

**Mikrobiologische Speichelbefunde bei jungen Erwachsenen aus  
Weißrussland in Abhängigkeit zum Rauchverhalten und der  
Mundgesundheit**

**D i s s e r t a t i o n**

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae dentariae  
(Dr. med. dent.)

vorgelegt dem  
Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von  
Maximilian Lange  
geboren am 28.06.1981 in Saalfeld/Saale

Jena 2014

Gutachter:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Tag der öffentlichen Verteidigung: \_\_\_\_\_

## **Inhaltsverzeichnis**

### Abkürzungsverzeichnis

	Seite
1 Zusammenfassung	1
2 Einleitung	3
2.1 Zur Geschichte und Verbreitung des Tabaks	3
2.2 Inhaltsstoffe des Zigarettenrauches	5
2.3 Allgemein gesundheitliche Auswirkungen des Rauchens	6
2.3.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen	6
2.3.2 Pulmonale Erkrankungen	8
2.4 Tabakassoziierte Veränderungen in der Mundhöhle	9
2.4.1 Erkrankungen der Mundschleimhaut	9
2.4.2 Erkrankungen des Zahnhalteapparates und der Zähne	11
2.5 Beeinflussung der oralen Mikroflora	12
3 Zielstellung	16
4 Klinisch-experimentelles Vorgehen	17
4.1 Probandengut und Gruppenbildung	17
4.2 Klinische Untersuchungen	18
4.3 Soziologische Untersuchung	21
4.4 Mikrobiologische Untersuchung	23
4.5 Statistische Auswertung	26
5 Ergebnisse	27
5.1 Allgemeine Angaben und Auswertung des Fragebogens	27
5.2 Orale Gesundheitsstatus	30
5.2.1 Dentitions- und Kariesstatus	30
5.2.2 Hygienestatus	31
5.2.3 Gingiva- und Parodontalstatus	31
5.3 Mikrobiologische Befunde bei Rauchern und Nichtrauchern	34
5.3.1 Befunde aller Parameter bei Betrachtung eines differenzierten Rauchverhaltens	38
5.3.2 Befunde klinischer Parameter bei Betrachtung mikrobiologischer Befunde unabhängig zum Rauchverhalten	39

## Inhaltsverzeichnis

---

6	Diskussion	45
7	Schlussfolgerung	55
8	Literaturverzeichnis	56
9	Anhang	71
	Lebenslauf	
	Ehrenwörtliche Erklärung	
	Danksagung	

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Aggregatibacter
Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
BRD	Bundesrepublik Deutschland
CFU	Colony Forming Units, Kolonie bildende Einheiten
CPI	Community Periodontal Index
CRT	Caries Risk Test <sup>®</sup> <i>bacteria</i>
DMFS	Kariesbefall nach dem DMF-Index als DMFS-Wert flächenbezogen für das bleibende Gebiss (S = surface; D = decayed, zerstört; F = filled, gefüllt; M = missing, fehlend)
DMFT	Kariesbefall nach dem DMF-Index als DMFT-Wert zahnbezogen für das bleibende Gebiss (T = tooth; D = decayed, zerstört; F = filled, gefüllt; M = missing, fehlend)
DNA	deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
eh-Wert	Redoxpotential
F.	Fusobacterium
Fn	Fusobacterium nucleatum
FSU	Friedrich-Schiller-Universität Jena
G	Gruppe/Untersuchungsgruppe
GI	Gingiva-Index
HDL	High Density Lipoproteins
IgA	Immunglobulin A
IL	Interleukin
Kkl.	Keimzahlklasse
L.	Lactobacillus
LB	Laktobazillen
LDL	Low Density Lipoproteins
MMP	Matrix-Metallo-Proteinasen
MS	Mutans-Streptokokken
MW	Mittelwert
n	Anzahl
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OHI-S	Oral Hygiene Index-Simplified
P.	Porphyromonas bzw. Prevotella (definiert durch die Artbezeichnung)

## Abkürzungsverzeichnis

---

PAI	Plasminogen Activator Inhibitor
PCR	Polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion
Pg	Porphyromonas gingivalis
PI	Plaqueindex
Pi	Prevotella intermedia
PMN	polymorphkernige neutrophile Granulozyten
p-Wert	Pearson-Wert: Signifikanzniveau
S.	Streptococcus
SD	Standardabweichung
SM	Mutans-Streptokokken (S. mutans, S. sobrinus)
Sm	Streptococcus mutans
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T.	Treponema bzw. Tannerella (definiert durch die Artbezeichnung)
TBE	Tris-Borat-EDTA
Td	Treponema denticola
Tf	Tannerella forsythia
T <sub>m</sub>	melting temperature
tPA	tissue Plasminogen Activator
U.S.	United States
vest	vestibulär
WHO	World Health Organization
WHO-CC	WHO Collaborating Centre on Prevention of Oral Diseases at the Centre for Dental, Oral and Maxillofacial Surgery, University Hospital, Jena WHO-Kollaborationszentrum "Prävention oraler Erkrankungen", Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Jena

## 1 Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit lag in der Bestimmung der kariogenen (Mutans-Streptokokken, Laktobazillen) und parodontopathogenen (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*) Keimflora im Speichel bei jungen Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung des Rauchens in Beziehung zur Mundgesundheit.

200 Studenten der Medizin und Zahnmedizin der Universität Minsk nahmen an der durch das WHO-Kollaborationszentrum (WHO-CC) „Prävention oraler Erkrankungen“ am Universitätsklinikum Jena und dem WHO-Kollaborationszentrum der Medizinischen Universität Minsk initiierten klinisch-mikrobiologischen und soziologischen Studie teil.

Ein validierter Fragebogen mit 15 Fragen zum Rauchverhalten und gesundheitsbezogenen Einstellungen der Probanden wurde vom WHO-CC Minsk in russischer Sprache als schriftliches Interview vorgegeben. Die klinische Untersuchung basierte auf dem von der WHO erarbeiteten Befundbogen für die „International Collaborative Study of Oral Health Outcomes“ und erfolgte nach WHO-Standard. Als klinische Parameter wurden der Kariesstatus (DMFT und DMFS) (Klein und Palmer 1938), der Hygienestatus nach dem Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) (Greene und Vermillion 1964), der Parodontalstatus nach dem Community Periodontal Index (CPI) (Ainamo et al. 1982) und der Gingiva-Index (GI) (Löe und Silness 1963) erhoben.

Von jedem Probanden wurde eine Speichelprobe zum Nachweis der kariogenen und parodontopathogenen Keime entnommen. Mittels Caries Risk Test<sup>®</sup>*bacteria* wurden Mutans-Streptokokken und Laktobazillen in der Poliklinik Minsk bestimmt und das parodontopathogene Keimspektrum im wissenschaftlichen Labor der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Jena mittels spezies-spezifischer Polymerase-Kettenreaktion.

Die Datenpflege, deskriptive Beschreibung und statistische Analyse der Befunde erfolgte mit dem Statistikpaket SPSS (Version 15.0). Zur Ermittlung von Signifikanzen diente der Mann-Whitney-Test und der Test für gepaarte Stichproben bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

124 Probanden waren Nichtraucher und 76 Raucher. Letztere wurden nach Rauchdauer (Gruppe Raucher 1 = weniger als 3 Jahre, Gruppe Raucher 2 = 3 Jahre und mehr) und Rauchmenge (Gruppe Raucher 3 = weniger als 10 Zigaretten pro Tag, Gruppe Raucher 4 = 10 und mehr Zigaretten pro Tag) nochmals differenziert.

Nahezu alle Studenten waren sich des schlechten Einflusses des Rauchens auf die allgemeine und orale Gesundheit bewusst. Die Hälfte der Raucher unter den Studenten war gewillt, das Rauchen aufzugeben.

Insgesamt hatten die Studenten eine gute bis befriedigende Mundhygiene bei einem mittleren DMFT von 7,5 und einem mittleren CPI von 1,7. Das Parodont war mehrheitlich entzündungsfrei. Unterschiede in den klinischen Befunden zwischen Rauchern und Nichtrauchern lagen lediglich in der FT-Komponente des DMFT-Index vor, die bei Nichtrauchern signifikant höher lag.

Nahezu zwei Drittel der Probanden wiesen hohe bis sehr hohe Keimzahlklassen von Mutans-Streptokokken und Laktobazillen im Speichel auf; signifikante Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern lagen nicht vor. Unter den parodontopathogenen Keimen war das Vorkommen von *T. forsythia* bei Rauchern (62 %) und Nichtrauchern (55 %) auffällig hoch; auch *T. denticola* war bei der Hälfte der Studenten nachweisbar. *P. intermedia* war im Speichel der Studenten kaum etabliert. Im parodontopathogenen Keimspektrum lagen zwischen Rauchern und Nichtrauchern keine Unterschiede vor. Auch die differenzierte Betrachtung des Rauchverhaltens ließ insgesamt in den mikrobiologischen Befunden keine Unterschiede erkennen.

Bei Betrachtung der klinischen und mikrobiologischen Parameter lag unabhängig vom Rauchverhalten eine Beziehung zwischen hohen Laktobazillenbefunden und dem DMFT/S bzw. den Einzelkomponenten DT/S und FT/S vor; Studenten mit hohen Keimzahlen hatten einen signifikant schlechteren Kariesstatus.

Das Vorkommen der parodontopathogener Keime *T. forsythia* und *P. gingivalis* korrelierte mit höheren DMFT/DMFS- und OHI-S-Werten und einem schlechteren Gingiva- (GI) und Parodontalstatus (CPI). *T. denticola* und *A. actinomycetemcomitans* waren mit signifikant höheren Gingiva- und Parodontalbefunden (GI, CPI) sowie mit höheren OHI-S-Werten assoziiert.

## 2 Einleitung

### 2.1 Zur Geschichte und Verbreitung des Tabaks

Die Geschichte des Tabaks beginnt vor etwa 8000 Jahren auf dem Amerikanischen Kontinent mit den beiden Pflanzenarten *Nicotina tabacum* und *Nicotinia rustica*, verbreitet durch die amerikanischen Ureinwohner. Die Indianer erkannten die durch den Konsum der Pflanze hervorgerufenen physischen und psychischen Wirkungen und nutzten die Pflanzen für heilende Verfahren und rituelle Zeremonien. Der Tabak wurde auf verschiedene Arten zubereitet und konsumiert. Gepresste Blätter wurden als Saft getrunken, getrocknetes Pflanzenpulver geschnupft oder die getrockneten Blätter geraucht. Die Form des Rauchens erlangte bei zeremoniellen Zusammentreffen einen besonders hohen Stellenwert und verfestigte sich in der Kultur der amerikanischen Ureinwohner (Wilbert 1991).

Mit der Entdeckung der neuen Welt durch den Seefahrer Christopher Kolumbus 1492, begann die weltweite Verbreitung der Tabakpflanze. Auf der Suche nach wertvollen Handelsgütern wurden den Seefahrern die getrockneten Blätter als Gastgeschenk durch die Ureinwohner überreicht. Obwohl Kolumbus wusste, dass die Tabakblätter ein begehrtes Handelsgut der Indianer waren, blieb ihm der Grund verwehrt bis er die Ureinwohner bei Rauch-Ritualen beobachten konnte (Ife 1990). Von Amerika aus begann die Verbreitung des Tabaks nach Spanien und Portugal und schon bald nach ganz Europa. Anfänglich als Zierpflanze in Gärten Adliger gehalten, setzte sich der Tabak als populäres Genussmittel durch (Morison 1974). Jean Nicot (1530-1600), französischer Gelehrter in Portugal, entsandte 1560 einige Pflanzen samt Samen an die französische Königin mit der Empfehlung eines „vortrefflichen Heilmittels“. In der Folgezeit etablierte sich das Tabakschnupfen am französischen Hof (Bowen 1938). Der französische Botaniker und Arzt Jean Liebault (1535-1596) gab der Tabakpflanze den Artnamen *Herba nicotiana* zu Ehren Jean Nicots (Dickson 1954).

Die enorme geographische Verbreitung der Pflanze nach den Entdeckungsreisen der Seefahrernationen und der ihr vorausseilende Ruf eines Allheilmittels in der Kultur der amerikanischen Ureinwohner sind Gründe für den Siegeszug dieser Pflanze. Dabei verwischten die Grenzen zwischen dem ursprünglichen heiligen, behutsamen Umgang des Tabaks mit dem eines profanen Gebrauchsgegenstandes (von Gernet 1982).

In England wurde der Tabak im 17. Jahrhundert hauptsächlich aus den englischen Kolonien des amerikanischen Kontinents importiert. In den Jahren 1603-1699 stieg der Import von Tabak um mehr als das 1000fache (Gray und Wyckoff 1940). Durch Handels- und Expeditionsreisen der Seeleute, vor allem aus Spanien und Portugal, wurde Tabak in Asien und Afrika bekannt und kultiviert. Im deutschsprachigen Raum förderte der Dreißigjährige

Krieg und die damit erhöhte Mobilität die Verbreitung des Tabaks. 1620 berichtete ein glaubwürdiger Zeuge in der Chronik der Stadt Zittau von rauchenden, englischen Soldaten auf ihrem Weg durch Sachsen nach Prag. Nach dem Westfälischen Frieden 1648 konnten auch die von geistlichen und weltlichen Regierungen verordneten Verbote und Strafen den Siegeszug des Tabaks nicht aufhalten. Bereits in der ersten Hälfte des 17. Jahrhunderts wurde Tabak in vielen Gegenden des heutigen Deutschlands konsumiert und kultiviert. Friedrich der Große führte 1765 das Tabakmonopol in Deutschland ein. Dies war der Beginn einer Verknüpfung vom staatlich finanziellen Interesse mit dem Tabakkonsum. Erste Tabakfabriken wurden Anfang des 18. Jahrhunderts in Deutschland errichtet. Es entstand ein neuer Industriezweig, der die immer weiter wachsenden Bedürfnisse der rauchenden Bevölkerung befriedigte (Tiedemann 1854).

Im 18. Jahrhundert war Tabak über die ganze Welt verbreitet und in allen gesellschaftlichen Schichten etabliert. Das Inhalieren des Tabaks mit der Pfeife, Zigarre oder in seiner populärsten Form, der Zigarette, setzte sich aufgrund mannigfaltiger Faktoren im Gebrauch durch. Seit Einführung der maschinellen Zigarettenherstellung Ende des 19. Jahrhunderts hat sich der Anteil der Raucher in der Bevölkerung ständig erhöht. Waren die teuren Zigaretten anfänglich nur in der gehobenen gesellschaftlichen Schicht verbreitet, profitierten nun auch einfache Bürger von den industriell hergestellten Tabakprodukten (Laufer 1924).

Heute ist in Deutschland jeder dritte erwachsene Bürger Raucher und ein Drittel dieser Raucher konsumiert mehr als eine Schachtel pro Tag (Lampert und Burger 2004). Rauchten in Deutschland in den letzten Jahren noch auffällig wenige Frauen im Vergleich zu den Männern, so lässt sich heute nur noch ein geringer Unterschied in der Geschlechterverteilung der Raucher nachweisen. So konnte beobachtet werden, dass Rauchen zu einem Problem der unteren, bildungsfernen Schichten immer jünger werdender Erstkonsumenten wird. Der Raucheranteil an Hauptschulen liegt deutlich höher als an Gymnasien und 21,9 Prozent der 15- bis 17-Jährigen rauchten bereits vor dem 13. Lebensjahr (Kraus et al. 2008). Dabei stiegen die Ausgaben der Haushalte für Tabak im Verhältnis zum Einkommen mit sinkendem Sozialstatus (Statistisches Bundesamt 2008).

Der Konsum von Tabak, besonders das Rauchen, verbreitete sich wie eine Pandemie in wenigen hundert Jahren von Amerika über die ganze Welt.

## 2.2 Inhaltsstoffe des Zigarettenrauches

Zigaretten enthalten neben Tabak, abhängig vom Hersteller eine Vielzahl an Zusatzstoffen, die zur Geschmacksintensivierung, Konservierung oder der Suchtverstärkung dienen. Besonders Zucker, Kakao, Glycerin, Lakritzextrakt und Aromen sind beliebte Zutaten in verschiedenen Tabakprodukten (Rodgman und Perfetti 2009)

Bei der Verbrennung einer Zigarette entsteht ein Aerosol bestehend aus  $5 \times 10^9$  Partikeln pro Milliliter. Dabei wird der Verbrennungsvorgang in einen Haupt- und Nebenstrom eingeteilt. Der Hauptstrom entsteht bei der direkten Inhalation durch den Filter und gelangt über die Mundhöhle direkt in die Lungen. Der Nebenstrom entsteht beim Abglimmen der Zigarette während der Zugpausen und wird in die Umgebungsluft abgegeben. Bisher konnten über 4000 Inhaltsstoffe im Rauch einer Zigarette nachgewiesen werden.

Kohlenmonoxid und Kohlendioxid bilden zu fast gleichen Anteilen die größte Fraktion. Im Hauptstrom sind es bis zu 63 Milligramm (mg) pro Zigarette. Kohlenmonoxid ist ein geruch- und geschmackloses Atemgift, das sich im Blutkreislauf mit einer höheren Affinität als Sauerstoff an Hämoglobin bindet. Auch Blausäure und Ammoniak konnten als toxische Bestandteile nachgewiesen werden (U.S. Environmental Protection Agency 1992). Mindestens 70 der bekannten Inhaltsstoffe gelten als krebserregend. Besonders polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, N-Nitrosamine und Polonium 210 sind mit der Entstehung von Karzinomen assoziiert (Deutsches Krebsforschungszentrum 2009).

Der am besten untersuchte Wirkstoff ist das Nikotin. Es liegt im unverbrannten Tabak, je nach Sorte, mit 5 bis 180 mg/g vor und wird über die Lungen ins Blut aufgenommen. Der Anteil im Hauptstrom beträgt 1 bis 2,5 mg. Innerhalb weniger Sekunden bindet es im Gehirn an nikotinerge Acetylcholin-Rezeptoren (Benowitz 1996). Es kommt zur Ausschüttung verschiedenster Neurotransmitter wie Dopamin, Serotonin und Endorphinen. Diese Botenstoffe wirken stimulierend auf das Belohnungszentrum (Le Houezec 2003). In den üblichen Dosen wirkt Nikotin stimulierend auf das Leistungs- und Konzentrationszentrum, hebt den Blutdruck und steigert die Atem- und Herzfrequenz sowie die Peristaltik des Darmes. Durch die chronische Nikotinzufuhr kommt es zur Vermehrung der nikotineren Acetylcholin-Rezeptoren im Körper. Das Ausbleiben der üblichen Nikotindosis führt, durch das Ungleichgewicht von Rezeptoren und Transmittern, zu Entzugssymptomen wie Konzentrationsschwäche, leichte Erregbarkeit und Hungergefühl (Haustein 2001). Es zeigt sich, dass Zigarettenrauch ein chemisch komplexer, toxischer Cocktail ist, mit einem Suchtpotenzial ähnlich von Heroin oder Alkohol.

## **2.3 Allgemein gesundheitliche Auswirkungen des Rauchens**

Anfänglich wurden die Risiken des Rauchens deutlich unterschätzt. So ist erst seit Mitte des letzten Jahrhunderts durch eine Reihe von Fallkontrollstudien ein Zusammenhang zwischen Rauchen und Lungenkrebs bekannt (Shrek et al. 1950, Doll und Hill 1952). In weiteren Arbeiten konnten auch Assoziationen zur Morbidität und Mortalität hinsichtlich kardialer und pulmonaler Krankheiten nachgewiesen und bestätigt werden. Heute gilt Rauchen weltweit als wichtigstes vermeidbares Gesundheitsrisiko. Im Jahre 2000 starben 4,83 Millionen Menschen an den Folgen des Rauchens. Die häufigsten Todesursachen waren kardiovaskuläre Störungen und Erkrankungen der Lunge (Ezzati und Lopez 2003). Nach Prognosen der World Health Organization (WHO) werden im Jahre 2030 bereits über acht Millionen Menschen an den Folgen des Rauchens versterben (Mathers und Loncar 2006).

### **2.3.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen**

Im Mittelpunkt der durch das Rauchen verursachten kardiovaskulären Störungen stehen die ischämische Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung (Jee et al. 1999) sowie die Aneurysmabildung (Golledge et al. 2006).

Eine internationale Studie aus dem Jahr 2004 konnte belegen, dass allein 36 Prozent aller akuten Myokardinfarkte Folge des Rauchens waren (Yusuf et al. 2004). Es konnte nachgewiesen werden, dass Rauchen zu einer verstärkten Zunahme der Dicke von Intima und Media an Koronargefäßen und der Aorta führte und somit zu einer Minderdurchblutung von sensiblen Organen (Inoue et al. 1995, Howard et al. 1998).

Ursächlich für die Entstehung einer kardiovaskulären Störung ist der Effekt des Tabakkonsums auf die Entwicklung einer Arteriosklerose, wobei die zu Grunde liegenden Mechanismen nur zum Teil erforscht sind. Arteriosklerose ist definiert als degenerative Veränderungen in großen und mittleren Arterien mit Bildung von atheromatösen Plaques. Im Gegensatz zur früheren Meinung, dass ein gestörter Lipidstoffwechsel maßgeblich für die Entwicklung arteriosklerotischer Prozesse verantwortlich ist, wird heute die Arteriosklerose als eine chronisch entzündliche Erkrankung verstanden, die von der Intima und dem Gefäßendothel ausgeht. Dabei sind es eine Vielzahl an zellulären und molekularen Prozessen, die zur Entstehung der Plaques an den Gefäßwänden führen (Ross 1999). Hierbei werden durch das Rauchen proatherogene Mechanismen auf verschiedene Art und Weise beeinflusst. Das freie Radikal Stickstoffmonoxid besitzt eine vasodilatative Wirkung auf Endothelzellen der Arterien. Bei Rauchern sinkt die Stickstoffmonoxidverfügbarkeit an den Gefäßen. Dies hat eine Vasokonstriktion und damit eine Verminderung der Koronarreserven für Sauerstoff

zur Folge (Klein et al. 1983, Barua et al. 2001). Durch das Inhalieren des Zigarettenrauches kommt es zur Aufnahme von freien Sauerstoffradikalen. Diese bewirken eine verstärkte Lipidperoxidation, wodurch es zur Entstehung von proatherogenen, oxigenierten Lipiden kommt (Miller et al. 1997). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Rauchen mit einer Veränderung der Lipidproteinkonzentration assoziiert ist. So leben Raucher mit einer erhöhten Rate an LDL (Low Density Lipoproteins) und einer verminderten Rate an HDL (High Density Lipoproteins). Diese Konstellation der Lipidproteinkonzentrationen begünstigt die Entstehung einer Arteriosklerose ebenso wie die Tatsache, dass Raucher deutlich erhöhte gesamt Cholesterin- und Triglyceridwerte gegenüber Nichtrauchern aufweisen (Craig et al. 1989). Zusätzlich besitzen Raucher eine erhöhte Insulinresistenz (Facchini et al. 1992), wobei nachgewiesen wurde, dass Insulin antiinflammatorische und vermutlich antiatherogene Eigenschaften besitzt (Dandona et al. 2002).

Ein weiterer entscheidender Faktor bei der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen ist eine mit dem Rauchen assoziierte prothrombotische Aktivität. Durch eine verstärkte Freisetzung von PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor) und Fibrinogen (Kannel et al. 1987, Zidovetzki et al. 1999), einer Inhibition des Gewebefibrinolyseaktivators tPA (tissue Plasminogen Activator) aus Endothelzellen (Newby et al. 1999) und einer gesteigerten Expression von Gewebefaktor (tissue factor) (Matetzky et al. 2000) kommt es zu einer erhöhten Gerinnbarkeit des Blutes. Diese Hyperkoagulabilität führt zu einer gesteigerten Gefahr der Thrombenbildung und somit zu einem erhöhten Risiko akuter ischämischer Zustände (Miller et al. 1998).

Es konnte gezeigt werden, dass die mit dem Rauchen assoziierten Veränderungen maßgeblich an der Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen beteiligt sind. Aufgrund der Häufigkeit und Mortalität steht der akute Myokardinfarkt an erster Stelle. Rauchen verdoppelt das Risiko an einem Herzinfarkt zu erkranken. Dabei korreliert das Risiko eher mit der Menge an täglich gerauchten Zigaretten als mit der Dauer der Rauchgewohnheit (Prescott et al. 1998). Dies zeigt auch das rasche Benefit der Raucherentwöhnung. Bereits nach wenigen Jahren sinkt das Herzinfarkttrisiko wieder deutlich (Goldenberg et al. 2003).

