



# DAS VERGESSENE ORALIOM

WIE ACHT STUDIEN EINER FORSCHERGRUPPE  
EIN KOHÄRENTES BILD ERGEBEN –  
WENN MAN DIE MUNDHÖHLE EINBEZIEHT

TILMAN FRITSCH

KOMMENTAR | NAM-JOURNAL 2026



## **Tilman Fritsch**

NAM Institut, DHGS Deutsche Hochschule für Gesundheit und Sport  
Österreichische Gesellschaft für SportZahnmedizin und -Medizin (ÖGSZM)  
Swiss Biological Medicine Center (SBMC) SBMC-Academy

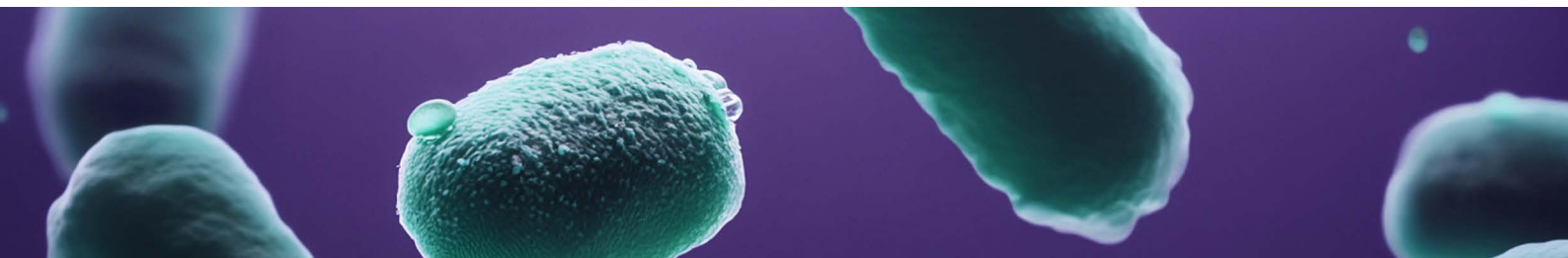
**Zitierweise:** Fritsch T. Das vergessene Oraliom: Wie acht Studien einer Forschergruppe ein kohärentes Bild ergeben – wenn man die Mundhöhle einbezieht. Kommentar NAM-Journal 2026. DOI: 10.64447/2026nam0012

**Korrespondenz:** Prof. Dr. Dr. Tilman Fritsch, NAM Institut: [t.fritsch@nam-institut.at](mailto:t.fritsch@nam-institut.at)

# ZUSAMMENFASSUNG

Die Forschergruppe um Tove Fall, Sergi Sayols-Baixeras und Gabriel Baldanzi an den Universitäten Uppsala und Lund hat im Rahmen der SCAPIS-Kohorte (Swedish CARDioPulmonary bioImage Study) ein bemerkenswert produktives Forschungsprogramm zum Darmmikrobiom aufgebaut. Acht Publikationen in hochrangigen Zeitschriften – von *Circulation* über *Nature Medicine* bis *Nature Genetics* – kartieren das Darmmikrobiom in seinen Beziehungen zu koronarer Atherosklerose, Blutdruck, Plasma-Metaboliten, körperlicher Aktivität, obstruktiver Schlafapnoe, Ernährung, Genetik und Antibiotika-Langzeiteffekten. Der vorliegende Kommentar würdigt diese Leistung und zeigt zugleich auf, dass das gesamte Studienprogramm ein zentrales Kompartiment systematisch übersieht: die Mundhöhle. Aus der Perspektive der Systematik der NAM-Zahnheilkunde und des Oraliom-Konzepts legen wir dar, wie sich die Aussagekraft jeder einzelnen Studie erhöht, wenn die orale Dimension – Zahnstatus, parodontale Silent Inflammation, orale Translokation, Epithelintegrität, kollagenolytische Achse (MMP-8), lymphatische Mund-Darm-Verschrankung und anthropogene Oralartefakte – als Kovariate und als mechanistisches Bindeglied einbezogen wird.

Schlüsselwörter: Oraliom, SCAPIS, Darmmikrobiom, orale Translokation, Silent Inflammation, MMP-8, Epithelintegrität, lymphatische Mund-Darm-Achse, Systematik der NAM-Zahnheilkunde, Mouth-Brain-Body-Connection

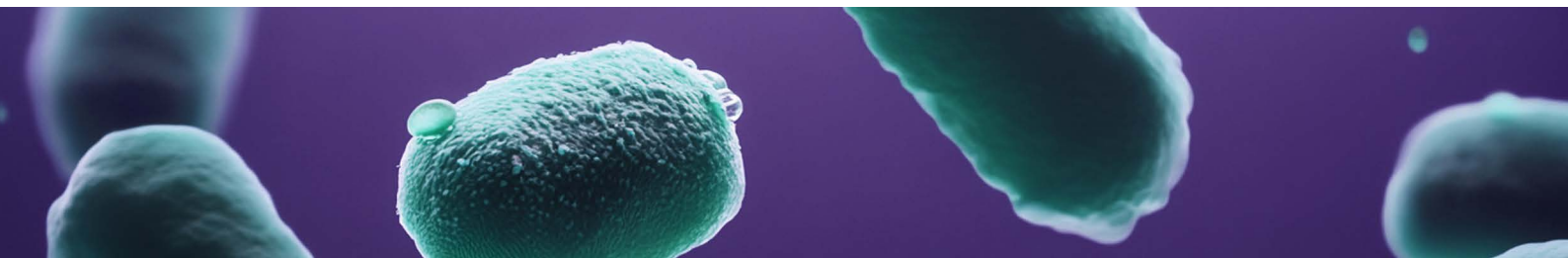


# 1. EINLEITUNG: EINE WÜRDIGUNG MIT EINER FRAGE

Wenn eine Forschergruppe innerhalb von vier Jahren acht große Kohortenstudien zum selben Datensatz publiziert und dabei das Darmmikrobiom mit kardiovaskulären Endpunkten, Metabolomik, Blutdruck, Schlafapnoe, körperlicher Aktivität, Ernährung, Genetik und Antibiotika-Langzeiteffekten verknüpft, verdient das Anerkennung. Die Gruppe um Tove Fall und Marju Orho-Melandar an den Universitäten Uppsala und Lund hat mit der SCAPIS-Kohorte (n=30.154, davon ca.10.000 mit fäkaler Metagenomik) ein einmaliges Datenreservoir geschaffen und es systematisch ausgewertet [1–8].

