studien einheitlich die antimikrobiellen Effekte der Cyanat Lyase (14-24). In-vivo-Studien sind für eine endgültige Beurteilung notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2013	Takei N, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. Peptides. 2013 Apr;42:55–62.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Wachstumshemmung, zytotoxisch, Calcein Verlust
2014	Taniguchi M, Matsuhashi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. Biopolymers. 2014 Sep;102(5):379–89.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Gemischt-kompetitiv, grenzwertig zu unkompetitiv/242

Tabelle 29: Cyanat Lyase (14-24)

4.2.26 Cyanat Lyase (15-25)

Analog zur Cyanat Lyase (14-24) und (Cyanat Lyase 14-23) zeigen beide In-vitro-Studien der Cyanat Lyase (14-25) einheitlich die antimikrobiellen Effekte. In-vivo-Studien sind für eine endgültige Beurteilung notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2013	Takei N, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. Peptides. 2013 Apr;42:55-62.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Wachstumshemmung, zytotoxisch, Calcein Verlust
2014	Taniguchi M, Matsuhashi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. Biopolymers. 2014 Sep;102(5):379-89.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Kompetitiv, < CL(14-25)/248

Tabelle 30: Cyanat Lyase (15-25)

4.2.27 Cyanat Lyase (16-25)

Ebenfalls die Ergebnisse der Cyanat Lyase (16-25) zeigen sich in beiden In-vitro-Studien einheitlich. Zur Beurteilung der Effektivität sind In-vivo-Studien notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2013	Takei N, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. <i>Peptides</i> . 2013 Apr;42:55-62.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Wachstumshemmung, zytotoxisch, Calcein Verlust
2014	Taniguchi M, Matsubishi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. <i>Biopolymers</i> . 2014 Sep;102(5):379-89.	Z	Kontrolle durch weitere CL	Minimal SSf/nb, da sehr gering

Tabelle 31: Cyanat Lyase (16-25)

4.2.28 Cymbopogon citratus (DC.) Stapf.

Zwei humane In-vivo-Studien zeigen einheitlich einen Effekt als Adjuvans in der Parodontitistherapie. Mit weiteren Studien könnten diese Ergebnisse gefestigt werden.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2013	Warad SB, Kolar SS, Kalburgi V, Kalburgi NB. Lemongrass essential oil gel as a local drug delivery agent for the treatment of periodontitis. <i>Anc Sci Life</i> . 2013 Apr;32(4):205-11.	H	Kontrollgruppe ohne Behandlung	Effektivität als entzündungshemmende und antimikrobielle Substanz gegen PAR-Bakterien
2017	Subha DS, Pradeep T. Periodontal Therapy with 0.25%Lemongrass Oil Mouthwash in Reducing Risk of Cardiovascular Diseases: A 3-Arm Prospective Parallel Experimental Study. <i>Ethiop J Health Sci</i> . 2017 Sep;27(5):531-540.	H	Kontrollgruppe ohne Behandlung	Reduktion von ST und CAL, Adjuvanter Effekt im Rahmen der nicht-chirurgischen PAR-Therapie denkbar

Tabelle 32: Cymbopogon citratus (DC.) Stapf.

4.2.29 Epicatechin-3-O-Gallat

Epicatechin-3-O-Gallat kann in zwei In-vitro-Studien ein antimikrobieller Effekt nachgewiesen werden. Zur Verifizierung der Daten sind In-vivo-Testungen notwendig.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2015	Schmuck, Beckert S, Brandt S, Löhr G, Hermann F, Schmidt TJ, Beikler T, Hensel A. Extract from Rumex acetosa L. for prophylaxis of periodontitis: inhibition of bacterial in vitro adhesion and of gingipains of Porphyromonas gingivalis by epicatechin-3-O-(4β→8)-epicatechin-3-O-gallate (procyanidin-B2-Di-gallate). PLoS One. 2015 Mar 24;10(3):e0120130.	Z		Reduktion der Proteaseaktivität:
2015	Shahzad M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. Food Funct. 2015 Mar;6(3):719-29.	Z		Bakterizide Wirkung

Tabelle 33: Epicatechin-3-O-Gallat

4.2.30 Eugenol

Eine literaturbasierte und eine In-vitro-Studie deuten die Wirksamkeit von Eugenol gegen Parodontopathogene an. In-vivo-Studien sind notwendig zur Verifizierung der Aussage.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2011	Moon SE. Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria.	Z		Behandlung mit MIC des Eugenols mit Ampicillin oder Gentamicin führte zu einem Anstieg der Abtötungsrate [...] in einem größeren Ausmaß, natürliches antibakterielles Mittel gegen kariogene und parodontopathogene Bakterien
2009	Allaker RP. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. 2009	L		Bakterizide Wirkung

Tabelle 34: Eugenol

4.2.31 Coffea arabica L.

Inhomogene Ergebnisse zweier In-vitro-Studien lassen zurzeit keine Empfehlung als Adjutanten Therapeutikum zu.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2017	Mehrotra N, Reddy Palle A, Kumar Gedela R, Vasudevan S. Efficacy of Natural and Allopathic Antimicrobial Agents Incorporated onto Guided Tissue Regeneration Membrane Against Periodontal Pathogens: An in vitro Study. J Clin Diagn Res. 2017 Jan;11(1):ZC84-ZC87.	Z	Negativ Kontrollgruppe	GCR ohne antimikrobielle Eigenschaften gegen <i>A.a.</i> als auch <i>P.g.</i> .

2015	Bharath N, Sowmya NK, Mehta DS. Determination of antibacterial activity of green coffee bean extracts on periodontogenic bacteria like Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum and Aggregatibacter actinomycetemcomitans: An in-vitro study. Contemp Clin Dent. 2015;6:166-69.	Z		Effektivität bei sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden, Möglicherweise empfehlenswert als Adjuvanz in der PAR-Therapie
------	---	---	--	---

Tabelle 35: Coffea arabica L.

4.2.32 Amphipterygium adstringens Schiede ex Schlecht.

Nur wenige Daten können die Effektivität belegen. Lediglich die Beschreibung der Verwendung eines Wirkstoffes kann keine aussagekräftige Empfehlung zur adjuvanten Therapie geben. In-vitro-Studien zeigen sich primär als unabdingbar.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2012	Rosas-Piñón Y, Mejía A, Díaz-Ruiz G, Aguilar MI, Sánchez-Nieto S, Rivero-Cruz JF. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of plants used in the Altiplane region of Mexico for the treatment of oral cavity infections. J Ethnopharmacol. 2012 Jun 14;141(3):860-5.	H		Verwendung in der Bevölkerung der mexikanischen Hochebene
2017	Cruz Martínez C, Diaz Gómez M, Oh MS. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. Pharm Biol. 2017 Dec;55(1):1992–1998.	L		Einsatz in der traditionellen Parodontitis-Therapie in Mexico

Tabelle 36: Amphipterygium adstringens Schiede ex Schlecht.