### **2.3.2 Pulmonale Erkrankungen**

Rauchen ist mit einer Vielzahl von Erkrankungen der Lunge und der oberen Atemwege assoziiert. Besonders zu nennen sind hier maligne und chronisch obstruktive Erkrankungen. Rauchen ist verantwortlich für 90 Prozent aller Karzinome der Lunge (Wingo et al. 1999) und mehr als 80 Prozent aller chronisch obstruktiven Bronchitiden (Tager und Speitzer 1976). Doch auch bakterielle oder virale Infektionen konnten bei Rauchern vermehrt nachgewiesen werden. So erkranken Raucher wesentlich häufiger an Pneumonie, Influenza und Tuberkulose (Arcavi und Benowitz 2004). Dabei sind vor allem bei den malignen Erkrankungen nicht alle Pathomechanismen bekannt und ausreichend erforscht.

Im Zigarettenrauch sind bereits eine Vielzahl an krebserzeugenden Substanzen nachgewiesen worden, wobei ihre Rollen in der Tumorentstehung noch nicht vollständig geklärt sind (Denissenko et al. 1996, Smith et al. 2000). Unumstritten führt Rauchen zu irreversiblen genetischen Veränderungen der Epithelzellen und nimmt damit einen festen Platz in der Karzinogenese ein (Chari et al. 2007). Somit ist Rauchen die Hauptursache für Lungenkrebs. Im Jahr 2002 konnten in Deutschland 40.000 Neuerkrankungen registriert werden. Die Sterblichkeit lag bei 60 pro 100.000 Einwohnern und die 5-Jahres-Überlebensrate bei nur 13 Prozent (Robert Koch-Institut 2006). Bronchialkarzinome wachsen stumm und werden erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert (Lassen et al. 1995).

Bei den Infektionen der Lunge und chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen konnten durch die Exposition mit Zigarettenrauch bestimmte Entstehungsmechanismen nachgewiesen werden. Durch Rauchen kommt es zu einer Störung der Struktur und Funktion der mit dem Rauch direkt in Kontakt tretenden Epithelzellen des Respirationstraktes. Diese Zellen erfüllen die Funktion des mukoziliären Transportes von Schmutzpartikeln. Die chronische Exposition der Epithelzellen mit Zigarettenrauch führt zur Störung dieser wichtigen Funktion durch einen Verlust der Zilien und einer Hyperplasie der Becherzellen. Zusätzlich kommt es zur Aktivierung zahlreicher Entzündungsmediatoren. Es entsteht eine perpetuierende Inflammation des Epithels. Die Folge ist eine chronische Obstruktion der Atemwege (Cohn und Adler 1992, Dye und Adler 1994). Durch die gesteigerte Leukozytenaktivität, im Rahmen der Entzündung, kommt es zur vermehrten Freisetzung proteolytischer Enzyme. Diese Proteasen haben eine destruktive Wirkung auf das Elastin im Lungenparenchym. Im weiteren Verlauf wird das zerstörte Gewebe emphysematisch umgebaut und es kommt zu einer irreversiblen Verminderung der Gasaustauschfläche (Shapiro und Ingenito 2005). Für die vermehrte bakterielle Besiedlung des Respirationstraktes bei Rauchern ist eine verminderte

Expression von Toll-Like-Rezeptoren an den Alveolarmakrophagen verantwortlich. Ergebnis ist ein erhöhtes Risiko an einer pulmonalen Infektion zu erkranken (Droemann et al. 2005).

Rauchen ist ein bedeutender Risikofaktor bei der Entstehung von zahlreichen Erkrankungen des Respirationstraktes. Trotz der zum Teil irreversiblen Pathomechanismen ist bei einer erfolgreichen und vor allem frühzeitigen Raucherentwöhnung mit einem im Alter deutlich reduzierten Lungenkrebsrisiko zu rechnen. Dieses Benefit ist stark von der Dauer des Rauchverzichtes und damit vom Zeitpunkt des Rauchstopps abhängig. Denn auch bei langjährigen Exrauchern bleibt ein erhöhtes Risiko gegenüber Menschen, die nie geraucht haben, bestehen (Peto et al. 2000). Bei den chronisch obstruktiven Erkrankungen wiesen Lungenfunktionen von Probanden, die das Rauchen aufgegeben hatten, bereits nach wenigen Jahren wieder fast den Wert der nichtrauchenden Kontrollgruppe auf (Scanlon et al. 2000).

## **2.4 Tabakassoziierte Veränderungen in der Mundhöhle**

Neben den internistischen Krankheitsbildern ist das Rauchen ebenso mit einer Vielzahl an Erkrankungen der Mundhöhlenschleimhaut, der Zähne und des Parodonts assoziiert (Winn 2001).

### **2.4.1 Erkrankungen der Mundschleimhaut**

Die chronische Exposition von Zigarettenrauch führt bei fast jedem dritten Raucher zu einer Überproduktion von Melanin in der oralen Mukosa. Dabei wird dem Melanin eine protektive Rolle gegenüber den im Rauch enthaltenen Schadstoffen zugeschrieben. Bei der Rauchermelanose entstehen diffuse Hyperpigmentierungen der Gingiva, der bukkalen Mukosa oder des Gaumens, die sich in rauchfreien Intervallen ohne prämaligen Wert zurückbilden (Hedin und Larsson 1984). Eine wichtige Rolle in der Entstehung von malignen Veränderungen der Mundhöhle spielt die orale Leukoplakie. Sie ist definiert als eine vorwiegend weiße Veränderung der oralen Schleimhaut, die weder klinisch noch histopathologisch als eine andere definierbare Schleimhautveränderung charakterisiert werden kann (Axell et al. 1996). In einer ungarischen Studie mit über 7800 Patienten konnte bei 104 Probanden eine Leukoplakie nachgewiesen werden, dabei lag der Anteil der Raucher in der Gruppe der Erkrankten bei über 80 Prozent. Prädilektionsstellen waren besonders die Zunge und die bukkale Schleimhaut, weniger der Alveolarkamm und die Kommissuren (Banoczy und Rigo 1991). In diesem morphologisch veränderten Gewebe besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer malignen Veränderung als im unveränderten Gewebe (Liu et al. 2010). Somit ist die Leukoplakie die häufigste, mit dem Rauchen

assoziierte orale prä maligne Läsion. Die Veränderungen sind bei erfolgreicher Tabakentwöhnung reversibel (Roed-Petersen 1982). Die Rolle des Rauchens bei der Transformation einer Leukoplakie zu einem malignen Geschehen ist noch nicht geklärt. Einige Studien zeigten sogar, dass Leukoplakien bei Nichtrauchern ein höheres Risiko besitzen, sich zu einem Plattenepithelkarzinom zu transformieren (Silverman et al. 1984). Unabhängig von einer bestehenden Leukoplakie bleibt es unumstritten, dass Rauchen ein bedeutender Risikofaktor für die Entstehung eines oralen Plattenepithelkarzinoms ist. Beim täglichen Konsum von 20 Zigaretten über einen Zeitraum von länger als zwei Jahren, steigt das Risiko um das 4-fache an, das sich in Kombination mit einer Alkoholgewohnheit nochmals deutlich erhöht (Mashberg et al. 1993). Alkohol führt dabei zu einer Erhöhung der Permeabilität der Mundschleimhaut für zahlreiche im Tabakrauch enthaltene Karzinogene (Squier et al. 1986, 2003).

Im Speichel von Rauchern konnte ein deutlich erhöhtes zytotoxisches Potenzial nachgewiesen werden, das die Kanzerogenese entscheidend beeinflusste (Bloching et al. 2001). Dabei kommt es durch redoxaktive Metalle im Speichel und den niedrig reaktiven freien Radikalen im Zigarettenrauch zur Bildung von hoch reaktiven Hydroxylradikalen, die ihre zelltoxische Wirkung entfalten. Somit verliert der Speichel von Rauchen seine antioxidative Wirkung und fördert die Entstehung von malignen Veränderungen des Plattenepithels (Reznick et al. 2004). Das Plattenepithelkarzinom gehört zu den häufigsten Tumoren im Kopf-Halsbereich und zu den zehn häufigsten insgesamt (Gupta et al. 1996). Im Jahre 2006 erkrankten in Deutschland etwa 11.000 Menschen an Krebs im Mund- und Rachenraum. Männer waren häufiger betroffen als Frauen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt zwischen 36 und 63 Prozent (Robert Koch-Institut 2010).

Neben den Erkrankungen der Mundschleimhaut hat Rauchen einen wesentlichen negativen Einfluss auf die Wundheilung bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. So wurde ein vermehrtes Auftreten von Wundheilungsstörungen und postoperativem Schmerz nach Zahnextraktion beobachtet (Meechan et al. 1988, Larsen 1992). Auch die Langzeitprognosen von Implantaten sind bei Rauchern wesentlich reduziert. Es kommt häufiger zu einer Periimplantitis mit Knochenabbau und Weichteilentzündungen um das Implantat. Somit verdoppelt sich die Implantatverlustrate gegenüber Nichtrauchern (Abt 2009). Es besteht eine positive Beziehung zwischen der Anzahl der gerauchten Zigaretten und den Taschentiefern an Implantaten und natürlichen Zähnen. Rauchen gilt neben mangelnder Mundhygiene als Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Periimplantitis (Heitz-Mayfield 2008, Popp 2010).

### **2.4.2 Erkrankungen des Zahnhalteapparates und der Zähne**

Ein weiterer wichtiger zahnärztlicher Aspekt von Tabak assoziierten Erkrankungen der Mundhöhle ist die Entwicklung einer Parodontitis bei Rauchern. In einer Metaanalyse aus mehreren Studien hatten Raucher ein dreifach höheres Risiko an Parodontitis zu erkranken als Nichtraucher, wobei eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen den gerauchten Zigaretten pro Tag und dem Auftreten einer Erkrankung des Zahnhalteapparates bestand (Lindhe et al. 2003).

Neben der Entstehung parodontaler Erkrankungen ist das Rauchen ebenso mit einem erhöhten Kariesrisiko assoziiert. Abhängig von der täglich gerauchten Anzahl an Zigaretten konnte bei Rauchern ein erhöhter DMFT-Wert (Decayed, Missing, and Filled Teeth) gegenüber Nichtrauchern nachgewiesen werden (Hirsch et al. 1991, Axelsson et al. 1998).

Es wird vermutet, dass Rauchen die Entstehung und Zusammensetzung der oralen bakteriellen Flora beeinflusst und somit direkten Einfluss auf die Zusammensetzung der Plaque hat. Die Plaque gilt als primäre Ursache von Erkrankungen der Zahnhartsubstanz sowie des Parodonts. Plaque ist ein bakterieller Biofilm auf den Zahnflächen. Die Stoffwechselprodukte der im Biofilm enthaltenen Bakterien führen zu einem Absinken des pH-Wertes nach Substratzufuhr und somit zur Demineralisierung von Zahnhartsubstanz. Ätiopathogenetisch bedeutsame Keime sind durch ihre azidurischen Eigenschaften die Mutans-Streptokokken und die Laktobazillen (Loesche 1986).

Bei der Parodontitis führt das Ungleichgewicht zwischen virulenten Bakterien und Wirtsabwehr zu entzündlichen Prozessen des Zahnhalteapparates (Page und Kornman 1997). Durch Metaboliten dieser Bakterien, wie z.B. Fettsäuren (Butter- und Propionsäure), Peptiden (N-Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin) und besonders Lipopolysacchariden (Endotoxine), werden proinflammatorische Mediatoren im Saumepithel freigesetzt, die zur Verstärkung der Entzündungsreaktion führen. Als Folge wandern Leukozyten, hauptsächlich polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN), in das Entzündungsgebiet ein. Durch die Ausschüttung weiterer Zytokine, wie Matrix-Metallo-Proteinasen, Interleukine und Tumornekrosefaktor, werden die kollagenen und ossären Strukturen des Parodonts irreversibel abgebaut (Assuma et al. 1997, Page 1991). Als Folge treten Attachmentverlust, Knochenabbau und letztlich der Zahnverlust ein.

Bei der parodontalen Pathogenese hat Rauchen neben der direkten mikrobiellen Beeinflussung einen wesentlichen Einfluss auf die Wirtsabwehr. Die im Tabakrauch zahlreich enthaltenen freien Sauerstoffradikale führen, wie bei den kardiovaskulären Erkrankungen infolge oxidativen Stresses, zu zahlreichen Veränderungen an den Zellen. Die durch freie

Sauerstoffradikale verursachte Lipidperoxidation ist auch bei der Pathogenese parodontaler Erkrankungen beteiligt. So konnten erhöhte Konzentrationen in der Sulkusflüssigkeit bei Patienten mit chronischer Parodontitis nachgewiesen werden (Tsai et al. 2005). Dieser oxidative Stress fördert die Freisetzung zahlreicher Entzündungsmediatoren im Gewebe (Zhang et al. 2002). Trotzdem zeigten Raucher eine deutlich geringere Blutungsneigung bei Sondierung des Sulkus (Dietrich et al. 2004). Eine verminderte Kapillardichte konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Mirbod et al. 2001). Durch eine spezielle Sulkuswaschmethode wurden polymorphkernige neutrophile Granulozyten von Rauchern und Nichtrauchern isoliert und untersucht. Bei Rauchern war der Anteil an vitalen PMNs deutlich verringert und ihre Phagozytosefähigkeit eingeschränkt. Diese Zellen haben einen großen Anteil an der primären antibakteriellen Abwehrleistung im gingivalen Sulkus (Güntsch et al. 2006). Auch eine verminderte Konzentration an Interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) konnte in der Sulkusflüssigkeit von Rauchern gezeigt werden. IL-1 $\alpha$  wird von Abwehrzellen wie den PMNs sezerniert und vermittelt die Kommunikation zwischen den Granulozyten (Petropoulos et al. 2004). Diese z. T. hemmenden Einflüsse auf die Wirkung der PMNs könnten die bei Rauchern verminderten Entzündungszeichen bei einer bestehenden Parodontalerkrankung erklären.

## **2.5 Beeinflussung der oralen Mikroflora**

Direkt nach der Geburt wird die Mundhöhle mit Mikroorganismen besiedelt und erste Bakterienarten bilden die orale Residentmikroflora. Vor allem durch den Speichel der Mutter werden die Mikroorganismen übertragen. Nicht alle aus dem mütterlichen Speichel entstammenden Bakterienarten können sich in der zahnlosen Mundhöhle des Neugeborenen etablieren. Pionierarten sind die Streptokokken (S.). An den Epithelzellen von Säuglingen in den ersten Lebenstagen konnten S. oralis, S. mitis und S. salivarius als zahlenmäßig stark vertreten nachgewiesen werden (Pearce et al. 1995).

Angetrieben durch die Stoffwechselprodukte der Erstbesiedler und dem Entstehen neuer Umweltbedingungen in der Mundhöhle eines Säuglings kommt es zur Ausbildung einer vielfältigen Keimflora, die einer ständigen Dynamik unterliegt. Durch den Durchbruch der ersten Zähne entstehen in der kindlichen Mundhöhle neue Umweltbedingungen, welche die weitere bakterielle Besiedlung entscheidend beeinflussen. Im gingivalen Sulkus und an den Zahnglatzflächen bei Kindern im Zahndurchbruch konnten häufiger gramnegative anaerobe Keime nachgewiesen werden, als in der Mundhöhle zahnloser Kinder. Die Anzahl und Artenvielfalt dieser anaeroben Bakterien steigt mit zunehmenden Lebensjahren an und erreicht im Erwachsenenalter eine Art Gleichgewicht, das auf der Wechselwirkung zwischen

Wirt und Bakterien beruht (Könönen et al. 1994). Die Arten verteilen sich in der Mundhöhle entsprechend den Umweltbedingungen. An den Schleimhäuten konnten vermehrt aerobe Streptokokken isoliert werden. An den Zähnen ist die mikrobielle Gemeinschaft komplexer und entwickelt sich zu einem Biofilm, der Plaque. Die saubere Zahnfläche wird von einem Schmelzoberhäutchen überzogen, das aus Glykoproteinen des Speichels besteht. An diesem Pellikel haften Mikroorganismen über physikochemische Kräfte besonders durch die Wechselwirkung spezifischer Rezeptoren an den Glattflächen und Adhäsinen der Bakterienarten (Gibbons 1989).

Streptokokken, die über den Speichel an die Zähne transportiert werden, gelten hier als Pionierkeime und konnten in Versuchsreihen zwei Stunden nach Pellikelbildung nachgewiesen werden. Sie sind in der Lage Glykoproteine aus dem Speichel zu verstoffwechseln. Somit wachsen sie unabhängig von Substratzufuhr durch Nahrungsaufnahme. Es wird vermutet, dass Vertreter der *S. mitis*-Gruppe über eine IgA-Protease verfügen, die ihnen einen entscheidenden Vorteil gegenüber der Wirtsabwehr verschafft (Poulsen et al. 1998, Takenouchi-Ohkubo et al. 2006). Das Wachstum dieser aeroben Keime führt zur Ausbildung einzelner Mikrokolonien, eingebettet in eine extrazelluläre Matrix aus bakteriellen Polysacchariden und Speichelproteinen. Weiteres Wachstum einzelner Kolonien führt zur Ausbildung eines kontinuierlichen Biofilms, der die Zahnglattflächen überzieht. Der Stoffwechsel der Pionierkeime schafft die Voraussetzung zur Besiedlung weiterer Arten. Die zunehmend anaeroben Umweltbedingungen und der sinkende eh-Wert (Redoxpotential) begünstigen das Wachstum obligat anaerober Keime. Durch eine lektinvermittelte Koaggregation zwischen unterschiedlichen Zellen gelingt die Anheftung neuer Bakterienarten an die Plaque. So können sich bestimmte Bakterienarten aneinander binden und Nahrungsketten bzw. eine strukturelle Einheit bilden. Es kommt zur Besiedlung verschiedenster Bakterien nach einem komplexen Muster und Ablauf, vorgegeben durch die Umweltbedingungen in der Plaque, die durch die vorhandenen Arten direkt beeinflusst werden. Das Wachstumsmuster reicht von grampositiven aeroben und anaeroben Erstbesiedlern bis hin zu gramnegativen anaeroben Keimen der reifen Plaque (Listgarten 1994, Costerton et al. 1995). Die Virulenzfaktoren einiger in der Plaque etablierter Bakterien führen zu den oben beschriebenen Erkrankungen der Zahnhartsubstanz und des Zahnhalteapparates und gelten somit als primäre Ursache in der Ätiologie dieser pathogenen Veränderungen. Es wird deutlich, dass die Ausbildung der oralen Klimaxflora multifaktoriell ist und einer komplexen Abfolge unterliegt.

Erste Hinweise auf einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Plaqueentstehung und dem Zigarettenkonsum liefern Speichelproben von Rauchern und Nichtrauchern. Speichel enthält ein komplexes Peroxidase-System, das mit Hilfe spezieller Enzyme, Thiocyanat (SCN) zu mikrobiziden Substanzen oxidiert. Thiocyanat wird im Körper durch endogene Synthese gebildet oder über die Nahrung aufgenommen. Bei Rauchern konnte ein erhöhter Anteil von Thiocyanat im Speichel nachgewiesen werden, da es als Stoffwechselprodukt aus dem Abbau von inhalierten Tabakbestandteilen entsteht (Tenovuo und Mäkinen 1976). Die alleinige Anwesenheit von SCN im Speichel hat jedoch keine direkte antibakterielle Wirkung. In einer Versuchsreihe wurden Zahnpasten auf Gel-Basis mit Thiocyanat und einem Gemisch aus Thiocyanat und Wasserstoffperoxid versetzt und an 140 Probanden getestet. Ein signifikanter Rückgang des Plaqueindex konnte nur bei Zahnpasten mit dem Gemisch aus Wasserstoffperoxid und Thiocyanat beobachtet werden (Rosin et al. 2001). Der limitierende Faktor bei der Oxidation von Thiocyanat zu antibakteriell wirksamen Substanzen ist die Anwesenheit von Wasserstoffperoxid, das physiologisch von nicht kariogenen Bakterienstämmen der Mundhöhlenflora gebildet wird. Daher hat der erhöhte Anteil von Thiocyanat im Speichel von Rauchern keine direkte antibakterielle Wirkung. Der Speichel von Rauchern besitzt eine wesentlich verminderte Pufferkapazität gegenüber organischen Säuren (Wikner und Söder 1994). Dies führt zu einer verstärkten pH-Wert-Senkung nach Substratzufuhr in der Mundhöhle. Das saure Milieu begünstigt die Besiedlung durch azidurische Mikroorganismen wie z.B. Mutans-Streptokokken und Laktobazillen (Loesche 1986, Marsh 1994, Matsui und Cvitkovitch 2010). In einer In-vitro-Studie wurde der Einfluss des Zigarettenrauches auf das Wachstum von Mutans-Streptokokken untersucht. Dazu wurden die Bakterienstämme unter verschiedenen Umweltbedingungen bebrütet. Die Mutans-Streptokokken waren atmosphärischer Luft, Kohlendioxid und Zigarettenrauch ausgesetzt. Die Ergebnisse zeigten ein vermehrtes Wachstum der Stämme in der Umgebung von Kohlendioxid und Zigarettenrauch im Gegensatz zur atmosphärischen Luft. Ein signifikanter Unterschied zwischen Zigarettenrauch und Kohlendioxid bestand nicht. Der Versuch zeigte eine erhöhte Zellteilungsrate von Mutans-Streptokokken unter anaeroben Bedingungen, die auch beim Zigarettenrauch in der Mundhöhle entstehen. Dies verschleiert eine mögliche Wirkung von im Zigarettenrauch enthaltenen Bestandteile auf das Wachstum der Bakterienstämme (Zonuz et al. 2008). Es bleibt weiteren Versuchen vorbehalten zu prüfen, welche der zu Tausenden im Zigarettenrauch enthaltenen Bestandteilen, unabhängig vom Sauerstoffpartialdruck, Einfluss auf die Bakterien und deren Besiedlung in der Mundhöhle haben. Dabei ist zu beachten, dass die orale Flora aus über 600 verschiedenen sich

beeinflussenden Spezies besteht, wovon nur wenige bekannt und kultivierbar sind (Marsh und Martin 2003). Es bleibt aber unbestritten, dass Raucher ein deutlich erhöhtes Risiko besitzen an Karies und Parodontitis zu erkranken. Ebenso konnte gezeigt werden, dass das Rauchen von Zigaretten mit schlechter Mundhygiene sowie ungesunden Essgewohnheiten assoziiert ist (Telivuo et al. 1995). Um die direkten Auswirkungen des Rauchens auf die orale Mikrobiologie bemessen zu können, sollten diese Parameter in In-vivo-Versuchsreihen konstant gehalten werden.

### **3 Zielstellung**

Das Ziel der Arbeit lag in der Bestimmung der kariogenen und parodontopathogenen Keimflora im Speichel bei jungen Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung des Rauchens in Beziehung zur Mundgesundheit.

Teilziele dabei waren:

1. Die Dauer und Menge des Rauchens bzw. Tabakkonsums sowie weitere Parameter des Gesundheitsverhaltens zu beschreiben.
2. Die mikrobiologische Untersuchung und Erfassung des kariogenen und parodontopathogenen Keimspektrums im Speichel der Raucher und Nichtraucher.
3. Den Kenntnisstand der Probanden zum gesundheitsschädigenden Einfluss des Rauchens zu analysieren.
4. Die Verbreitung und den Schweregrad von Karies und marginalen Erkrankungen sowie die Mundhygiene zu beschreiben.
5. Analyse der Einflüsse auf die Mundgesundheit unter Berücksichtigung des Risikofaktors „Rauchen“.

Als Hypothese wurde angenommen, dass

1. Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern unter einer schlechteren Mundgesundheit leiden sowie ein erhöhtes Keimspektrum im Speichel vorweisen.
2. ein erhöhtes Gesundheitsbewusstsein unter Medizin- und Zahnmedizinstudenten vorliegt und eine damit verbundene geringe Häufigkeit an Rauchern.

## **4 Klinisch-experimentelles Vorgehen**

Der klinische sowie der soziologische Teil der Studie gehen aus der wissenschaftlichen Zusammenarbeit zur Prävention oraler Erkrankungen zwischen dem WHO-Kollaborationszentrum am Universitätsklinikum Jena und dem WHO-Kollaborationszentrum der Medizinischen Universität Minsk hervor. Die Ergebnisse wurden im Rahmen der Dissertation von Schuster und Gerhardt (2005) erhoben und für die vorliegende Studie zur Verfügung gestellt.

### **4.1 Probandengut und Gruppenbildung**

In die Studie von Schuster und Gerhard (2005) wurden 839 Studenten der Human- und Zahnmedizin des ersten und zweiten Studienjahres der Medizinischen Universität Minsk einbezogen. Die Teilnahme der Probanden an der Untersuchung war freiwillig.

Für die vorliegende Untersuchung wurden von 200 Probanden Speichelproben entnommen und an das Universitätsklinikum Jena überführt.