Dieser Kommentar verfolgt keine kritische Absicht. Er stellt eine konstruktive Frage: Was würde sich an den Schlussfolgerungen jeder einzelnen Studie ändern, wenn die Mundhöhle als eigenständiges Organkompartiment in die Studienarchitektur integriert worden wäre? Denn die Gruppe selbst hat in ihrer bekanntesten Studie – der Streptokokken-Atherosklerose-Arbeit in *Circulation* 2023 [1] – gezeigt, dass orale Bakterien im Darm mit koronarer Atherosklerose assoziiert sind und dass die Spiegel dieser Spezies mit denen im Speichel korrelieren. Die Antwort auf die Frage „woher kommen die proatherogenen Streptokokken im Darm?“ liegt in den eigenen Daten.

Aus der Perspektive der Systematik der NAM-Zahnheilkunde [9] und des Oraliom-Konzepts [10] stellt die Mundhöhle nicht nur eine Quelle oraler Bakterien dar, sondern ein eigenständiges Kommunikationssystem mit dem Gastrointestinaltrakt, das über mindestens fünf Achsen operiert: die mikrobielle Translokationsachse, die epitheliale Integritätsachse, die kollagenolytische MMP-Achse, die lymphatische Verschränkungsachse und die Achse der Stillen Entzündung (NAM-Säule 2). Keine dieser Achsen wird in den acht SCAPIS-Studien erwähnt.

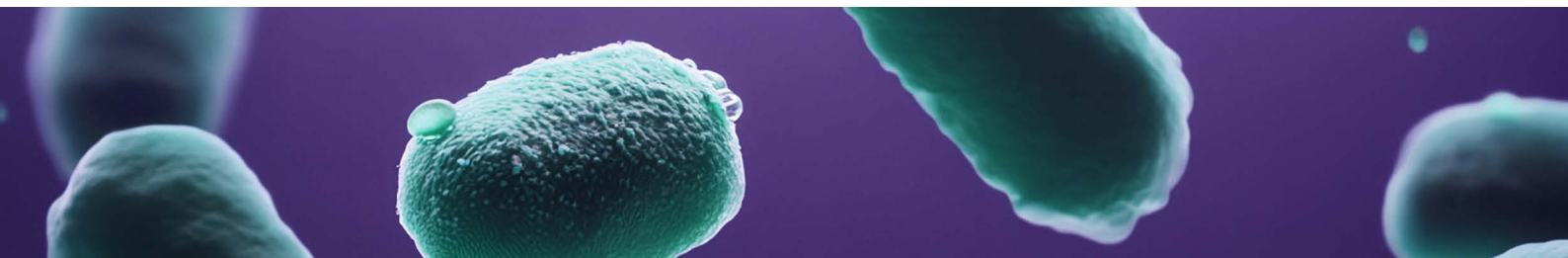


## 2. DAS SCAPIS-MIKROBIOM-PORTFOLIO: ACHT STUDIEN, EIN BLINDER FLECK

Tabelle 1 fasst die acht Publikationen der Uppsala/Lund-Gruppe zusammen und ordnet jeder Studie den fehlenden oralen Parameter zu, der die Aussagekraft erhöhen würde.

Nr.	Studie	Journal / Jahr	Kernbefund	Fehlender oraler Parameter
1	Streptococcus spp. und subklinische koronare Atherosklerose (n=8.973)	Circulation 2023	64 Spezies assoziiert mit CACS; stärkste: <i>S. anginosus</i> , <i>S. oralis</i> ; Korrelation mit Speichelproben	PA-Status, Zahnstatus, aMMP-8, orale Bakteriämie-Frequenz
2	Antibiotika und Darmmikrobiom (n=14.979)	Nat Med 2026	Clindamycin, Fluorchinolone, Flucloxacillin: Langzeitdysbiose über 4–8 Jahre	Verschreibungsanlass (zahnärztlich vs. systemisch), oraler Entzündungsstatus als Confounder
3	GUTSY Atlas: Plasma-Metabolom × Darmmikrobiom (n=8.583)	Nat Commun 2022	546.819 Assoziationen; Darmmikrobiom erklärt bis 58 % der Varianz einzelner Metabolite	Orale Translokation als upstream-Modulator der Darm-Metabolit-Achse
4	Darmmikrobiom und 24h-Blutdruck (n=3.695)	Commun Med 2025	Alpha-Diversität negativ assoziiert mit DBP-Variabilität; 4 Spezies mit BP-Traits	PA als Blutdruck-Risikofaktor; orale NO-Reduktion durch Mundhöhlen-Dysbiose
5	Körperliche Aktivität und Darmmikrobiom (n=8.416)	eBioMedicine 2024	Accelerometer-Daten assoziiert mit mikrobieller Zusammensetzung	SportZahnMedizin: oraler Biofilm unter Leistung; Mundatmung bei Belastung
6	Obstruktive Schlafapnoe und Darmmikrobiom	Chest 2023	OSA-Hypoxie assoziiert mit 128 Darmspezies und 9 metabolischen Pfaden	Mundatmung, Xerostomie, Oraliom-Dysbiose als OSA-Mediatoren
7	GWAS des Darmmikrobioms (n=28.669)	Nat Genet 2026	8 Loci (15 studienweite Assoziationen) beeinflussen Darmmikrobiom; Assoziationen mit CVD-Risiko	MUC12 in Speicheldrüsen; orale Mucin-Integrität als Mediator
8	Ernährung, Diversität und metabolisches Syndrom (n=10.396)	Food Nutr Res 2024	Hohe Ernährungsqualität + hohe Diversität = niedrigste MetS-Prävalenz	Oraliom als erste Kontaktstelle der Ernährung; orale Prädigestion

Tabelle 1. Das SCAPIS-Mikrobiom-Portfolio und die fehlende orale Dimension



# 3. FÜNF ACHSEN DER MUND-DARM-HERZ-VERBINDUNG

Die Systematik der NAM-Zahnheilkunde beschreibt die Mundhöhle als Schnittstelle dreier Säulen: Toxifikation (Säule 1), Stille Entzündung (Säule 2) und Dynamische Funktion (Säule 3), mit Ernährung als Basis [9]. Innerhalb dieses Rahmens operiert die Mund-Darm-Herz-Verbindung über mindestens fünf Achsen, die in den SCAPIS-Studien nicht berücksichtigt werden.

