

Fruchtbarkeit im Licht der Biologischen Medizin

Um das Thema Fruchtbarkeit aus der Perspektive der Biologischen Medizin einzuleiten, möchte ich mit einer Anekdote aus meinen frühen Studienjahren beginnen: Unser Professor für Pflanzenbiologie stellte der Klasse eine scheinbar „einfache“ Frage: Was ist der Zweck von „Sex“? Wie sich viele von Ihnen denken können, reagierte der Kurs mit Gemurmel, Kichern und einigen lauten Kommentaren. Doch schliesslich kam die Antwort: ganz einfach – der Erhalt der Art durch die Weitergabe des genetischen Materials in die Zukunft.

Wie wir wissen, findet bei allen Säugetieren eine Form der genetischen Weitergabe statt, die zur Entstehung von Nachkommen führt. Dies ist seit den frühesten Aufzeichnungen unserer Spezies, also seit etwa 2 Millionen Jahren im Zusammenhang mit *Homo erectus*, der Fall.

Doch es gibt noch etwas, das für das Überleben und die Entwicklung unserer Spezies entscheidend ist: die Weitergabe von Wissen. So wie unsere Eltern durch gute und schwierige Zeiten navigierten und dabei für Sicherheit und Ressourcen sorgten, um Kinder grosszuziehen, tragen auch wir diese Verantwortung weiter. Für jene, die sich entscheiden Eltern zu werden, bedeutet das nicht nur Fürsorge und Schutz, sondern auch das Weitergeben von Wissen und Lebensweisheit.

Im Sinne der Biologischen Medizin, die den Menschen durch Wissen befähigt, die eigene Gesundheit aktiv zu unterstützen, bietet dieser Newsletter Einblicke, wie sich die Fruchtbarkeit biologisch-medizinisch fördern lässt. Wir betrachten dabei vier grundlegende Aspekte: Embryologie, Pathologie, Toxizität und Timing.

Embryologie: Grundlagen neuen Lebens

Nach der Befruchtung entstehen sehr früh im Entwicklungsprozess drei sogenannte Keimblätter oder -schichten: Endoderm, Mesoderm und Ektoderm. Für das Fortpflanzungssystem ist das Mesoderm, genauer gesagt das intermediäre Mesoderm (1), von Bedeutung. Es beginnt sich in der dritten Woche nach der Befruchtung zu entwickeln. Dieser Zellbereich verdichtet sich weiter zur sogenannten urogenitalen Leiste, aus der später die Hoden beim Mann und die Eierstöcke bei der Frau hervorgehen (1).

Um nicht zu technisch zu werden, überspringen wir einige Schritte und kommen direkt zu einem wichtigen Punkt:

Etwa im 5. Monat nach der Befruchtung besitzt ein weiblicher Embryo rund 6 Millionen Eizellen in den Eierstöcken – bei der Geburt sind es nur noch 1–2 Millionen (1). Ein männlicher Nachkomme hat hingegen keine Spermien in den Hoden! (1). Die Spermienproduktion beginnt erst in der Pubertät. Um bei dem Thema der Weitergabe genetischen Materials an die nächste Generation zu bleiben: Eine Frau trägt alle potenziellen, wenn auch nicht alle lebensfähigen Eizellen bis in ihre vierziger Jahre. Es gibt keinen Mechanismus zur Regeneration, Erneuerung oder Wiederherstellung dieser Eizellen – es bleibt bei dem, was von Anfang an vorhanden ist. Daher ist es wichtig zu verstehen, dass bestimmte Krankheiten und/oder Toxine nachweislich sowohl die Anzahl als auch die Qualität (DNA) der Eizellen negativ beeinflussen können.

Bevor wir zum nächsten Thema „Pathologie“ übergehen, lohnt sich ein kurzer biologischer Zwischenstopp, um eine grundlegende Realität zu betonen: Das natürliche Nachlassen der Eizellanzahl über die Zeit bietet einen wichtigen Kontext für die Herausforderungen rund um das Thema Fruchtbarkeit.

Eizellreserve im Laufe der Zeit – ein zentraler Aspekt der Fruchtbarkeit

- Bei der Geburt: ca. 1 bis 2 Millionen Eizellen
- In der Pubertät: ca. 500.000 Eizellen
- Im Alter von etwa 15 Jahren (reproduktive Reife): ca. 300.000 Eizellen
- Jeden Monat gehen Tausende von Eizellen auf natürlichem Weg verloren – auch ohne Eisprung

Diese Zahlen verdeutlichen den natürlichen Rückgang der Eizellreserve – ein zentrales Thema im Bewusstsein und in der Planung rund um die Fruchtbarkeit (2,3).

Pathologie: Verständnis von Hindernissen bei der Empfängnis

Wie bei allen Menschen gibt es auch im Bereich der Fruchtbarkeit gewisse Unvollkommenheiten – einige davon können bei Frauen und Männern zu Unfruchtbarkeit führen. Unfruchtbarkeit wird definiert als das Ausbleiben einer Schwangerschaft nach 12 Monaten regelmässigen, ungeschützten Geschlechtsverkehrs (4).

Mögliche Ursachen bei Frauen sind (4):

- Typ-II-Diabetes
- Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS)
- Endometriose
- Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hypo- und Hyperthyreose)
- Angeborene Fehlbildungen der Gebärmutter
- Toxische Belastungen durch Kunststoffe, Herbizide, Pestizide sowie Metalle
- Erhöhte natürliche Killerzellen Typ 56 (NK-56) (5)

Mögliche Ursachen bei Männern sind:

- Varikozele: Eine Schwellung der Venen im Hodensack, die den Blutabfluss aus den Hoden beeinträchtigt. Dies führt zu einer Überhitzung der Hoden, wodurch Spermien beschädigt oder zerstört werden. Die Varikozele ist die häufigste, aber auch operativ reversible Ursache männlicher Unfruchtbarkeit.
- Chronische Entzündungen der Hoden, etwa durch Krankheiten wie Gonorrhoe oder HIV.
- Retrograde Ejakulation: Dabei gelangt das Sperma in die Blase, anstatt durch die Harnröhre ausgeschieden zu werden – meist infolge diabetischer autonomer Neuropathie, also Nervenschädigungen durch überhöhten Blutzucker.
- Toxische Belastung: Kunststoffe, Herbizide, Pestizide und Metalle wie Kadmium und Blei können die Spermienanzahl, -form und -beweglichkeit deutlich verringern (6).
- Autoimmunerkrankungen, z. B. Morbus Crohn, Systemischer Lupus erythematodes (SLE), rheumatoide Arthritis oder Multiple Sklerose (6).

Es existieren noch weitere Krankheitsbilder, die sowohl Eizellen als auch Spermien negativ beeinflussen können. Letztlich gilt: Je gesünder die potenziellen Eltern, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit der Fruchtbarkeit.

