

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin
des CharitéCentrums 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Probiotics for managing caries and periodontitis:
Systematic review and meta-analysis

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Deborah Maria Gruner

aus Bochum

Datum der Promotion: 10.03.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Abstract.....	4
3. Eidesstattliche Versicherung	5
4. Anteilserklärung	6
5. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM).....	7
6. Druckexemplar der ausgewählten Publikation.....	8
7. Lebenslauf	18
8. Publikationsliste	19
9. Widmung und Danksagung	20

Zusammenfassung

Ziel: Der Einsatz von Probiotika zur Prävention und Therapie von Karies und Parodontalerkrankungen wird diskutiert. Unser Ziel war die systematische Evaluation und Analyse klinischer Studien zum Einfluss von Probiotika auf die Mundgesundheit.

Material und Methoden: Es wurden drei Datenbanken (Medline, Embase, Central) durchsucht. Randomisierte kontrollierte Studien, die den Einfluss von Probiotika versus (Plazebo-) Kontrollen in Bezug auf Bakterienzahlen (*Streptococcus mutans* [SM], Laktobazillen [LB], parodontalpathogene Keime), Gingivitis, Mundhygiene, Kariesinzidenz, -erfahrung, -inkrement oder Parodontitis (Attachmentverlust) untersuchten, wurden in die Analyse miteinbezogen.

Ergebnisse: Von 512 identifizierten Studien wurden 50 mit insgesamt 3247 Probanden (überwiegend Kinder) eingeschlossen, die als probiotische Gattung zumeist Laktobazillen (45) und Bifidobakterien (12) verwendeten. Der Einsatz von Probiotika erhöhte signifikant die Wahrscheinlichkeit einer Reduktion der SM- (OR: 2,20; 95%KI: 1,23/3,92) und LB-Zahlen (OR: 2,84; 1,34/6,03) auf $<10^4$ CFU/ml. Signifikante Reduktionen konnten weiterhin für Sondierungsblutungen (SMD: -1,15; -1,68/-0,62), Gingiva-Indizes (SMD: -0,86; -1,52/-0,20) und Sondierungstiefen (SMD: -0,86; -1,55/-0,17) gezeigt werden. Plaque-Index (SMD: -0,34; -0,89/0,21), Kariesinzidenz (OR: 0,60; 0,35/1,04), Karieserfahrung (SMD: -0,26; -0,55/0,03) und klinischer Attachmentverlust (SMD: -0,46; -0,84/0,08) veränderten sich nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Probiotika scheinen keinen signifikanten Einfluss auf die Prävention von Karies zu haben. Hingegen konnte ein positiver Effekt einer Probiotikatherapie auf Gingivitis und Parodontalerkrankungen demonstriert werden.

Abstract

Objectives: The use of probiotics in prevention of caries and periodontal disease might be salubrious. Our aim was to assess trials that investigated the influence of probiotics on caries and periodontal disease.

Methods: Three electronic databases (Medline, Embase, Central) were screened. Randomized controlled trials comparing the effect of probiotics versus (placebo) control regarding bacterial counts (*Streptococcus mutans* [SM], lactobacilli [LB], periodontal pathogen numbers), gingivitis, oral hygiene, caries incidence/experience/increment or periodontitis were included.

Results: Of 512 identified studies, 50 (3247 participants, mainly children) were included. Studies mainly used lactobacilli (45) and bifidobacteria (12). The probability to reduce SM (OR: 2.20, 95%CI: 1.23/3.92) and LB (OR: 2.84; 1.34/6.03) $<10^4$ CFU/ml was significant. Furthermore significant reductions were also found for bleeding-on-probing (SMD: -1.15; -1.68/-0.62), gingival index (SMD: -0.86; -1.52/-0.20) and probing-pocket depths (SMD: -0.86; -1.55/-0.17). Plaque index (SMD: -0.34; -0.89/0.21), caries incidence (OR: 0.60; 0.35/1.04), caries experience (SMD: -0.26; -0.55/0.03) und clinical attachment loss (SMD: -0.46; -0.84/0.08) showed no significant differences.

Conclusion: The current evidence does not support the use of probiotics for managing caries. But there seems to be a positive influence on the treatment of gingivitis and periodontitis.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Deborah Maria Gruner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an der ausgewählten Publikation

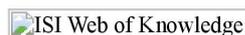
Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. J Dent 2016;48(5):16-25.