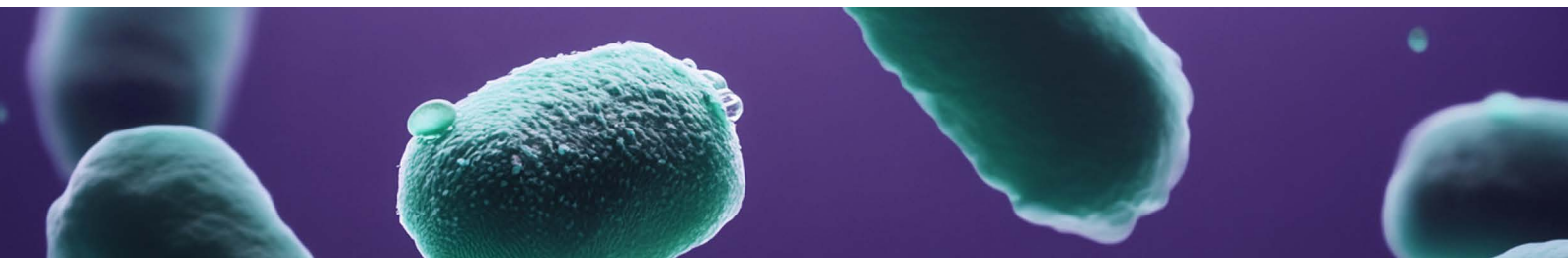
## 3.1 Die mikrobielle Translokationsachse

Das Oraliom – die dynamische Triade aus oralem Mikrobiom, Wirtszellen und anthropogenen Dentalartefakten [10] – stellt die quantitativ bedeutsamste Quelle für die Besiedelung des Darms mit oralen Spezies dar. Schmidt et al. zeigten, dass etwa jede dritte klassifizierbare mikrobielle Zelle aus dem Speichel den Darm besiedelt und orale Spezies mindestens 2 % der fäkalen Mikrobiomabundanz ausmachen [11]. Alltägliche Aktivitäten wie Kauen, Zähneputzen und Schlucken unterhalten diesen kontinuierlichen Translokationsstrom. Bei parodontal gesunden Individuen eliminiert die Magenbarriere einen Großteil der translozierten Keime. Bei gestörter Barriereintegrität – Protonenpumpeninhibitoren, Hypochlorhydrie, Dysbiose – erreichen orale Streptokokken, Fusobakterien und Porphyromonaden den Darm in vermehrungsfähiger Form [12].

Die SCAPIS-Atherosklerose-Studie [1] zeigt genau diesen Befund: *S. anginosus* und *S. oralis* im Darm korrelieren mit koronarer Atherosklerose und zugleich mit den Spiegeln derselben Spezies im Speichel. Was fehlt: die Integration des Parodontalstatus. Parodontitis vergrößert die Epithelwundfläche im Sulkus erheblich – die PISA (Periodontal Inflamed Surface Area) kann bei generalisierter PA mehrere Quadratzentimeter betragen [13] – und erhöht damit die mikrobielle Translokationsrate. Ein erhöhtes *S. anginosus*-Niveau im Darm könnte somit nicht nur Risikofaktor für Atherosklerose sein, sondern Surrogatparameter für parodontale Silent Inflammation.

## 3.2 Die epitheliale Integritätsachse

Mundepithel und Darmepithel sind entwicklungsbiologisch verschränkt: Beide leiten sich vom Entoderm ab, teilen Tight-Junction-Proteine (Claudine, Occludine, ZO-1) und unterliegen ähnlichen Differenzierungsprogrammen [14]. Chronische orale Entzündung erhöht die epitheliale Permeabilität nicht nur lokal; über zirkulierende Zytokine (IL-1, TNF-) kann sie plausiblerweise auch die Tight-Junction-Expression im Darmepithel modulieren. Amar et al. zeigten, dass bakterielle Translokation aus dem Mundraum mit der



Entwicklung von Diabetes assoziiert ist [15], was einen systemischen Permeabilitätseffekt nahelegt, ohne ihn mechanistisch auf Tight-Junction-Ebene zu beweisen. Diese „entfernte Barrierschädigung“ trägt zur erhöhten intestinalen Permeabilität („Leaky Gut“) bei, die ihrerseits die Translokation bakterieller Endotoxine (LPS) in die Pfortader und damit die hepatische und systemische Entzündungskaskade verstärkt. Für die SCAPIS-Studien bedeutet das: Wenn das Darmmikrobiom mit Blutdruck [4], Metabolom [3] und Atherosklerose [1] assoziiert wird, ohne die epitheliale Integrität des Mundepithels zu berücksichtigen, bleibt unklar, ob Veränderungen im Darmmikrobiom Ursache oder Folge einer systemisch erhöhten Permeabilität sind – deren Ursprung im Mund liegen kann.