Toxizität: Verborgene Einflüsse auf die reproduktive Gesundheit

Obwohl Toxizität bereits als potenzieller Faktor für Unfruchtbarkeit genannt wurde, verdient dieses Thema eine gesonderte Betrachtung.

Eine bemerkenswerte Studie vom November 2022 mit dem Titel: „Temporal Trends in Sperm Count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries“ untersuchte die weltweite Entwicklung der Spermienkonzentration im Zeitverlauf (7). Dabei kamen die Forscher zu folgendem Ergebnis:

„Die Spermienproduktion ist in den letzten 50 Jahren um 50 % zurückgegangen (Daten aus den Jahren 1973–2019). Seit dem Jahr 2000 hat sich die Geschwindigkeit dieses Rückgangs im Vergleich zu den Jahren davor sogar noch erhöht“ (7).

Die Studie vermutete, dass Mikroplastik eine Hauptursache für diesen messbaren Rückgang darstellt. Diese Annahme wird inzwischen durch zahlreiche weitere Studien gestützt – die Beweislage ist inzwischen überwältigend (8).

Was sind Mikroplastikpartikel? Laut der *National Oceanic and Atmospheric Administration* handelt es sich bei Mikroplastik um Kunststoffpartikel mit einer Länge von weniger als 5 mm, die aus zersetzten Kunststoffen stammen. Eine besondere Form stellen sogenannte **Mikroperlen** dar – sie sind noch kleiner und kommen z. B. in Hautpeelings, Reinigungsmitteln und Zahnpasten vor. Diese Mikroperlen bestehen meist aus Polyethylen (PE).

Das Problem mit Mikroplastik (MPs) ist: Wir können sie weder sehen, riechen noch schmecken. Unsere evolutionär entwickelten Sinne, die uns sonst vor Gefahren schützen, sind hier völlig wirkungslos. Mikroplastik kann sich daher unbemerkt im Körper anreichern – unter anderem in den Eierstöcken von Frauen und den Hoden von Männern.

Mehrere Studien haben die schädlichen Auswirkungen von Mikroplastik auf die reproduktive Gesundheit nachgewiesen. Eine Untersuchung, die an mehreren Standorten in China durchgeführt wurde (8), fand einen Zusammenhang zwischen Mikroplastik und einer verminderten Samenqualität bei Männern. In Tierversuchen mit Nagetieren konnte gezeigt werden, dass Mikroplastik die DNA-Integrität der Spermien stört, die Spermienanzahl senkt und allgemein als endokriner Disruptor wirkt (9).

Warum wirken Mikroplastikpartikel als endokrine Disruptoren?

Mikroplastik wirkt wie ein **Östrogen-Agonist**, also östrogenmimetisch. Da alle Körperzellen sowohl Testosteron- als auch Östrogenrezeptoren besitzen, ist das Hormonsystem bei allen Säugetieren fein austariert. Wenn nun durch Umweltquellen vermehrt Östrogen in den Körper gelangt – insbesondere bei Männern – wird das Gleichgewicht gestört. Dies hemmt die Wirkung von Testosteron in den Hoden und beeinträchtigt dadurch die Spermatogenese.

Werden nun noch weitere äussere Östrogenquellen wie etwa in Nahrungsmitteln, Parfüms, Waschmitteln, Seifen oder Autopflegeprodukten hinzugerechnet, entsteht eine kumulative Belastung des männlichen Hormonsystems.

Und bei Frauen?

Ein Übermass an Östrogen hemmt das Signal an den Hypothalamus zur Ausschüttung des Follikelstimulierenden Hormons (FSH). FSH wiederum ist notwendig, damit die Eibläschen (Follikel) im Eierstock heranreifen. Normalerweise sendet der gereifte Follikel ein Rückkopplungssignal an den Hypothalamus zur Drosselung von FSH. Wird dieses Signal jedoch durch exogenes (körperfremdes) Östrogen vorweggenommen, reifen die Follikel nicht korrekt heran – was zu **Anovulation** oder seltener Ovulation führen kann.

Weitere toxische Substanzen, die die Fruchtbarkeit beeinträchtigen:

➤ Zigarettenrauch

Rauchen bringt keinerlei gesundheitliche Vorteile – auch nicht für die Fruchtbarkeit:

1. Bei Frauen reduziert das Rauchen den Spiegel von Estradiol, einem wichtigen weiblichen Hormon, das für Eisprung, Menstruationszyklus und Eizellreifung essenziell ist (10).
2. Bei Männern reduziert Rauchen sowohl die Spermienanzahl als auch deren Form (Morphologie) und Beweglichkeit (Motilität) (11, 12).

➤ Cannabis (Marihuana)

Bereits 2010 zeigten Studien, dass sich **Cannabinoid-Rezeptoren auf Spermien befinden** (13, 14, 15). Da kein Rezeptor "zufällig" oder nur aus kosmetischen Gründen existiert, liegt hier eine regulatorische Funktion vor. Studien belegen, dass die Aktivierung dieser Rezeptoren durch Cannabiskonsum die Motilität der Spermien vermindert – was direkt die Fruchtbarkeit senkt.

Cannabinoide kommen zwar auch natürlich in Gewürzen wie Zimt, schwarzem Pfeffer oder Nelken vor, doch deren Konzentration ist viel geringer als beim regelmässigen medizinischen oder freizeithlichen Cannabiskonsum. Die Regel lautet daher: Je häufiger und intensiver die Cannabisexposition, desto grösser der negative Effekt auf die Spermienbeweglichkeit.

Timing: Die biologische Uhr und ihre Chancen

Während Pathologien und Toxine die Fruchtbarkeit von Frauen und Männern direkt beeinträchtigen können, wird ein anderer, oft unterschätzter Faktor häufig übersehen: das **richtige Timing** (16). Um diesen Einfluss besser zu verstehen, werfen wir einen Blick auf zentrale Erkenntnisse aus einem Podcast-Interview mit **Dr. Natalie Crawford**, einer Fachärztin für Reproduktionsmedizin (16). Sie erläutert einige wichtige biologische Fakten, die das Verständnis für den idealen Zeitpunkt für eine Empfängnis vertiefen:

Weibliche Fruchtbarkeit & Eizellreserve im Zeitverlauf

Während der fruchtbaren Jahre einer Frau beginnen jeden Monat mehrere Eizellen mit der Reifung – aber nur eine einzige wird schliesslich ovuliert, die anderen gehen durch den Prozess der sogenannten **Atresie** (Zelltod) zugrunde. Die Zahl der Eizellen, die diesen Prozess jeden Monat beginnen, nimmt mit dem Alter ab:

- Mit 30 Jahren: ca. 20 Eizellen pro Monat
- Mit 35 Jahren: ca. 14–15
- Mit 40 Jahren: ca. 8–10
- Mit 44 Jahren: ca. 3–4
- **Menopause:** keine befruchtungsfähigen Eizellen mehr vorhanden

Die fruchtbarste Phase einer Frau umfasst die fünf Tage vor dem Eisprung sowie den Tag des Eisprungs selbst.