Um die Beziehung zwischen klinischen und mikrobiologischen Parametern in Abhängigkeit vom Rauchverhalten zu beleuchten, wurden die 200 Probanden anhand der Beantwortung der Frage 3 des soziologischen Interviews („Rauchen sie zurzeit?“) in Raucher und Nichtraucher eingeteilt.

Die Gruppe der Raucher bildeten diejenigen Probanden, die die Frage mit „Täglich“ oder „Manchmal“ beantworteten. Die Probanden, die die Frage mit „Nein“ beantworteten, wurden der Gruppe der Nichtraucher zugeteilt (Tab. 1).

Die Gruppe der Raucher wurde nochmals anhand der Dauer und Menge des Zigarettenkonsums unterteilt (Tab. 1).

Zur Berechnung der Dauer des Rauchens der Probanden der Rauchergruppe wurde die Antwort der Frage 5 („Wie alt waren Sie, als Sie das 1. Mal rauchten?“) vom Alter des Probanden subtrahiert. Probanden, die weniger als 3 Jahren rauchten, wurden der Gruppe Raucher 1 und Probanden, die mindestens 3 Jahre rauchten, der Gruppe Raucher 2 zugeteilt.

Probanden der Rauchergruppe, die die Frage 6 („Wie viele Zigaretten oder andere Tabakprodukte rauchen/rauchten Sie täglich?“) mit weniger als 10 Zigaretten beantworteten, wurden der Gruppe Raucher 3 zugeteilt. Probanden der Rauchergruppe, die mit 10 oder mehr Zigaretten antworteten wurden der Gruppe Raucher 4 zugeteilt.

**Tabelle 1:** Gruppenbildung

<b>Studiengruppe</b>	<b>Kriterium</b>
<b>Raucher</b>	alle Probanden, die zurzeit rauchen (n = 76)
<b>Raucher (G1)</b>	Raucher, die seit weniger als 3 Jahren rauchen (n = 41)
<b>Raucher (G2)</b>	Raucher, die seit mindestens 3 Jahren rauchen (n = 35)
<b>Raucher (G3)</b>	Raucher, die weniger als 10 Zigaretten pro Tag rauchen (n = 52)
<b>Raucher (G4)</b>	Raucher, die 10 und mehr Zigaretten pro Tag rauchen (n = 24)
<b>Nichtraucher (G5)</b>	alle Probanden, die zurzeit nicht rauchen (n = 124)

#### 4.2 Klinische Untersuchungen

Die an der klinischen Studie beteiligten Untersucher wurden durch erfahrene Kollegen an ausgewählten Studenten der Zahnmedizin am Universitätsklinikum Jena kalibriert, bis die Intra- und Interuntersuchervariabilität eine 80-prozentige Übereinstimmung ergab. Die inhaltliche Gestaltung des klinischen Untersuchungsbogens entsprach dem von der WHO erarbeiteten Befundbogen für die „International Collaborative Study of Oral Health Outcomes“. Alle für die klinische Untersuchung benutzten Instrumente und Untersuchungsmaterialien wurden von der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde der Gasteinrichtung zur Verfügung gestellt und genutzt. Die intraorale Befundung basierte auf den aktuellen WHO-Empfehlungen (WHO 1997) und wurde mit Spiegel und stumpfer Sonde unter künstlicher Beleuchtung auf dem Zahnarztstuhl durchgeführt. Die Befunde wurden durch qualifiziertes Fachpersonal der Gasteinrichtung kodiert und registriert. Zur Bestimmung der Keimzahlklassen (Kkl.) von Mutans-Streptokokken (MS) und Laktobazillen (LB) mit dem Caries Risk Test<sup>®</sup>*bacteria* wurden Speichelproben entnommen.

Als klinische Parameter wurden der Kariesstatus (DMFT und DMFS) (Klein und Palmer 1938), der Hygienestatus nach dem Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) (Greene und Vermillion 1964), der Parodontalstatus nach dem Community Periodontal Index (CPI) (Ainamo et al. 1982) und der Gingiva-Index (GI) (Löe und Silness 1963) erhoben.

### ***Dentitions- und Kariesstatus***

#### **DMFT und DMFS**

Registriert wurden alle vollständig durchgebrochenen und nicht durchgebrochenen Zähne. Die Weisheitszähne wurden nicht bewertet.

Der DMFT-Index beschreibt Zähne (T = teeth), die eine kariöse Läsion besitzen (D = decayed), aufgrund von Karies gezogen wurden (M = missing) oder nach restaurativer Therapie einer kariösen Läsion versorgt wurden (F = filled). Die Summe ergibt den DMFT-Wert.

Der flächenbezogene Kariesstatus (DMFS) berücksichtigte lediglich die numerische Erfassung der Zahnflächen nach den aufgeführten Kriterien. Dabei wurden die Molaren mit 5 Flächen und die Frontzähne mit 4 Flächen bewertet.

### ***Mundhygienestatus***

#### **Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S)**

Der Mundhygienestatus wurde an den Vestibulär- und Oralflächen der 6 Indexzähnen (16, 11, 26, 36, 31, 46) erhoben. Bei einem fehlenden Indexzahn wurde der Nachbarzahn beurteilt. Die Untersuchung erfolgte ohne Anfärbung visuell mit stumpfer Sonde nach folgender Differenzierung:

Grad 0: keine Beläge, kein Zahnstein

Grad 1: Beläge bedecken nicht mehr als 1/3 der Zahnoberfläche

Grad 2: Beläge bedecken nicht mehr als 2/3 der Zahnoberfläche

Grad 3: Beläge bedecken mehr als 2/3 der Zahnoberfläche

***Parodontalstatus*****Gingiva-Index (GI)**

Der Gingivastatus wurde an 4 Messpunkten (vestibulär, oral, mesial, distal) der 6 Indexzähne (16, 11, 26, 36, 31, 46) erfasst. Bei einem fehlenden Indexzahn erfolgte die Beurteilung des Nachbarzahnes. Dabei galten folgende Graduierungen:

Grad 0: normale Gingiva, keine Entzündung, keine Verfärbung, keine Blutung

Grad 1: geringe Entzündung, leichte Farbveränderung, keine Blutung

Grad 2: mäßige Entzündung, Rötung, Ödem, Blutung auf Sondierung

Grad 3: starke Entzündung, Rötung, Ödem, Blutung auf Sondierung, Ulzerationen

**Community Periodontal Index (CPI)**

Die Erhebung des Indexes erfolgte an 6 Gebissabschnitten an den Zähnen 11, 31, 16, 17, 26, 27, 36, 37, 46, 47. Bei einem fehlenden Indexzahn erfolgte die Beurteilung des Nachbarzahnes. Dabei galten folgende Graduierungen:

Grad 0: gesund, keine Blutung auf Sondierung

Grad 1: Blutung auf Sondierung

Grad 2: Zahnstein

Grad 3: Taschensondierungstiefen bis 4-5 mm

Grad 4: Taschensondierungstiefen > 6 oder mehr mm

In den Untersuchungsbogen wurde der jeweils negativste Befund innerhalb eines Gebissabschnittes eingetragen.

### **4.3 Soziologische Untersuchung**

Der eingesetzte Fragebogen wurde vom WHO-CC Minsk in russischer Sprache vorgegeben. Er enthält die nachfolgend übersetzten 15 Fragen zum Rauchverhalten und zu gesundheitsbezogenen Einstellungen der Probanden. Die Befragungen wurden als schriftliches Interview den klinisch-mikrobiologischen Untersuchungen vorangestellt und fanden im Wartezimmer der Poliklinik statt. Die einzelnen Fragen waren als Ja/Nein-Entscheidung zu beantworten, bei anderen waren verschiedene Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Bei drei Fragen waren freie Antworten möglich.

#### **Frage 1**

Haben Sie jemals in der Vergangenheit geraucht?

Antwortmöglichkeiten:

1. Täglich
2. Manchmal (mehr als 100 Zigaretten im Leben, doch niemals täglich)
3. Habe nicht geraucht (niemals geraucht oder nicht mehr als 100 Zigaretten im ganzen Leben)

#### **Frage 2.1**

Wann haben Sie das letzte Mal geraucht?

Antwortmöglichkeiten:

1. Vor weniger als 1 Monat
2. Vor 1 – 6 Monaten
3. Vor 7 – 12 Monaten
4. Vor 1 – 5 Jahren
5. Vor 5 – 10 Jahren
6. Vor mehr als 10 Jahren

#### **Frage 2.2**

Warum haben Sie das Rauchen aufgegeben?

Antwortmöglichkeiten:

1. Auf Rat eines Arztes
2. Auf Rat eines Ihnen nahestehenden Menschen
3. Entstehende gesundheitliche Probleme
4. Andere Gründe

**Frage 3**

Rauchen Sie zurzeit?

Antwortmöglichkeiten:

1. Täglich
2. Manchmal
3. Gar nicht

**Frage 4**

Wie viele Jahre rauchen/rauchten Sie täglich?

**Frage 5**

Wie alt waren Sie, als Sie das erste Mal rauchten?

**Frage 6**

Wie viele Zigaretten oder andere Tabakprodukte rauchen/rauchten Sie täglich?

**Frage 7**

Welche Zigaretten- oder Tabakmarke rauchen/rauchten Sie vorwiegend?

(Diese Frage wurde nicht ausgewertet.)

Die folgenden 6 Fragen über das Bewusstsein der Raucher wurden mit Ja/Nein beantwortet.

**Frage 8**

Wissen Sie, dass Rauchen die Gesundheit Ihrer Familienmitglieder beeinflussen kann?

**Frage 9**

Machen Sie sich Sorgen, dass Ihr Rauchen einen schlechten Einfluss auf die Gesundheit Ihnen nahestehender Menschen haben kann?

**Frage 10**

Wissen Sie, dass das Rauchen die Gesundheit Ihres Zahnfleisches schlecht beeinflusst?

**Frage 11**

Wissen Sie, dass das Rauchen die Gesundheit Ihrer Zähne schlecht beeinflusst?

**Frage 12**

Wissen Sie, dass das Rauchen die Gesundheit Ihrer Mundschleimhaut schlecht beeinflusst?

**Frage 13**

Wissen Sie, dass das Rauchen Ihre allgemeine Gesundheit schlecht beeinflusst?

**Frage 14**

Wünschen Sie jetzt das Rauchen aufzugeben?

Antwortmöglichkeiten:

1. Ja
2. Nein
3. Habe nicht darüber nachgedacht.
4. Möchte nicht antworten.

**4.4 Mikrobiologische Untersuchungen**

Im Speichel der 200 Studienteilnehmer wurden mit dem CRT<sup>®</sup>*bacteria* (Fa. Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) die Konzentrationen der Mutans-Streptokokken (MS) und Laktobazillen (LB) semiquantitativ in Keimzahlklassen (Bildvergleich) nach Herstellerangaben bestimmt. Für Mutans-Streptokokken wurden vier Klassen: MS 0 (nur vereinzelt Kolonien), MS 1 (wenige Kolonien), MS 2 (viele Kolonien) und MS 3 (sehr viele Kolonien) abgelesen. Analog wurde bei der Laktobazillenbestimmung vorgegangen: LB 0 (ohne Koloniewachstum) wurde registriert und weiterhin die Klassen LB 1 bis LB 4. In absoluten Zahlen entsprachen die jeweiligen unteren Keimzahlklassen (MS 0 und MS 1, LB 1 und LB 2)  $< 10^5$  CFU (Kolonie bildende Einheiten) pro ml Speichel und die jeweiligen hohen Keimzahlklassen (MS 2 und MS 3, LB 3 und LB 4)  $\geq 10^5$  CFU pro ml Speichel. Diese Untersuchungen wurden in der Gasteinrichtung durchgeführt.

Paraffinstimulierter Speichel der Probanden wurde dazu in einem sterilen Becher gesammelt. Danach wurden mit einer sterilen Pipette beide Seiten des Kulturbesteckes mit dem Speichel beimpft (Mitis-salivarius-Agar mit Bacitracin, Mutans-Streptokokken; Rogosaagar, Laktobazillen). Eine NaHCO<sub>3</sub>-Tablette wurde auf den Boden des Kulturbehälters gelegt, um

durch frei werdendes CO<sub>2</sub> eine für das Bakterienwachstum günstige Atmosphäre zu schaffen. Die verschlossenen Kulturbestecke wurden 48 Stunden bei 37°C im Brutschrank aerob inkubiert.

Paraffinstimulierte Speichelproben der gleichen Probanden wurden tiefgekühlt, zur qualitativen Bestimmung des parodontopathogenen Keimspektrums (*Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Treponema denticola*) mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR), in das Wissenschaftliche Labor der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Jena transportiert. Weiterhin wurde *Streptococcus mutans* mit gleicher Methode bestimmt, um die Übereinstimmung zwischen CRT und PCR zu überprüfen.

Zunächst erfolgte die DNA-Gewinnung aus dem Speichel mit dem QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, BRD). Je 1 ml Speichel wurden mit 1 ml PBS gemischt, für 5 min bei 13000 rpm zentrifugiert, der Überstand verworfen und das Pellet in 200 µl Lysislösung (Lysozym 20 mg/ml; 20 mM Tris-HCl; 2 mM EDTA; 1,2 % Triton) resuspendiert und bei 37°C 30 min inkubiert. Anschließend erfolgte die Zugabe von 200 µl AL Buffer + 25 µl Proteinase K Lösung. Nach 30 minütiger Inkubation bei 56°C und weiterer 15 min bei 95°C wurde die Lösung mit 200 µl Ethanol gemischt und in ein QIAamp Spin Gefäß überführt. Nach Zentrifugation und zwei Waschschritten mit aufsteigenden alkoholischen Waschlösungen wurde die gebundene DNA aus der QIAamp Membran in 200 µl AE-Puffer eluiert. Bis zur weiteren Verarbeitung erfolgte die Lagerung der DNA-Proben bei -21°C. Für die PCR wurden je 2 µl der eluierten Bakterien-DNA in einem 25 µl PCR-Ansatz eingesetzt. Der PCR-Ansatz enthielt 5 µl 5x GoTaq<sup>®</sup> Flexi Buffer (Promega, Fitchburg USA), 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM d-NTP-Mix (Roth, Karlsruhe, BRD), je 0,1 mM forward und reverse Primer und 1,25 U GoTaq<sup>®</sup> DNA Polymerase (Promega, Madison, USA).

Die in Tabelle 2 aufgeführten Primerpaare wurden für die PCR ausgewählt und deren Spezifität nochmals über das BLAST-Programm unter [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) überprüft.

**Tabelle 2:** Primerpaare und Primersequenzen zum Nachweis von *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Treponema denticola* (Td), *Prevotella intermedia* (Pi) und *Streptococcus mutans* (Sm) mittels qualitativer Polymerase-Kettenreaktion ( $T_m$  = melting temperature), (Amplifikant in bp)

Primer	Sequenz	$T_m$	Amplifikant	Autor
<b>Fn for</b>	5'AGA GTT TGA TCC TGG CTC A 3'	60°C	360	3
<b>Fn rev</b>	5'GTC ATC GTG CAC ACA GAA TTG CTG 3'			
<b>Pg vor</b>	5'AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG 3'	60°C	404	1
<b>Pg rev</b>	5'ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT 3'			
<b>Tf vor</b>	5'GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA 3'	57°C	641	2
<b>Tf rev</b>	5' TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T 3'			
<b>Aa for</b>	5'AAA CCC ATC TCT GAG TTC TTC TTC 3'	55°C	557	1
<b>Aa rev</b>	5'ATG CCA ACT TGA CGT TAA AT 3'			
<b>Td vor</b>	5'AA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACA 3'	60°C	316	1
<b>Td rev</b>	5' TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TCC TTA 3'			
<b>Pi vor</b>	5'TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG 3'	55°C	575	1
<b>Pi rev</b>	5'TCA ACA TCT CTG TAT CCT 3'			
<b>Sm vor</b>	5' GGT CAG GAA AGT CTG GAG TAA AAG GCT A3'	55°C	282	4
<b>Sm rev</b>	5'GCG GTA GCT CCG GCA CTA AGC C 3'			

1. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. 1996. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*, 11:266-273. 2. Meurman JH, Wahlfors J, Korhonen A, Alakuijala P, Väisänen P, Torkko H, Jänne J. 1997. Identification of *Bacteroides forsythus* in subgingival dental plaque with the aid of a rapid PCR method. *J Dent Res*, 76:1376-1380. 3. Conrads G, Gharbia SE, Gulabivala K, Lampert F, Shah HN. 1997. The use of a 16s rDNA directed PCR for the detection of endodontopathogenic bacteria. *J Endod*, 23:433-438. 4. Rupf S, Kneist S, Merte K, Eschrich K. 1999. Quantitative determination of *Streptococcus mutans* by using competitive polymerase chain reaction. *Eur J Oral Sci*, 107:75-81

Die PCR wurde in einem Thermocycler (Tpersonal Cycler- Biometra, Göttingen, BRD) durchgeführt. Der PCR-Lauf enthielt die Schritte: Initialdenaturierung 95°C 5 min, 36 Zyklen Denaturierung 95°C 30s, Anealing ( $T_m$  - siehe Tab. 2) 30s und Elongation 72°C 1 min. Im Anschluss erfolgte nochmals eine Final-Elongation für 5 min bei 72°C und nachfolgend die Abkühlung der PCR-Proben auf 4°C.

Die PCR-Produkte wurden anschließend auf ein 1,5 % Agarose-Gel (mit 0,1 µg/ml Ethidiumbromid) aufgetragen und mittels Gelelektrophorese unter Spannung von 10 V/cm in einem TBE-Puffer (Tris-Borat-EDTA-Puffer) aufgetrennt. Die Auswertung und Fotodokumentation erfolgte unter UV-Licht der Wellenlänge 300 nm mit Hilfe eines Transilluminators und dem BioDoc II Gel-Dokumentationssystem (Biometra, Göttingen, BRD). Zur Identifikation der PCR-Produkte wurde eine 100 bp DNA-Leiter verwendet (Roth, Karlsruhe, BRD). Die Ergebnisse wurden in drei Kategorien ausgewertet: keine PCR-Bande = 0, schwache PCR-Bande = 1 und starke PCR-Bande = 2.

#### **4.5 Statistische Auswertung**

Die Daten wurden mit dem Statistikpaket SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Vers. 15.0, Chicago, Ill. USA; Rechenzentrum des Universitätsklinikums Jena) in einer Datenbank verwaltet. Sämtliche Analysen sowie rein deskriptive Auswertungen des Datenmaterials wurden mit SPSS Vers. 15.0 ausgeführt. Für die Antworten des Fragebogens wurden die Häufigkeiten ermittelt.

Deskriptiv erfolgte eine summarische Beschreibung der Untersuchungsparameter (DMFS, DMFT CPI, OHI-S, GI, parodontopathogenes Keimspektrum, Mutans-Streptokokken, Laktobazillen). Dabei wurde von jedem Untersuchungsparameter der arithmetische Mittelwert die Standardabweichung und die Signifikanz bestimmt. Zur Ermittlung von Signifikanzen diente der Mann-Whitney-Test und der Test für gepaarte Stichproben bei einem Signifikanzniveau von 5 % ( $p < 0,05$ ).

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Allgemeine Angaben und Auswertung des Fragebogens

200 mikrobiologische Speichelbefunde von Studenten der Zahn- und Humanmedizin im ersten und zweiten Studienjahr der Weißrussischen Staatlichen Medizinischen Universität Minsk (Schuster und Gerhardt 2005) konnten in der vorliegenden Studie ausgewertet werden. 76 Studenten waren zum Zeitpunkt der Befragung Raucher und 124 Nichtraucher. Ein Drittel der Studienteilnehmer waren männlichen (29,5 %) und zwei Drittel weiblichen Geschlechts (70,5 %). (Tab. 3, 4)

**Tabelle 3:** Rauchen Sie zurzeit?

Häufigkeit	Raucher (n = 76)		Nichtraucher (n = 124)	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<b>Täglich</b>	50	65,8		
<b>Manchmal</b>	26	34,2		
<b>Gar nicht</b>			124	100

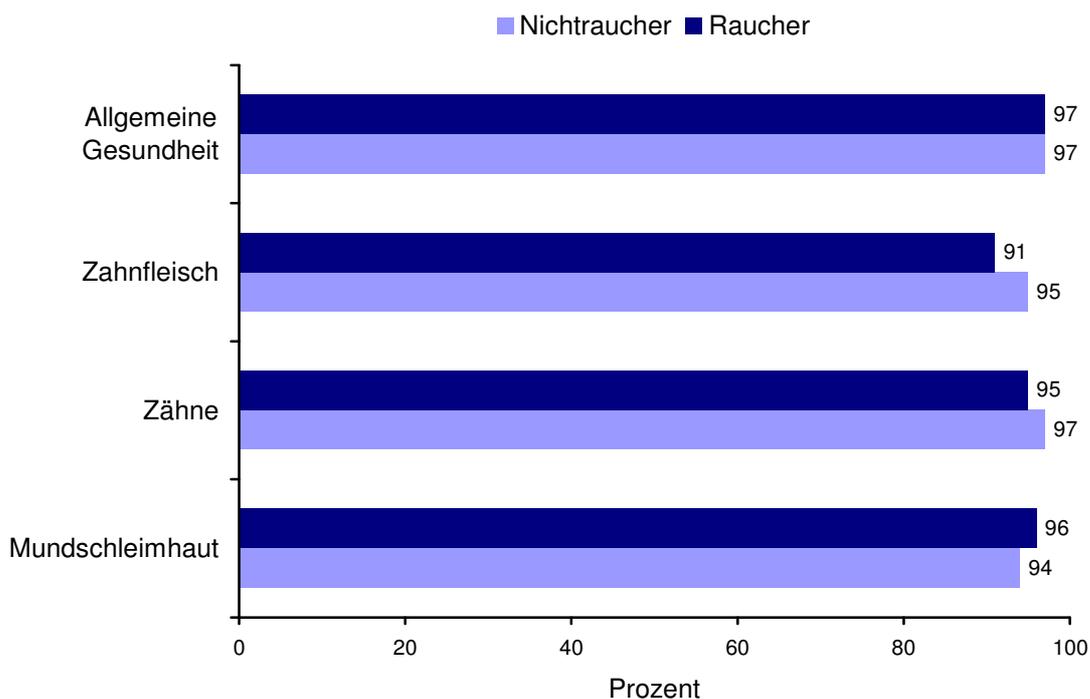
**Tabelle 4:** Geschlecht der Studenten

Geschlecht	Raucher (n = 76)		Nichtraucher (n = 124)	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<b>Männlich</b>	37	48,7	22	17,7
<b>Weiblich</b>	39	51,3	102	82,3

Nach dem Rauchen in der Vergangenheit befragt, gaben 17 Nichtraucher an, schon einmal geraucht zu haben. 14 Studenten (11,3 %) hatten täglich geraucht, 3 (2,4 %) manchmal (mehr als 100 Zigaretten im Leben) und 107 (86,3 %) nie bzw. weniger als 100 Zigaretten im Leben. Die Raucher hatten im Mittel im Alter von 15,7 Jahren ( $\pm 1,9$  Jahre, Min. 10, Max. 20) die erste Zigarette geraucht; weniger als drei Jahre rauchten 41 Studenten und mindestens drei Jahre 35 Studenten. Im Mittel wurden zurzeit 7 Zigaretten ( $\pm 5$  Zigaretten) pro Tag geraucht, wobei 52 Raucher mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchten und 24 weniger als 10 Zigaretten pro Tag.

Befragt, ob das Rauchen die Gesundheit der Familienmitglieder beeinflussen kann, bejahten alle Raucher und 98 (79 %) der Nichtraucher. 61 (80,3 %) der Raucher und 61 (49,2 %) der Nichtraucher waren auch besorgt, über den schlechten Einfluss des Rauchens auf die Gesundheit der Mitmenschen.

Nahezu alle Studenten waren sich auch des schlechten Einflusses des Rauchens auf ihre allgemeine Gesundheit und die orale Gesundheit bewusst (Abb. 1).