### 3.3 Die kollagenolytische MMP-8-Achse

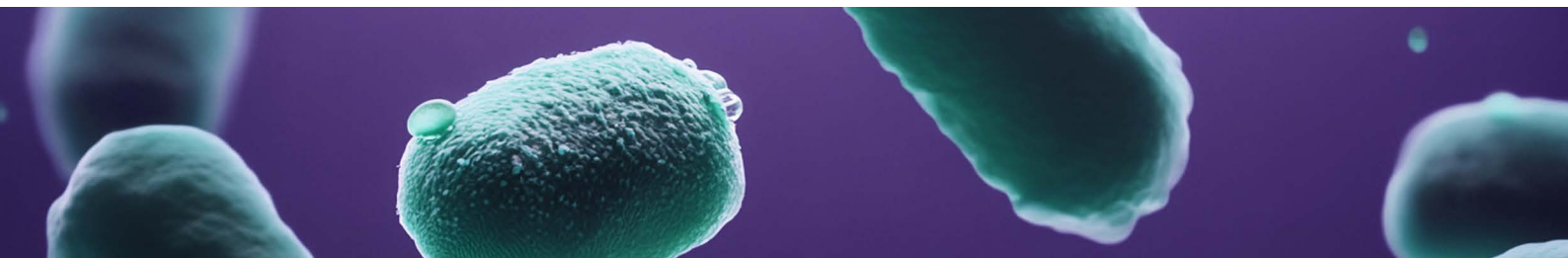
Matrix-Metalloproteinase 8 (MMP-8, Kollagenase 2) ist die quantitativ dominierende Kollagenase sowohl im parodontalen Gewebe als auch im kardiovaskulären System. Im Sulkusfluid erreicht aktivierte MMP-8 (aMMP-8) bei Parodontitis Konzentrationen, die als Point-of-Care-Chairside-Biomarker nutzbar sind [16]. Derselbe Marker findet sich erhöht im Serum parodontal erkrankter Patienten und korreliert dort mit der Degradation der kollagenen Intima-Matrix koronarer Gefäße [17].

Die Verbindung zum Darmmikrobiom ergibt sich über zwei Wege: Erstens produzieren orale Proteobakterien und Fusobakterien eigene kollagenolytische Enzyme, die bei Translokation in den Darm die intestinale Kollagenmatrix angreifen [18]. Zweitens induziert die parodontal erhöhte systemische MMP-8 eine Degradation der intestinalen Basalmembran, die die Barriereintegrität weiter kompromittiert. Die SCAPIS-Studien erheben weder aMMP-8 im Sulkus noch im Serum – und übersehen damit einen Biomarker, der beide Kompartimente – Mund und Darm – mechanistisch verbindet.

### 3.4 Die lymphatische Verschränkungsachse

Die lymphatische Drainage der Mundhöhle – über die submentalen, submandibulären und tiefen zervikal-jugulären Lymphknoten – mündet über den Ductus thoracicus letztlich in denselben venösen Kreislauf wie die intestinale lymphatische Drainage, wenngleich über unterschiedliche Zwischenstationen (zervikale vs. mesenteriale Lymphknoten) [19]. Antigene, Immunzellen und lösliche Mediatoren aus dem oralen Kompartiment erreichen über diesen Weg die mesenterialen Lymphknoten, die Peyer-Plaques und die Lamina propria des Darms.

Besonders relevant: Oral geprimte Th17-Zellen und regulatorische T-Zellen (Treg) zirkulieren über den lymphatischen Kreislauf und beeinflussen die intestinale Immunhomöostase [20]. Bei chronischer Parodontitis verschiebt sich das Th17/Treg-Verhältnis zugunsten proinflammatorischer Th17-Zellen, was im Darm eine



erhöhte Suszeptibilität für Dysbiose und Barrierschädigung zur Folge hat. Dieser immunologische Cross-talk operiert unabhängig von der direkten bakteriellen Translokation und würde in den SCAPIS-Studien die Varianz der Darmmikrobiom-Zusammensetzung teilweise erklären – als oral getriebener Confounder.

### 3.5 Die Achse der Stillen Entzündung (NAM-Säule 2)

NAM-Säule 2 umfasst die gesamte Kaskade oraler Entzündungsherde: Gingivitis, Parodontitis, periapikale Parodontitis (PPA), Ostitis, Osteomyelitis und radikuläre Zysten. Diese unterhalten über IL-1, IL-6, TNF- und weitere Mediatoren einen chronischen Zytokinstrom mit zahlreichen systemischen Auswirkungen [9]. Der Kynurenin-Shift – die IDO1/TDO-vermittelte Verschiebung des Tryptophan-Metabolismus – ist dabei nur einer von vielen Effektpfaden.

Für die Antibiotika-Studie [2] ergibt sich daraus ein fundamentaler Confounder: Clindamycin ist eines der meistverordneten Antibiotika in der Zahnmedizin – bei Perikoronitis, Abszessen, endodontischen Infektionen, periimplantären Entzündungen. Die Studie erfasst, dass ein Antibiotikum verordnet wurde und welches, fragt aber nie wofür. Wäre die zahnärztliche Indikation als Variable einbezogen worden, hätte sich gezeigt: Ein erheblicher Anteil der Clindamycin-Verordnungen geht auf orale Entzündungsherde zurück – auf Silent Inflammation, die ihrerseits ein eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor ist. Was Baldanzi et al. als „Antibiotika-assoziiertes kardiometabolisches Risiko“ messen, enthält möglicherweise zu einem wesentlichen Teil den Effekt der zugrundeliegenden Erkrankung – klassisches Confounding by Indication.

## 4. STUDIENSPEZIFISCHE REINTERPRETATION

### 4.1 Atherosklerose-Studie [1]: Von Assoziation zu Kausalitätspfad

Die Autoren berichten, dass *S. anginosus* und *S. oralis* im Darm die stärksten Assoziationen mit dem Koronararterien-Kalzium-Score zeigen und dass diese Spezies mit Speichelspiegeln korrelieren. Der nächste logische Schritt fehlt: die Frage nach dem oralen Befund der Probanden. Hätte man Parodontalstatus (BOP, Taschentiefen, klinischen Attachmentverlust), aMMP-8-Spiegel und Röntgenstatus erhoben, ließe sich prüfen, ob die Assoziation Darm-Streptokokken → Atherosklerose in Wirklichkeit Parodontitis → erhöhte orale Translokation → Darm-Streptokokken → Atherosklerose abbildet – oder ob die orale Entzündung den kardiovaskulären Effekt unabhängig vom Darmmikrobiom vermittelt.