Männliche Fruchtbarkeit & Spermien-Dynamik

- Männer produzieren etwa **1.500 Spermien pro Sekunde**, was täglich 200–300 Millionen ausmacht.
- Eine vollständige Spermienreifung dauert etwa **90 Tage** (17).
- Die beste Qualität wird **1–3 Tage nach dem letzten Samenerguss** erreicht.
- Nach **7 Tagen Enthaltbarkeit** nimmt die Beweglichkeit ab und das Risiko für DNA-Schäden steigt.
- Spermien erreichen die Zervix **nach nur 2 Minuten**, die Eileiter bereits nach **5 Minuten**.
- In dem Eileiter können Spermien **bis zu 5 Tage überleben**, was perfekt mit dem weiblichen Fruchtbarkeitsfenster harmonisiert.

Mit zunehmendem Alter – besonders ab dem 30. Lebensjahr der Frau – ist es für beide Partner wichtig, den eigenen Gesundheitszustand zu evaluieren, die **Ovulationszeit genau zu kennen** und auch die **Qualität und Quantität der Spermien** zu berücksichtigen. Wenn beide Partner in ihren 20ern sind, befinden sie sich in einer Phase optimaler biologischer Voraussetzungen für eine Empfängnis.

Doch ab den frühen 30ern sollten Fragen zur Familienplanung aktiver in Betracht gezogen werden – vor allem, wenn mehrere Kinder gewünscht sind.

Biologische Medizin: Unterstützung durch gezielte Therapien

Als Leser*in dieses Newsletters wissen Sie bereits: In der Paracelsus Klinik haben wir fast immer etwas "in petto", was andere nicht auf dem Schirm haben. Die erste und wichtigste Massnahme im Rahmen einer Fertilitätsbehandlung ist die **Beseitigung von Toxinen**.

Vor einer geplanten Schwangerschaft empfehlen wir deshalb eine umfassende **Testung auf toxische Metalle, Kunststoffe, Herbizide und Pestizide**. Das schützt nicht nur die Fruchtbarkeit, sondern reduziert auch die Gefahr einer Übertragung dieser Schadstoffe auf das ungeborene Kind.

Gerade Mikroplastik – winzige Kunststoffpartikel in Nahrung, Wasser und Umwelt – stellt eine grosse Herausforderung dar. Da sie fettlöslich sind, lagern sie sich bevorzugt im Fettgewebe ab. Folgende Massnahmen können bei der Ausleitung helfen:

- **Ganzkörper-Hyperthermie**

Durch eine gezielte Erwärmung des Körpers (vasodilatatorischer Effekt) wird die Mobilisierung eingelagerter Schadstoffe angeregt.

- **Lymphsystem-Aktivierung**

Da Mikroplastik über die Lymphe und letztlich über die Leber ausgeschieden wird, empfehlen wir Massnahmen wie: Manuelle Lymphdrainage, Schöndorf-Methode, Ölziehen über die Mundschleimhaut, etc. Trockenbürsten der Haut

- **Leberunterstützung**

Zur Förderung der Entgiftung verwenden wir:

- Heilpflanzen wie *Taraxacum* (Löwenzahn) und *Absinthium* (Wermut)
- Neuraltherapie entlang des Lebersegments (Wirbelkörper T9/T10)
- Leberentgiftungs-Woche
- Indiba-Therapie (lokale Hyperthermie über der Leber)
- Warme Leberwickel mit Ingweröl

- **Darmregulation**

Die Entgiftung über den Dickdarm ist nur dann wirksam, wenn täglich 1–2 geformte Stuhlgänge erfolgen. Ist das nicht gegeben, empfehlen wir Einläufe oder Colon-Hydrotherapie.

In Bezug auf Pathologien gilt: Diese müssen stets **individuell**, d. h. **fallbezogen**, behandelt werden. Allgemein gesagt, behandeln wir das **polyzystische Ovarialsyndrom** durch **langfristige Entgiftung, Ernährungsanpassung, Hormonregulation** und **Neuralthherapie**.

In Bezug auf Endometriose: Diese Erkrankung wird in der biologischen Medizin als **Autoimmunerkrankung** angesehen. Daher setzen wir auf **Entgiftung, Mikrobiom-Aufbau, Analyse immunologischer Zytokine** und die **Wiederherstellung eines gesunden Zytokin-Gleichgewichts** – all das sind Verfahren, die wir zur Unterstützung anbieten.

In Bezug auf Männer: Offensichtlich ist **Lebensstilaufklärung** ein zentraler Bestandteil. Wenn Rauchen, übermässiger Alkoholkonsum und/oder Marihuanakonsum vorliegen, integrieren wir **konstitutionelle Homöopathie zur Meridiankorrektur, Entgiftung von Cadmium** (die Hauptquelle stammt tatsächlich aus Tabakkonsum), **Nährstoffunterstützung** und **Hormonanalysen** – all das halten wir für notwendig.

Für beide Geschlechter ist **Stress** ein wesentlicher Faktor, der stets mit in Betracht gezogen werden muss. Je länger die Unfruchtbarkeit unbehandelt bleibt, desto grösser wird der Druck auf beide Partner. Viele Patienten greifen auf künstliche Reproduktionsmethoden zurück, wie z. B. **In-vitro-Fertilisation (IVF), intrauterine Insemination** oder **Ei- bzw. Samenspende**. Alle drei Optionen sind kostspielig – und können zu Frustration führen, wenn das gewünschte Ergebnis ausbleibt.

Glücklicherweise bieten wir an der **Paracelsus Klinik** eine breite Palette an **Behandlungsansätzen**, um potenzielle Fruchtbarkeitsprobleme bei **Frauen und Männern** gezielt zu adressieren. Doch Fruchtbarkeitsvorsorge ist nicht nur für Menschen gedacht, die bereits Schwierigkeiten haben. **Vorausschauende Planung**, auch ohne bekannte Probleme, kann einen bedeutenden Unterschied machen.

Neue Forschungsergebnisse aus der **Epigenetik** zeigen, dass die Gesundheit beider Eltern **vor der Empfängnis** die **genetische Expression zukünftiger Generationen** beeinflussen kann. Mit anderen Worten: Je gesünder Sie sind, desto grösser ist das Potenzial, dass Ihr Kind ein stabiles Fundament für lebenslange Gesundheit erbt (18).