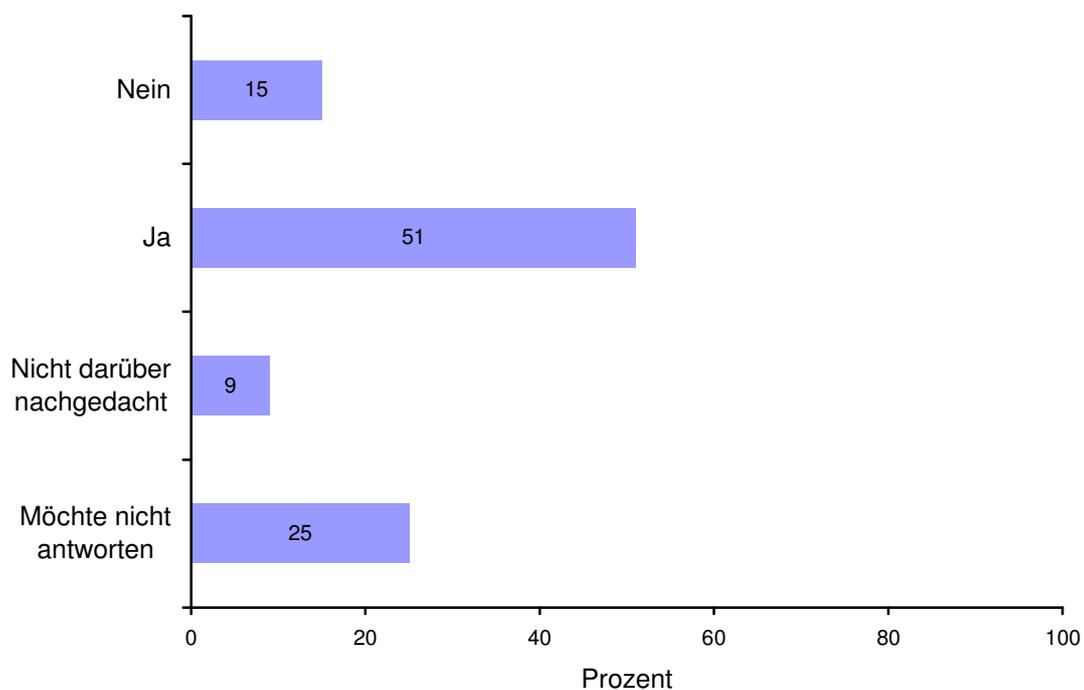
**Abbildung 1:** Wissen über den schlechten Einfluss des Rauchens auf die allgemeine Gesundheit, Zahngesundheit, Gesundheit des Zahnfleisches und der Mundschleimhaut bei Rauchern (n = 76) und Nichtrauchern (n = 124) unter den Studenten

An Mundtrockenheit selbst litten je 13 Raucher (17,1 %) und Nichtraucher (10,5 %). Allgemeine Erkrankungen gaben 17 Raucher (22,4 %) und 27 Nichtraucher (21,8 %) an; regelmäßig Medikamente nahm lediglich ein Nichtraucher ein. Die Mehrheit der Studenten putzte sich zweimal täglich die Zähne (Tab. 5). Die Hälfte der Raucher unter den Studenten war gewillt, das Rauchen aufzugeben (Abb. 2).

## Ergebnisse

**Tabelle 5:** Wie oft putzen Sie täglich ihre Zähne?

Antwort	Raucher (n = 76)		Nichtraucher (n = 124)	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<b>Gar nicht</b>	1	1,3		
<b>1x</b>	9	11,9	6	4,8
<b>2x</b>	57	75,0	105	84,7
<b>3x</b>	6	7,9	11	8,9
<b>4x</b>	3	3,9	2	1,6

**Abbildung 2:** Wünschen Sie jetzt das Rauchen aufzugeben? (Antworten von 76 Rauchern unter den Studenten)

## 5.2 Oraler Gesundheitsstatus

### 5.2.1 Dentitions- und Kariesstatus

Im Durchschnitt hatten die 200 Studenten 31,7 bleibende Zähne. 67 % aller Zähne waren primär gesund. Die Kariesverbreitung betrug 7,5 DMFT (DT = 0,7; FT = 6,5; MT = 0,3) bzw. 15,8 DMFS (DS = 1,9; FS = 12,6; MS = 1,2). Die Situation bei Rauchern und Nichtrauchern geht aus Tabelle 6 hervor. Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern lagen lediglich in der FT-Komponente vor, die bei Nichtrauchern signifikant höher lag (Mann-Whitney-Test  $p < 0,05$ ).

**Tabelle 6:** Kariesstatus von Rauchern (n = 76) und Nichtrauchern (n = 124) unter den Studenten

Status	Raucher				Nichtraucher			
	Min.	Max.	MW	SD	Min.	Max.	MW	SD
<b>DMFT</b>	0	21	6,9	4,6	0	18	7,8	4,4
<b>DT</b>	0	9	1,1	1,8	0	5	0,5	1,0
<b>MT</b>	0	3	0,3	0,6	0	3	0,2	0,5
<b>FT</b>	0	20	5,5	3,9	0	17	7,1	4,1
<b>DMFS</b>	0	68	16,0	14,8	0	61	15,7	12,4
<b>DS</b>	0	28	3,1	5,8	0	13	0,5	1,0
<b>MS</b>	0	15	1,5	3,1	0	15	1,1	2,7
<b>FS</b>	0	63	11,5	11,3	0	55	13,3	10,7

**DMFT:**Kariesindex im bleibenden Gebiss (**DT:** Anzahl der behandlungsbedürftigen Zähne, **MT:** Anzahl der aus Kariesgründen extrahierten Zähne, **FT:** Anzahl der gefüllten Zähne) zahnbezogen  
**DMFS:** Kariesindex im bleibenden Gebiss zahnflächenbezogen

### 5.2.2 Hygienestatus

Gemessen am Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) wiesen die Studenten niedrige bis mittlere Plaquewerte auf (Anhang Abb. 1). Zwischen Rauchern und Nichtrauchern lagen keine Unterschiede im Plaquebefall vor (Tab. 7)

**Tabelle 7:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) im Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Studenten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; vest = vestibulär)

Messpunkte / Lokalisation	Raucher		Nichtraucher		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
16vest	0,93	0,63	0,79	0,63	0,124
16oral	0,66	0,99	0,56	0,93	0,511
11vest	0,34	0,51	0,24	0,48	0,099
11oral	0,03	0,23	0,06	0,36	0,402
26vest	0,91	0,77	0,82	0,68	0,524
26oral	0,57	0,97	0,50	0,93	0,638
36vest	1,34	0,74	1,19	0,71	0,148
36oral	0,07	1,20	1,03	1,17	0,851
31vest	0,58	0,64	0,54	0,60	0,727
31oral	0,30	0,71	0,21	0,60	0,349
46vest	1,28	0,69	1,10	0,64	0,100
46oral	1,28	1,17	1,20	1,14	0,637

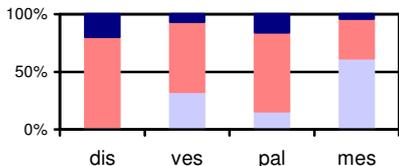
### 5.2.3 Gingiva- und Parodontalstatus

Die Studenten wiesen mehrheitlich eine entzündungsfreie Gingiva auf oder eine leichte Gingivitis (Abb. 3). Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern unter den Studenten lagen – mit Ausnahme des mittleren Schneidezahnes (11 distal) – nicht vor. Der zahlenmäßige Unterschied war klinisch bedeutungslos (Tab. 8).

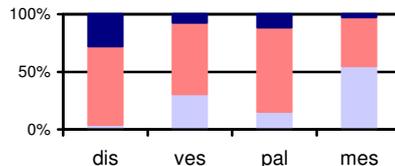
Der CPI der Zahngruppen ist in Abbildung 2 im Anhang dargestellt. Ein klinisch gesundes Parodont (CPI = 0) lag mehrheitlich im Oberkiefer vor; im Unterkiefer waren 25 bis 46 % der Studenten befundfrei. Zwischen 4 und 17 % der Studenten wies eine Blutung auf. Die Hälfte der Studenten hatte Zahnstein im Unterkiefer; im Oberkiefer wurde Zahnstein bei einem Drittel der Studenten registriert. Zahnfleischtaschentiefen zwischen 4 bis 5 mm und > 6 mm traten geringfügig auf. Zwischen Rauchern und Nichtrauchern lagen keine Unterschiede im Parodontalstatus vor (Tab. 9).

Ergebnisse

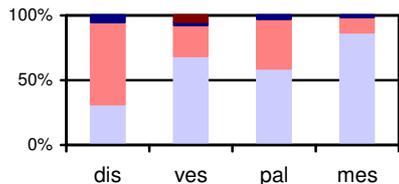
■ < 0,1 keine Gingivitis 
 ■ 0,1 bis 1,0 leichte Gingivitis 
 ■ 1,1 bis 2,0 mittlere Gingivitis 
 ■ > 2,0 schwere Gingivitis



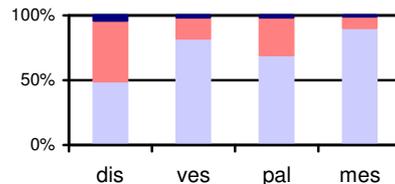
16



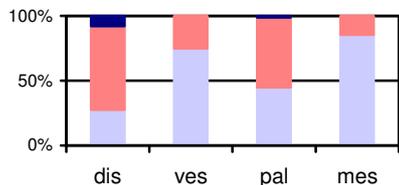
16



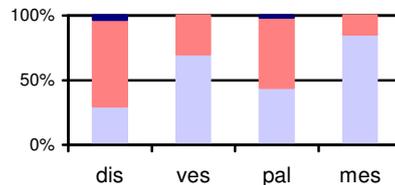
11



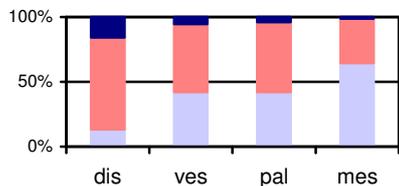
11



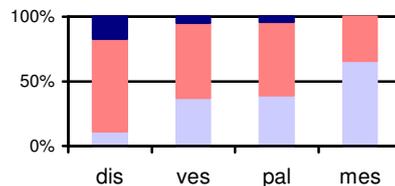
26



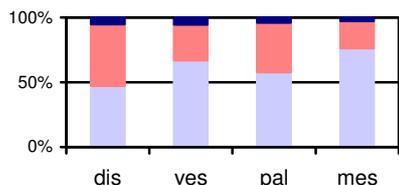
26



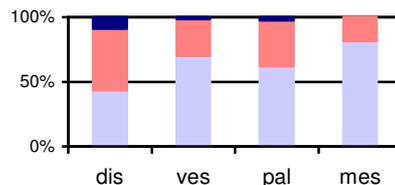
36



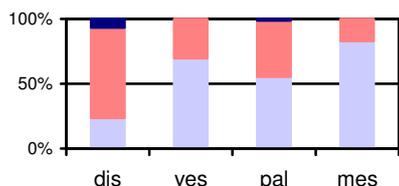
36



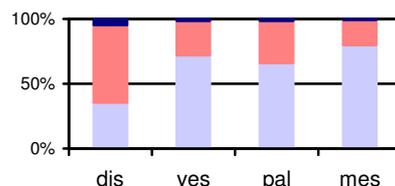
31



31



46



46

**Abbildung 3:** Gingiva-Index (GI) gemessen an den Zähnen 16, 11, 26, 36, 31 und 46 unter Rauchern (n = 76, links) und Nichtrauchern (n = 124, rechts); dis = distal; ves = vestibulär; pal = palatinal; mes = mesial

## Ergebnisse

**Tabelle 8:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) im Entzündungszustand der Gingiva (Gingiva-Index) in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Studenten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, vest = vestibulär)

Messpunkte / Lokalisation	Raucher		Nichtraucher		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
16vest	0,74	0,57	0,76	0,57	0,744
16oral	1,00	0,57	0,96	0,52	0,610
16mesial	0,42	0,57	0,47	0,55	0,433
16distal	1,17	0,44	1,24	0,51	0,322
11vest	0,30	0,52	0,19	0,44	0,099
11oral	0,43	0,55	0,32	0,50	0,140
11mesial	0,14	0,39	0,10	0,33	0,444
11distal	0,74	0,55	0,55	0,58	<b>0,018</b>
26vest	0,25	0,44	0,30	0,46	0,461
26oral	0,57	0,53	0,57	0,53	0,941
26mesial	0,14	0,35	0,15	0,35	0,993
26distal	0,80	0,57	0,73	0,51	0,439
36vest	0,63	0,59	0,68	0,56	0,542
36oral	0,62	0,57	0,65	0,56	0,731
36mesial	0,37	0,51	0,34	0,48	0,762
36distal	1,03	0,54	1,06	0,53	0,701
31vest	0,38	0,59	0,31	0,50	0,547
31oral	0,46	0,58	0,40	0,54	0,516
31mesial	0,26	0,50	0,19	0,39	0,341
31distal	0,58	0,60	0,65	0,64	0,465
46vest	0,30	0,46	0,30	0,49	0,816
46oral	0,46	0,53	0,35	0,51	0,137
46mesial	0,17	0,38	0,21	0,43	0,577
46distal	0,83	0,53	0,69	0,56	0,083

**Tabelle 9:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) im Schweregrad des Community Periodontal Index in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Studenten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Messpunkte / Zahn	Raucher		Nichtraucher		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>17/16</b>	0,92	1,03	0,76	0,91	0,329
<b>11</b>	0,13	0,41	0,16	0,43	0,525
<b>26/27</b>	0,68	0,93	0,79	0,90	0,341
<b>36/37</b>	1,25	0,98	1,33	1,00	0,580
<b>31</b>	1,13	1,00	1,05	1,00	0,566
<b>47/46</b>	1,49	0,95	1,38	0,98	0,449
<b>Gesamt</b>	1,83	0,76	1,75	0,81	0,615

### 5.3 Mikrobiologische Befunde bei Rauchern und Nichtrauchern

Unabhängig vom Rauchverhalten wiesen fast alle Studenten im Caries Risk Test<sup>®</sup>*bacteria* hohe und sehr hohe (hoch SM 2  $> 10^3 < 10^5$  CFU pro ml, sehr hoch SM 3  $\geq 10^5$  CFU pro ml) Keimzahlklassen an Mutans-Streptokokken in ihrem Speichel auf (Anhang Tabelle 1). Die qualitativen CRT-Befunde stimmten mit den PCR-Befunden mit Ausnahme von 4 Fällen (3,2 %) überein; in letzteren fielen die PCR-Befunde negativ aus.

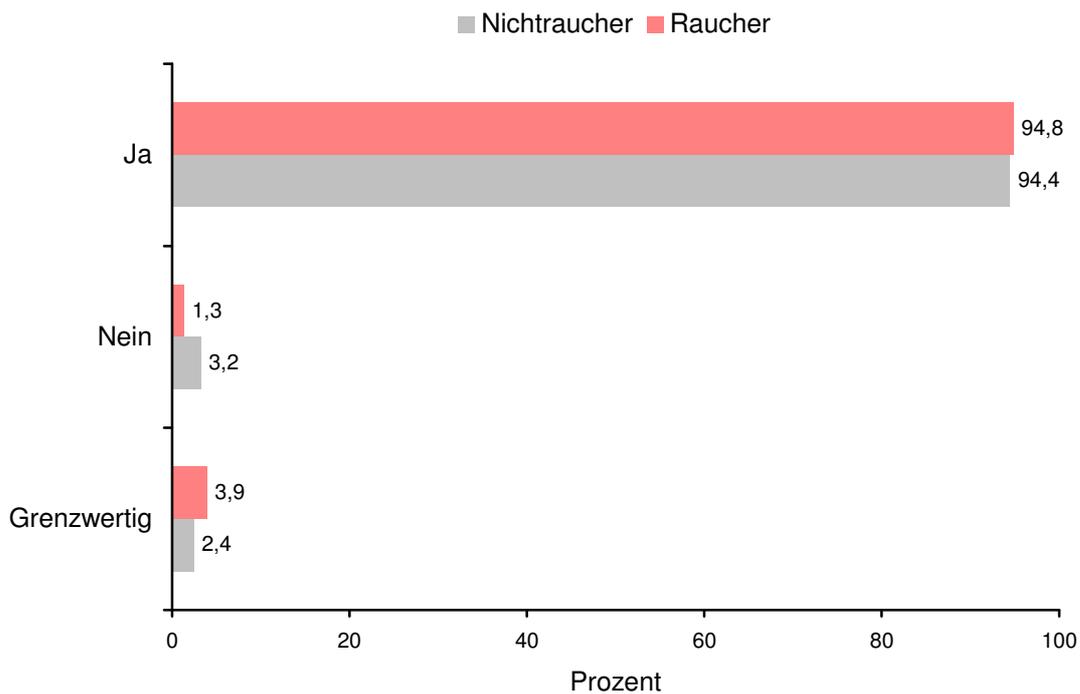
Bei nahezu zwei Drittel der Studenten wurden mit dem Caries Risk Test<sup>®</sup>*bacteria* auch hohe bis sehr hohe Laktobazillenzahlen (hoch LB 3  $> 10^3 < 10^5$  CFU pro ml, sehr hoch LB 4  $\geq 10^5$  CFU pro ml) im Speichel nachgewiesen (Anhang Tabelle 1). In 18 % der Fälle lagen die Befunde der Nichtraucher unter denen der Raucher.

Das Vorkommen der parodontopathogenen Keime *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola* wurde ausschließlich qualitativ in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ mit spezifischer PCR erfasst (Abb. 4 bis 9).

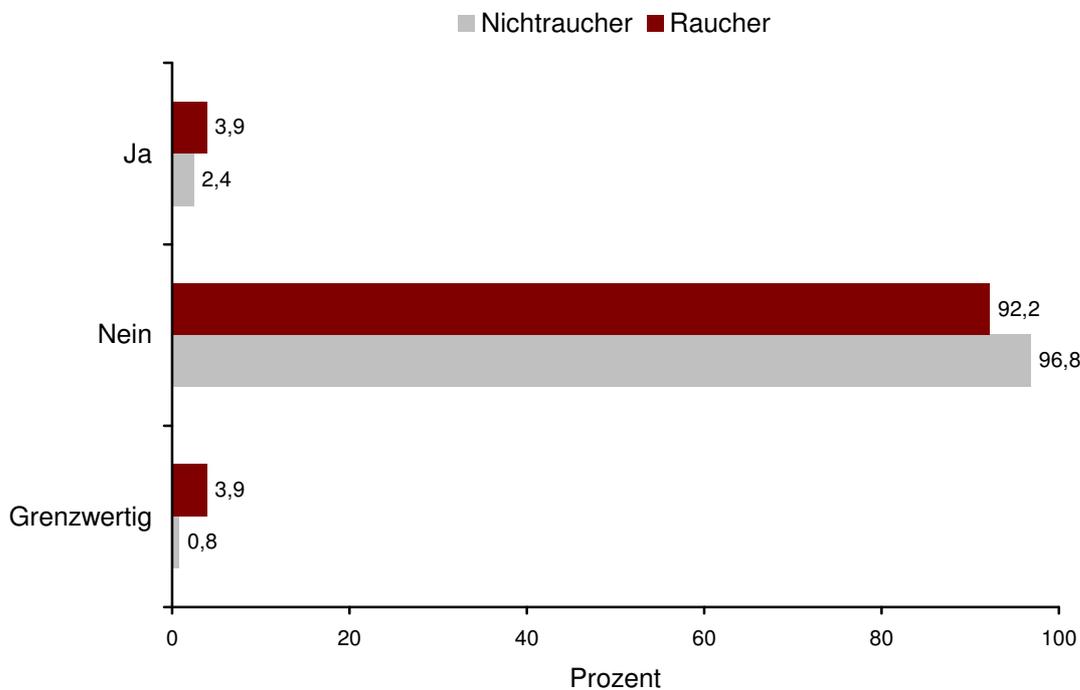
*F. nucleatum* wurde bei fast jedem der Raucher wie auch Nichtraucher im Speichel nachgewiesen (Abb. 4). *P. intermedia* war im Speichel der Studenten kaum etabliert (Abb. 5). *A. actinomycetemcomitans* konnte etwa bei einem Fünftel der Raucher und einem Viertel der Nichtraucher erfasst werden (Abb. 6). Bei einem Fünftel der Studenten kam unabhängig vom Rauchverhalten *P. gingivalis* im Speichel vor (Abb. 7). Das Vorkommen von *T. forsythia* war bei Rauchern (62 %) und Nichtrauchern (55 %) auffällig hoch (Abb. 8); auch *T. denticola* war bei der Hälfte der Studenten nachweisbar (Abb. 9). Insgesamt lagen in den mikrobiellen Speichelbefunden zwischen den Rauchern und Nichtrauchern keine Unterschiede vor (Tab. 10).

**Tabelle 10:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) in den mikrobiellen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)

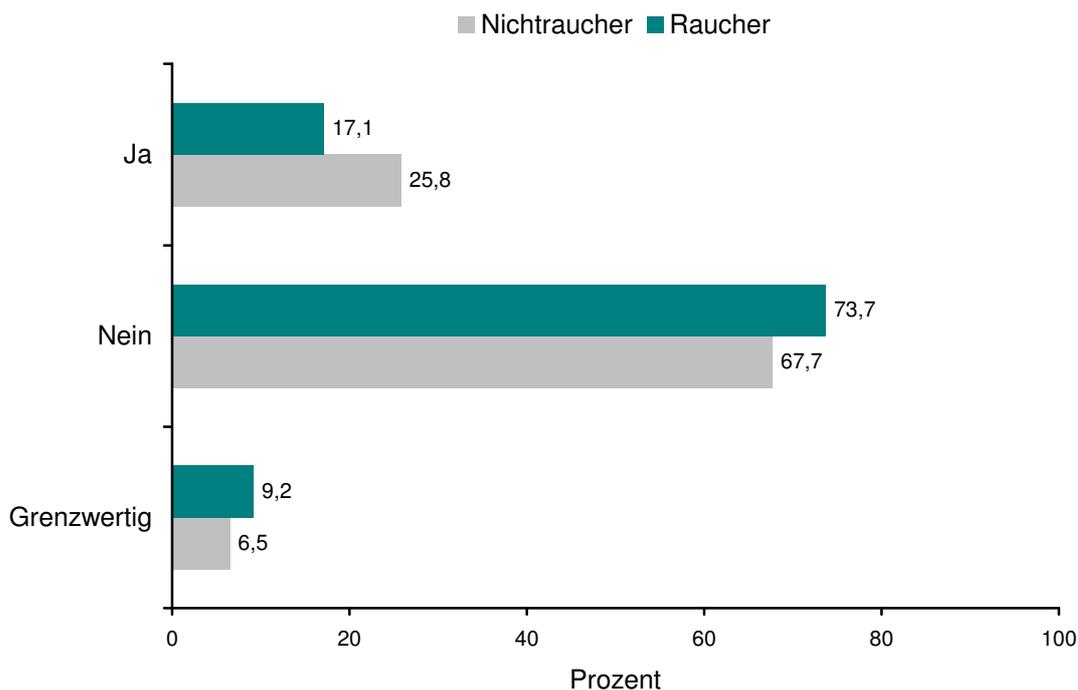
PCR							CRT	
<i>F. nucleatum</i>	<i>P. intermedia</i>	<i>A. actinomycetemc.</i>	<i>P. gingivalis</i>	<i>T. forsythia</i>	<i>T. denticola</i>	<i>S. mutans</i>	Mutans Streptok.	Laktobazillen
0,316	0,317	0,491	0,853	0,980	0,944	0,190	0,351	0,210



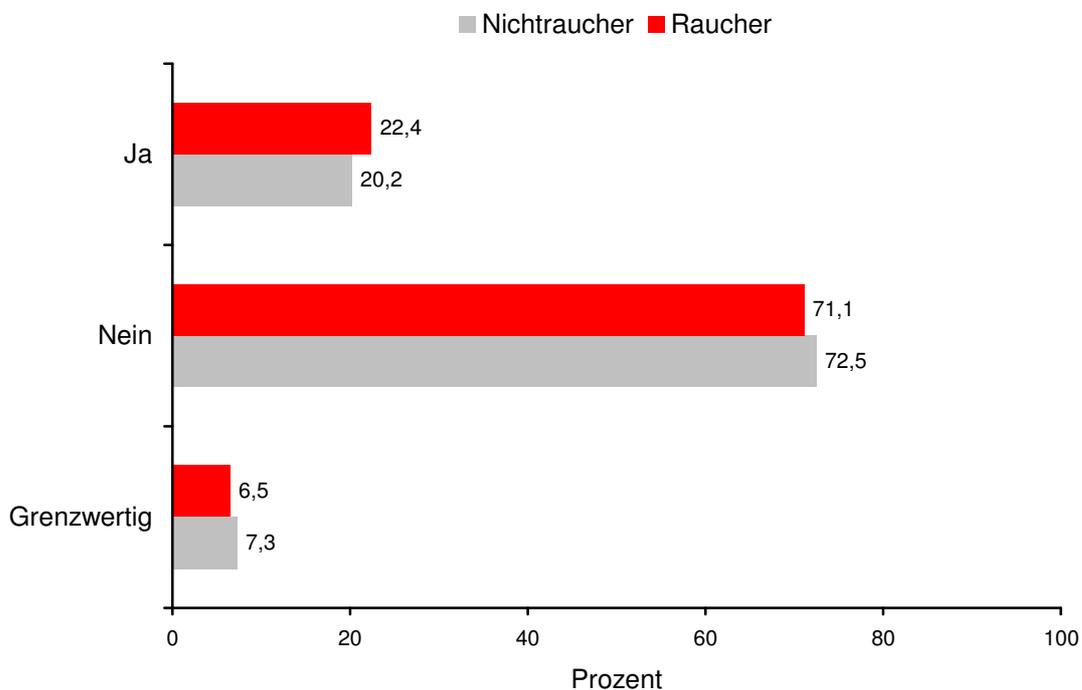
**Abbildung 4:** Zum Vorkommen von *Fusobacterium nucleatum* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)