## 4.2 Antibiotika-Studie [2]: Confounding by Indication

Der schwedische Verschreibungsregister-Datensatz enthält ATC-Codes, aber keine ICD-Diagnosen. Clindamycin (ATC J01FF01) wird in Schweden restriktiv eingesetzt, vorwiegend bei schweren anaeroben Infektionen – ein Großteil davon odontogener Natur. Eine Stratifizierung nach Verschreibungsanlass (zahnärztlich vs. systemisch) wäre über Verknüpfung mit dem schwedischen Zahngesundheitsregister (Tandhälsregistret) möglich gewesen. Ohne diese Stratifizierung lässt sich nicht differenzieren, ob die Langzeitdysbiose durch das Antibiotikum, durch die zugrundeliegende orale Erkrankung oder durch die Kombination beider Faktoren verursacht wird.

## 4.3 Metabolom-Atlas [3]: Orale Metabolite als Confounder

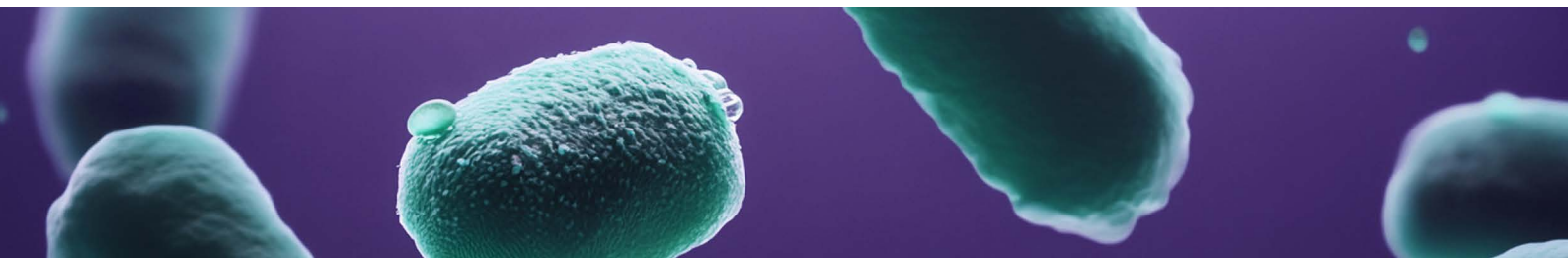
Der GUTSY Atlas kartiert 546.819 Assoziationen zwischen Darmspezies und Plasma-Metaboliten. Viele der identifizierten Metabolite – p-Kresol-Sulfat, Phenylpropionat, TMAO-Vorläufer – werden auch von oralen Bakterien produziert und gelangen über Schlucken direkt in den Magen. Ohne Kontrolle für das orale Metabolom bleibt unklar, welcher Anteil der „Darm-Metabolite“ tatsächlich intestinalen Ursprungs ist und welcher oral präformiert wurde.

## 4.4 Blutdruck-Studie [4]: Die orale NO-Achse

Die Studie assoziiert Darmmikrobiom-Diversität mit Blutdruckvariabilität, ohne die orale Nitrat-Nitrit-NO-Achse zu erwähnen. Orale Bakterien – insbesondere der Zungenrücken-Biofilm – reduzieren Nahrungsnitrat zu Nitrit, das nach Schlucken im sauren Magen und im Gefäßendothel zu Stickstoffmonoxid (NO) umgewandelt wird [21]. Antiseptische Mundspülungen (Chlorhexidin) eliminieren diese Bakterien und erhöhen den systolischen Blutdruck – bei Hypertonikern um ca. 2 mmHg [22], bei Normotonikern um bis zu 3,5 mmHg [25]. Wenn das Darmmikrobiom mit Blutdruck korreliert, liegt ein Teil der Erklärung möglicherweise stromaufwärts – im Oraliom.

## 4.5 Schlafapnoe-Studie [6]: Mundatmung als fehlender Mediator

OSA geht regelmäßig mit Mundatmung einher, die das orale Milieu fundamental verändert: pH-Absenkung, Xerostomie, Reduktion protektiver Speichelenzyme, Verschiebung der Biofilmzusammensetzung hin zu acidogenen und proteolytischen Spezies [23]. Diese veränderte orale Flora wird mit jedem Schluckakt in den Darm transloziert. Die Assoziation OSA → Darmdysbiose könnte daher teilweise über OSA → Mundatmung → Oraliom-Dysbiose → Darmdysbiose verlaufen – ein Pfad, der bei alleiniger fäkaler Metagenomik unsichtbar bleibt.



#### 4.6 GWAS-Studie [7]: MUC12 und die orale Mucin-Barriere

Die genomweite Assoziationsanalyse identifiziert MUC12 als einen von acht Loci, die mit dem Darmmikrobiom assoziiert sind. MUC12 kodiert ein transmembranes Mucin, das nicht nur im Darm, sondern auch in der Mundschleimhaut und den Speicheldrüsen exprimiert wird [24]. Genetische Varianten, die die intestinale MUC12-Expression beeinflussen, verändern mit hoher Wahrscheinlichkeit auch die orale Mucin-Barriere. Ohne orale Metagenomik lässt sich nicht differenzieren, ob der genetische Effekt primär oral oder intestinal wirkt.