Wie es so schön heisst: „*Wahre Schönheit kommt von innen.*“

Wir glauben, dass dies ebenso für die Fruchtbarkeit gilt. Lassen Sie uns Ihnen helfen, die **gesündeste Version Ihrer selbst** zu werden – **bevor** Sie Mutter oder Vater werden. Bitte zögern Sie nicht, uns an der **Paracelsus Klinik** zu kontaktieren, um Ihre Reise zu beginnen – selbst wenn Sie gerade erst anfangen zu planen.

Herzliche Grüsse

Eric Kimbles, ND

Referenzen:

1. Gilbert SF. Developmental Biology. 6th edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9983/>
2. Rebecca F. It Starts with the Egg: How the Science of Egg Quality Can Help You Get Pregnant Naturally, Prevent Miscarriage, and Improve Your Odds in IVF. 3rd edition. Franklin Fox Publishing, New York; 2014.
3. Beating your Biological Clock, from Dr. Sherman Silber
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril. 2013 Jan;99(1):63.
5. Mardanian F, Kazeroonizadeh M, Rashidi B. Evaluation of CD56(dim) and CD56(bright) natural killer cells in peripheral blood of women with IVF failures. Iran J Reprod Med. 2015 Sep;13(9):577-82.
6. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Khan MAB. Male Infertility. 2024 Feb 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32965929.
7. Levine H et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update. 2023 Mar 1; 29(2):157-176.
8. Zhang C et al. Association of mixed exposure to microplastics with sperm dysfunction: a multi-site study in China. EBioMedicine. 2024 Oct; 108:105369.
9. Zhang C et al. Microplastics May Be a Significant Cause of Male Infertility. Am J Mens Health. 2022 May-Jun; 16(3):15579883221096549.
10. Van Voorhis BJ et al. The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. Obstet Gynecol. 1996 Nov;88(5):785-91.
11. Kovac JR, Khanna A, Lipshultz LI. The effects of cigarette smoking on male fertility. Postgrad Med. 2015 Apr;127(3):338-41.
12. Harlev A et al. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. World J Mens Health. 2015 Dec;33(3):143-60.
13. Aquila S, Guido C, Santoro A et al. Human sperm anatomy: ultrastructural localization of the cannabinoid receptor and a potential role of anandamide in sperm survival and acrosome reaction. Anat Rec (Hoboken) 2010; 293: 298.
14. Agirregoitia E, Carracedo A, Subiran N et al. The CB(2) cannabinoid receptor regulates human sperm cell motility. Fertil Steril 2010; 93: 1378.
15. Agirregoitia E et al. The CB(2) cannabinoid receptor regulates human sperm cell motility. Fertil Steril. 2010 Mar 15;93(5):1378-87.
16. Podcast: Female Hormone Health, Fertility & Vitality with Dr. Natalie Crawford: https://youtu.be/EhllkzJwPlk?si=cN2j1NE2_AAhhGET
17. Neto FT et al. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. Semin Cell Dev Biol. 2016 Nov;59:10-26.
18. Skinner MK. Environmental epigenetics and a unified theory of the molecular aspects of evolution. Epigenetics. 2015

Quellen zu Mikroplastik und dessen Auswirkungen auf die reproduktive Physiologie:

- Hu CJ et al. Microplastic presence in dog and human testis and its potential association with sperm count and weights of testis and epididymis. Toxicol Sci. 2024 Aug 1;200(2):235-240.
- Zhang C et al. Microplastics May Be a Significant Cause of Male Infertility. Am J Mens Health. 2022 May-Jun;16(3):15579883221096549.
- Zhao Q et al. Detection and characterization of microplastics in the human testis and semen. Sci Total Environ. 2023 Jun 15;877:162713.
- D'Angelo S, Meccariello R. Microplastics: A Threat for Male Fertility. Int J Environ Res Public Health. 2021 Mar 1;18(5):2392.

NAM-Zahnheilkunde und Fertilität, wie hängt es zusammen

Warum Mundgesundheit für die Fruchtbarkeit entscheidend ist

Die Verbindung zwischen Mundgesundheit und Fruchtbarkeit ist durch umfangreiche wissenschaftliche Forschung belegt. Die wegweisende **SMILE-Studie** (2012) aus Australien, die größte prospektive Untersuchung zu diesem Thema, untersuchte 3.737 schwangere Frauen und lieferte erstmals Level I-Evidenz für diese Zusammenhänge (1). Die Ergebnisse waren eindeutig: **Frauen mit oraler Entzündung brauchten durchschnittlich 7,1 Monate bis zur Empfängnis, während Frauen mit gesunder Mundgesundheit nur 5,0 Monate benötigten** – eine signifikante Verlängerung der Konzeptionszeit um 2,1 Monate.

Besonders bemerkenswert waren die ethnischen Unterschiede: Nicht-kaukasische Frauen mit oraler Entzündung zeigten zusätzlich 2 Monate längere Konzeptionszeiten, was auf genetische Polymorphismen in der Entzündungsantwort hindeutet. Diese Erkenntnisse werden durch neuere systematische Reviews unterstützt, die zeigen, dass parodontale Erkrankungen mit ungünstigen Schwangerschaftsverläufen assoziiert sind (23).

Das **NAM-Konzept** (Neurobiologie-Anatomie-Metabolik) der NAM-Zahnheilkunde erklärt diese Zusammenhänge über drei wissenschaftlich fundierte, miteinander verknüpfte Bereiche, die 3 Säulen der NAM-Zahnheilkunde, die alle direkten Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit haben. Diese Säulen sind:

1. Toxikologie
2. Silent Inflammation
3. Fehlfunktionen

Erste Säule: Toxine aus Zahnmaterialien

Quecksilber aus Amalgamfüllungen

Quecksilber stellt die bedeutsamste toxische Belastung aus dentalen Werkstoffen dar. Amalgamfüllungen enthalten etwa 50% Quecksilber und setzen kontinuierlich Quecksilberdampf frei, dessen Freisetzung sich durch Kauen, Zähneputzen und Kaugummikauen verstärkt. Die Absorption erfolgt zu etwa 80% über die Lunge und führt zur systemischen Verteilung mit bevorzugter Akkumulation in Reproduktionsorganen (4). Quecksilber überwindet sowohl die Blut-Hirn- als auch die Blut-Hoden-Schranke und akkumuliert spezifisch in reproduktionsrelevanten Strukturen (4,84). Systematische Reviews zeigen signifikante Korrelationen zwischen erhöhten Quecksilberkonzentrationen und Spermiodysfunktion, reduzierter Motilität sowie verminderter Viabilität.

Neurologische Auswirkungen: Quecksilber wirkt als potenter Neurotoxin durch spezifische Interferenz mit neuronalen Ionenkanälen, die für die pulsatile GnRH-Sekretion (Gonadotropin-releasing Hormon) essentiell sind (84). Die toxikologischen Bedenken haben zur Entwicklung quecksilberfreier Alternativen geführt (85).