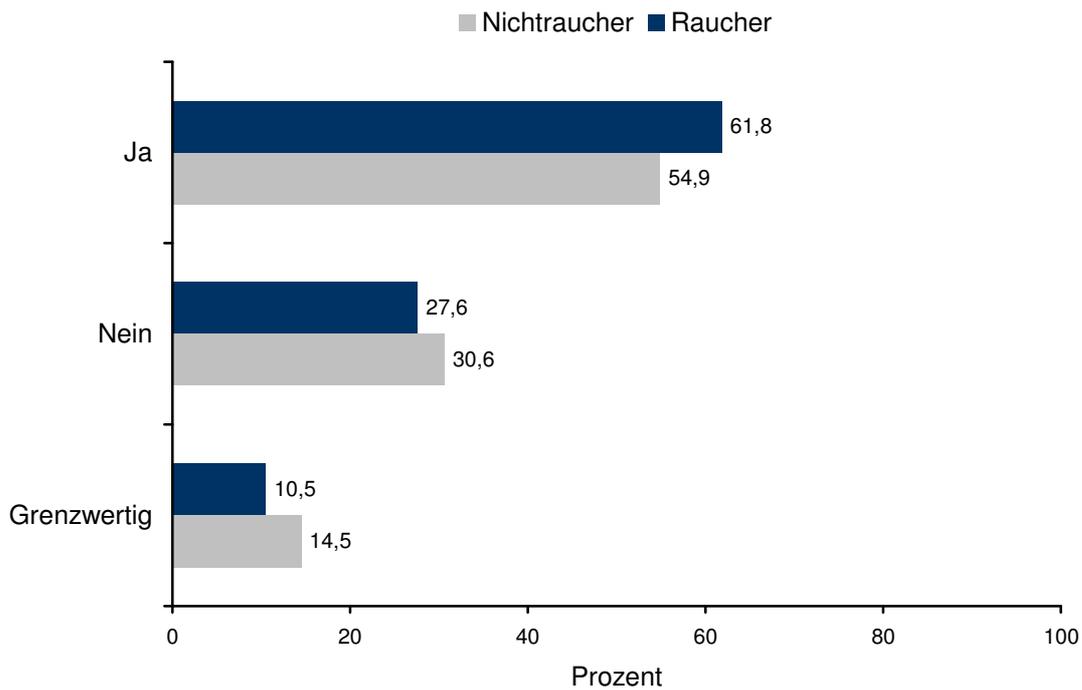
**Abbildung 5:** Zum Vorkommen von *Prevotella intermedia* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)



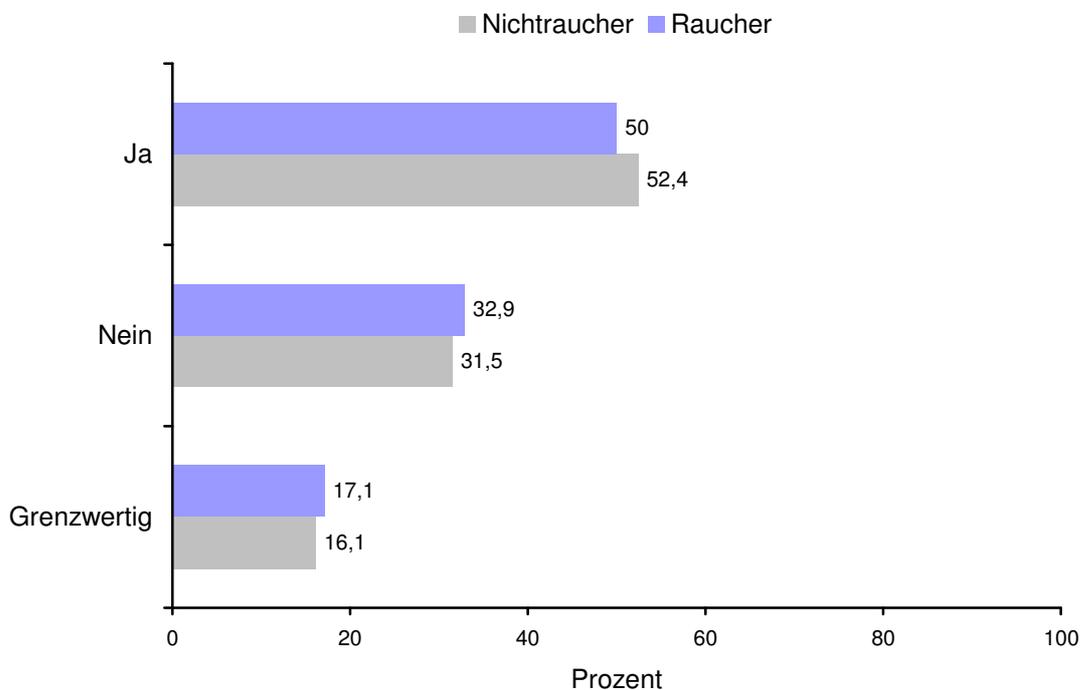
**Abbildung 6:** Zum Vorkommen von *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)



**Abbildung 7:** Zum Vorkommen von *Porphyromonas gingivalis* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)



**Abbildung 8:** Zum Vorkommen von *Tannerella forsythia* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)



**Abbildung 9:** Zum Vorkommen von *Treponema denticola* in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ im Speichel der Studenten in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (n = 76 Raucher; n = 124 Nichtraucher)

### **5.3.1 Befunde aller Parameter bei Betrachtung eines differenzierten Rauchverhaltens**

Da die Raucher im Mittel im Alter von 15,7 Jahren ( $\pm 1,9$  Jahre, Min. 10, Max. 20) die erste Zigarette geraucht hatten, konnten diejenigen erfasst werden, die weniger als drei (Gruppe 1 n = 41) oder mindestens drei Jahre (Gruppe 2 n = 35) rauchten. Weiterhin rauchten im Mittel 52 Studenten (Gruppe 3) weniger als 10 Zigaretten pro Tag und 24 (Gruppe 4) mindestens 10 Zigaretten (Tab. 1). Somit konnte weiterführend geprüft werden, ob in Abhängigkeit dieser differenzierten Gruppenbildung unter den Rauchern im Vergleich zu den Nichtrauchern (Gruppe 5) Unterschiede in den klinischen und mikrobiologischen Parametern erhellt werden können.

Die Tabelle 11 zeigt eine Übersicht über die erhobenen klinischen und mikrobiologischen Befunde in Beziehung zur Rauchmenge und der Rauchdauer; die Einzelergebnisse zeigen die Tabellen 2 bis 13 im Anhang.

Signifikant erhöhte Werte in den Parametern DMFT, FT und FS zeigte die Gruppe der Nichtraucher (G5) gegenüber den Rauchern, die weniger als 3 Jahre rauchten (G1). Beim OHI-S wiesen die Raucher der Gruppe 1 signifikant erhöhte Werte gegenüber den Nichtrauchern (G5) auf.

Zwischen der Gruppe der Raucher, die weniger (G1) und der, die mindestens 3 Jahre rauchten (G2), zeigten sich im CPI am Zahn 31 signifikant höhere Werte in der Gruppe 1.

In Bezug auf die Rauchmenge zeigten sich Unterschiede zwischen der Gruppe der Raucher die mindestens 10 Zigaretten am Tag rauchten (G4) und den Nichtrauchern (G5) im FT- und FS-Index, welche bei den Nichtrauchern deutlich höher waren. In der Gruppe die mindestens (G4) und der, die weniger (G3) als 10 Zigaretten am Tag rauchten, zeigte sich ein signifikant erhöhter Wert im FT-Index der Gruppe 3.

In den übrigen Parametern gab es keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

**Tabelle 11:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen allen erhobenen Parametern in Abhängigkeit vom differenzierten Rauchverhalten der Studenten im Vergleich zu Nichtrauchern  
 ↑ = signifikant höherer Befund

<b>Gruppe (G) Rauchverhalten</b>	<b>Parameter</b>	<b>p-Wert</b>
<b>G1</b> < 3 Jahre n = 41	DMFT (G5↑) FT (G5↑)	0,030 0,003
<b>G5</b> Nichtraucher n = 124	FS (G5↑) OHI-S (G1↑)	0,048 0,043
<b>G2</b> ≥ 3 Jahre n = 35 <b>G5</b> Nichtraucher n = 124	Keine Unterschiede in den Parametern	
<b>G2</b> ≥ 3 Jahre n = 35 <b>G1</b> < 3 Jahre n = 41	CPI 31(G1↑)	0,043
<b>G3</b> < 10 Zigaretten/Tag n = 52 <b>G5</b> Nichtraucher n = 124	Keine Unterschiede in den Parametern	
<b>G4</b> ≥ 10 Zigaretten/Tag n = 24 <b>G5</b> Nichtraucher n = 124	FT (G5↑) FS (G5↑)	0,001 0,008
<b>G4</b> ≥ 10 Zigaretten/Tag n = 24 <b>G3</b> < 10 Zigaretten/Tag n = 52	FT (G3↑)	0,047

### 5.3.2 Befunde klinischer Parameter bei Betrachtung mikrobiologischer Befunde unabhängig zum Rauchverhalten

In Kapitel 5.3 wurde das Vorkommen der parodontopathogenen Keime *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola* ausschließlich qualitativ in den Kategorien „Ja“, „Nein“ und „Grenzwertig“ in Abhängigkeit zum Rauchverhalten betrachtet (Abb. 4 bis 9).

In Kapitel 5.3.1 wurde das Rauchverhalten nochmals differenziert und mit allen erhobenen Parametern in Beziehung gestellt (Tab. 11).

Weiterführend soll geprüft werden, ob unabhängig vom Rauchverhalten das Vorkommen der kariogenen Mutans-Streptokokken und Laktobazillen bzw. parodontopathogenen Keime *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* und *T. denticola* im Speichel der Probanden in Beziehung zu einem erhöhten Kariesstatus und/oder einer Verschlechterung des OHI-S, GI und CPI stehen.

Hohe Keimzahlklassen von Mutans-Streptokokken lagen mehrheitlich vor ( $n = 180$ ); niedrige Keimzahlklassen wurden lediglich bei 20 Studenten nachgewiesen. Im Paarvergleich von 20 Befundpaaren konnten sowohl mit dem Test für gepaarte Stichproben als auch nach Prüfung mit dem Wilcoxon-Test keine Beziehungen bzw. Korrelationen zwischen hohen oder niedrigen Keimzahlklassen und dem GI, OHI-S, CPI und DMFT/S bzw. den Einzelkomponenten ( $p > 0,05$ ) aufgefunden werden.

Für die Beurteilung von hohen und niedrigen Keimzahlklassen der Laktobazillen im Speichel der Studenten lagen 89 Befundpaare vor. Eine Beziehung zwischen hohen Laktobazillenbefunden und dem DMFT/S bzw. den Einzelkomponenten DT/S und FT/S lag vor. Studenten mit hohen Keimzahlen hatten einen signifikant schlechteren Kariesstatus (Tab. 12).

**Tabelle 12:** Test bei gepaarten Stichproben ( $n = 89$  Befundpaare) für signifikante klinische Parameter bei Probanden mit hohen und niedrigen Laktobazillenbefunden (LB) im Speichel

Parameter	LB	Mittelwert	Standard-abweichung	p-Wert
DT	niedrig	0,33	0,78	0,001
	hoch	0,96	1,73	
FT	niedrig	5,53	3,91	0,002
	hoch	7,45	4,25	
DMFT	niedrig	6,06	4,15	0,000
	hoch	8,72	4,47	
DS	niedrig	0,77	2,37	0,001
	hoch	2,83	5,21	
FS	niedrig	10,45	10,31	0,009
	hoch	14,89	11,95	
DMFS	niedrig	12,12	11,99	0,001
	hoch	19,18	14,29	

**DMFT:** Kariesindex im bleibenden Gebiss (**DT:** Anzahl der behandlungsbedürftigen Zähne, **MT:** Anzahl der aus Kariesgründen extrahierten Zähne, **FT:** Anzahl der gefüllten Zähne) zahnbezogen  
**DMFS:** Kariesindex im bleibenden Gebiss zahnflächenbezogen

## Ergebnisse

F. nucleatum wurde bei 189 Probanden im Speichel nachgewiesen und bei 11 Probanden nicht. Bei mehrheitlich positiven Befunden erübrigte sich eine statistische Überprüfung auf die Auswirkung von positiven im Vergleich zu negativen Befunden auf die klinischen Parameter.

P. intermedia war im Speichel der Studenten kaum etabliert; nur 6 Studenten wiesen positive Befunde auf. Die mehrheitlich negativen Befunde ließen keine statistische Prüfung im Sinne der Zielstellung zu.

A. actinomycetemcomitans wurde bei 45 Studenten im Speichel nachgewiesen; die übrigen 155 Studenten waren befundfrei. Somit standen 45 Befundpaare mit positivem/negativem Nachweis von A. actinomycetemcomitans für einen Paarvergleich zur Verfügung. Signifikante Parameter sind in Tabelle 13 enthalten. Studenten mit positivem Nachweis wiesen höhere GI-, OHI-S- und CPI-Werte auf.

**Tabelle 13:** Test bei gepaarten Stichproben (n = 45 Befundpaare) für signifikante klinische Parameter bei Probanden mit positivem und negativem Nachweis von Aggregatibacter actinomycetemcomitans im Speichel

Parameter	A. actinomycetemcomitans	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
<b>CPI</b>	negativ	1,60	0,809	0,024
	positiv	1,93	0,688	
<b>OHI-S</b>	negativ	0,57	0,403	0,003
	positiv	0,83	0,456	
<b>GI</b>	negativ	0,42	0,228	0,001
	positiv	0,61	0,273	

**CPI:** Community Periodontal Index; **OHI-S:** Oral Hygiene Index-Simplified; **GI:** Gingiva-Index

Bei 42 Studenten kam P. gingivalis im Speichel vor und bei den übrigen 158 Studenten waren die Befunde negativ. Im Paarvergleich konnten 42 Befundpaare verglichen werden. In Tabelle 14 sind die signifikant unterschiedlichen Parameter in Abhängigkeit von positiven/negativen Befunden dargestellt. Studenten mit positiven Befunden von P. gingivalis wiesen schlechtere Plaquewerte bzw. einen schlechteren CPI-Wert auf und schlechtere DMFT/S-Werte.

**Tabelle 14:** Test bei gepaarten Stichproben (n = 42 Befundpaare) für signifikante klinische Parameter bei Probanden mit positivem und negativem Nachweis von *Porphyromonas gingivalis* im Speichel

Parameter	<i>P. gingivalis</i>	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
<b>CPI</b>	negativ	1,60	0,767	0,020
	positiv	2,00	0,733	
<b>OHI-S</b>	negativ	0,55	0,389	0,000
	positiv	0,87	0,481	
<b>GI</b>	negativ	0,42	0,233	0,000
	positiv	0,63	0,313	
<b>DT</b>	negativ	0,43	0,941	0,037
	positiv	1,14	1,829	
<b>FT</b>	negativ	5,26	3,663	0,003
	positiv	7,81	3,928	
<b>DMFT</b>	negativ	5,88	4,001	0,000
	positiv	9,36	4,460	
<b>FS</b>	negativ	9,83	8,826	0,001
	positiv	16,74	12,445	
<b>DMFS</b>	negativ	11,88	10,973	0,000
	positiv	21,88	16,259	

**CPI:** Community Periodontal Index; **OHI-S:** Oral Hygiene Index-Simplified; **GI:** Gingiva-Index  
**DMFT:** Kariesindex im bleibenden Gebiss (**DT:** Anzahl der behandlungsbedürftigen Zähne,  
**MT:** Anzahl der aus Kariesgründen extrahierten Zähne, **FT:** Anzahl der gefüllten Zähne) zahnbezogen  
**DMFS:** Kariesindex im bleibenden Gebiss zahnflächenbezogen

*T. forsythia* wurde im Speichel von 115 Studenten nachgewiesen, bei 85 Studenten gelang der Nachweis nicht. Mit dem T-Test für gepaarte Stichproben konnte somit 85 positive/negative Befundpaare in den klinischen Parametern verglichen werden. Studenten mit positivem Befund von *T. forsythia* im Speichel, wiesen insgesamt schlechtere Befunde in den erhobenen klinischen Parametern im Vergleich zu ihren Kommilitonen mit negativem Speichelbefund auf (Tab. 15).

**Tabelle 15:** Test bei gepaarten Stichproben (n = 85 Befundpaare) für signifikante klinische Parameter bei Probanden mit positivem und negativem Nachweis von *T. forsythia* im Speichel

Parameter	<i>T. forsythia</i>	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
<b>CPI</b>	negativ	1,61	0,846	0,011
	positiv	2,94	0,713	
<b>OHI-S</b>	negativ	0,54	0,395	0,000
	positiv	0,84	0,460	
<b>GI</b>	negativ	0,42	0,231	0,000
	positiv	0,58	0,323	
<b>DT</b>	negativ	0,40	0,831	0,024
	positiv	0,80	1,421	
<b>MT</b>	negativ	0,14	0,383	0,015
	positiv	0,35	0,753	
<b>FT</b>	negativ	5,80	3,933	0,022
	positiv	7,26	4,240	
<b>DMFT</b>	negativ	6,34	4,179	0,003
	positiv	8,41	4,462	
<b>DS</b>	negativ	1,02	2,573	0,025
	positiv	2,14	3,904	
<b>MS</b>	negativ	0,71	1,914	0,021
	positiv	1,71	3,664	
<b>FS</b>	negativ	10,61	9,844	0,018
	positiv	14,75	12,131	
<b>MS</b>	negativ	12,34	11,359	0,003
	positiv	18,60	14,355	

**CPI:** Community Periodontal Index; **OHI-S:** Oral Hygiene Index-Simplified; **GI:** Gingiva-Index  
**DMFT:** Kariesindex im bleibenden Gebiss (**DT:** Anzahl der behandlungsbedürftigen Zähne,  
**MT:** Anzahl der aus Kariesgründen extrahierten Zähne, **FT:** Anzahl der gefüllten Zähne) zahnbezogen  
**DMFS:** Kariesindex im bleibenden Gebiss zahnflächenbezogen

*T. denticola* konnte im Speichel von 103 Studenten nachgewiesen werden. Bei 97 Studenten gelang der Nachweis nicht. 97 Befundpaaren konnten analysiert werden. Studenten mit positivem Nachweis von *T. denticola* wiesen im Vergleich zu ihren Altersgefährten signifikant höhere GI-, OHI-S- und CPI-Befunde auf (Tab. 16).

## Ergebnisse

**Tabelle 16:** Test bei gepaarten Stichproben (n = 97 Befundpaare) für signifikante klinische Parameter bei Probanden mit positivem und negativem Nachweis von *Treponema denticola* im Speichel

Parameter	T. denticola	Mittelwert	Standard- abweichung	p-Wert
<b>CPI</b>	negativ	1,60	0,812	0,000
	positiv	1,96	0,720	
<b>OHI-S</b>	negativ	0,56	0,384	0,000
	positiv	0,85	0,458	
<b>GI</b>	negativ	0,42	0,233	0,000
	positiv	0,60	0,315	

**CPI:** Community Periodontal Index; **OHI-S:** Oral Hygiene Index-Simplified; **GI:** Gingiva-Index

## 6 Diskussion

Rauchen zählt zu den bedeutenden Risikofaktoren für die Entstehung multipler oraler Erkrankungen und ist heutzutage wichtiger Bestandteil zahnärztlicher Präventionsarbeit. Zigarettenkonsum fördert die Entstehung von präkanzerösen Schleimhautveränderungen, parodontalen Erkrankungen und Karies. Es führt zur verzögerten Wundheilung nach oralchirurgischen Eingriffen und ästhetisch relevanten Verfärbungen an Zähnen. Nach einer Schätzung der World Lung Foundation rauchen 20 % der adulten Weltbevölkerung. Ihr Umschlag betrug im Jahr 2009 5,9 Millionen Zigaretten. Es zeigt sich, dass der Zigarettenkonsum in den westlichen Ländern mit hohem Einkommen deutlich zurückgeht, jedoch in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen weiterhin steigt (Eriksen et al. 2009). In Deutschland rauchen 21,9 % der Erwachsenen täglich, damit liegt Deutschland nur knapp unter dem Durchschnitt der OECD-Länder. Griechenland und Russland liegen mit über 30 % deutlich an der Spitze, wobei sich Schweden mit 14,3 % gefolgt von Island mit 15,8 % absetzen (OECD 2011). Untersuchungen über die gesundheitlichen Auswirkungen des Rauchens speziell auf dem Gebiet der Zahnmedizin werden in den nächsten Jahren an Bedeutung gewinnen. In der vorgelegten Arbeit wurde die kariogene und parodontopathogene Keimflora im Speichel bei Medizin- und Zahnmedizinstudenten unter besonderer Berücksichtigung des Rauchens in Beziehung zur Mundgesundheit untersucht. Zur Quantifizierung der Exposition mit Zigarettenrauch hat sich in wissenschaftlichen Studien die Einheit pack-years durchgesetzt. Dabei werden die täglich gerauchten Zigarettschachteln mit der Anzahl der Raucherjahre multipliziert. Aus der reinen pack-years Angabe kann also später nicht mehr rückgeschlossen werden, ob der Proband über einen langen Zeitraum wenige Zigaretten geraucht hat oder über einen kurzen Zeitraum viele (Prignot 1987). Durch eine weitere Einteilung der Rauchergruppe, abhängig von der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten sowie der Jahre des Konsums, konnten in der vorliegenden Studie die Einflüsse der Rauchdauer und der Rauchmenge selektiv betrachtet werden.

In einer Studie von Telivuo et al. (1995) war Tabakkonsum signifikant mit schlechter Mundhygiene und ungesunden Essgewohnheiten, sowie einem mangelhaften Gesundheitsbewusstsein assoziiert. Diese Faktoren verschleiern die unmittelbaren Auswirkungen des Rauchens auf die orale Gesundheit. Durch die Auswahl der medizinisch und zahnmedizinisch vorgebildeten Probanden konnte der direkte Einfluss des Zigarettenkonsums auf die klinischen und mikrobiologischen Befunde besser analysiert werden, da nach Richmond und Kehoe (1997) Medizinstudenten ein überdurchschnittliches Gesundheitsbewusstsein und eine damit verbundene höhere Motivation zur Prävention

besitzen. In der Befragung über das Bewusstsein der Schädlichkeit des Rauchens in Bezug auf die Allgemein- und speziell auf die Mundgesundheit zeigte sich sowohl bei den Nichtrauchern als auch bei den Rauchern, dass fast alle über den negativen Einfluss des Rauchens informiert waren. Dies bestätigt das erfolgreiche Einbinden des Themas in den Lehrplan des Medizin- und Zahnmedizinstudiums (Richmond et al. 2009).

Der Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) lag bei den Studenten unabhängig vom Rauchverhalten zwischen 0 und 1 und war insgesamt mit „gut“ bis „befriedigend“ zu bewerten. Dies entsprach der Befragung zu den Zahnputzgewohnheiten, in der über 87 % aller Probanden angaben, sich mindestens zweimal täglich die Zähne zu putzen. Bei der Auswertung der Mundgesundheit zeigte sich im Bereich der Kariesverbreitung ein DMFT von 7,5 bei den weißrussischen Studenten. Köcher und Wittrodt (2006) erhoben im Vergleich dazu an deutschen Studenten der Zahnmedizin einen DMFT von 5,0. Im europäischen Vergleich liegt Weißrussland deutlich über dem Durchschnitt bei den DMFT-Werten aller Altersgruppen (WHO 2009). Schon bei Kleinkindern konnte in Weißrussland (DMFT 1,7) eine deutlich erhöhte Kariesverbreitung gegenüber Kindern aus Deutschland (DMFT 0,07) aufgezeigt werden (Borutta et al. 2006). Langzeitstudien belegen einen deutlichen Kariesrückgang in Europa seit Mitte der 80er Jahre („Caries decline“), dessen Niveau in den Staaten des ehemaligen Ostblocks jedoch geringer ausgeprägt ist (Künzel 1997, WHO 2002). Gründe hierfür sind zum Teil in der sozio-ökonomischen Struktur der Länder zu sehen. Insgesamt liegt die Kariesprävalenz der Studenten unter dem nationalen jedoch über dem europäischen Durchschnitt.