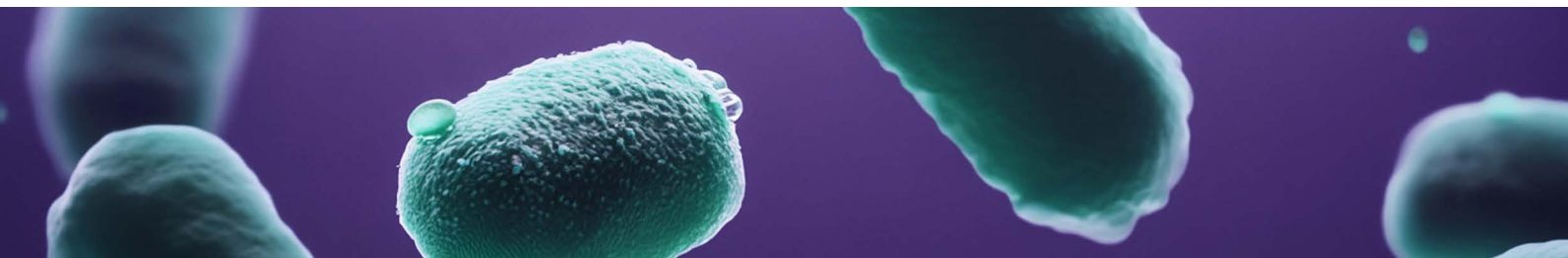
## 5. DAS ORALIOM ALS FEHLENDES VERBINDUNGSSTÜCK: EINE SYNTHESE

Legt man die acht SCAPIS-Studien nebeneinander, ergibt sich ein Muster: Jede Studie untersucht das Darmmikrobiom als isoliertes Kompartiment und assoziiert es mit einem systemischen Endpunkt. Die Mundhöhle wird weder als Quelle der Darmbesiedelung, noch als eigenständiger Entzündungsherd, noch als modulierende Variable erfasst. Dabei liegen die Puzzleteile im eigenen Haus.

Studie 1 (2023) zeigt: Orale Streptokokken im Darm korrelieren mit Atherosklerose und mit Speichelspiegeln. Studie 2 (2026) zeigt: Clindamycin – das häufigste zahnärztliche Antibiotikum bei schweren Infektionen – verändert das Darmmikrobiom über Jahre. Studie 3 (2022) zeigt: Das Darmmikrobiom erklärt bis 58 % der Varianz von Plasma-Metaboliten, ohne nach der oralen Präformation zu fragen. Studie 4 (2025) verbindet Darmdiversität mit Blutdruck, ohne die orale NO-Achse zu erwähnen.

Verbindet man diese Befunde durch das Oraliom-Konzept, entsteht ein kohärenter Pfad: Chronische orale Entzündung (NAM-Säule 2) → Oraliom-Dysbiose → erhöhte mikrobielle Translokation → veränderte Darmbesiedelung → gestörtes Plasma-Metabolom → endotheliale Dysfunktion → koronare Atherosklerose und Blutdruckregulationsstörung. Parallel moduliert die parodontale Entzündung über die kollagenolytische MMP-8-Achse die intestinale Barriereintegrität und über die lymphatische Verschränkungsachse die intestinale Immunhomöostase.

Dies ist kein theoretisches Konstrukt. Es ergibt sich zwangsläufig, wenn man die eigenen Daten der Uppsala/Lund-Gruppe miteinander verbindet und das orale Kompartiment als eigenständige Variable hinzufügt.



## 6. EINORDNUNG IM RAHMEN DER NAM-BIAS-AWARENESS-SYSTEMATIK

Die NAM-BAS unterscheidet vier Ebenen: Studien-Bias (Sackett), Systemischer Bias (Ioannidis/Sismondo), Substanz-ontologischer Bias und Kognitiver Motor (Kahneman). Das hier beschriebene Phänomen fällt primär auf Ebene 2 (Systemischer Bias): Die gesamte Studienarchitektur ist so konstruiert, dass die Mundhöhle als Organkompartiment konzeptionell nicht existiert. Es handelt sich nicht um einen statistischen Fehler – die Methodik ist solide –, sondern um eine epistemische Rahmung, in der Gastroenterologie und Epidemiologie das Darmmikrobiom als Startpunkt und nicht als Durchgangsstation eines oral initiierten Prozesses betrachten.

Zusätzlich wirkt auf Ebene 4 (Kognitiver Motor) ein Kompartimentalisierungs-Bias: Die disziplinäre Trennung zwischen Zahnmedizin und Gastroenterologie/Kardiologie führt dazu, dass Forschergruppen, die über exzellente orale Daten verfügen (die Speichelproben aus der Malmö Offspring Dental Study), diese nicht systematisch in ihr Darmmikrobiom-Programm integrieren. Die Daten sind vorhanden – die konzeptuelle Brücke fehlt.

## 7. KONSTRUKTIVE EMPFEHLUNGEN FÜR ZUKÜNFTIGE SCAPIS-ANALYSEN

Die SCAPIS-Kohorte bietet aufgrund der bereits erhobenen Speichelproben, der Registerdaten und der umfangreichen Metagenomik eine einmalige Gelegenheit, die Mund-Darm-Herz-Achse zu schließen. Wir empfehlen:

**Erstens** die Integration des Parodontalstatus (BOP, Taschentiefen, klinischer Attachmentverlust) als Kovariate in alle bestehenden Modelle. In der Malmö-Subkohorte liegen zahnärztliche Daten aus der Malmö Offspring Dental Study vor.

**Zweitens** die Stratifizierung der Antibiotika-Studie [2] nach Verschreibungsanlass durch Verknüpfung mit dem schwedischen Tandhälsregistret.

**Drittens** die simultane Analyse oraler und fäkaler Metagenomik zur Quantifizierung der oralen Translokationsrate und zur Identifizierung oral präformierter Metabolite im Plasma.



**Viertens** die Erhebung von aMMP-8 (Point-of-Care und Serum) als Brücken-Biomarker, der die kollagenolytische Aktivität in beiden Kompartimenten – Mund und Darm – simultan erfasst.

**Fünftens** die Einbeziehung der Mundatmungsdauer aus den OSA-Polysomnographie-Daten als Mediator in der Schlafapnoe-Studie [6], um den Oraliom-Dysbiose-Pfad zu prüfen.