4.2.33 Capsicum annuum L.

Systematische Studien sind neben einer In-vitro-Studie Bedingung für eine abschließende Beschreibung der Wirksamkeit. Lediglich die Darstellung der Verwendung mittels Metaanalyse stellt kein wissenschaftlich relevantes Ergebnis dar.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2015	Pilna J, Vlkova E, Krofta K, Nesvadba V, Rada V, Kokoska L. In vitro growth-inhibitory effect of ethanol GRAS plant and supercritical CO ₂ hop extracts on planktonic cultures of oral pathogenic microorganisms. Fitoterapia. 2015 Sep;105:260-8.	Z		Bakterizide Wirkung
2016	Ranjarisoa LN, Razanamihaja N, Rafatro H. Use of plants in oral health care by the population of Mahajanga, Madagascar. J Ethnopharmacol. 2016 Dec 4;193:179-194.	H		Verwendung durch die Bevölkerung der Region Mahajanga auf Madagaskar

Tabelle 37: Capsicum annuum L.

4.2.34 Catechin

Ein antimikrobieller Effekt kann von lediglich einer In-vitro-Studie bei Konzentrationen über 250 µM beschrieben werden. Weitere Forschung ist unabdingbar.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2016	Granica S, Kłębowska A, Kosiński M, Piwowarski JP, Dudek MK, Kaźmierski S, Kiss AK. Effects of Geum urbanum L. root extracts and its constituents on polymorphonuclear leucocytes functions. Significance in periodontal diseases. J Ethnopharmacol. 2016 Jul 21;188:1–12.	Z		Keine Reduktion der CD11b-Oberflächen-Expression, Keine Zytotoxizität
2015	Shahzad M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. Food Funct. 2015 Mar;6(3):719–29.	Z		antimikrobiell

Tabelle 38: Catechin

4.2.35 Acacetin

In-vitro kann in zwei Studien nicht eindeutig eine antibakterielle Wirkung festgestellt werden. Die Effektivität gegen freie Radikale und Fibroblasten kann nur in einer Studie gezeigt werden. Weitere In-vitro-Forschung ist notwendig, um die eventuelle Wirksamkeit an Tier oder Mensch zu verifizieren.

Studienjahr	Studie	P	C	O
2015	Patra JK, Kim ES, Oh K, Kim HJ, Dhakal R, Kim Y, Baek KH. Bactericidal Effect of Extracts and Metabolites of Robinia pseudoacacia L. on Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis Causing Dental Plaque and Periodontal Inflammatory Diseases. Molecules. 2015 Apr 8;20(4):6128–39.	Z		Keine Wachstumshemmung bis 8 µg/ml
2012	More G, Lall N, Hussein A, Tshikalange TE. Antimicrobial Constituents of Artemisia afra Jacq. ex Willd. against Periodontal Pathogens. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:252758.	Z		Wachstumshemmend

Tabelle 39: Acacetin

4.3 Therapeutische Konsequenz in der Parodontologie

Die diskutierten Ergebnisse zeigen klar, dass nur wenig pflanzliche Wirkstoffe adäquat untersucht sind und nur teilweise eine zuverlässige Aussage über deren Wirksamkeit zu treffen ist. Die Verwendung der pflanzlichen Wirkstoffe und deren Effektivität in der Parodontitistherapie beruht häufig nicht auf der alleinigen Verwendung der pflanzlichen Wirkstoffe. Neben dem SRP werden die pflanzlichen Wirkstoffe in diversen Studien als Adjuvans untersucht. Als Adjuvans zeigen die Wirkstoffe *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Epigallocatechingallat, Baicalin, Curcumin und Aloe vera (L.) BURM.F. einheitlich in mindestens neun Studien ihre Wirkung.

Teils ist weitere Forschung, vor allem im Rahmen von Humanstudien, notwendig. Kritisch am Studiendesign ist zu sehen, dass die Heterogenität der Wirkstoffe in den untersuchten Studien sich in der Kategorie I (Intervention) teils als Pflanzen und teils als einzelner Wirkstoff einer Pflanze selbst wiederfindet. Eine genauere Kategorisierung erwies sich als nicht möglich. Des Weiteren weisen diverse Studien keine Kontrollgruppe auf. Die Kategorie P (Population) beinhaltet literaturbasierte Studien. Dies bedeutet, dass diese Studien sich teilweise auf die Studien der restlichen Kategorie P beziehen. Dies kann unter Umständen zu einer verdeckten Dopplung der Ergebnisse führen.

Camellia sinensis (L.) Kuntze, der Extrakt aus grünem Tee wurde überdurchschnittlich oft auf seine Wirksamkeit untersucht. In 38 Studien im Zeitraum von 01.01.2002 bis 19.12.2019 kann gezeigt werden, dass Grüntee-Extrakt eine klare Wirksamkeit in der Parodontaltherapie aufweist. Eine Toxizität wird nicht beschrieben. Zudem zeichnet sich neben der allgemeinen antimikrobiellen Wirkung eine Spezifität in der Hemmung von *P.g.* ab. Das Besondere ist, dass die Wirkung von Grüntee-Extrakt auch ohne SRP nachgewiesen werden konnte. Dieses Studienergebnis legt nahe, dass Grüntee-Extrakt weltweit, unabhängig des Zugangs zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen, als Therapeutikum eingesetzt werden könnte.

4.4 Prognose

Die Studie konnte über das Ziel hinaus nicht nur einen pflanzlichen Wirkstoff als Adjuvans herausarbeiten, sondern ist in der Lage Grüntee-Extrakt als Therapeutikum zu deklarieren.

Diese eindeutige Studienlage könnte zu einer flächendeckenden Veränderung der Parodontistherapie, vor allem in Ländern mit schlechtem Zugang zu moderner zahnmedizinischer Therapie führen. Eine hochprävalente Infektionskrankheit könnte so eingedämmt werden. Das Auftreten von Nebenwirkungen sowie die Risikoerhöhung durch Antibiotikaresistenzen führen laut Dabholkar (2016) und Müller (2017) zu einer Notwendigkeit alternativer und zusätzlicher Strategien. Die Suche nach Alternativen rückt die Erforschung pflanzlicher traditioneller Therapien in den Fokus (Scalbert, 2005).