Zahnkaries gilt als ein lokaler, pathologischer Vorgang bakteriellen Ursprungs, der mit einer fortschreitenden Demineralisierung der Zahnhartsubstanzen einhergeht. Seit Miller (1898) die oralen Mikroorganismen als Auslöser der Karies erkannte, wurde seine Theorie in Tierexperimenten wissenschaftlich bestätigt. Bei gnotobiotischen Ratten zeigten sich trotz kohlenhydratreicher Nahrung keine Anzeichen einer Karies. Erst nach Kontamination mit kariogenen Keimen traten nachweisbare Destruktionen auf (Orland et al. 1954). Emilson und Krasse (1985) zeigten, dass die kariogene Plaque durch eine speziell zusammengesetzte mikrobielle Flora charakterisiert ist, von der nur bestimmte Bakterienarten direkt an der Pathogenese beteiligt sind.

In dieser spezifischen Plaquehypothese wird vor allem *Streptococcus mutans* als kariesätiopathogenetisch bedeutsamer Keim beschrieben. Er bildet aus niedermolekularen Kohlenhydraten intra- und extrazelluläre Polysaccharide. Dabei entstehen als Stoffwechselprodukte organische Säuren, welche zur Demineralisierung der Zahnhartsubstanz

führen. Durch diese azidurischen und azidogenen Eigenschaften ist er als Hauptkeim besonders am Prozess der Demineralisierung der Zahnhartsubstanz beteiligt (Loesche 1986, Almqvist et al. 1990). In einer Longitudinalstudie von Lang et al. (1987) konnten kariöse Läsionen an Zähnen nachgewiesen werden, bei denen keine Mutans-Streptokokken isoliert werden konnten. Ebenso können Mutans-Streptokokken an gesunden Zahnoberflächen gefunden werden ohne pathologisches Korrelat. Diese Erkenntnisse vereinigen sich im aktuellen Modell der erweiterten ökologischen Plaquehypothese.

Sie beschreibt die Plaque mit natürlich vorkommenden kariogenen Bakterienarten, welche bei neutralem pH-Wert nur in geringen Anteilen vorliegen und somit bei kohlenhydratarmer Ernährung keine klinischen Auswirkungen haben. Bei Änderung des pH-Wertes, z.B. durch Zufuhr von vergärbaren Kohlenhydraten, kommt es zu einer Verschiebung des ökologischen Gleichgewichtes zugunsten säuretolanter, kariogener Bakterienarten wie Mutans-Streptokokken und Laktobazillen. Diese Verschiebung beschleunigt die Progression der Demineralisation. Bei Fehlen der Hauptkeime würden andere, weniger kariogene Keime die durch die pH-Wertänderung entstehende Nische besetzen und eine Karies fördern. Ebenso würde eine kohlenhydratarme Diät trotz Vorhandensein kariogener Keime nicht zwingend zu einer Demineralisierung der Zahnhartsubstanz führen (van Houte 1994). Es zeigt sich, dass Mutans-Streptokokken und Laktobazillen nicht an der Entstehung von kariösen Prozessen beteiligt sein müssen, aber eine zentrale Rolle in der Pathogenese einnehmen (Marsh 1994).

Während die Mutans-Streptokokken an der Zahnhartsubstanz haften und ihre Anzahl Hinweise auf die kariogene Aktivität gibt, zählen die Laktobazillen zur Standortflora des Speichels und sind bei kohlenhydratreicher Nahrung in hoher Anzahl zu finden. Auch in aktiven kariösen Läsionen konnten Laktobazillen nachgewiesen werden. Smith et al. (2001) konnten in Kavitäten mit unterschiedlichen Prävalenzen *L. brevis* (24,6 %), *L. fermentum* (18,5 %), *L. casei* (16,9 %), *L. delbrueckii* (15,4 %), *L. plantarum* (9,2 %), *L. acidophilus* (7,7 %), *L. jensenii* (4,2 %), *L. salivarius* und *L. gasseri* (zu je 1,5 %) nachweisen. Callaway et al. (2013) erzielten ähnliche Ergebnisse bei dem Nachweis aus kariösem Dentin mittels PCR und MALDI-TOF-Massenspektroskopie.

Das Vorkommen von Mutans-Streptokokken und Laktobazillen im Speichel korreliert mit ihrem Vorkommen in der Plaque (*Streptococcus mutans*) bzw. in Fissuren, Kavitäten und Randspalten (Laktobazillen). Somit stehen das Vorhandensein und die Anzahl kariogener Keime im Speichel im direkten Zusammenhang mit der Kariesprävalenz (Kneist et al. 1999). Jugendliche mit hohen Keimzahlklassen von Mutans-Streptokokken und Laktobazillen im

---

Speichel besitzen ein bis zu vierfach höheres Risiko, eine Karies zu entwickeln (Köhler und Bjarnason 1992).

Die Probanden dieser Studie wiesen unabhängig vom Rauchverhalten hohe bis sehr hohe Keimzahlen von Mutans-Streptokokken und Laktobazillen im Speichel auf, sodass ein deutlich erhöhtes Kariesrisiko vorlag. Hohe Keimzahlklassen von Laktobazillen waren signifikant mit einem schlechten Kariesstatus assoziiert. Dies bestätigt die im europäischen Vergleich hohen Werte der Kariesverbreitung unter den weißrussischen Studenten (DMFT/DMFS). In einer schwedischen Longitudinalstudie mit Jugendlichen im Alter von 15 bis 16 Jahren konnten bei 33 % der Probanden hohe Kkl. von Mutans-Streptokokken und bei 14 % hohe Kkl. von Laktobazillen nachgewiesen werden. Dabei wurde über einen Zeitraum von 3 Jahren ein deutlicher Anstieg der Befunde mit hohen Keimanzahlklassen registriert (Laktobazillen 22 % und Mutans-Streptokokken 41 %) (Bjarnason et al. 1993).

Trotzdem liegen die Werte aus Schweden deutlich unter denen der weißrussischen jungen Erwachsenen. Weitere Studien bestätigen die hohen Kkl. der kariogenen Keime im europäischen Vergleich.

Prospektiv ist von einer weiteren Progredienz der kariogenen und parodontopathogenen Veränderungen bei den Probanden bzw. bei weißrussischen jungen Erwachsenen auszugehen. Mögliche Ursachen sind in ungesunder, kohlenhydratreicher Nahrung, fehlenden Aufklärungs- und Präventionsprogrammen, sowie strukturellen Problemen einer flächendeckenden zahnärztlichen Versorgung zu sehen. Durch den politischen Umbruch Ende der 1990er Jahre kam es zu Versorgungsengpässen durch staatliche Einrichtungen. Private Zahnarztpraxen verfügen gegenüber den staatlichen Kliniken oft über aktuelles, den europäischen Standards entsprechendes Material und entsprechende Verfahrensweisen. Die Behandlung erfolgt jedoch auf privater Honorarbasis, sodass viele Weißrussen sich eine solche Behandlung nicht leisten können. Darüber hinaus fehlt es in Weißrussland an staatlich geförderten Gesundheitskampagnen zur Verbesserung der Mundgesundheit (Gesundheitsministerium der Republik Weißrussland 2002). Die Putzgewohnheiten der Studenten konnten in der vorliegenden Studie quantitativ erfasst werden. Aufgrund der hohen Kariesverbreitung ist davon auszugehen, dass die Zahnputztechnik der Medizinstudenten als ungenügend einzuschätzen war. Die hohe Anzahl der kariogenen Keime im Speichel trat unabhängig vom Rauchverhalten der Probanden auf und war kein typischer Befund einzelner Gruppen.

In einer In-vitro-Studie aus dem Jahre 1981 konnte die Gruppe um Lindemeyer zeigen, dass Zigaretten tabak keine hemmende Wirkung auf das Wachstum kariogener Keime hat

---

(Lindemeyer et al. 1981). Andere Ergebnisse erzielte eine weitere In-vitro-Studie von Zonuz et al. (2008). Sowohl in mit Zigarettenrauch angereicherter Atmosphäre als auch in kohlendioxidreicher Atmosphäre konnte ein besseres Wachstum von *Streptococcus mutans* im Vergleich zu normaler Umgebungsluft registriert werden. Aufgrund der multiplen Faktoren, die für die Zusammensetzung und Verteilung der oralen Mikroorganismen verantwortlich sind, empfahlen die Autoren weitergehende klinische Studien. Heintze untersuchte 1984 den Speichel von 182 Erwachsenen auf Vorhandensein kariogener Keime in Abhängigkeit vom Rauchverhalten. Dabei korrelierte die Menge der gerauchten Zigaretten mit der Anzahl der kariogenen Keime. So lagen sehr hohe Keimzahlklassen bei etwa 20 Prozent der Nichtraucher vor und doppelt so viel in der Gruppe der Raucher. Ähnliche Ergebnisse für Laktobazillen zeigten auch Sakki und Knuutila (1996) in einer finnischen Studie mit über 700 Probanden. Ertel et al. (1991) zeigte, dass Zigarettenrauch in der Lage ist, grampositive Kokken im Wachstum zu hemmen und somit zu einer möglichen Verdrängung von Bakterienarten zugunsten von gramnegativen Mikroorganismen zu führen. Die Wirkung auf grampositive Mikroorganismen war nicht relevant. In der vorliegenden Arbeit konnten keine Unterschiede in der Anzahl der kariogenen Keime in Beziehung zum Rauchverhalten gefunden werden. Die Zusammensetzung der oralen Mikroflora in Abhängigkeit vom Rauchen wird von weiteren Faktoren beeinflusst, die sich in den verschiedenen Ergebnissen der Studien widerspiegeln. Eine große Variable in diesem Zusammenhang ist die chemische Zusammensetzung des Zigarettenrauches, welcher allein innerhalb einer Tabakmarke ebenso stark variiert wie die Art des Inhalierens und damit die Verweildauer des Zigarettenrauches und seiner Bestandteile in der Mundhöhle. Auch die Pufferkapazität des Speichels gegenüber organischen Säuren sinkt durch Tabakkonsum (Wikner und Söder 1994) und begünstigt die Besiedlung durch azidurische Mikroorganismen wie *Mutans-Streptokokken* und Laktobazillen (Loesche 1986, Matsui und Cvitkovitch 2010).

Wie bereits für die Karies beschrieben, sind auch die Ergebnisse des Parodontalstatus im europäischen Vergleich zu interpretieren. Die Studenten wiesen mehrheitlich eine entzündungsfreie Gingiva bzw. eine leichte Gingivitis auf. Der CPI bei Nichtrauchern lag im Durchschnitt bei 1,75 und bei Rauchern bei 1,83. Blutung bei Sondierung und Zahnstein waren die überwiegenden klinischen Befunde. Damit lag der CPI aller Probanden im Durchschnitt bei 2. Die WHO empfiehlt bei dieser Graduierung die Verbesserung der häuslichen Mundhygiene sowie eine professionelle Zahnreinigung. Ähnliche Werte zeigten Studien mit Jugendlichen aus Polen (Scibak et al. 2003) und Ungarn (Szöke und Petersen 2001). Bei Jenaer Zahnmedizinstudenten waren 22 % ohne Entzündungszeichen, jedoch

wiesen 56 % einen CPI von 2 auf. Ebenso zeigte ein Großteil der Minsker Studenten im klinischen Bild Entzündungszeichen einer reversiblen Gingivitis (Klinger et al. 2001).

Auch bei der Pathogenese parodontaler Erkrankungen spielen Bakterien die entscheidende Rolle. Das Ausmaß und klinische Erscheinungsbild dieser Erkrankungen werden von spezifischen individuellen Faktoren des Wirtes beeinflusst. Subgingivale Plaque stellt ähnlich der dentalen, eine sich selbst organisierende Gemeinschaft aus Mikroorganismen dar, die spezialisiert auf die Umweltbedingungen im Sulkus zu entzündlichen pathologischen Veränderungen am Zahnhalteapparat führt (Caldwell et al. 1997). Dabei gelten von den über 500 im Mund nachweisbaren Bakterienarten nur wenige als parodontopathogen. Entsprechend der ökologischen Plaquehypothese können auch diese Keime in geringer Anzahl vorliegen ohne eine Parodontitis hervorzurufen (Paster et al. 2001).

Bei einer subgingivalen Entzündung kommt es zu einer Veränderung der Umweltbedingungen im Sulkus. Eine Erhöhung des Redoxpotentials und die erhöhte Fließrate an Sulkusflüssigkeit fördern dabei das Wachstum von proteolytischen parodontopathogenen Keimen. Die bakterielle Infektion des Zahnhalteapparates und alveolären Knochens ist dabei als Folge eines Ungleichgewichtes anzusehen (Nunn 2003, Nishihara und Koseki 2004), welches zwischen den parodontopathogenen Arten und der lokalen und systemischen Körperabwehr durch hohe Keimkonzentrationen besteht (Page und Kornman 1997, Lowden und Termaat 2007). Diese Bakterien besitzen Virulenzfaktoren, welche letztendlich die Immunantwort des Wirtes einleiten und die Entzündung erhalten. Bei Erkrankten ist daher oft eine hohe Keimbelastung nachweisbar. Bei Gesunden sind diese Keime nur in geringer Zahl oder gar nicht vorhanden (Socransky 1979).

Die Arbeitsgruppe um Socransky et al. (1998) teilte parodontopathogene Keime mit jeweils etwa der gleichen ätiologischen Signifikanz in Komplexe ein (Komplextheorie). Diesen ordneten sie verschiedenen Farben zu. Während *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* wegen seiner besonderen Funktion bei der aggressiven Parodontitis keinem dieser Komplexe angehört, sondern gewissermaßen eine Sonderstellung einnimmt, enthalten beispielsweise der „rote Komplex“ und der „orangene Komplex“ stark parodontopathogene Spezies.

Der „orange Komplex“ enthält Fusobakterien, unter anderem *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus constellatus* und *Prevotella nigrescens*. Diese Bakterien gelten als Brückenkeime zum „roten Komplex“. Durch ihre Stoffwechsellistung schaffen sie die ökologischen Voraussetzungen für die Besiedlung der Keime des „roten Komplexes“.

**Fusobacterium nucleatum** zählt zu den Frühbesiedlern der oralen Schleimhäute und kommt bei Erwachsenen physiologisch vor. Dieser obligat anaerobe Keim bildet ein Verbindungsglied zu den Spätbesiedlern anderer Komplexe durch spezielle Koaggregationen (Kohlenbrander et al. 1995). Hauptvirulenzfaktor bilden äußere Membranproteine (Bakken et al. 1989). In der vorliegenden Studie konnten bei über 90 % aller Studenten *F. nucleatum* im Speichel nachgewiesen werden. Zwischen der Gruppe der Raucher und Nichtraucher gab es keine Unterschiede.

**Prevotella intermedia** gehört zu den gramnegativen, schwarz pigmentierten Stäbchen und tritt oft mit *P. gingivalis* assoziiert auf (Kamaguchi et al. 2001). Die Gattung *Prevotella* ging taxonomisch aus der *Bacteroides-oralis*- und der *Bacteroides-melaninogenicus*-Gruppe hervor (Shah und Gharbia 1992). *P. intermedia* besitzt Pili und Fimbrien zur Adhäsion an sein Umfeld, speziell an andere Keime. Als Virulenzfaktor produziert *P. intermedia* Kollagenasen und ist in der subgingivalen Plaque bei Patienten mit aggressiven und chronischen Formen einer Parodontitis nachzuweisen (Mombelli et al. 2002, van Winkelhoff et al. 2002). Durch Lipopolysaccharide verursacht der Keim eine Zytokinbildung durch die Wirtszelle und fördert damit die Entzündungsreaktion (Shenker et al. 1991). Nur bei 6 der 200 Minsker Studenten konnte dieser Keim im Speichel nachgewiesen werden.

Der „rote Komplex“ setzt sich aus den obligat anaeroben Keimen *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola* zusammen. Sie besitzen eine breite Ausstattung proteolytischer Enzyme, welche eine Gewebedestruktion hervorrufen sowie die Fähigkeit der Gewebeinvasion in das tiefe Parodont.

**Porphyromonas gingivalis** ist ein anaerobes, gramnegatives Stäbchenbakterium und gilt als sekundärer Besiedler. Voraussetzung für die subgingivale Etablierung ist eine vorwiegend grampositive supragingivale Plaque (Slots und Gibbons 1978). Dieser Keim besitzt ebenfalls die Fähigkeit, in Wirtszellen der Immunantwort zu entgehen und kann sich über Fimbrien an speichelbenetzte Oberflächen anheften (Amamo et al. 1995). *P. gingivalis* ist über spezielle Cysteinproteasen in der Lage, Immunglobuline des Wirtes abzubauen und das Komplementsystem sowie Matrixmetalloproteinasen zu aktivieren (Pfister 2005). Das proteinreiche Sulkusexsudat mit niedrigem Sauerstoffpartialdruck bietet ideale Lebensbedingungen und ist vor allem bei Patienten mit chronischer Parodontitis regelmäßig nachweisbar (Slots 1977, Tanner et al. 1979, Moore et al. 1985). Aber auch bei jüngeren Patienten mit generalisierter sowie lokalisierter aggressiver Parodontitis (Loesche et al. 1981, Moore et al. 1985) findet sich diese Spezies wieder. Bei gesunden Patienten ist *P. gingivalis* nur selten nachweisbar (Slots und Ting 1999). In der vorliegenden Untersuchung lag die

Verbreitung bei etwa 20 % unter den Minsker Studenten. Probanden mit positiven Befunden von *P. gingivalis* wiesen schlechtere Plaquewerte bzw. einen schlechteren CPI-Wert auf und schlechtere DMFT/S-Werte.

**Tannerella forsythia** ist ein gramnegatives, obligat anaerobes Stäbchenbakterium des „roten Komplexes“. Es steht im engen Zusammenhang mit dem klinischen Bild der Blutung bei Sondierung und besitzt eine hohe Proteaseaktivität (Sorcransky et al. 1998).

So konnte *T. forsythia* bei Parodontitispatienten in einem signifikant höheren Anteil nachgewiesen werden als bei den parodontal Gesunden (de Lillo et al. 2004). Vorliegend konnte *T. forsythia* bei 115 von 200 Probanden nachgewiesen werden. Studenten mit positivem Befund von *T. forsythia* im Speichel wiesen insgesamt schlechtere Befunde in den erhobenen klinischen Parametern im Vergleich zu ihren Kommilitonen mit negativem Speichelbefund auf.

**Treponema denticola** ist ein anaerober Keim aus dem „roten Komplex“ und wird häufig bei Patienten mit schweren Formen einer Parodontitis nachgewiesen (Simonson et al. 1988). Seine Virulenz wird maßgeblich durch die Fähigkeit, Wirtszellen zu penetrieren, beeinflusst (Lux et al. 2001). Die Verbreitung unter den Probanden der vorliegenden Arbeit lag bei 50 %. Studenten mit positivem Nachweis von *T. denticola* wiesen im Vergleich zu ihren Altersgefährten signifikant höhere GI-, OHI-S- und CPI-Befunde auf.

**Aggregatibacter actinomycetemcomitans** ist ein unbewegliches, fakultativ anaerobes, gramnegatives Stäbchen. Dieses Bakterium ist in der Lage, die epitheliale Barriere der Schleimhaut zu durchbrechen und sich in den Wirtszellen zu vermehren (Meyer et al. 1996).

Es wird in Abhängigkeit von Oberflächenantigenen (Polysaccharide) in drei verschiedenen Serotypen (A, B und C) in der Mundhöhle nachgewiesen. *A. actinomycetemcomitans* Serotyp B ist am häufigsten bei lokalisierter aggressiver Parodontitis nachweisbar. Der Serotyp A ist mit chronisch generalisierter Parodontitis und Knochenabbau assoziiert.

Leukotoxin ist ein wesentlicher Virulenzfaktor, welches dieses Bakterium an der äußeren Membran trägt (Diaz et al. 2006). Es führt in hohen Dosen zu irreversiblen Schädigungen an Abwehrzellen und behindert somit aktiv die Immunantwort. Die in der Folge eintretende Nekrose der Abwehrzellen führt zur Ausschüttung von freien Radikalen und Enzymen mit nachfolgendem Abbau des Zahnhalteapparates (Tsai et al. 1979, Zambon et al. 1983). In der vorliegenden Studie konnte bei 36 der 200 Studenten *A. actinomycetemcomitans* nachgewiesen werden. Dabei waren bei Studenten mit positivem Nachweis höhere GI-, OHI-S- und CPI-Werte im klinischen Bild anzutreffen.

Der Nachweis der einzelnen Keime in der Mundhöhle erlaubt somit Rückschlüsse auf Art, Stadium und Risiko parodontaler Erkrankungen und bietet darüber hinaus die Möglichkeit zur gezielten, systemisch adjuvanten Antibiotikatherapie (Ashimoto et al. 1996, Machtei et al. 1999). Kulturverfahren gelten hinsichtlich des Nachweises antibiotischer Effekte als Referenzmethode. Sie sind nicht auf spezielle einzelne Keime gerichtet und erlauben den Nachweis einer breiten Masse von Mikroorganismen (Sixou 2003). Bis heute konnten allerdings nur etwa die Hälfte aller Bakterien der oralen Mikroflora kultiviert werden (Paster et al. 2001). Eingeschränkte Transportzeit der Proben, sowie zeitaufwendige Arbeitsabläufe führten zur Einführung anderer Testverfahren (van Winkelhoff 2003).

Immunologische Tests zeigten in Studien unzureichende Ergebnisse hinsichtlich ihrer Sensitivität (Sixou 2003). Molekularbiologische Untersuchungsmethoden leisten eine hohe Effizienz ähnlich den Kulturverfahren und eignen sich zur Untersuchung von oralen Mikroorganismen. (Eick und Pfister 2002). Die Polymerase-Kettenreaktion dient dabei zur Vervielfältigung bakterieller und viraler DNA. Für den Nachweis spezifischer Bakterien werden Gene benötigt, welche individuelle Basensequenzen besitzen. In vielen Testreihen hat sich das 16S rRNA-Gen bewährt (Ashimoto et al. 1996). Die konventionelle Polymerase-Kettenreaktion liefert keine zuverlässige Quantifizierung der DNA, da die Zunahme von DNA-Amplifikat in den letzten PCR-Zyklen einen Wirkungsverlust der DNA Polymerase verursacht (Kainz 2000). Laut Mombelli et al. (2002) lässt eine rein quantitative Untersuchung des Keimspektrums keine Unterscheidung von chronischer und akuter Parodontitis zu. Für die vorliegende Arbeit wurde das Vorhandensein verschiedener parodontopathogener Keime in Abhängigkeit vom Rauchverhalten untersucht. Insgesamt lagen bei der qualitativen Bestimmung des parodontopathogenen Keimspektrums keine Unterschiede hinsichtlich des Rauchverhaltens der Probanden vor. Es lässt sich festhalten, dass ein hoher Anteil der Minsker Studenten über ein Keimspektrum, welches zur Ausbildung einer Parodontitis führt, verfügt. Dies spiegelt sich auch in den vorliegenden Befunden des Mundhygienestatus der Probanden wieder.

Es bleibt dennoch unumstritten, dass Rauchen ein wesentlicher Risikofaktor für die Ausbildung und Erhaltung parodontaler Erkrankungen ist (Grossi et al. 1996, Schenkein et al. 1995). Wobei die meisten Studien einen Einfluss des Rauchens auf die lokale und systemische Körperabwehr belegen. Rauchen beeinflusst die Phagozytosekapazität von Granulozyten der Sulkusflüssigkeit; bei Nichtrauchern lag die Phagozytosekapazität der Granulozyten bei 74,1 %, während sie mit zunehmendem Tabakkonsum auf 40,9 % bei mehr als 15 Zigaretten pro Tag sank (Güntsch et al. 2006).

Mit zunehmendem Alter steigt die Gefahr, an einer Parodontitis zu erkranken. Es bleibt zu vermuten, dass die Minsker Studenten aufgrund ihres Alters noch zum Großteil über kompensatorische immunologische Mechanismen im Abwehrsystem verfügten, welche ein Ausbrechen einer parodontalen Erkrankung verhinderten und die Auswirkungen des Rauchens in diesem Altersstadium verschleierte. Es bleibt weiter festzuhalten, dass die Minsker Studenten über eine zum Teil nur befriedigende Mundhygiene sowie eine erhöhte Prävalenz für kariogene Destruktionen, unabhängig vom Rauchverhalten, verfügten. Bei einem Großteil der Probanden wurde bei der mikrobiologischen Untersuchung ein breites Spektrum an parodontopathogenen Keimen nachgewiesen. Dennoch war im überwiegenden Anteil meist nur das klinische Bild einer Gingivitis vorhanden. Der Nachweis von *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, und *T. denticola* war signifikant mit schlechteren Werten im DMFT, OHI-S, GI und CPI assoziiert. Insgesamt ist die Mundgesundheit der Minsker Studenten im europäischen Vergleich als unbefriedigend einzustufen.