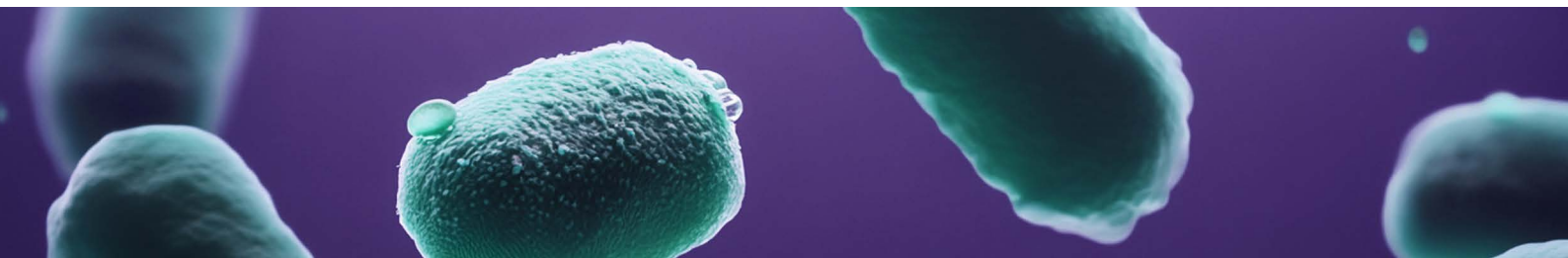
## 8. LIMITATIONEN

Der vorliegende Kommentar unterliegt mehreren Einschränkungen. Erstens handelt es sich um eine konzeptuelle Reinterpretation publizierter Daten, nicht um eine eigene empirische Analyse. Die vorgeschlagenen kausalen Pfade – insbesondere die fünf Achsen der Mund-Darm-Herz-Verbindung – bleiben hypothetisch und bedürfen der prospektiven Validierung. Zweitens ist nicht auszuschließen, dass die Uppsala/Lund-Gruppe den Fokus auf das Darmmikrobiom bewusst gewählt hat, weil das Studiendesign der SCAPIS-Kohorte primär auf kardiopulmonale Endpunkte ausgerichtet ist und zahnmedizinische Kovariaten nicht systematisch in allen Teilkohorten erhoben wurden. Die Verfügbarkeit der Speichelproben und Zahnregisterdaten (Tandhälsoregister) muss im Einzelfall geprüft werden. Drittens stützen sich die mechanistischen Überlegungen – insbesondere zur lymphatischen Verschränkungsachse und zur epithelialen Integritätsachse – auf Plausibilitätsargumente und tierexperimentelle Befunde, deren Übertragbarkeit auf die humane Situation nicht gesichert ist. Die hier vorgebrachten Empfehlungen sind daher als Forschungshypothesen zu verstehen, die eine Integration oraler Parameter in zukünftige Analysen motivieren sollen.

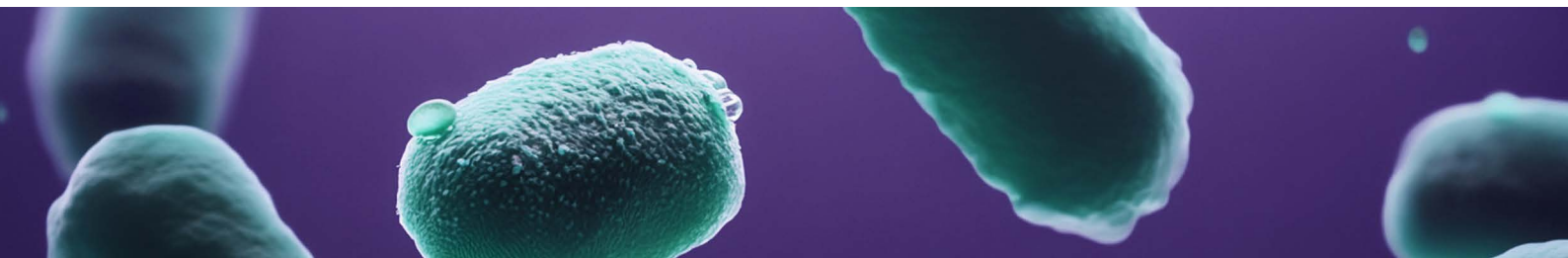
## 9. SCHLUSSBETRACHTUNG

Die Uppsala/Lund-Gruppe hat mit dem SCAPIS-Mikrobiom-Programm eine Forschungsleistung erbracht, die in ihrer Breite und Tiefe kaum übertroffen wird. Gerade deshalb lohnt es sich, darauf hinzuweisen, wo die eigenen Daten mehr hergeben, als bisher berichtet. Die Mundhöhle ist nicht nur die erste Station des Verdauungstrakts – sie ist über das Oraliom ein eigenständiges Kommunikationssystem, das über fünf Achsen (mikrobielle Translokation, epitheliale Integrität, kollagenolytische MMP-8-Verbindung, lymphatische Verschränkung, Stille Entzündung) den gesamten downstream-Pfad vom Darm bis zum Herzen mitbestimmt.

Die Integration des oralen Kompartiments in die SCAPIS-Analysen würde keine neue Datenerhebung erfordern – die Speichelproben, die Zahnregisterdaten und die Verschreibungsindikationen liegen vor. Was benötigt wird, ist eine konzeptuelle Systematik, die die Mundhöhle nicht als isoliertes Organ der Zahnme-

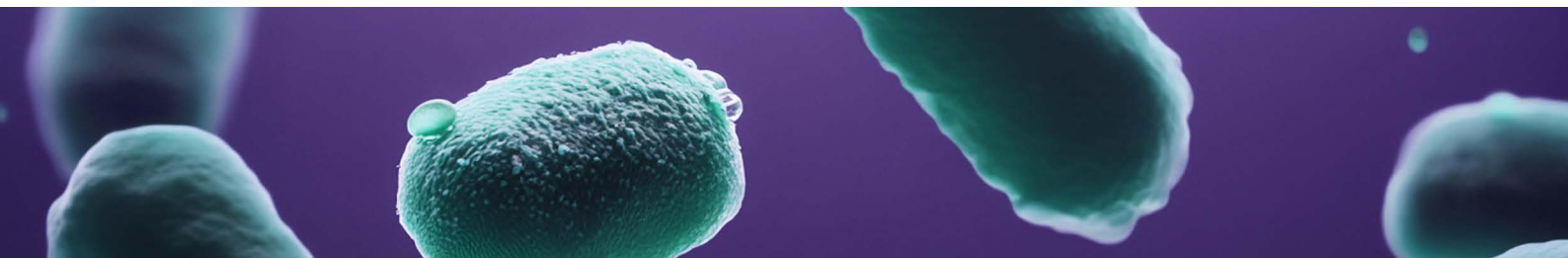


dizin, sondern als integralen Bestandteil der Mouth-Brain-Body-Connection begreift. Die Systematik der NAM-Zahnheilkunde und das Oraliom-Konzept bieten diese Grundlage.