Grüntee-Extrakt stellt genau diese alternative Form der Behandlung dar. Durch die vorliegende Arbeit konnte ein alternatives Therapeutikum herausgearbeitet und ein Grundstein zur Veränderung der Parodontistherapie in Ländern ohne Zugang zu moderner Zahnmedizin gelegt werden.

5 Zusammenfassung

Die Parodontitis ist unter anderem eine durch die mikrobielle Flora der Mundhöhle, multifaktoriell induzierte und hoch prävalente Infektionserkrankung. Genetische Prädispositionen aber auch der Lebenswandel können Parodontopathien verursachen. Insbesondere Tabakkonsum trägt zum Verlauf der Erkrankung bei (Pihlstrom, 2005). Die Folgen reichen von einer gingivalen Entzündung bis hin zur Zerstörung des Parodonts. Die Parodontitis gehört weltweit zu den häufigsten chronisch entzündlichen Erkrankungen und gilt damit als die häufigste Form der Knochenpathologie (Burt, 2005). Die Forschung zur Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der adjuvanten Therapie von Parodontopathien ist umfangreich, jedoch aufgrund diverser Versuchsaufbauten und inhomogener Verfahren recht unübersichtlich. Ausgehend von der Grundannahme, dass ein Großteil der Weltbevölkerung keinen Zugang zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen der Parodontitis hat, die wissenschaftlich orientierte Medizin sich aber zunehmend mit alternativen Behandlungs- und Präventionsmethoden befasst, ist das Ziel dieser Arbeit, eine wissenschaftlich begründ- und belegbare Empfehlung zur adjuvanten Therapie von Parodontopathien mittels pflanzlicher Wirkstoffe geben zu können sowie die bisherigen Ergebnisse zusammenzufassen und zu systematisieren. Die Analyse aller in *PubMed*, *Web of Science* und *Cochrane Library* gefundenen Publikationen, die die Wirksamkeit pflanzlicher Wirkstoffe in der parodontologischen Therapie untersuchten, ergeben die Basisdaten zur Systematisierung der Thematik. Die Studie konnte über das Ziel hinaus nicht nur einen pflanzlichen Wirkstoff als Adjuvans herausarbeiten, sondern ist in der Lage, Grüntee-Extrakt als Therapeutikum zu deklarieren. *Camellia sinensis (L.) Kuntze*, der Extrakt aus grünem Tee wurde in 38 Studien überdurchschnittlich oft auf seine Wirksamkeit untersucht. 38 Studien im Zeitraum von 01.01.2002 bis 19.12.2019 zeigen, dass das Grüntee-Extrakt eine klare Wirksamkeit in der Parodontaltherapie aufweist. Eine Toxizität wird nicht beschrieben. Zudem zeichnet sich neben der allgemeinen antimikrobiellen Wirkung eine Spezifität in der Hemmung von *P.g.* ab. Das Besondere ist, dass die Wirkung von Grüntee-Extrakt auch ohne AIT nachgewiesen werden konnte. Dieses Studienergebnis legt nahe, dass Grüntee-Extrakt weltweit, unabhängig des Zugangs zu modernen zahnmedizinischen Therapieformen, als Therapeutikum eingesetzt werden kann

6 Summary

Periodontitis is a highly prevalent infectious disease that is multifactorial induced, among other things by the microbial flora of the oral cavity. Genetic predispositions as well as lifestyle can cause periodontal diseases. In particular the consumption of tobacco contributes to the course of the disease (Pihlstrom, 2005). The consequences range from gingival inflammation to destruction of the periodontium. Periodontitis is one of the most common chronic inflammatory diseases worldwide and is therefore the most common type of bone pathology (Burt, 2005).

Research on the effectiveness of herbal active ingredients in the adjuvant therapy of periodontal disease is extensive, however, due to various experimental setups and inhomogeneous procedures it is quite confusing. Based on the basic assumption that a large part of the world population has no access to modern dental therapy methods for periodontal disease, but scientifically oriented medicine is, however, increasingly concerned with alternative treatment and prevention methods, the aim of this work is to be able to provide a scientifically justified and verifiable recommendation for adjuvant therapy of periodontal disease using herbal active ingredients, as well as to summarize and systematize the previous results.

The analysis of all publications found in *PubMed*, *Web of Science* and the *Cochrane Library*, which examined the effectiveness of herbal active ingredients in periodontal therapy, yields the basic data for the systematization of the topic. The study was not only able to work out an herbal active ingredient as an adjuvant but is also able to declare green tea extract as a therapeutic agent. The extract from green tea, *Camellia sinensis (L.) Kuntze*, was examined for its effectiveness more frequently than the average in 38 studies. 38 studies in the period from 01/01/2002 to 12/19/2019 show that the green tea extract is clearly effective in periodontal therapy. Toxicity is not described. Furthermore, in addition to the general antimicrobial effect, a specificity in the inhibition of *P.g.* emerges. What is special is that the effect of green tea extract could also be proven without scaling on root planning. This study result suggests that green tea extract could be used as a therapeutic agent worldwide regardless of the access to modern forms of dental therapy.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Altersabhängige Ausbreitung verschiedener Parodontopathien, fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie
Tabelle 2	Summe aller möglichen Kombinationen der Suchbegriffe
Tabelle 3	Anzahl der Ergebnisse je Suchbegriffkombination
Tabelle 4	konzentrationsabhängige Inhibitionszonen. Von <i>P.g.</i> , <i>B.f.</i> , <i>A.a.</i>
Tabelle 5	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze
Tabelle 6	<i>Epigallocatechingallat</i>
Tabelle 7	<i>Baicalin</i>
Tabelle 8	<i>Curcumin</i>
Tabelle 9	<i>Aloe vera</i> (L.) BURM.F.
Tabelle 10	<i>Calendula officinalis</i> L.
Tabelle 11	<i>Citrus paradisi</i>
Tabelle 12	Carvacrol
Tabelle 13	<i>Baicalein</i>
Tabelle 14	<i>Eucalyptus</i> L'Her.
Tabelle 15	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench
Tabelle 16	Cyanat Lyase (14-25)
Tabelle 17	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels
Tabelle 18	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.
Tabelle 19	Coenzym Q10 (Perio Q™)
Tabelle 20	<i>Allium sativum</i> L.
Tabelle 21	Ätherische Öle
Tabelle 22	Apigenin
Tabelle 23	Berberine
Tabelle 24	<i>Carthamus tinctorius</i> L.
Tabelle 25	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume
Tabelle 26	<i>Commiphora myrrha</i> (Nees) Engl.
Tabelle 27	<i>Curcuma longa</i> L.
Tabelle 28	Cyanat Lyase (14-23)
Tabelle 29	Cyanat Lyase (14-24)