Es bleibt weiteren sozioökonomischen Programmen vorbehalten, die Mundgesundheit in Staaten des ehemaligen Ostblockes zu verbessern, realisiert durch den Aufbau einer flächendeckenden zahnärztlichen Versorgungsstruktur und durch ein vom sozialen Status unabhängiges Gesundheitssystem. Dieses sollte besonders durch eine Rückkehr zu präventionsorientierten Maßnahmen an Kindergärten und Schulen geprägt sein.

## **7 Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse zeigen, dass die Mundhygiene der in die vorliegende Studie einbezogenen weißrussischen Studenten einer Verbesserung bedarf, um einer langfristigen Verschlechterung des Kariesstatus und der parodontalen Situation vorzubeugen. Mikrobiologische Speicheluntersuchungen könnten die Anstrengungen zur Verbesserung der Mundgesundheit objektivieren und damit unterstützen.

Das Wissen um die schädliche Wirkung des Rauchens auf die Allgemein- und Mundgesundheit bei Rauchern und Nichtrauchern unter den Studenten ist zwar vorhanden, aber der Anteil der Raucher dennoch mit 38% zu hoch. Studienbegleitende Antiraucherkampagnen im Rahmen des Medizin- und Zahnmedizinstudiums könnte Rauchern einerseits helfen, selbst den Abstand zum Nikotin zu finden und andererseits könnte die Befähigung erworben werden, im späteren Berufsleben auch Patienten von der Nikotinsucht zu befreien.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Abt E. 2009. Smoking increases dental implant failures and complications. *Evid Based Dent*, 10:79-80.
2. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Sardo-Infirri J. 1982. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J*, 32:281-298.
3. Almqvist H, Lagerlöf F, Angmar-Mansson B. 1990. Automatic pH-cycling caries model applied on root hard tissue. *Caries Res*, 24:1-5.
4. Amano A, Kuboniwa M, Kataoka K, Tazaki K, Inoshita E, Nagata H, Tamagawa H, Shizukuishi S. 1995. Binding of hemoglobin by *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett*, 134:63-67.
5. Arcavi L, Benowitz NL. 2004. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med*, 164:2206-2216.
6. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. 1996. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*, 11:266-273.
7. Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves DT. 1997. IL-1 and TNF Antagonisten Inhibit the Inflammatory Response and Bone Loss in Experimental Periodontitis. *J Immunol*, 160:403-409.
8. Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, van der Waal I. 1996. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, 18-21, May 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions. *J Oral Pathol Med*, 25:49-54.
9. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. 1998. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol*, 25:297-305.
10. Bakken V, Aaro S, Hofstad T, Vasstrand EN. 1989. Outer membrane proteins as major antigens of *Fusobacterium nucleatum*. *FEMS Microbiol Immunol*, 1:473-483.
11. Banoczy J, Rigo O. 1991. Prevalence study of oral precancerous lesions within a complex screening system in Hungary. *Community Dent Oral Epidemiol*, 19:265-267.

12. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. 2001. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation*, 104:1905-1910.
13. Benowitz NL. 1996. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 36:597-613.
14. Bjarnason S, Köhler B, Wagner K. 1993. A longitudinal study of dental caries and cariogenic microflora in a group of young adults from Göteborg. *Swed Dent J*, 17:191-199.
15. Bloching M, Stephan D, Berghaus A, Lautenschläger C, Grummt T. 2001. In-vitro-Bestimmung zytotoxischer Aktivität in Speichelproben von Rauchern. *HNO*, 49:630-635.
16. Borutta A, Kneist S, Tserekova T, Shakovets N. 2006. Early childhood caries in german and belarus children (Poster). Amsterdam: 8th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry.
17. Bowen WH. 1938. The earliest treatise on tobacco: Jaques Gohory's "Instruction sur l'herbe Petun". *Isis*, 28: 349-363.
18. Caldwell DE, Atuku E, Wilkie DC, Wivcharuk KP, Karthikeyan S, Korber DR, Schmid DF, Wolfaardt GM. 1997. Germ theory vs. community theory in understanding and controlling the proliferation of biofilms. *Adv Dent Res*, 11:4-13.
19. Callaway A, Kostrzewa M, Willershausen B, Schmidt F, Thiede B, Küpper H, Kneist S. 2013. Identification of Lactobacilli from Deep Carious Lesions by Means of Species-Specific PCR and MALDI-TOF Mass Spectrometry. *Clin Lab*, 59:1373-1379.
20. Chari R, Lonergan KM, MacAulay C, Lam WL, Lam S. 2007. Effect of active smoking on the human bronchial epithelium transcriptome. *BMC Genomics*, 8:297-309.
21. Cohn LA, Adler KB. 1992. Interactions between airway epithelium and mediators of inflammation. *Exp Lung Res*, 18:299-322.
22. Conrads G, Gharbia SE, Gulabivala K, Lampert F, Shah HN. 1997. The use of a 16s rDNA directed PCR for the detection of endodontopathogenic bacteria. *J Endod*, 23:433-438.

23. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. 1995. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol*, 49:711-745.
24. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. 1989. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ*, 298:784-788.
25. Dandona P, Aljada A, Mohanty P. 2002. The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: a new paradigm. *Diabetologia*, 45:924-930.
26. De Lillo A, Booth V, Kyriacou L, Weightman AJ, Wade WG. 2004. Culture-independent identification of periodontitis-associated *Porphyromonas* and *Tannerella* populations by targeted molecular analysis. *J Clin Microbiol*, 42:5523-5527.
27. Denissenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. 1996. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science*, 274:430-432.
28. Deutsches Krebsforschungszentrum. 2009. *Tabakatlas Deutschland 2009*. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum.
29. Diaz R, Ghofaily LA, Patel J, Balashova NV, Freitas AC, Labib I, Kachlany SC. 2006. Characterization of leukotoxin from a clinical strain of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Microb Pathog*, 40:48-55.
30. Dickson SA. 1954. *Panacea or Precious Bane: Tobacco in Sixteenth Century Literature*. New York: The New York Public Library.
31. Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ. 2004. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. *J Periodontol*, 75:16-22.
32. Doll R, Hill AB. 1952. A study of aetiology of carcinoma of the lung. *BMJ*, 225:1271-1286.
33. Droemann D, Goldmann T, Tiedje T, Zabel P, Dalhoff K, Schaaf B. 2005. Toll-like receptor 2 expression is decreased on alveolar macrophages in cigarette smokers and COPD patients. *Respir Res*, 6:68.
34. Dye JA, Adler KB. 1994. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax*, 49:825-834.
35. Eick S, Pfister W. 2002. Comparison of microbial cultivation and a commercial PCR based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol*, 29:638-644.

36. Emilson CG, Krasse B. 1985. Support for and implications of the specific plaque hypothesis. *Scand J Dent Res*, 2:96-104.
37. Eriksen M, Mackay J, Ross H. *The Tobacco Atlas*. 2009. Atlanta: The American Cancer Society Inc.
38. Ertel A, Eng R, Smith SM. 1991. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest*, 100:628-630.
39. Ezzati M, Lopez AD. 2003. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*, 362:847-852.
40. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. 1992. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet*, 339:1128-1130.
41. Gesundheitsministerium der Republik Weißrussland. 2002. Sdrawoochranenie w Respublike Belarus. *Sobremena Stomatologia*, 3:17-24.
42. Gibbons RJ. 1989. Bacterial adhesion to oral tissues: a model for infectious diseases. *J Dent Res*, 68:750-760.
43. Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A, Boyko V, Matetzky S, Shotan A, Behar S, Reicher-Reiss H. 2003. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med*, 163:2301-2305.
44. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. 2006. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 26: 2605-2613.
45. Gray S, Wyckoff VJ. 1940. The international tobacco trade in the seventeenth century. *Southern Economic Journal*, 7:1-26.
46. Greene JC, Vermillion JR. 1964. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 68:7-13.
47. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. 1996. Response to periodontal therapy in diabetes and smokers. *J Periodontol*, 67:1094-1102.
48. Güntsch A, Erler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger G, Glockmann E. 2006. Effect of smoking on crevicular polymorphonuclear neutrophil function in periodontally healthy subjects. *J Periodontal Res*, 41:184-188.

49. Gupta PC, Murti PR, Bhonsole RB. 1996. Epidemiology of cancer by tobacco products and the significance of TSNA. *Crit Rev Toxicol*, 26:183-198.
50. Haustein KO. 2001. *Tabackabhängigkeit*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
51. Hedin CA, Larsson A. 1984. The ultrastructure of the gingival epithelium in smokers' melanosis. *J Periodontol Res*, 19:177-190.
52. Heintze U. 1984. Secretion rate, buffer effect and number of lactobacilli and streptococcus mutans of whole saliva of cigarette smokers and non-smokers. *Scand J Dent Res*, 92:294-301.
53. Heitz-Mayfield LG. 2008. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontal*, 35:292-304.
54. Hirsch JM, Livian G, Edward S, Noren JG. 1991. Tobacco habits among teenagers in the city of Goteborg, Sweden, and possible association with dental caries. *Swed Dent J*, 15:117-23.
55. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, Nieto FJ, Tell GS. 1998. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities. *JAMA*, 279:119-124.
56. Ife BW. 1990. *Columbus: Journal of the first voyage*. Warminster: Aris & Phillips.
57. Inoue T, Oku K, Kimoto K, Takao M, Nomoto J, Handa K, Kono S, Arakawa K. 1995. Relationship of cigarette smoking to the severity of coronary and thoracic aortic atherosclerosis. *Cardiology*, 86:374-379.
58. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. 1999. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol. *JAMA*, 282: 2149-2155.
59. Kainz P. 2000. The PCR plateau phase - towards an understanding of its limitations. *Biochim Biophys Acta*, 1494:23-27.
60. Kamaguchi A, Nakano M, Shoji M, Nakamura R, Sagane Y, Okamoto M, Watanabe T, Ohyama T, Ohta M, Nakayama K. 2004. Autolysis of *Porphyromonas gingivalis* is accompanied by an increase in several periodontal pathogenic factors in the supernatant. *Microbiol Immunol*, 48:541-545.
61. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. 1987. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*, 113:1006-1010.

62. Klein H, Palmer CE. 1938. Studies on dental caries. VII. Sex differences in dental caries experience of elementary school children. *Public Health Rep*, 53:1685-1690.
63. Klein LW, Pichard AD, Holt J, Smith H, Gorlin R, Teichholz LE. 1983. Effects of chronic tobacco smoking on the coronary circulation. *J Am Coll Cardiol*, 1:421-426.
64. Klinger G, Glänzer S, Sigusch BW, Völpel A. 2001. Die Phagozytosekapazität der Sulkusgranulozyten bei verschiedenen Parodontitisformen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 56:312-316.
65. Kneist S, Heinrich-Weltzin R, Fischer T, Klein C, Rupf S, Eschrich K. 1999. Handelsübliche Speicheltests zum Mutans-Nachweis - Übersicht und Effizienzbewertung. *Quintessenz*, 50:33-43.
66. Köcher N, Wittrodt M. 2006. Tabak und Mundgesundheit bei Zahnmedizinstudenten (Dissertation). Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
67. Köhler B, Bjarnason S. 1992. Mutans streptococci, lactobacilli and caries prevalence in 15 to 16-year olds in Goteborg. Part II. *Swed Dent J*, 16:253-259.
68. Kolenbrander PE, Parrish KD, Andersen RN, Greenberg EP. 1995. Intergeneric coaggregation of oral *Treponema* spp. with *Fusobacterium* spp. and intrageneric coaggregation among *Fusobacterium* spp. *Infect Immun*, 63:4584-4588.
69. Könönen E, Asikainen S, Saarela M, Kariäläinen J, Jousimies-Somer H. 1994. The oral gram-negative anaerobic microflora in young children: longitudinal changes from edentulous to dentate mouth. *Oral Microbiol Immunol*, 9:136-141.
70. Kraus L, Pabst A, Steiner S. 2008. Europäische Schülerstudie zu Alkohol und anderen Drogen 2007. München: Institut für Therapieforschung.
71. Künzel W. 1997. Caries decline in Deutschland: Eine Studie zur Entwicklung der Mundgesundheit. Heidelberg: Hüthig.
72. Lampert T, Burger M. 2004. Rauchgewohnheiten in Deutschland - Ergebnisse des Telefonischen Bundes-Gesundheitssurveys 2003. *Gesundheitswesen*, 66:511-517.
73. Lang NP, Hotz PR, Gusberti FA, Joss A. 1987. Longitudinal clinical and microbiological study on the relationship between infection with *Streptococcus mutans* and the development of caries in humans. *Oral Microbiol Immunol*, 2:39-47.

74. Larsen PE. 1992. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patient at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73:393-397.
75. Lassen U, Osterlind K, Hansen M, Dombernowsky P, Bergman B, Hansen HH. 1995. Long-term survival in small-cell lung cancer: posttreatment characteristics in patients surviving 5 to 18+ years - an analysis of 1,714 consecutive patients. *J Clin Oncol*, 13:1215-1220.
76. Laufer B. 1924. Introduction of tobacco into Europe. Chicago: Field Museum of Natural History.
77. Le Houezec J. 2003. Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review. *Int J Tuberc Lung Dis*, 9:811-819.
78. Lindemeyer RG, Baum RH, Hsu SC, Going RE. 1981. In vitro effect of tobacco on the growth of oral cariogenic streptococci. *J Am Dent Assoc*, 103:719-722.
79. Lindhe J, Lang NP, Karring T. 2003. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Unlighted Kingdom: Blackwell Munksgaard.*
80. Listgarten MA. 1994. The structure of dental plaque. *Periodontol 2000*, 5:52-65.
81. Liu W, Wang YF, Zhou HW, Shi P, Zhou ZT, Tang GY. 2010. Malignant transformation of oral leukoplakia: a retrospective cohort study of 218 Chinese patients. *BMC Cancer*, 10:685-690.
82. Loe H, Silness J. 1963. Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand*, 21:532-551.
83. Loesche WJ, Syed SA, Morrison EC, Laughon B, Grossman NS. 1981. Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. *J Clin Periodontol*, 8:29-44.
84. Loesche WJ. 1986. The role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50:353-380.
85. Lowden CE, Termaat SHM. 2007. Full-Mouth-Disinfection - Eine Behandlungsmodifikation im Zeitmanagement der geschlossenen Parodontaltherapie. *ZWR*, 116:344-360.

86. Lux R, Miller JN, Park NH, Shi W. 2001. Motility and Chemotaxis in Tissue Penetration of Oral Epithelial Cell Layers by *Treponema denticola*. *Infect Immun*, 69:6276-6283.
87. Machtei EE, Hausmann E, Dunford R, Grossi S, Ho A, Davis G, Chandler J, Zambon J, Genco RJ. 1999. Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol*. 6:374-380.
88. Marsh PD, Martin MV. 2003. *Orale Mikrobiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
89. Marsh PD. 1994. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*, 2:263-271.
90. Mashberg A, Boffetta P, Winkelmann R, Garfinkel L. 1993. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer*, 72:1369-1375.
91. Matetzky S, Tani S, Kangavari S, Dimayuga P, Yano J, Xu H, Chyu KY, Fishbein MC, Shah PK, Cercek B. 2000. Smoking increases tissue factor expression in atherosclerotic plaques: implications for plaque thrombogenicity. *Circulation*, 102:602-604.
92. Mathers CD, Loncar D. 2006. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 3:2011-2030.
93. Matsui R, Cvitkovitch D. 2010. Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future Microbiol*, 5:403-417.
94. Meechan JG, Macgregor ID, Rogers SN, Hobson RS, Bate JP, Dennison M. 1988. The effect of smoking on immediate postextraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 26:402-409.
95. Meurman JH, Wahlfors J, Korhonen A, Alakuijala P, Väisänen P, Torkko H, Jänne J. 1997. Identification of *Bacteroides forsythus* in subgingival dental plaque with the aid of a rapid PCR method. *J Dent Res*, 76:1376-1380.
96. Meyer HD, Lippmann JE, PM Fives-Taylor. 1996. Invasion of epithelial cells by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a dynamic, multistep process. *Infect Immun*, 64:2988-2997.
97. Miller ER, Appel LJ, Jiang L, Risby TH. 1997. Association between cigarette smoking and lipid peroxidation in a controlled feeding study. *Circulation*, 96:1097-1101.

98. Miller GJ, Bauer KA, Cooper JA, Rosenberg RD. 1998. Activation of the coagulant pathway in cigarette smokers. *Thromb Haemost*, 79:549-553.
99. Miller WD. 1898. Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Die örtlichen und allgemeinen Erkrankungen, welche durch dieselben hervorgerufen werden. Leipzig: Thieme.
100. Mirbod SM, Ahing SI, Pruthi VK. 2001. Immunohistochemical study of vestibular gingival blood vessel density and internal circumference in smokers and non-smokers. *J Periodontol*, 72:1318-1323.
101. Mombelli A, Casagni F, Madianos PN. 2002. Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? A systematic review. *J Clin Periodontol*, 29:10-21.
102. Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. 1985. Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infect Immun*, 48:507-519.
103. Morison SE. 1974. The European Discovery of America: The Southern Voyages 1492-1616. New York: Oxford University Press.
104. Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, Ludlam CA, Fox KA, Boon NA, Webb DJ. 1999. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation*, 99:1411-1415.
105. Nishihara T, Koseki T. 2004. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000*, 36:14-26.
106. Nunn ME. 2003. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000*, 32:11-23.
107. OECD. 2012. Factbook 2011-2012 Economic, Environmental and Social Statistics. OECD Publishing.
108. Orland FJ, Blayney JR, Harrison RW, Reyniers JA, Trexler PC, Wagner M, Gordon HA, Luckey TD. 1954. Use of the Germfree Animal Technic in the Study of Experimental Dental Caries. *J Dent Res*, 33:147-174.
109. Page RC, Kornman KS. 1997. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, 14:9-11.

110. Page RC. 1991. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont*, 6:230-242.
111. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, Sahasrabudhe A, Dewhirst FE. 2001. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol*, 183:3770-3783.
112. Pearce C, Bowden GH, Evans M, Fitzsimmons SP, Johnson J, Sheridan MJ, Wientzen R, Cole MF. 1995. Identification of Pioneer Viridans streptococci in the oral cavity of human neonates. *J Med Microbiol*, 42:67-72.
113. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. 2000. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*, 321:323-329.
114. Petropoulos G, McKay IJ, Hughes FJ. 2004. The association between neutrophil numbers and interleukin-1alpha concentrations in gingival crevicular fluid of smokers and non-smokers with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 31:390-395.
115. Pfister W. 2005. Parodontalerkrankungen - Grundlagen und Diagnostik - Ätiologie und Pathogenese - Wirtsreaktionen. In: Gängler P, Hoffmann T, Willershausen B, Schwenzer N, Ehrenfeld M, Hrsg. *Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie*, Zweite Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 263-264.
116. Popp S. 2010. Zur mikrobiologischen Situation bei Patienten vor und nach Implantatversorgung (Dissertation). Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
117. Poulsen K, Reinholdt J, Jespersgaard C, Boye K, Brown TA, Hauge M, Kilian M. 1998. A comprehensive genetic study of streptococcal immunoglobulin A1 proteases: evidence for recombination within and between species. *Infect Immun*, 66:181-190.
118. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. 1998. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*, 316:1043-1047.
119. Prignot J. 1987. Quantification and chemical markers of tobacco-exposure. *Eur J Respir Dis*, 70:1-7.
120. Reznick AZ, Hershkovich O, Nagler RM. 2004. Saliva – a pivotal player in the pathogenesis of oropharyngeal cancer. *British Journal of Cancer*, 91:111-118.

121. Richmond R, Zwar N, Taylor R, Hunnisett J, Hyslop F. 2009. Teaching about tobacco in medical schools: a worldwide study. *Drug Alcohol Rev*, 28:484-497.
122. Richmond RL, Kehoe L. 1997. Smoking behaviour and attitudes among Australian medical students. *Med Educ*, 3:169-76.
123. Robert Koch-Institut. 2006. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut.
124. Robert Koch-Institut. 2010. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
125. Rodgman A, Perfetti TA. 2009. The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke. CRC Press.
126. Roed-Petersen B. 1982. Effect on oral leukoplakia of reducing or ceasing tobacco smoking. *Acta Derm Venereol*, 62:164-167.
127. Rosin M, Kocher T, Kramer A. 2001. Effects of SCN-/H2O2 combinations in dentifrices on plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 28:270-276.
128. Ross R. 1999. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N. Engl. J Med*, 340:115-126.
129. Rupf S, Kneist S, Merte K, Eschrich K. 1999. Quantitative determination of *Streptococcus mutans* by using competitive polymerase chain reaction. *Eur J Oral Sci*, 107:75-81.
130. Sakki T, Knuutila MLE. 1996. Controlled study of the association of smoking with lactobacilli, *mutans streptococcus* and yeasts in saliva. *Eur J Oral Sci Oct*, 104:619-622.
131. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. 2000. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 161:381-390.
132. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. 1995. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc*, 126:1107-1113.
133. Schuster R, Gerhardt K. 2005. Die Mundgesundheit und der Tabakkonsum junger Erwachsener aus Weißrussland (Dissertation). Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

- 
134. Scibak A, Kuczynska E, Bachanek T. 2003. The health state of oral cavity of 18-year students of vocational school without dental care. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska*, 58:364-379.
  135. Shah HN, Gharbia SE. 1992. Biochemical and chemical studies on strains designated *Prevotella intermedia* and proposal of a new pigmented species, *Prevotella nigrescens* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol*, 42:542-546.
  136. Shapiro SD, Ingenito EP. 2005. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: advances in the past 100 years. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 32:367-371.
  137. Shenker BJ, Vitale L, Slots J. 1991. Immunosuppressive effects of *Prevotella intermedia* on in vitro human lymphocyte activation. *Infect.Immun*, 59:4583-4589.
  138. Shrek R, Baker LA, Ballard GP, Dolgoff S. 1950. Tobacco smoking as an etiologic factor in disease. *Cancer Res*, 10:49-58.
  139. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. 1984. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer*, 53:563-568.
  140. Simonson LG, Goodman CH, Bial JJ, Morton HE. 1988. Quantitative relationship of *Treponema denticola* to severity of periodontal disease. *Infect Immun*, 56:726-728.
  141. Sixou M. 2003. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. *Oral Dis*, 9:54-62.
  142. Slots J, Gibbons RJ. 1978. Attachment of *Bacteroides melaninogenicus* subsp. *asaccharolyticus* to oral surfaces and its possible role in colonization of the mouth and of periodontal pockets. *Infect Immun*, 19:254-264.
  143. Slots J. 1977. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res*, 85:114-121.
  144. Slots, J, Ting M. 1999. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal disease: occurrence and treatment. *Periodontol*, 20:82-121.
  145. Smith LE, Denissenko MF, Bennett WP, Li H, Amin S, Tang M, Pfeifer GP. 2000. Targeting of lung cancer mutational hotspots by polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Natl Cancer Inst*, 92:803-811.
  146. Smith SI, Awesh AJ, Coker AO, Savage KO, Abosede DA, Oyedeji KS. 2001. Lactobacilli in human dental caries and saliva. *Microbios*, 105:77-85.

147. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. 1998. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25:134-144.
148. Socransky SS, Haffajee AD. 2002. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*, 28:12-55.
149. Socransky SS. 1979. Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 6:16-21.
150. Squier CA, Cox P, Hall BK. 1986. Enhanced penetration of nitrosornicotine across oral mucosa in the presence of ethanol. *J Oral Pathol*, 15:276-279.
151. Squier CA, Kremer MJ, Wertz PW. 2003. Effect of ethanol on lipid metabolism and epithelial permeability barrier skin and oral mucosa in the rat. *J Oral Pathol Med*, 32:595-599.
152. Statistisches Bundesamt. 2008. Wirtschaftsrechnungen Einkommens- und Verbrauchsstichprobe Aufwendungen privater Haushalte für den privaten Konsum. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
153. Szoke J, Petersen PE. 2001. Oral health of 18-year-old adolescents in Hungary. *Fogorv Sz*, 94:185-190.
154. Tager IB, Speizer FE. 1976. Risk estimates for chronic bronchitis in smokers: a study of male-female differences. *Am Rev Respir Dis*, 113:619-625.
155. Takenouchi-Ohkubo N, Mortensen LM, Drasbek KR, Kilian M, Poulsen K. 2006. Horizontal transfer of the immunoglobulin A1 protease gene (iga) from *Streptococcus* to *Gemella haemolysans*. *Microbiology*, 152:2171-2180.
156. Tanner AC, Haffer C, Bratthall GT, Visconti RA, Socransky SS. 1979. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol*, 6:278-307.
157. Telivuo M, Kallio P, Berg MA, Korhonen HJ, Murtomaa H. 1995. Smoking and oral health: a population survey in Finland. *J Public Health Dent*, 55:133-138.
158. Tenovuo J, Mäkinen K. 1976. Concentration of thiocyanate and ionizable iodine in saliva of smokers and nonsmokers. *J Dent Res*, 55:661-663.
159. Tiedemann F. 1854. Geschichte des Tabaks und andere ähnlicher Genussmittel. Frankfurt-A-Main: Brönnner.

160. Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC. 2005. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*, 40:378-384.
161. Tsai CC, McArthur WP, Baehni PC, Hammond BF, Taichman NS. 1979. Extraction and partial characterization of a leukotoxin from a plaque-derived Gram-negative microorganism. *Infect Immun*, 25:427-439.
162. U.S. Environmental Protection Agency. 1992. *The Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders*. Washington: U.S. Environmental Protection Agency.
163. Van Houte J. 1994. The role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res*, 73:672-681.
164. Van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. 2002. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol*, 29:1023-1028.
165. Van Winkelhoff AJ. 2003. Microbiology in diagnosis and treatment planning in periodontics. *J Dent Hygiene*, 1:131-137.
166. Von Gernet A. 1982. Interpreting intrasite spatial distribution of artifacts: the Draper Site pipe fragments. *Man in the Northeast*, 23:49-60.
167. Wikner S, Söder PO. 1994. Factors associated with salivary buffering capacity in young adults in Stockholm, Sweden. *Scand J Dent Res*, 102:50-53.
168. Wilbert J. 1991. Does pharmacology corroborate the nicotine therapy and practices of South American shamanism? *Journal of Ethnopharmacology*, 32:179-186.
169. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, Miller DS, Rosenberg HM, Shopland DR, Thun MJ, Edwards BK. 1999. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst*, 91:675-690.
170. Winn DM. 2001. Tobacco Use and oral Disease. *J Dent Educ*, 65:306-312.
171. World Health Organization. 1997. *Guidelines for Controlling and Monitoring the Tobacco Epidemic*. Geneva: Tobacco or Health Programme.
172. World Health Organization. 2002. Datenbank.

173. World Health Organization. 2009. Datenbank.
174. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries. *Lancet*, 364:937-952.
175. Zambon JJ, Christersson LA, Slots J. 1983. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. *J.Periodontol*, 54:707-711.
176. Zhang J, Liu Y, Shi J, Larson DF, Watson RR. 2002. Side-stream cigarette smoke induces dose-response in systemic inflammatory cytokine production and oxidative stress. *Exp Biol Med*, 227:823-829.
177. Zidovetzki R, Chen P, Fisher M, Hofman FM, Faraci FM. 1999. Nicotine increases plasminogen activator inhibitor-1 production by human brain endothelial cells via protein kinase C-associated pathway. *Stroke*, 30:651-655.
178. Zonuz AT, Rahmati A, Mortazavi H, Khashabi E, Farahani RM. 2008. Effect of cigarette smoke exposure on the growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study. *Nicotine Tob Res*, 10:63-67.

**9 Anhang**

**Tabelle 1:** Vorkommen von Mutans-Streptokokken und Laktobazillen im Speichel der Studenten (Caries Risk Test<sup>®</sup>*bacteria*)

<b>Befund</b>	<b>Mutans-Streptokokken</b>		<b>Laktobazillen</b>	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<b>Niedrig</b>	20	10	89	44,5
<b>Hoch</b>	45	22,5	53	26,5
<b>Sehr hoch</b>	135	67,5	58	29

**Tabelle 2:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 41 Raucher G1, n = 124 Nichtraucher G5, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Parameter	Raucher G1 (Dauer bis 3 Jahre)		Nichtraucher G5		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	18,85	0,96	19,81	2,38	<b>0,040</b>
<b>DMFS</b>					
Gesamt	13,76	10,55	15,96	12,40	0,431
DS	3,00	6,02	1,31	2,60	0,255
MS	1,34	2,96	1,05	2,73	0,575
FS	9,41	6,95	13,33	10,75	<b>0,048</b>
<b>DMFT</b>					
Gesamt	6,24	3,51	7,82	4,39	<b>0,030</b>
DT	1,00	1,88	0,53	1,00	0,204
MT	0,27	0,59	0,21	0,55	0,575
FT	4,98	3,05	7,08	4,14	<b>0,003</b>
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,80	0,75	1,75	0,81	0,975
17/16	1,07	1,03	0,76	0,91	0,089
11	0,20	0,51	0,16	0,43	0,843
26/27	0,78	0,94	0,79	0,90	0,902
36/37	1,27	0,98	1,33	1,00	0,722
31	1,34	0,99	1,05	0,99	0,098
47/46	1,41	0,95	1,38	0,98	0,870
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,86	0,48	0,69	0,45	<b>0,043</b>
<b>GI</b>					
Gesamt	0,56	0,31	0,51	0,30	0,362

**Tabelle 3:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 41 Raucher G1; n = 124 Nichtraucher G5)

PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actinomyces	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Laktobazillen
0,178	0,085	0,513	0,628	0,825	0,728	0,228	0,147	0,452

**Tabelle 4:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 35 Raucher G2, n = 124 Nichtraucher G5, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Parameter	Raucher G2 (Dauer 3-12 Jahre)		Nichtraucher G5		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	20,49	2,13	19,81	2,38	<b>0,032</b>
<b>DMFS</b>					
Gesamt	18,57	18,43	15,96	12,40	0,965
DS	3,17	5,50	1,31	2,60	0,220
MS	1,57	3,38	1,05	2,73	0,346
FS	13,83	14,68	13,33	10,75	0,481
<b>DMFT</b>					
Gesamt	7,66	5,50	7,82	4,39	0,618
DT	1,11	1,81	0,53	1,00	0,184
MT	0,34	0,68	0,21	0,55	0,193
FT	6,20	4,68	7,08	4,14	0,176
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,86	0,77	1,75	0,81	0,434
17/16	0,74	1,01	0,76	0,91	0,784
11	0,06	0,24	0,16	0,43	0,192
26/27	0,57	0,92	0,79	0,90	0,152
36/37	1,23	1,00	1,33	1,00	0,604
31	0,89	0,96	1,05	0,99	0,391
47/46	1,57	0,95	1,38	0,98	0,285
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,67	0,44	0,69	0,45	0,866
<b>GI</b>					
Gesamt	0,51	0,29	0,51	0,30	0,935

**Tabelle 5:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 35 Raucher G2, n = 124 Nichtraucher G5)

PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actinomyces	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Laktobazillen
0,860	0,504	0,683	0,816	0,777	0,791	0,880	0,580	0,216

**Tabelle 6:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 35 Raucher G2, n = 41 Raucher G1, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Parameter	Raucher G2 (Dauer 3-12 Jahre)		Raucher G1 (Dauer bis 3 Jahre)		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	20,49	2,13	18,85	0,96	<b>0,000</b>
<b>DMFS</b>					
Gesamt	18,57	18,43	13,76	10,55	0,727
DS	3,17	5,50	3,00	6,02	0,876
MS	1,57	3,38	1,34	2,96	0,753
FS	13,83	14,68	9,41	6,95	0,669
<b>DMFT</b>					
Gesamt	7,66	5,50	6,24	3,51	0,436
DT	1,11	1,81	1,00	1,88	0,891
MT	0,34	0,68	0,27	0,59	0,561
FT	6,20	4,68	4,98	3,05	0,441
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,86	0,77	1,80	0,75	0,467
17/16	0,74	1,01	1,07	1,03	0,148
11	0,06	0,24	0,20	0,51	0,196
26/27	0,57	0,92	0,78	0,94	0,290
36/37	1,23	1,00	1,27	0,98	0,874
31	0,89	0,96	1,34	0,99	<b>0,043</b>
47/46	1,57	0,95	1,41	0,95	0,427
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,67	0,44	0,86	0,48	0,056
<b>GI</b>					
Gesamt	0,51	0,29	0,56	0,31	0,455

**Tabelle 7:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 35 Raucher G2, n = 41 Raucher G1)

PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actino- mycetemc.	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Lakto- bazillen
0,360	0,476	0,839	0,568	0,659	0,632	0,123	0,468	0,654

**Tabelle 8:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 52 Raucher G3; n = 124 Nichtraucher G5, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Z/t = Zigaretten pro Tag)

Parameter	Raucher G3 (Anzahl unter 10 Z/t)		Nichtraucher G5		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	19,42	1,66	19,81	2,38	0,586
<b>DMFS</b>					
Gesamt	16,46	13,84	15,69	12,40	0,943
DS	2,96	5,60	1,31	2,60	0,258
MS	1,15	2,55	1,05	2,73	0,627
FS	12,35	10,16	13,33	10,75	0,555
<b>DMFT</b>					
Gesamt	7,21	4,42	7,82	4,39	0,292
DT	0,98	1,77	0,53	1,00	0,209
MT	0,25	0,52	0,21	0,55	0,439
FT	5,98	3,71	7,08	4,14	0,112
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,81	0,74	1,75	0,81	0,920
17/16	0,96	1,01	0,76	0,91	0,237
11	0,13	0,40	0,16	0,43	0,696
26/27	0,63	0,89	0,79	0,90	0,259
36/37	1,23	0,96	1,33	1,00	0,522
31	1,10	1,01	1,05	0,99	0,773
47/46	1,40	0,96	1,38	0,98	0,923
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,76	0,47	0,69	0,45	0,322
<b>GI</b>					
Gesamt	0,53	0,31	0,51	0,30	0,698

**Tabelle 9:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 52 Raucher G3; n = 124 Nichtraucher G5)

PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actinomyces	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Laktobazillen
0,096	0,078	0,842	0,903	0,826	0,482	0,587	0,333	0,579

**Tabelle 10:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 24 Raucher G4, n = 124 Nichtraucher G5, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Z/t = Zigaretten pro Tag)

Parameter	Raucher G4 (Anzahl ab 10 Z/t)		Nichtraucher G5		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	20,00	2,04	19,81	2,38	0,452
<b>DMFS</b>					
Gesamt	14,92	16,99	15,96	12,40	0,252
DS	3,33	6,18	1,31	2,60	0,197
MS	2,08	4,15	1,05	2,73	0,241
FS	9,50	13,57	13,33	10,75	<b>0,008</b>
<b>DMFT</b>					
Gesamt	6,21	4,87	7,82	4,39	0,054
DT	1,21	2,02	0,53	1,00	0,161
MT	0,42	0,83	0,21	0,55	0,241
FT	4,58	4,23	7,08	4,14	<b>0,001</b>
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,88	0,80	1,75	0,81	0,389
17/16	0,83	1,09	0,76	0,91	0,908
11	0,13	0,45	0,16	0,43	0,504
26/27	0,79	1,02	0,79	0,90	0,877
36/37	1,29	1,04	1,33	1,00	0,913
31	1,21	0,98	1,05	0,99	0,469
47/46	1,67	0,92	1,38	0,98	0,157
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,79	0,47	0,69	0,45	0,322
<b>GI</b>					
Gesamt	0,54	0,26	0,51	0,30	0,461

**Tabelle 11:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 24 Raucher G4, n = 124 Nichtraucher G5)

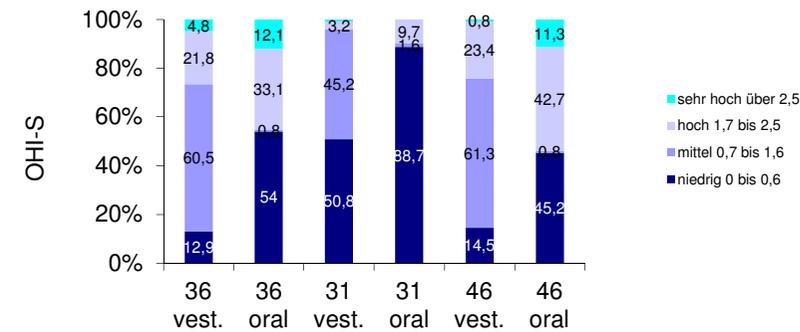
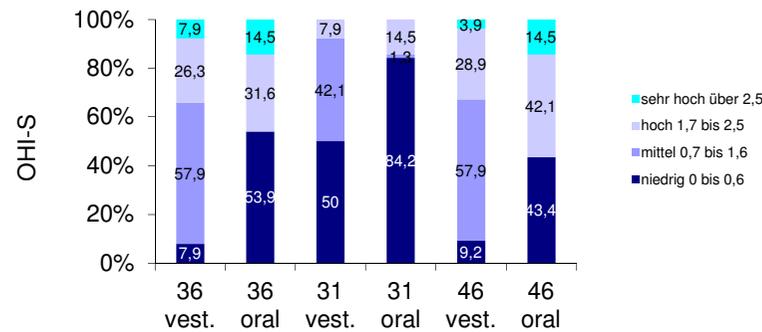
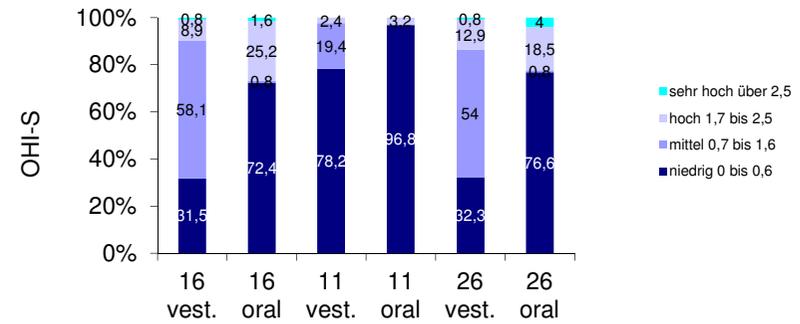
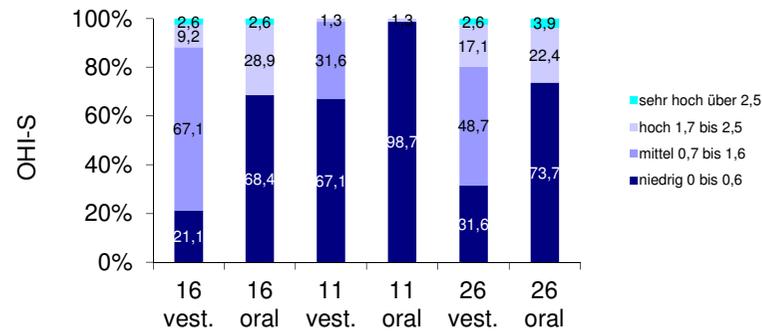
PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actino- mycetemc.	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Lakto- bazillen
0,520	0,797	0,272	0,850	0,766	0,328	0,354	0,258	0,090

**Tabelle 12:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test) zwischen den klinischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 24 Raucher G4, n = 52 Raucher G3, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Z/t = Zigaretten pro Tag)

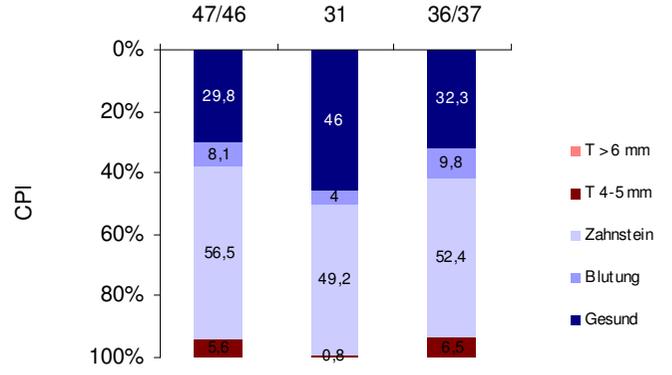
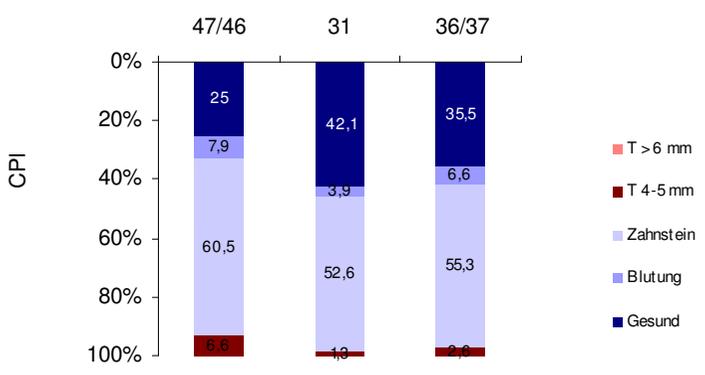
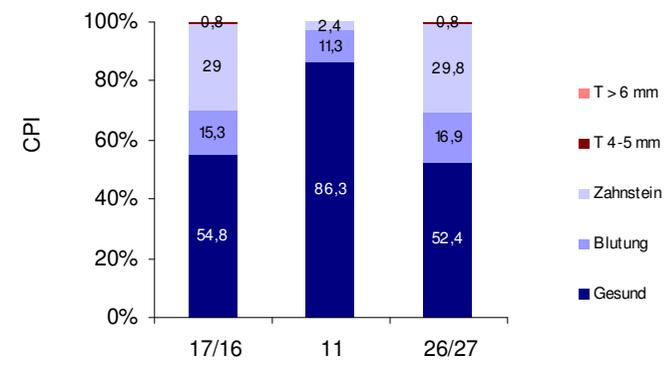
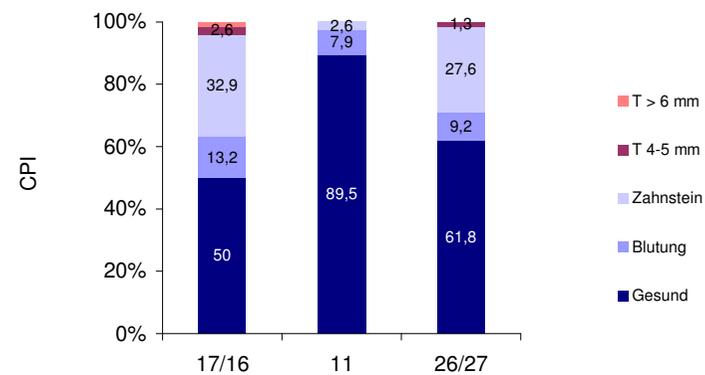
Parameter	Raucher G4 (Anzahl ab 10 Z/t)		Raucher G3 (Anzahl unter 10)		p-Wert
	MW	SD	MW	SD	
<b>Alter</b> (in Jahren)	20,00	2,04	19,42	1,66	0,290
<b>DMFS</b>					
Gesamt	14,92	16,99	16,46	13,84	0,290
DS	3,33	6,18	2,96	5,60	0,679
MS	2,08	4,15	1,15	2,55	0,469
FS	9,50	13,57	12,35	10,16	0,052
<b>DMFT</b>					
Gesamt	6,21	4,87	7,21	4,42	0,228
DT	1,21	2,02	0,98	1,77	0,672
MT	0,42	0,83	0,25	0,52	0,585
FT	4,58	4,23	5,98	3,71	<b>0,047</b>
<b>CPI</b>					
Gesamt	1,88	0,80	1,81	0,74	0,405
17/16	0,83	1,09	0,96	1,01	0,550
11	0,13	0,45	0,13	0,40	0,705
26/27	0,79	1,02	0,63	0,89	0,559
36/37	1,29	1,04	1,23	0,96	0,738
31	1,21	0,98	1,10	1,01	0,653
47/46	1,67	0,92	1,40	0,96	0,207
<b>OHI-S</b>					
Gesamt	0,79	0,47	0,76	0,47	0,862
<b>GI</b>					
Gesamt	0,54	0,28	0,53	0,31	0,658

**Tabelle 13:** Unterschiede (Mann-Whitney-Test, p-Werte) zwischen den mikrobiologischen Befunden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Probanden (n = 24 Raucher G4, n = 52 Raucher G3)

PCR							CRT	
F. nucleatum	P. intermedia	A. actino- mycetemc.	P. gingivalis	T. forsythia	T. denticola	S. mutans	Mutans Streptok.	Lakto- bazillen
0,081	0,437	0,405	0,927	0,654	0,186	0,333	0,684	0,279



**Abbildung 1:** Oral Hygiene Index-Simplified (OHI-S) im Oberkiefer (oben) und Unterkiefer (unten) der Raucher (links) und Nichtraucher (rechts) Gemessen an den Zähnen 16, 11, 26, 36, 31, 46; vest. = vestibulär



**Abbildung 2:** Community Periodontal Index (CPI) im Oberkiefer (oben) und Unterkiefer (unten) der Raucher (links) und Nichtraucher (rechts) gemessen an den Zähnen 17/16, 11, 26/27, 37/36, 31, 46/47; T = Taschentiefe

## Lebenslauf

### Persönliche Angaben

<b>Name</b>	Maximilian Lange
<b>Geburtsdatum</b>	28.06.1981
<b>Geburtsort</b>	Saalfeld/Saale
<b>Staatsangehörigkeit</b>	Bundesrepublik Deutschland
<b>Nationalität</b>	Deutsch
<b>Religion</b>	evangelisch
<b>Familienstand</b>	ledig
<b>Wohnort</b>	Poststraße 12, 09599 Freiberg

### Schulausbildung

05/1987 – 06/2001 Schulausbildung mit Erreichen der allgemeinen Hochschulreife am Heinrich-Böll-Gymnasium in Saalfeld/Saale

### Zivildienst

07/2001 – 04/2002 DRK Kreisverband Aachen Stadt mit Ausbildung zum Rettungssanitäter

### Berufsausbildung

09/2002 – 04/2004 Rettungsassistent im DRK Bildungszentrum Jena und praktisches Anerkennungsjahr bei der Johanniter-Unfall-Hilfe Erfurt

### Hochschulstudium

10/2005 – 03/2011 Studium der Zahnmedizin am Universitätsklinikum Jena; Approbation als Zahnarzt

### Berufstätigkeit

05/2002 – 06/2002 Rettungssanitäter beim DRK Kreisverband Aachen Stadt

05/2004 – 08/2004 Ehrenamtliche Tätigkeit im Rettungsdienst bei der Johanniter-Unfall-Hilfe Erfurt

09/2004 – 08/2005 Rettungsassistent Ambulanz Erfurt

04/2011 – 05/2013 Assistenz Zahnarzt an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Chirurgie am Universitätsklinikum Jena

Seit 06/2013 Weiterbildungsassistent, Praxis für Oralchirurgie, Dr. Scheiber, 09599 Freiberg, Bahnhofstraße 16/18

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist.

Die vorliegende Dissertation wurde von mir selbst angefertigt. Alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen sind in der Arbeit angegeben.

Bei der Auswahl und Auswertung des Datenmaterials sowie bei der Erstellung des Manuskriptes unterstützten mich Frau Prof. Dr. rer. nat. habil. Susanne Kneist, und die in der Danksagung genannten Personen.

Die Hilfe eines Promotionsberaters wurde nicht in Anspruch genommen. Dritte erhielten weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Diese Dissertation wurde noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht.

Diese Dissertation oder eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung wurden nicht bei einer anderen Hochschule eingereicht.

Freiberg, der 10.06.2014

Maximilian Lange

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Frau Prof. Dr. rer. nat. habil. Susanne Kneist, Biologisches Forschungslabor am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Jena, und Herrn Prof. Dr. Dr. Bernd W. Sigusch, Direktor der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Jena, für die Vergabe des Themas und für die jederzeit freundliche sowie fachliche Betreuung und Unterstützung.

Bei Frau Prof. Dr. Dr. h.c. Annerose Borutta, Direktorin (em.) des WHO-Kollaborationszentrum “Prävention oraler Erkrankungen” am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Jena, bedanke ich mich weiterhin sehr herzlich für die Möglichkeit zur Teilnahme an der bilateralen Studie.

Frau Regina Mäuer, Medizinisch-Technische-Fachassistentin, und Frau Katrin von Brandenstein, Biologielaborantin, Biologisches Forschungslabor am Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Jena, danke ich für die Unterstützung bei den Untersuchungsvorbereitungen und bei der statistischen Auswertung der Befunde.

Mein besonderer Dank gilt Frau Silke Tonndorf-Martini, Medizinisch-Technische-Fachassistentin, für die Möglichkeit der Untersuchung der Speichelproben mittels Polymerase-Kettenreaktion im Mikrobiologischen Forschungslabor der Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde am Universitätsklinikum Jena.

Bei Frau Dr. Gabriele David (Firma Vivadent Ivoclar AG, Schaan, Liechtenstein) bedanke ich mich für die Bereitstellung der mikrobiologischen Speicheltestsysteme CRT<sup>®</sup>*bacteria*.