Bisphenol A aus Komposit-Füllungen

86% der untersuchten Kompositmaterialien enthalten BPA-Derivate (89), die kontinuierlich freigesetzt werden. BPA wirkt als endokriner Disruptor durch Modulation multipler Hormonrezeptorsysteme (92,93):

- **Östrogenrezeptoren:** Sowohl agonistische als auch antagonistische Effekte

- **Androgenrezeptoren:** Antiandrogene Wirkung
- **Schilddrüsenhormone:** Interferenz mit der Signaltransduktion

Diese multiplen endokrinen Interaktionen können zu vorzeitiger Pubertät, erhöhtem PCOS-Risiko und ovarieller Dysfunktion führen (92). Weitere Komposit-Monomere wie TEGDMA, Bis-GMA und HEMA zeigen ebenfalls reproduktionstoxische Eigenschaften und können DNA-Schäden in Keimzellen induzieren (93).

Weitere Metalle

Nickel aus dentalen Legierungen wirkt als Allergen und zeigt östrogenrezeptor-aktivierende Eigenschaften, während Palladium immunmodulatorische Effekte ausübt. Kupfer kann bei chronischer Exposition oxidativen Stress induzieren und die mitochondriale Funktion in Reproduktionszellen beeinträchtigen.

Zweite Säule: Stille Entzündung (Silent Inflammation)

Systemische Auswirkungen oraler Entzündungen

Chronische parodontale Entzündungen führen zur kontinuierlichen Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren wie IL-1 β , TNF- α und IL-6, die über trigemino-vaskuläre Bahnen das zentrale Nervensystem erreichen (8,9). Diese zentrale Neuroinflammation manifestiert sich in gestörter synaptischer Plastizität und chronischer Aktivierung der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse) mit konsekutiver Kortisolserhöhung.

Auswirkungen auf männliche Fertilität

Systemische proinflammatorische Zytokine induzieren die Rekrutierung von Makrophagen in das Hodengewebe, was zur lokalen Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies führt (8,9). Diese inflammatorischen Prozesse resultieren in:

- **Leydig-Zell-Dysfunktion** mit reduzierter Testosteronproduktion
- **Sertoli-Zell-Schädigung** mit gestörter Blut-Hoden-Schranke
- **Direkte Keimzellschädigung** durch oxidativen Stress

Männer mit chronischer Parodontitis zeigen erhöhte Prävalenzen von Oligozoospermie (Spermienzahl unter 15 Millionen/ml), Asthenozoospermie (progressive Motilität unter 40%) und Teratozoospermie (normale Morphologie unter 4%) sowie erhöhte Spermakonzentrationen von DNA-Schäden (9).

Auswirkungen auf weibliche Fertilität

Systemische proinflammatorische Zytokine interferieren mit der normalen Follikulogenese durch Induktion von Apoptose in Granulosazellen und Störung der Steroidogenese in Thekazellen (11). Dies manifestiert sich in:

- Gestörter Ovulation
- Verminderter Östradiol- und Progesteronproduktion
- Erhöhten Raten von Zyklusunregelmäßigkeiten

Studien an IVF-Patientinnen zeigten, dass erhöhte systemische IL-6-Konzentrationen mit reduzierten Implantationsraten und schlechteren Schwangerschaftsverläufen assoziiert sind (11).

Bakterielle Translokation: Der Fusobacterium-Effekt

Fusobacterium nucleatum, nachweisbar in 60-80% der Parodontitis-Fälle, zeigt einzigartige Adhäsionseigenschaften für Trophoblastenzellen (94). **Der Nachweis von F. nucleatum in Plazentagewebe und Fruchtwasser** von Frauen mit Schwangerschaftskomplikationen etabliert einen direkten Zusammenhang zwischen oraler Dysbiose und unerwünschten Schwangerschaftsverläufen (94,95).

Experimentelle Studien demonstrieren, dass **intravenöse Injektion von F. nucleatum in schwangere Mäuse zu vorzeitigen Geburten und Totgeburten führt** (94). Die Bakterien werden zuerst in den Blutgefäßen der Plazenta nachgewiesen, durchdringen das Endothel und breiten sich bis zum Fruchtwasser aus (96).

Dritte Säule: Malokklusion und neurobiologische Stressachsen

Was ist Malokklusion und wie häufig kommt sie vor?

Malokklusion bezeichnet Abweichungen von der idealen Zahnstellung und dem optimalen Zusammenbiss zwischen Ober- und Unterkiefer. Diese Fehlstellungen können verschiedene Formen und Ursachen haben. Meist sind sie zivilisatorisch bedingt, indem unsere moderne Lebensweise zu Karis, Zahnverlust und deren Folgen für den Erhalt eines natürlichen Bisses, oder Bisslageanomalien führt:

- **Angle-Klasse I:** Neutrale Bisslage mit lokalen Zahnfehlstellungen (65% aller Malokklusionen)
- **Angle-Klasse II:** Rücklage des Unterkiefers ("Überbiss", 20-25%)
- **Angle-Klasse III:** Vorlage des Unterkiefers ("Unterbiss", 3-5%)
- **Offener Biss, Kreuzbiss, Engstand:** Weitere spezifische Fehlstellungen (5-12%)

Epidemiologie: Malokklusionen gehören zu den häufigsten Gesundheitsproblemen weltweit. Studien zeigen, dass **nur 35-40% der Bevölkerung eine ideale Okklusion aufweisen**, während **60-65% verschiedene Grade von Malokklusionen** zeigen (126,127). In industrialisierten Ländern ist die Prävalenz besonders hoch:

- **Europa:** 70-80% zeigen behandlungsbedürftige Fehlstellungen
- **Nordamerika:** 75% der Kinder und Jugendlichen haben Malokklusionen
- **Asien:** Zunehmende Prävalenz durch veränderte Ernährungsgewohnheiten

Die moderne Lebensweise mit weicherer Nahrung, verringerter Kautätigkeit und erhöhtem Stress verstärkt die Entwicklung von Malokklusionen und assoziierten craniomandibulären Dysfunktionen.

Temporomandibuläre Störungen und Hormone

Temporomandibuläre Dysfunktionen (TMD), ausgelöst durch eine Malokklusion, zeigen eine deutliche geschlechtsspezifische Verteilung mit einem **2:1 bis 4:1 Frauen-zu-Männer-Verhältnis**, wobei der Erkrankungsgipfel in den reproduktiven Jahren zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr liegt (16). Diese Verteilung korreliert deutlich mit hormonellen Schwankungen des weiblichen Reproduktionszyklus, ist daher auch bidirektional.