Tabelle 30	<i>Cyanat Lyase (15-25)</i>
Tabelle 31	<i>Cyanat Lyase (16-25)</i>
Tabelle 32	<i>Cymbopogon citratus (DC.) Stapf.</i>
Tabelle 33	<i>Epicatechin-3-O-Gallat</i>
Tabelle 34	<i>Eugenol</i>
Tabelle 35	<i>Coffea arabica L.</i>
Tabelle 36	<i>Amphipterygium adstringens Schiede ex Schlecht.</i>
Tabelle 37	<i>Capsicum annuum L.</i>
Tabelle 38	<i>Catechin</i>
Tabelle 39	<i>Acacetin</i>
Abbildung 1	Mean percentages of maximum Community Periodontal Index CPI scores among 35–44-year-olds, by WHO region
Abbildung 2	Über die KZVen mit den Primär- und Ersatzkassen in 2018 abgerechneten BEMA Positionen (KZV, 2019)
Abbildung 3	Parodontalbehandlung – Zahl der abgerechneten Fälle 2000–2017 (KZV, 2019)
Abbildung 4	Positionen mit den höchsten relativen Häufigkeiten im Bereich Bons./chir. Behandlungen 2017 – Deutschland
Abbildung 5	Datenübersicht

8 Abkürzungsverzeichnis

Art.-Nr.	Artikelnummer
AIT	Antiinfektiöse Therapie
<i>A.a.</i>	<i>Agregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<i>P.g.</i>	<i>Porphyromas gingivalis</i>
<i>A.v.</i>	<i>Actinomyces viscosus</i>
<i>F.n.</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>P. micra</i>	<i>Parvimonas micra</i>
<i>B.f.</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
GI	Gingival Index
GTC	Grüntee-Catechin
MIC	minimale inhibitorische Konzentration

BOP	Bleeding on probing
PPD	periodontal pocket depth
PD	pocket depth
ST	Sondierungstiefe
CAL	Clinical attachment level
PI	Plaque Index
GBI	Gingiva Blutungs Index
SBI	sulcus bleeding index
PLA	Plaqueaccumulation
SRP	Scaling and Root Planing
WHO	World Health Organisation
PAR	Parodontitis
CPI	Community Periodontal Index
CPI 0	individuals with healthy periodontal conditions
CPI 1	individuals with bleeding from gums
CPI 2	individuals with bleeding gums and calculus
CPI 3	individuals with shallow periodontal pockets (4-5 mm)
CPI 4	individuals with deep periodontal pockets (≥ 6 mm)
CsLK	Camellia sinensis (L.) Kuntze
AFRO	African Region
AMRO	Region of Americans
EMRO	Eastern Mediterranean Region
EURO	European Region
SEARO	South-East Asia Region
WPRO	Western Pacific Region
BEMA	Bewertungsmaßstab zahnärztlicher Leistungen
KZV	Kassenzahnärztliche Vereinigung
RANKL	Receptor Activator of NF- κ B Ligand
PGE2	Prostaglandin E2
hPDLCs	Holographic polymer dispersed liquid crystals
MMP-8	Matrix-Metallo-Proteinase 8

IL-8	Interleukin 8
PMNs	polymorphkernige Leukozyten
mRNA	messenger ribonucleic acid
PDLC	Parodontalligamentzellen
TLR	Toll-like-Rezeptor
BMSC	Knochen-Mesenchym-Stammzellen
LPS	Lipopolysaccharide
TGF- β	Transforming Growth Factor β
MIC	minimale Inhibitionskonzentration
H	human In vivo
Z	In-vitro-Studie
T	Tier In vivo
L	Literatur

9 Literaturverzeichnis

- Allaker RP.** Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. 2009
- Anandakumar S.** Effect of Subgingival Irrigation with Natural Products as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis – A Systematic Review, 2018
- Anuradha BR, Bai YD, Sailaja S, Sudhakar J, Priyanka M, Deepika V.** Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Curcumin Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planing: A Clinical Study. *J Int Oral Health.* 2015 Jul;7(7):90-3.
- Araghizadeh A, Kohanteb J, Fani MM.** Inhibitory activity of green tea (*Camellia sinensis*) extract on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *Med Princ Pract.* 2013;22(4):368-72.
- Asahi, Noiri Y, Miura J, Maezono H, Yamaguchi M, Yamamoto R, Azakami H, Hayashi M, Ebisu S.** Effects of the tea catechin epigallocatechin gallate on *Porphyromonas gingivalis* biofilms. 2014 May;116(5):1164-71.
- Awadalla HI.** A pilot study of the role of green tea use on oral health. 2011
- Bakri IM.** Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. 2005
- Azelmat J, Larente JF, Grenier D.** The anthraquinone rhein exhibits synergistic antibacterial activity in association with metronidazole or natural compounds and attenuates virulence gene expression in *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol.* 2015 Feb;60(2):342-6.
- Behal R, Mali AM, Gilda SS, Paradkar AR.** Evaluation of local drug-delivery system containing 2% whole turmeric gel used as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15(1):35-8.
- Beikler T., T.F. Flemmig,** Oral biofilm-associated diseases: trends and implications for quality of life, systemic health and expenditures, *Periodontology* 55 (1) (2011) 87–103.
- Benetiere P.,** Alimentation et carie dentaire. in ALIMENTATION PRECARITE Comité national d'hygiène et de Santé bucco-dentaire-Paris; Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles (CERIN) 22, 11–13 (2003)
- Bharath N, Sowmya NK, Mehta DS.** Determination of antibacterial activity of green coffee bean extracts on periodontogenic bacteria like *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: An in-vitro study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6:166-69.
- Bhat G, Kudva P, Dodwad V (2011).** Aloe vera: nature's soothing healer to periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 15: 205–209.
- Botelho MA.** Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. 2007
- Botelho MA.** Protective effect of locally applied carvacrol gel on ligature-induced periodontitis in rats: a tapping mode AFM study. 2009
- Botelho MA.** Effects of a herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. 2008
- Bunte K, Hensel A, Beikler T.** Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo, ex vivo and In-Vitro-Studies. *Fitoterapia.* 2019
- Burt B;** Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol* 2005;76:1406-1419.
- Cai X.** Protective effects of baicalin on ligature-induced periodontitis in rats. 2008