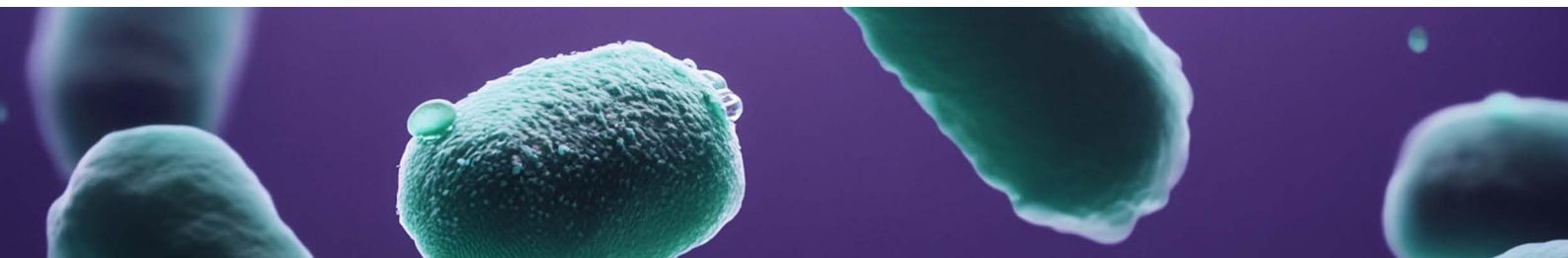


# LITERATUR

- [1] Sayols-Baixeras S, Dekkers KF, Baldanzi G, et al. Streptococcus species abundance in the gut is linked to subclinical coronary atherosclerosis in 8973 participants from the SCAPIS cohort. *Circulation* 2023;148:459–472.
- [2] Baldanzi G, Larsson A, Sayols-Baixeras S, et al. Antibiotic use and gut microbiome composition links from individual-level prescription data of 14,979 individuals. *Nat Med* 2026. doi:10.1038/s41591-026-04284-y.
- [3] Dekkers KF, Sayols-Baixeras S, Baldanzi G, et al. An online atlas of human plasma metabolite signatures of gut microbiome composition. *Nat Commun* 2022;13:5370.
- [4] YT, Sayols-Baixeras S, Baldanzi G, et al. The association between the gut microbiome and 24-h blood pressure measurements in the SCAPIS study. *Commun Med* 2025;5:276. doi:10.1038/s43856-025-00980-x.
- [5] G, Sayols-Baixeras S, Ekblom-Bak E, et al. Accelerometer-based physical activity is associated with the gut microbiota in 8416 individuals in SCAPIS. *eBioMedicine* 2024;100:104989.
- [6] G, Sayols-Baixeras S, Theorell-Haglöw J, et al. OSA is associated with the human gut microbiota composition and functional potential in SCAPIS. *Chest* 2023;164:503–516.
- [7] Dekkers KF, Sayols-Baixeras S, Baldanzi G, et al. Genome-wide association analyses highlight the role of the intestinal molecular environment in human gut microbiota variation. *Nat Genet* 2026. doi:10.1038/s41588-026-02512-2.
- [8] Ericson U, Hellstrand S, Larsson A, et al. A Swedish dietary guideline index, gut microbial  $\alpha$ -diversity and prevalence of metabolic syndrome. *Food Nutr Res* 2024;68:10547.
- [9] Fritsch T, Avgerinos S, Jacob U, Muss C. 80 Jahre NAM-Zahnheilkunde. *NAM-Journal* 2025 Aug 25. doi:10.64447/2025nam0007.
- [10] Fritsch T, Jacob U, Muss C. Das Oraliom: Dynamische Interaktionen zwischen oralem Mikrobiom, Wirtszellen unter Einfluss anthropogener dentaler Artefakte. *NAM-Journal* 26. August 2025. doi:10.64447/2025nam0008.



- [11] Schmidt TSB, Hayward MR, Coelho LP, et al. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. *eLife* 2019;8:e42693.
- [12] Atarashi K, Suda W, Luo C, et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives Th1 cell induction and inflammation. *Science* 2017;358:359–365.
- [13] Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008;35:668–673.
- [14] Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009;9:799–809.
- [15] Amar J, Serino M, Lange C, et al. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans. *Diabetologia* 2011;54:3055–3061.
- [16] Leppilahti JM, Ahola MM, Hernandez-Rios PA, et al. Oral rinse MMP-8 point-of-care immuno test identifies patients with strong periodontal inflammatory burden. *Oral Dis* 2011;17:115–122.
- [17] Tuomainen AM, Nyssönen K, Laukkanen JA, et al. Serum MMP-8 concentrations are associated with cardiovascular outcome in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:2722–2728.
- [18] Uitto VJ, Baillie D, Wu Q, et al. *Fusobacterium nucleatum* increases collagenase 3 production and migration of epithelial cells. *Infect Immun* 2005;73:1171–1179.
- [19] Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol* 2021;21:426–440.
- [20] Kitamoto S, Nagao-Kitamoto H, Jang Y, et al. The intermucosal connection between the mouth and gut in commensal pathobiont-driven colitis. *Cell* 2020;182:447–462.
- [21] Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7:156–167.
- [22] Bondonno CP, Liu AH, Croft KD, Considine MJ, Puddey IB, Woodman RJ, Hodgson JM. Antibacterial mouthwash blunts oral nitrate reduction and increases blood pressure in treated hypertensive men and women. *Am J Hypertens* 2015;28(5):572–575.



- [23] Ren C, McGrath C, Yang Y. The impact of mouth breathing on the oral health and dentofacial development: a systematic review. *J Oral Rehabil* 2023;50:980–994.
- [24] Hattrup CL, Gendler SJ. Structure and function of the cell surface (tethered) mucins. *Annu Rev Physiol* 2008;70:431–457.
- [25] Kapil V, Haydar SMA, Pearl V, Lundberg JO, Weitzberg E, Ahluwalia A. Physiological role for nitrate-reducing oral bacteria in blood pressure control. *Free Radic Biol Med* 2013;55:93–100.