Hormonelle Einflüsse auf TMD:

- **Östrogenrezeptoren (ER- α und ER- β)** sind in TMJ-Strukturen, einschließlich der Synovialmembran, Gelenkkapsel und Diskusgewebe nachweisbar
- **Niedrige Östrogenspiegel** (späte Lutealphase, Menstruation) verstärken Schmerzsymptome
- **Progesterondefizit** kann Gelenkentzündungen verstärken
- **Menopause** führt zu erhöhter TMD-Prävalenz und Symptomschwere (130,131)

Die hormonelle Modulation erfolgt über:

- **Kollagenmetabolismus:** Östrogen fördert Kollagensynthese und -qualität
- **Inflammatorische Antwort:** Hormonelle Zyklen modulieren Zytokinfreisetzung
- **Schmerzwahrnehmung:** Hormonelle Schwankungen beeinflussen die zentrale Schmerzverarbeitung
- **Muskeltonus:** Reproduktionshormone modulieren die Kiefermuskulatur

Die Habenula als neurobiologisches Bindeglied und das Kisspeptin-System

Die **laterale Habenula** fungiert als zentraler Konvergenzpunkt für nozizeptive Signale aus dem trigeminalen System und stellt die kritische Verbindung zwischen orofazialen Stress und reproduktiver Suppression dar. **Nozizeptive Stimuli aus dem craniomandibulären System aktivieren spezifisch die Hypothalamus-Habenula-Achse und inhibieren das mesolimbische Belohnungssystem** (97,98).

Neurobiologische Mechanismen der Habenula: Die habenuläre Hyperaktivität bei Malokklusion und chronischen craniomandibulären Dysfunktionen führt zur **Suppression dopaminergischer Neurone im ventralen Tegmentum**, was in einer persistierenden Inhibition des mesolimbischen Belohnungssystems resultiert (97,99). Diese neurobiologische Kaskade manifestiert sich klinisch in:

- Reduzierter Motivation und Anhedonie
- Verminderter Libido und sexueller Appetenz
- Gestörter sexueller Funktion
- Chronischer HPA-Achsen-Aktivierung

Das Kisspeptin-System: Zentrale Reproduktionsregulation Besonders bedeutsam ist die habenuläre Modulation des **Kisspeptin-Systems**, das als zentraler Regulator der reproduktiven Achse fungiert und direkt die GnRH-Neuronen steuert. Chronische Stress-induzierte habenuläre Hyperaktivität führt zur **serotonergen Inhibition von Kisspeptin-Neuronen** im Nucleus arcuatus, was in einer Suppression der pulsatilen GnRH-Sekretion resultiert (100,101,102).

Kisspeptin-Stress-Fertilitäts-Achse:

- **Kisspeptin-Neuronen** sind die Hauptregulatoren der reproduktiven Funktion und kontrollieren direkt die GnRH-Freisetzung (100)
- **Stress-induzierte Serotoninfreisetzung** aus der Habenula inhibiert Kisspeptin-Aktivität über 5-HT₂-Rezeptoren (102)
- **Reduzierte GnRH-Pulsatilität** führt zu verminderter LH- und FSH-Sekretion
- **Chronische Suppression** kann zu funktionellem Hypogonadismus und Infertilität führen (101)

Diese neurobiologischen Mechanismen erklären, warum **chronische craniomandibuläre Probleme direkte Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit** haben können. Die Habenula-Kisspeptin-Achse stellt dabei den entscheidenden neurobiologischen Link dar, der orofazialen Stress in reproduktive Dysfunktion übersetzt.

Klinische Relevanz:

- **Bruxismus und TMD** können über die Habenula-Kisspeptin-Achse Fertilitätsprobleme verursachen (12,13)
- **Chronische Kieferschmerzen** supprimieren die reproduktive Achse nachhaltiger als akute Schmerzen
- **Geschlechtsspezifische Unterschiede** in der TMD-Prävalenz korrelieren mit hormonellen Einflüssen auf die Kisspeptin-Regulation
- **Therapeutische Interventionen** sollten sowohl biomechanische als auch neurobiologische Aspekte berücksichtigen

Das Mund-Darm-Hirn-System: Mikrobiom und Fertilität

Die mikrobiell-neuronale Fertilitätsachse

Das orale und intestinale Mikrobiom kommuniziert bidirektional mit dem zentralen Nervensystem über das enterische Nervensystem und den Vagusnerv (19,20). Mikrobielle Metabolite wie kurzkettige Fettsäuren, Tryptophan-Derivate und mikrobielle GABA-Produktion modulieren neuronale Aktivität.

Spezifische Lactobacillus-Stämme modulieren die Produktion von Neurotransmittern wie Serotonin und Dopamin, während Bifidobacterium-Spezies GABA-Synthese fördern und anxiolytische Effekte vermitteln. Diese mikrobiell-neuronalen Interaktionen haben direkte Auswirkungen auf die Regulation der HPA- und HPG-Achsen (21,22).

Orale Mikrobiom-Dysbiose

Die orale Mikrobiom-Dysbiose verstärkt alle drei NAM-Säulen durch erhöhte Toxinproduktion, chronische Antigenstimulation und biomechanische Veränderungen durch Zytokin-induzierten Knochenverlust. Volatile Sulfurverbindungen und bakterielle Amine können neurotoxische Effekte ausüben und die Neurotransmitter-Balance stören (19,20).

Porphyromonas gingivalis als Schlüsselpathogen

P. gingivalis fungiert als Schlüsselpathogen in der Entwicklung schwerer Parodontitis und exprimiert Gingipain-Proteasen sowie bakterielle Lipopolysaccharide, die starke inflammatorische Antworten induzieren. Molekulares Mimikry zwischen *P. gingivalis*-Antigenen und humanen Proteinen kann Autoimmunreaktionen gegen Reproduktionshormone auslösen.

Integrative Meridian-Perspektive: Frontzähne und Nieren-Blasen-System

Neuroanatomische Grundlagen

Die traditionelle Meridian-Lehre der Chinesischen Medizin ordnet die Frontzähne dem Blasen-Nieren-Meridian zu. Diese traditionellen Konzepte finden in der modernen Neurobiologie plausible Erklärungsansätze über gemeinsame embryologische Entwicklungsmuster und segmentale Innervationsmuster. Über diesen Blasen-Nieren-Meridian ist eine Verbindung beim Mann zur Prostata wie auch den Fortpflanzungsorganen, analog bei der Frau Gebärmutter und Uterus. Darüber hinaus besteht eine Verbindung über das MI-System zu weiteren Verbindungen bis hin zur sog. Blaupause des gesamten Organismus

Die trigeminalen afferenten Bahnen der Frontzähne projizieren über zentrale trigeminale Kernkomplexe zu hypothalamischen Strukturen, die auch die urogenitale Funktion modulieren. Diese anatomischen Verschaltungen ermöglichen die direkte Übertragung nozizeptiver Signale zu neuroendokrinen Regulationszentren.