- Cao Z, Li C, Zhu G.** Inhibitory effects of baicalin on IL-1 β -induced MMP-1/TIMP-1 and its stimulated effect on collagen-I production in human periodontal ligament cells. *Eur J Pharmacol* 2010;641:1-6.
- Cekici A., et al.,** Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease, *Periodontology* 64 (1) (2014) 57–80.
- Chandra Shekar BR, Nagarajappa R, Suma S, Thakur R.** Herbal extracts in oral health care - A review of the current scenario and its future needs. *Pharmacogn Rev.* 2015 Jul-Dec;9(18):87-92.
- Chapple I.L., J.B. Matthews,** The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction, *Periodontology* 43 (2007) 160–232.
- Chaturvedi TP.** Uses of turmeric in dentistry: An update. *Indian J Dent Res* 2009;20:1079
- Chava Vk, Vedula BD.** Thermo-reversible green tea catechin gel for local application in chronic periodontitis: a 4-week clinical trial. *J Periodontol.* 2013 Sep;84(9):1290-6.
- Chen LJ, Hu BB, Shi XL, Ren MM, Yu WB, Cen SD, Hu RD, Deng H.** Baicalein enhances the osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells by activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Arch Oral Biol.* 2017 Jun;78:100-108.
- Chen Y, Wu ZF, Yang LJ.** Influence of Baicalin on Alveolar Bone Resorption in Rat Experimental Periodontitis 2008
- Cho AR, Kim JH, Lee DE, Lee JS, Jung UW, Bak EJ, Yoo YJ, Chung WG, Choi SH.** The effect of orally administered epigallocatechin-3-gallate on ligature-induced periodontitis in rats. *J. Periodontal Res.* 2013, 48, 781–789.
- Corrêa MG, Pires PR, Ribeiro FV, Pimentel SZ, Casarin RC, Cirano FR, Tenenbaum HT, Casati MZ.** Systemic treatment with resveratrol and/or curcumin reduces the progression of experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res.* 2017 Apr;52(2):201-209.
- Cruz Martínez C, Diaz Gómez M, Oh MS.** Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharm Biol.* 2017 Dec;55(1):1992-1998.
- Dabholkar C.S., et al.,** Comparative evaluation of antimicrobial activity of pomegranate-containing mouthwash against oral-biofilm forming organisms: an invitro microbial study, *J. Clin. Diagn. Res.* 10 (3) (2016) ZC65–9.
- Dhingra K** Aloe vera herbal dentifrices for plaque and gingivitis control: a systematic 2014
- Fani M, Kohanteb J.** Inhibitory activity of Aloe vera gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *J Oral Sci.* 2012;54:15-21.
- Fine, D. H., Markowitz, K., Furgang, D., Goldsmith, D., Ricci-Nittel, D., Charles, C. H., Peng, P. & Lynch, M. C.** Effect of rinsing with an essential oil-containing mouthrinse on subgingival periodontopathogens. *Journal of Periodontology* 2007
- Fine DH.** An investigation of the effect of an essential oil mouthrinse on induced bacteraemia: a pilot study. 2010
- Fournier-Larente J, Morin MP, Grenier D.** Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol.* 2016 May;65:35-43.
- Gaur S, Agnihotri R.** Green tea: a novel functional food for the oral health of older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Apr;14(2):238-50.
- Granica S, Kłębowska A, Kosiński M, Piwowarski JP, Dudek MK, Kaźmierski S, Kiss AK.** Effects of *Geum urbanum* L. root extracts and its constituents on polymorphonuclear leucocytes functions. Significance in periodontal diseases. *J Ethnopharmacol.* 2016 Jul 21;188:1-12.
- Grbic J.** A phase II trial of a transmucosal herbal patch for the treatment of gingivitis. 2011
- Grenier D.** Proteases of *Porphyromonas gingivalis* as important virulence factors in periodontal disease and potential targets for plant-derived compounds: a review article. 2011

- Grosso FC**, Bergamaschi Cde C, Cogo K, FranzMontan M, Motta RH, de Andrade ED. Use of phytotherapy in dentistry. *Phytother Res* 2008
- Guimarães MR**, de Aquino SG, Coimbra LS, Spolidorio LC, Kirkwood KL, Rossa C Jr. Curcumin modulates the immune response associated with LPS-induced periodontal disease in rats. *Innate Immun.* 2012 Feb;18(1):155-63.
- Guimarães MR**. Potent anti-inflammatory effects of systemically administered curcumin modulate periodontal disease in vivo. 2011
- Hans M**, Prakash S, Gupta S. Clinical evaluation of topical application of Perio-Q gel coenzyme Q10 in chronic periodontitis patients. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2012, 16, 193–199.
- Hattarki SA**, Pushpa SP, Bhat K. Evaluation of the efficacy of green tea catechins as an adjunct to scaling and root planing in the management of chronic periodontitis using PCR analysis: a clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17:204–9.
- Hegggers** The effectiveness of processed grapefruit-seed extract as an antibacterial agent: II. Mechanism of action and in vitro toxicity. 2002
- Heyman L**, Hourri-Haddad Y, Heyman SN, Ginsburg I, Gleitman Y, Feuerstein O. Combined antioxidant effects of Neem extract, bacteria, red blood cells and Lysozyme: possible relation to periodontal disease. *BMC Complement Altern Med.* 2017 Aug 10;17(1):399.
- Hirasawa M**, Takada K, Makimura M, Otake S. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. *J Periodontal Res* 2002;37:433–438.
- Hosokawa Y**, Hosokawa I, Shindo S, Ozaki K, Matsuo T. (-)Epigallocatechin-3-gallate inhibits CC chemokine ligand 11 production in human gingival fibroblasts. *Cell Physiol Biochem.* 2013;31:960–7.
- Hrishi TS**, Kundapur PP, Naha A, Thomas BS, Kamath S, Bhat GS. Effect of adjunctive use of green tea dentifrice in periodontitis patients - A Randomized Controlled Pilot Study. *Int J Dent Hyg.* 2016 Aug;14(3):178-83.
- Iauk L**. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. 2003
- Iphshita S**, Kurian IG, Dileep P, Kumar S, Singh P, Pradeep AR. One percent alendronate and aloe vera gel local host modulating agents in chronic periodontitis patients with class II furcation defects: A randomized, controlled clinical trial. *J Investig Clin Dent.* 2018
- Izui S**, Sekine S, Maeda K, Kuboniwa M, Takada A, Amano A, Nagata H. Antibacterial Activity of Curcumin Against Periodontopathic Bacteria. *J Periodontol.* 2016 Jan;87(1):83-90.
- Jain S**, Rathod N, Nagi R, Sur J, Laheji A, Gupta N, Agrawal P, Prasad S. Antibacterial Effect of Aloe vera Gel against Oral Pathogens: An In-vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2016 Nov;10(11):ZC41-ZC44.
- Jansson L**, Lavstedt S, and Frithiof L, *J. Clin. Periodontol.*, 29, 1029–1034 (2002).
- Jeffcoat MK**, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, and Goldenberg RL, *J. Periodontol.*, 74, 1214–1218 (2003).
- Ji S.**, Y.S. Choi, Y. Choi, Bacterial invasion and persistence: critical events in the pathogenesis of periodontitis? *J. Periodontal Res.* 50 (5) (2015) 570–585.
- Jia X**, Jia L, Mo L, Yuan S, Zheng X, He J, Chen V, Guo Q, Zheng L, Yuan Q, Xu X, Zhou X. Berberine Ameliorates Periodontal Bone Loss by Regulating Gut Microbiota. *J Dent Res.* 2019
- Jordan AR**, Micheelis W, editors. Fünfte Deutsche Mund- gesundheitsstudie (DMS V). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV; 2016.
- Kaneko T**, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K and Sakagami H: Effect of Scutellariae radix ingredients on prostaglandin E2production and COX-2 expression by LPS-activated macrophage. *In Vivo* 23: 577-581, 2009.