Beitrag im Einzelnen:

- **Deborah Gruner** entwickelte die Studie, führte Literatursuche und Datenextraktion durch, analysierte sowie interpretierte die gewonnenen Daten und schrieb das Manuskript.
- **Sebastian Paris** interpretierte die Daten und überprüfte das Manuskript.
- **Falk Schwendicke** entwickelte die Studie, führte Literatursuche, Datenextraktion und Meta-Analyse durch, analysierte sowie interpretierte die gewonnenen Daten und schrieb das Manuskript.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin



Journal Citation Reports®



2015 JCR Science Edition

Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

Journals from: subject categories DENTISTRY, ORAL SURGERY & MEDICINE [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by:

Journals 1 - 20 (of 89)



Page 1 of 5

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data ⁱ						Eigenfactor® Metrics ⁱ	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor® Score	Article Influence® Score
<input type="checkbox"/>	1	PERIODONTOL 2000	0906-6713	3376	4.949	5.108	1.311	45	9.7	0.00442	1.504
<input type="checkbox"/>	2	J DENT RES	0022-0345	16401	4.602	5.024	0.837	233	9.9	0.02331	1.530
<input type="checkbox"/>	3	ORAL ONCOL	1368-8375	7291	4.286	3.752	0.969	159	6.2	0.01494	1.132
<input type="checkbox"/>	4	CLIN IMPLANT DENT R	1523-0899	3161	4.152	4.500	0.452	199	4.6	0.00757	1.275
<input type="checkbox"/>	5	DENT MATER	0109-5641	10324	3.931	4.667	0.674	187	7.2	0.01323	1.007
<input type="checkbox"/>	6	J CLIN PERIODONTOL	0303-6979	11767	3.915	4.435	0.658	155	9.5	0.01380	1.225
<input type="checkbox"/>	7	CLIN ORAL IMPLAN RES	0905-7161	11968	3.464	4.522	0.619	236	7.2	0.01661	1.095
<input checked="" type="checkbox"/>	8	J DENT	0300-5712	6199	3.109	3.254	0.543	184	6.7	0.01102	0.875
<input type="checkbox"/>	9	MOL ORAL MICROBIOL	2041-1006	577	3.061	3.092	1.028	36	3.3	0.00262	0.992
<input type="checkbox"/>	10	J ENDODONT	0099-2399	12519	2.904	3.357	0.394	335	6.7	0.01616	0.662
<input type="checkbox"/>	11	J PERIODONTOL	0022-3492	14268	2.844	3.113	0.727	161	>10.0	0.01306	0.839
<input type="checkbox"/>	12	INT ENDOD J	0143-2885	5253	2.842	2.794	0.928	139	7.7	0.00876	0.853
<input type="checkbox"/>	13	J OROFAC PAIN	1064-6655	1280	2.824	2.678		0	9.9	0.00194	0.896
<input type="checkbox"/>	14	OPER DENT	0361-7734	2593	2.819	2.207	0.537	95	7.9	0.00336	0.560
<input type="checkbox"/>	15	INT J ORAL SCI	1674-2818	678	2.595	3.203	0.406	32	3.8	0.00251	0.936
<input type="checkbox"/>	16	J PERIODONTAL RES	0022-3484	3662	2.474	2.394	0.622	98	9.1	0.00493	0.661
<input type="checkbox"/>	17	J ORAL FACIAL PAIN H	2333-0384	102	2.444	2.444	0.359	39	1.4	0.00040	0.741

Gruner D, Paris S, Schwendicke F Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry 2016; 48(5): 16-25.

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26965080>

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.03.002>

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste:

1. Gruner D, Paris S, Schwendicke F Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry 2016; 48(5): 16-25.

Impact Factor: 3,109

2. Bitter K, Gruner D, Wolf O, Schwendicke F Artificial versus natural teeth for preclinical endodontic training: a randomized controlled trial. Journal of Endodontics 2016; 42(8): 1212-7

Impact Factor: 2,904

„If you want to have good ideas you must have many ideas. Most of them will be wrong, and what you have to learn is which ones to throw away.“ - Linus Pauling

Widmung

Für meinen Opa Alfons, der mich, solange ich zurückdenken kann, ermutigt hat zu studieren.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. Falk Schwendicke für die Überlassung des Themas, die intensive Betreuung, Ermutigung, Geduld und die vielen Ratschläge bis zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Sebastian Paris danke ich für die Möglichkeit, die vorliegende Dissertation in seiner Abteilung anfertigen zu dürfen und mich beruflich weiterzuentwickeln.

Meinen Kollegen aus den Abteilungen für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin sowie Parodontologie danke ich für ihre Unterstützung und die angenehme Arbeitsatmosphäre. Insbesondere möchte ich mich bei PD Dr. Kerstin Bitter, Dr. Valerie Cordes und Dr. Olivia Wolf bedanken.

Mein besonderer und herzlicher Dank gilt meiner Familie: meinen Eltern, Reinhilde und Burkhard, und meinen Schwestern, Vera, Teresa und Felicia.

Ich danke Euch für die fortwährende Unterstützung, Motivation, Geduld und euer Verständnis während meines Studiums und der Anfertigung dieser Dissertation.