Molekulare Mechanismen der Fernwirkung

Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) werden bei dentaler Inflammation freigesetzt und können über systemische Zirkulation oder neuronale Projektionen entfernte Zielgewebe erreichen. Diese Neuropeptide modulieren die Nierendurchblutung und Blasenfunktion.

Fluoride und Mundpflegeprodukte: Versteckte Fertilitätsrisiken

Fluoride als endokrine Disruptoren

Fluoride in Zahnpasten und Mundspülungen stellen eine oft übersehene Quelle reproduktionstoxischer Belastungen dar. Fluoride können die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen, indem sie Jod aus der Schilddrüse verdrängen und die Thyroxin-Produktion hemmen (111,112). Da Schilddrüsenhormone

essentiell für die reproduktive Gesundheit sind, kann eine Fluorid-induzierte Hypothyreose zu Zyklusstörungen, verminderter Libido und Fertilitätsproblemen führen.

Mechanismen der Fluorid-Toxizität:

- **Störung der Calcium-Homöostase:** Fluoride interferieren mit Calcium-abhängigen Signalwegen in Reproduktionszellen (113)
- **Oxidativer Stress:** Erhöhte ROS-Produktion schädigt Spermien-DNA und Eizellen
- **Pinealdrüsen-Kalkifikation:** Fluoride akkumulieren in der Pinealdrüse und reduzieren die Melatonin-Produktion, was circadiane Rhythmen und reproduktive Zyklen stört (110)

Epidemiologische Studien zeigen Korrelationen zwischen hoher Fluorid-Exposition und verzögerter Pubertät, reduzierter Fruchtbarkeit und erhöhten Fehlgeburtsraten (112). Bei Männern wurde eine inverse Korrelation zwischen Fluorid-Konzentrationen im Serum und Spermienkonzentration sowie -motilität nachgewiesen.

Chlorhexidin und antimikrobielle Mundspülungen

Chlorhexidin, der Goldstandard in antimikrobiellen Mundspülungen, zeigt reproduktionstoxische Eigenschaften durch seine nicht-selektive Wirkung auf Zellmembranen (117). Die kontinuierliche Anwendung führt zur:

- **Störung des oralen Mikrobioms:** Eliminierung benefizieller Bakterien mit nachfolgender Dysbiose
- **Systemischer Absorption:** Chlorhexidin gelangt über die Mundschleimhaut in die systemische Zirkulation
- **Zellmembran-Toxizität:** Unspezifische Schädigung von Zellmembranen einschließlich Reproduktionszellen

Langzeitfolgen der Chlorhexidin-Exposition:

- Verstärkte Resistenzentwicklung pathogener Bakterien
- Reduktion der mikrobiellen Diversität mit Verlust protektiver Stämme (118)
- Potentielle endokrine Disruption durch Metaboliten

Weitere toxische Inhaltsstoffe in Mundpflegeprodukten

Natriumlaurylsulfat (SLS) und verwandte Detergentien können die Mundschleimhaut reizen und die Absorption anderer toxischer Substanzen verstärken. **Triclosan**, ein antimikrobieller Wirkstoff, wirkt als endokriner Disruptor mit östrogenähnlichen Eigenschaften und kann die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen (120,121).

Künstliche Süsstoffe wie Aspartam und Saccharin können das Darmmikrobiom negativ beeinflussen und über die Darm-Hirn-Achse reproduktive Funktionen modulieren (122). **Parabene** als Konservierungsstoffe zeigen östrogenähnliche Aktivität und können die hormonelle Balance stören.

Ganzheitliche Mundpflege für Fertilität

Die Optimierung der Mundpflege für reproduktive Gesundheit erfordert eine toxfreie Mundpflege. Hier bietet das orale Regenerationskonzept eine gute Lösung. Es besteht aus einem Läppchen zur Zungenreinigung, einem Mundöl, sowie einer toxfreien Ölzahncreme, sowie einer Bakterienmischung zur Rekultivierung des Mundmikrobioms.

Schlussfolgerung: Eine neue Ära der reproduktiven Medizin

Die NAM-Zahnheilkunde erweitert unser Verständnis der Faktoren, die die menschliche Fruchtbarkeit beeinflussen. Die wissenschaftliche Evidenz ist eindeutig: Mundgesundheit und reproduktive Gesundheit sind über komplexe neurobiologische, immunologische und metabolische Netzwerke miteinander verknüpft.

Für Paare mit Kinderwunsch bedeutet dies:

- **Frühe Intervention:** 3-6 Monate vor geplantem Kinderwunsch mit der Mundgesundheits-Optimierung beginnen
- **Ganzheitlicher Ansatz:** Alle drei NAM-Säulen (Toxine, Inflammation, funktionelle Biomechanik) berücksichtigen
- **Interdisziplinäre Betreuung:** Zusammenarbeit zwischen Zahnmedizin und Reproduktionsmedizin suchen
- **Personalisierte Therapie:** Individuelle Risikofaktoren und Biomarker-Profile nutzen

Die Zukunft der Reproduktionsmedizin liegt in der Integration aller Faktoren, die die menschliche Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen. Die NAM-Zahnheilkunde ist dabei ein entscheidender Baustein für erfolgreiche Konzeption und gesunde Schwangerschaftsverläufe.

Herzliche Grüße

Prof. Dr. med. dent. Tilman Fritsch

Literaturliste

Peer-reviewed Grundlagenstudien:

1. **Ludovichetti FS et al.** Can periodontal disease affect conception? A literature review. *Reprod Fertil.* 2021;2(1):R27-R34.

Toxikologie - Peer-reviewed Studien:

4. **Vanherle G.** Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 1996;58(5):587-634. PMID: 9008577.
5. **Mutter J, Curth A, Naumann J, et al.** Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(2):357-374.
6. **Anoop SV, Krishnan P, Jain V, et al.** The Dental Amalgam Toxicity Fear: A Myth or Actuality. *Toxics.* 2022;10(4):207.
7. **Dursun E et al.** Bisphenol A Release: Survey of the Composition of Dental Composite Resins. *Open Dent J.* 2016;10:446-453.
8. **Kloukos D, Pandis N, Eliades T.** Bisphenol-A and orthodontics: an update of evidence-based measures to minimize exposure for the orthodontic team and patients. *Eur J Orthod.* 2020;42(3):317-325.
9. **Lopes-Rocha L, Ribeiro-Gonçalves L, Henriques B, et al.** An integrative review on the toxicity of Bisphenol A (BPA) released from resin composites used in dentistry. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2021;109(11):1942-1952.