- Kamaguchi A**, Maeda N. Inhibitory effect of green tea catechins on cysteine proteinases in *Porphyromonas gingivalis* 2004
- Kaneko T**, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K and Sakagami H: Inhibition of prostaglandin E2 production by flavone and its related compounds. *In Vivo* 24: 55-58, 2010.
- Kassenzahnärztliche Vereinigung KZV**, Jahrbuch der Kassenzahnärztlichen Vereinigung 2019, statistische Basisdaten zur vertragszahnärztlichen Versorgung,
<https://www.kzvb.de/kzvb-jahrbuch-2019.media.381dcb7f99745a1edf1e2c179a5624b3.pdf>
- Kinane DF**, Preshaw PM, Loos BG; Working Group 2 of Seventh European Workshop on Periodontology. Host-response: Understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions — Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2011;38 (Suppl 11):44-48.
- Kong L**, Zhao Q, Wang X, Zhu J, Hao D, Yang C. Angelica sinensis extract inhibits RANKL-mediated osteoclastogenesis by down-regulated the expression of NFATc1 in mouse bone marrow cells. *BMC Complement Altern Med.* 2014 Dec 12;14:481.
- Kook KE**, Kim C, Kang W, Hwang JK. Inhibitory Effect of Standardized Curcuma xanthorrhiza Supercritical Extract on LPS-Induced Periodontitis in Rats. *J Microbiol Biotechnol.* 2018
- Krayer J.W.**, R.S. Leite, K.L. Kirkwood, Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases, *Dent. Clin. N. Am.* 54 (1) (2010) 13–33.
- Kudva P**, Tabasum ST, Shekhawat NK. Effect of green tea catechin, a local drug delivery system as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients: a clinicomicrobiological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15:39–45.
- Kurian IG**, Dileep P, Ipshita S, Pradeep AR. Comparative evaluation of subgingivally-delivered 1% metformin and Aloe vera gel in the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis patients: A randomized, controlled clinical trial. *J Investig Clin Dent.* 2018
- Kwamin F**, Gref R, Haubek D, Johansson A. Interactions of extracts from selected chewing stick sources with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *BMC Res Notes.* 2012 Jul 10;5:203.
- Lagha AB**, Grenier D. Tea polyphenols protect gingival keratinocytes against TNF- α -induced tight junction barrier dysfunction and attenuate the inflammatory response of monocytes/macrophages. *Cytokine.* 2019
- Lauten JD**. A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. 2006
- Lee SS**, Zhang W, Li Y (2004). The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion method study. *J Am Dent Assoc* 135: 1133–1141
- Li X**, Luo W, Ng TW, Leung PC, Zhang C, Leung KCF, Jin L. Nanoparticle-encapsulated baicalin markedly modulates pro-inflammatory response in gingival epithelial cells. *Nanoscale*, 2017,9, 12897–12907.
- Loesche W.J.**, N.S. Grossman, Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment, *Clin. Microbiol. Rev.* 14 (4) (2001) 727–752.
- Lombardo Bedran TB**, Feghali K, Zhao L, Palomari Spolidorio DM, Grenier D. Green tea extract and its major constituent, epigallocatechin-3-gallate, induce epithelial beta-defensin secretion and prevent beta-defensin degradation by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res.* 2014 Oct;49(5):615-23.
- Luo W**, Wang CY, Jin L (2012). Baicalin downregulates *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-upregulated IL-6 and IL-8 expression in human oral keratinocytes by negative regulation of TLR signaling. *PLoS ONE* 7(12): e51008.
- Mak K.K.**, J.R. Day, Dental health behaviours among early adolescents in Hong Kong. *Int. J. Dent. Hyg.* 9(2), 122–126 (2011)

- Maruyama T.** Supplementation of green tea catechins in dentifrices suppresses gingival oxidative stress and periodontal inflammation. 2011
- Mealey BL and Oates TW,** *J. Periodontol.*, 77, 1289–1303 (2006).
- Mehrotra N, Reddy Palle A, Kumar Gedela R, Vasudevan S.** Efficacy of Natural and Allopathic Antimicrobial Agents Incorporated onto Guided Tissue Regeneration Membrane Against Periodontal Pathogens: An in vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jan;11(1):ZC84-ZC87.
- Milovanova-Palmer J, Pendry B.** Is there a role for herbal medicine in the treatment and management of periodontal disease? *Journal of Herbal Medicine* 12 (2018) 33–48.
- Moon SE.** Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria.
- Moore PA, Weyant RJ, Etzel KR, Guggenheimer J, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Hubar H, Block HM, and Orchard T,** *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 29, 183–194 (2001).
- More G, Lall N, Hussein A, Tshikalange TE.** Antimicrobial Constituents of *Artemisia afra* Jacq. ex Willd. against Periodontal Pathogens. *Evid Based Complement Alternat Med. Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:252758.
- Müller H.D., et al.,** Cytotoxicity and antimicrobial activity of oral rinses in vitro, *Biomed. Res. Int.* 2017 (2017).
- Nagata H.** Effect of eucalyptus extract chewing gum on periodontal health: a double-masked, randomized trial. 2008"
- Nagpal M** Role of curcumin in systemic and oral health: An overview. 2013
- Nakamura H, Ukai T, Yoshimura A, et al.** Green tea catechin inhibits lipopolysaccharide-induced bone resorption in vivo. *J Periodontal Res* 2010;45:23–30
- Okamoto M, Leung KP, Ansai T, Sugimoto A, Maeda N.** Inhibitory effects of green tea catechins on protein tyrosine phosphatase in *Prevotella intermedia*. *Oral Microbiol Immunol* 2003;18:1925
- Palaska I, Papatthanasious E, Theoharides TC.** Use of polyphenols in periodontal inflammation. *Eur J Pharmacol.* 2013 Nov 15;720(1-3):77-83.
- Palombo E.A.,** Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evid Based Complement Alternat Med.* (2011).
- Patra JK, Kim ES, Oh K, Kim HJ, Dhakal R, Kim Y, Baek KH.** Bactericidal Effect of Extracts and Metabolites of *Robinia pseudoacacia* L. on *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* Causing Dental Plaque and Periodontal Inflammatory Diseases. *Molecules.* 2015 Apr 8;20(4):6128-39.
- Pei Z, Wang B, Zhang F, Niu Z, Shi S, Cannon RD, Mei L (2014).** Response of human periodontal ligament cells to baicalin. *J Periodontol.* 2014 Sep;85(9):1283-90.
- Peros W.J., E.D. Savitt,** The microbiology of periodontal disease, *Clin. Microbiol. Newsl.* 11 (7) (1989) 49–51.
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C.** The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ* 2005;83:661–669.)
- Petersen P.E.,** Global policy for improvement of oral health in the 21st century-implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. *Commun. Dent. Oral Epidemiol.* 37(1), 1–8 (2009)
- Petti S.** Polyphenols, oral health and disease: A review. 2009