Entzündung und Fertilität:

8. **Fomichova A, et al.** Exploring the interplay between inflammation and male fertility. *FEBS Journal.* 2024;291(11):2456-2477.
9. **Zou H, Xu N, Xu H, et al.** Inflammatory cytokines may mediate the causal relationship between gut microbiota and male infertility: a bidirectional, mediating, multivariate Mendelian randomization study. *Front Endocrinol.* 2024;15:1368334.
10. **Chen X, Zhang S, Wu X, et al.** Inflammatory cytokines and oral lichen planus: a Mendelian randomization study. *Front Immunol.* 2024;15:1332317.
11. **Altmäe S, Reimand J, Hovatta O, et al.** Research resource: interactome of human embryo implantation: identification of gene expression pathways, regulation, and integrated regulatory networks. *Mol Endocrinol.* 2012;26(1):203-217.

Stress, Bruxismus und TMD:

12. **Bravo-Acevedo A, et al.** The Influence of Steroid Hormones on Tooth Wear in Children and in Adolescents. *J Clin Med.* 2022;11(13):3910.

13. **Abe S, et al.** Tooth wear in young subjects: a discriminator between sleep bruxers and controls? *Int J Prosthodont.* 2009;22(4):342-350. PMID: 19639071
14. **Luu TM, Manoukian R, Klasser GD.** Sleep bruxism and orofacial pain: where are we now? *Dent Clin North Am.* 2023;67(2):299-312.
15. **Bueno CH, et al.** Gender differences in temporomandibular disorders in adult populational studies: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2018;45(9):720-729.

Stress und Fertilität - High-Impact Journals:

17. **Spencer SJ, et al.** Ghrelin's Role in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Stress Response: Implications for Mood Disorders. *Biol Psychiatry.* 2015;78(1):19-27.
18. **Rooney KL, Domar AD.** The relationship between stress and infertility. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018;20(1):41

Mikrobiom - High-Quality Studies:

19. **Baker JL, et al.** Ecology of the oral microbiome: beyond bacteria. *Trends Microbiol.* 2017;25(5):362-374.
20. **Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G.** The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(12):745-759.
21. **Molina NM, Sola-Leyva A, Saez-Lara MJ, et al.** New opportunities for endometrial health by modifying uterine microbial composition: present or future? *Biomolecules.* 2020;10(4):593.
22. **Moreno I, Fransiak JM.** Endometrial microbiota-new player in town. *Fertil Steril.* 2017;108(1):32-39.

Aktuelle systematische Reviews:

23. **Zhao M, Chang H, Yue Y, et al.** The association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a bibliometric analysis from 2000 to 2023. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1526406. doi:10.3389/fmed.2024.1526406
24. **Sam-Agudu NA, et al.** Integrating oral health into sexual and reproductive health services for adolescents and young adults in sub-Saharan Africa. *Reprod Health.* 2024;21(1):147.

Bakterielle Pathogenese:

94. **Han YW, Redline RW, Li M, et al.** Fusobacterium nucleatum induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth. *Infect Immun.* 2004;72(4):2272-2279.
95. **Vander Haar EL, So J, Gyamfi-Bannerman C, Han YW.** Fusobacterium nucleatum and adverse pregnancy outcomes: Epidemiological and mechanistic evidence. *Anaerobe.* 2018;50:55-59.
96. **Abed J, Emgård JE, Zamir G, et al.** Fap2 Mediates Fusobacterium nucleatum Colorectal Adenocarcinoma Enrichment by Binding to Tumor-Expressed Gal-GalNAc. *Cell Host Microbe.* 2016;20(2):215-225.

Neurobiologie - Top-Tier Journals:

97. **Lee SM, Jang HB, Fan Y, et al.** Nociceptive Stimuli Activate the Hypothalamus-Habenula Circuit to Inhibit the Mesolimbic Reward System. *J Neurosci.* 2022;42(49):9180-9192.
98. **Shelton L, Becerra L, Borsook D.** Unmasking the mysteries of the habenula in pain and analgesia. *Prog Neurobiol.* 2012;96(2):208-219.
99. **Proulx CD, Hikosaka O, Malinow R.** Reward processing by the lateral habenula in normal and depressive behaviors. *Nat Neurosci.* 2014;17(9):1146-1152.

Kisspeptin und Reproduktion:

100. **Pinilla L, et al.** Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. *Physiol Rev.* 2012;92(3):1235-1316.
101. **Takeda T, Hosaka M, Higuchi T.** The roles of kisspeptin and gonadotropin inhibitory hormone in stress-induced reproductive disorders. *Endocr J.* 2018;65(2):133-140. doi:10.1507/endocrj.EJ18-0026
102. **Smith JT, et al.** Regulation of Kiss1 gene expression in the brain of the female mouse. *Endocrinology.* 2005;146(9):3686-3692.

Fluoride - Peer-reviewed Studies:

110. **Luke J.** Fluoride deposition in the aged human pineal gland. *Caries Res.* 2001;35(2):125-128. doi:10.1159/000047443
111. **Peckham S, Lowery D, Spencer S.** Are fluoride levels in drinking water associated with hypothyroidism prevalence in England? A large observational study of GP practice data and fluoride levels in drinking water. *J Epidemiol Community Health.* 2015;69(7):619-624. doi:10.1136/jech-2014-204971
112. **Singh N, et al.** A comparative study of fluoride ingestion levels, serum thyroid hormone & TSH level derangements, dental fluorosis status among school children from endemic and non-endemic fluorosis areas. *Springerplus.* 2014;3:7.
113. **Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM.** Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact.* 2010;188(2):319-333.

Chlorhexidin und Mundspülungen:

117. **Supranoto SC, Slot DE, Addy M, Van der Weijden GA.** The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth staining: a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2015;13(2):83-92.
118. **Bescos R, et al.** The oral microbiome, nitric oxide and exercise performance. *Nitric Oxide.* 2019;84:69-78.

Endokrine Disruptoren:

120. **Witorsch RJ, Thomas JA.** Personal care products and endocrine disruption: A critical review of the literature. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40 Suppl 3:1-30.
121. **Yueh MF, Tukey RH.** Triclosan: A widespread environmental toxicant with many biological effects. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2016;56:251-272.
122. **Suez J, Korem T, Zeevi D, et al.** Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181-186.

Malokklusion:

126. **Alhammadi MS, et al.** Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2018;23(6):40.e1-40.e10.
127. **Tausche E, Luck O, Harzer W.** Prevalence of malocclusions in the early mixed dentition and orthodontic treatment need. *Eur J Orthod.* 2004;26(3):237-244.

TMD und Hormone:

130. **Cairns BE.** Pathophysiology of TMD pain--basic mechanisms and their implications for pharmacotherapy. *J Oral Rehabil.* 2010;37(6):391-410.
131. **Ribeiro-Dasilva MC, Peres Line SR, Leme Godoy dos Santos MC, et al.** Estrogen receptor- α polymorphisms and predisposition to TMJ disorder. *J Pain.* 2009;10(5):527-533.