- Pihlstrom**, B. L., B. S. Michalowicz and N. W. Johnson (2005). "Periodontal diseases." *The lancet* **366**(9499): 1809-1820.
- Pilna** J, Vlkova E, Krofta K, Nesvadba V, Rada V, Kokoska L. In vitro growth-inhibitory effect of ethanol GRAS plant and supercritical CO₂ hop extracts on planktonic cultures of oral pathogenic microorganisms. *Fitoterapia*. 2015 Sep;105:260-8.
- Pistorius** A. Efficacy of subgingival irrigation using herbal extracts on gingival inflammation. 2003
- Pucar** A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S, and Kenney EB, J. *Periodontol.*, 78, 677–682 (2007).
- Ranjarisoa** LN, Razanamihaja N, Rafatro H. Use of plants in oral health care by the population of Mahajanga, Madagascar. *J Ethnopharmacol*. 2016 Dec 4;193:179-194.
- Rattanasuwan** K, Rassameemasuang S, Sangalungkarn V, Komoltri C. Clinical effect of locally delivered gel containing green tea extract as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *Odontology*. 2016 Jan;104(1):89-97.
- Raut** CP, Sethi KS. Comparative evaluation of co-enzyme Q10 and Melaleuca alternifolia as antioxidant gels in treatment of chronic periodontitis: A clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2016 Jul-Sep;7(3):377-81.
- Reinders**, H., Ditton[editor], H., Gräsel[editor], C., & Gniewosz[editor], B. (2015). *Empirische Bildungsforschung : Strukturen und Methoden* (2., überarbeitete Aufl. 2015 ed.). Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Romero** BC, Chiquito CS, Elejalde LE, and Bernardoni CB, *J. Periodontol.*, 73, 1177–1183 (2002).
- Rosas-Piñón** Y, Mejía A, Díaz-Ruiz G, Aguilar MI, Sánchez-Nieto S, Rivero-Cruz JF. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of plants used in the Altiplane region of Mexico for the treatment of oral cavity infections. *J Ethnopharmacol*. 2012 Jun 14;141(3):860-5.
- Saini** P, Al-Shibani N, Sun J, Zhang W, Song F, Gregson KS, Windsor LJ. Effects of *Calendula officinalis* on human gingival fibroblasts. *Homeopathy*. 2012 Apr;101(2):92-8.
- Sakanaka** S, Okada Y. Inhibitory effects of green tea polyphenols on the production of a virulence factor of the periodontaldiseasecausing anaerobic bacterium *Porphyromonas gingivalis*. *J Agric Food Chem* 2004;52:168892
- Sale** ST, Parvez H, Yeltiwar RKR, Vivekanandan G, Pundir AJ, Jain PA. Comparative evaluation of topical and intrasulcular application of coenzyme Q10 Perio Q™ gel in chronic periodontitis patients: A clinical study. *J. Indian Soc. Periodontol*. 2014, 18, 461–465.
- Scalbert** A., I.T. Johnson, M. Saltmarsh, Polyphenols: antioxidants and beyond, *Am. J. Clin. Nutr.* 81 (1 Suppl) (2005) 215S–217S.
- Scannapieco** FA and Ho AW, *J. Periodontol.*, 72, 50–56 (2001).
- Schmuck**, Beckert S, Brandt S, Löhr G, Hermann F, Schmidt TJ, Beikler T, Hensel A. Extract from *Rumex acetosa* L. for prophylaxis of periodontitis: inhibition of bacterial in vitro adhesion and of gingipains of *Porphyromonas gingivalis* by epicatechin-3-O-(4β→8)-epicatechin-3-O-gallate (procyanidin-B2-Di-gallate). *PLoS One*. 2015 Mar 24;10(3):e0120130.
- Shahzad** M, Millhouse, Culshaw S, Edwards CA, Ramage G, Combet E. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation. *Food Funct*. 2015 Mar;6(3):719-29.
- Sheiham** A., Oral health, general health and quality of life. *Bull. World Health Organ*. 83, 644 (2005)
- Shu** Y, Liu Y, Li L, Feng J, Lou B, Zhou X, et al. Antibacterial activity of quercetin on oral infectious pathogens. *Afr J Microbiol Res* 2011;5:535861.
- Silva** N., et al., Host response mechanisms in periodontal diseases, *J. Appl. Oral Sci.* 23 (3) (2015) 329–355.

- Skoczek-Rubińska A**, Bajerska J, Menclewicz K. Effects of fruit and vegetables intake in periodontal diseases: A systematic review. *Dent Med Probl.* 2018
- Socransky, S.**, A. Haffajee, M. Cugini, C. Smith and R. Kent Jr (1998). "Microbial complexes in subgingival plaque." *Journal of clinical periodontology* **25**(2): 134- 144.
- Socransky S.S.**, Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease, *J. Clin. Periodontol.* **6** (7) (1979) 16–21.
- Song WS.** The effects of a bioabsorbable barrier membrane containing safflower seed extracts on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. 2005
- Spahr A**, Klein E, Khuseynova N, Boeckh C, Muehe R, Kunze M, Rothenbacher D, Pezeshki G, Hoffmeister A, and Koenig W, *Arch. Intern. Med.*, 166, 554–559 (2006).
- Subha DS**, Pradeep T. Periodontal Therapy with 0.25% Lemongrass Oil Mouthwash in Reducing Risk of Cardiovascular Diseases: A 3-Arm Prospective Parallel Experimental Study. *Ethiop J Health Sci.* 2017 Sep;**27**(5):531-540.
- Suhag A**, Dixit J, Dhan P. Role of curcumin as a subgingival irrigant - A pilot study. *PERIO* 2007;**2**:115-21
- Sun JY**, Li DL, Dong Y, Zhu CH, Liu J, Li JD, Zhou T, Gou JZ, Li A, Zang WJ. Baicalin inhibits toll-like receptor 2/4 expression and downstream signaling in rat experimental periodontitis. *Int Immunopharmacol.* 2016 Jul;**36**:86-93.
- Takayama S**, Hashimoto K, Kokubu E, Taniguchi M, Tajima K, Ochiai A, Saitoh E, Saito A, Ishihara K, Kato T. Inhibitory effects of a novel cationic dodecapeptide [CL(14-25)] derived from cyanate lyase of rice on endotoxic activities of LPSs from *Escherichia coli* and periodontopathic *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Microb Pathog.* 2016 May;**94**:2-11.
- Takei N**, Takahashi N, Takayanagi T, Ikeda A, Hashimoto K, Takagi M, Hamada T, Saitoh E, Ochiai A, Tanaka T, Taniguchi M. Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. *Peptides.* 2013 Apr;**42**:55-62.
- Taniguchi M**, Matsuhashi Y, Abe TK, Ishiyama Y, Saitoh E, Kato T, Ochiai A, Tanaka T. Contribution of cationic amino acids toward the inhibition of Arg-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain) by the antimicrobial dodecapeptide, CL(14-25), from rice protein. *Biopolymers.* 2014 Sep;**102**(5):379-89.
- Tominari T**, Matsumoto C, Watanabe K, Hirata M, Grundler FMW, Miyaura C et al (2015). Epigallocatechin gallate (EGCG) suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory bone resorption, and protects against alveolar bone loss in mice. *FEBS Open Bio* **5**: 522-527.
- Tonetti M.S.**, et al., Treatment of periodontitis and endothelial function, *N. Engl. J. Med.* **356** (9) (2007) 911–920.
- Varela-Lopez A.**, et al., Non-nutrient, naturally occurring phenolic compounds with antioxidant activity for the prevention and treatment of periodontal diseases, *Antioxidants (Basel)* **4** (3) (2015) 447–481.
- Vorobets N. M.**, M. V. Kryvtsova, O. Y. Rivis, M. Y. Spivak, H. V. Yavorska, H. M. Semenova. Antimicrobial activity of phytoextracts on opportunistic oral bacteria, yeast and bacteria from probiotics, 2018
- Wang GF.** Influence of baicalin on the expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand in cultured human periodontal ligament cells. 2006
- Warad SB**, Kolar SS, Kalburgi V, Kalburgi NB. Lemongrass essential oil gel as a local drug delivery agent for the treatment of periodontitis. *Anc Sci Life.* 2013 Apr;**32**(4):205-11.
- Watt R.G.**, Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion. *Bull. World Health Organ.* **83**(9), 711–718 (2005)
- Wu CD.** Grape products and oral health. 2009

Xue W, Yu J, Chen W. Plants and Their Bioactive Constituents in Mesenchymal Stem Cell-Based Periodontal Regeneration: A Novel Prospective. *Biomed Res Int.* 2018

Yanti. Suppressive effect of ethanolic *Kaempferia pandurata* Roxb. extract on matrix metalloproteinase-2 expression in *Porphyromonas gingivalis*-treated human gingival fibroblasts in vitro. 2010

Yoshinaga Y, Ukai T, Nakatsu S, Kuramoto A, Nagano F, Yoshinaga M, Montenegro JL, Shiraishi C, Hara Y. Green tea extract inhibits the onset of periodontal destruction in rat experimental periodontitis. *J Periodontal Res.* 2014 Oct;49(5):652-9.

Yun JH. Inhibitory effects of green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate on the expression of matrix metalloproteinase-9 and on the formation of osteoclasts. 2004

Yun JH, Kim CS, Cho KS, Chai JK, Kim CK, Choi SH. (-)-Epigallocatechin gallate induces apoptosis, via caspase activation, in osteoclasts differentiated from RAW 264.7 cells. *J Periodontal Res* 2007;42:212-218.

Zeidán-Chuliá ´ F, Gursoy M, de Oliveira BH, et al. (2014). Focused microarray analysis of apoptosis in periodontitis and its potential pharmacological targeting by carvacrol. *Arch Oral Biol* 59, 461–469 2014.

Zhang R, Yang J, Wu J, Xiao L, Miao L, Qi X, Li Y, Sun W. Berberine promotes osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells with therapeutic potential in periodontal regeneration. *Eur J Pharmacol.* 2019

Zhao H. Effect of SBD.4A--a defined multicomponent preparation of *Angelica sinensis*--in periodontal regeneration models.

Zhu G. Inhibitory effect of flavonoid baicalin on degranulation of human polymorphonuclear leukocytes induced by interleukin-8: potential role in periodontal diseases. 2007

10 Danksagung

Danken möchte ich Dr Karin Petz für Ihre unermütlliche Mühe und Sorgfalt, mit der Sie mich betreut und stets unterstützt hat.

Ich danke meiner Frau Stella Graf, mit Ihr im Rücken werde ich in die Lage versetzt alle Projekte zu verwirklichen und Träume zu leben, danke!

11 Lebenslauf



- 08.10.1990 geboren in Monschau
- 2001–2010 Besuch des Sankt-Michael-Gymnasiums Monschau und Erwerb der allgemeinen Hochschulreife im Mai 2010
- 04.10.2010 Beginn des Zahnmedizin Studiums an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- 11.11.2015 Erwerb der Approbation als Zahnarzt an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
- 01.02.2016–31.01.2018 Assistenzzeit bei Dres. von Lennep, DentaMedics, Neuss
- 10.2016–06.2017 Curriculum Implantologie der BDIZ EDI
- 2017 bis heute Promotionsvorhaben im Fachbereich Parodontologie bei Prof. Dr. Dr.Beikler, Hamburg / Düsseldorf
- 01.10.2018 – 31.09.2019 angestellter Zahnarzt in der ÜBAG Müller, Welle und Co, Mönchengladbach
- 01.10.2019–31.12.2019 angestellter Zahnarzt in der Praxis Dr. Gregor Heering, Neuss
- 01.01.2020 Selbstständig in der Gemeinschaftspraxis ZÄHNE, Neuss

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:

