



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ,
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Π. ΚΑΡΝΟΥΤΣΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2010

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η κακοσμία απασχολεί την ανθρωπότητα από αρχαιοτάτων χρόνων. Αναφορές στην κακοσμία υπάρχουν στο εβραϊκό Ταλμούδ, τον Ιπποκράτη, το Γαληνό και σε κείμενα του Μωάμεθ. Βιβλία για την κακοσμία έχουν γραφεί, με το ενδιαφέρον των επιστημόνων να αυξάνεται σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες και με ερευνητικές εργασίες να διεξάγονται σε διάφορα σημεία του κόσμου. Η κακοσμία του στόματος παρατηρείται στο 25% του πληθυσμού της γης και στο 50% του ενήλικα πληθυσμού.

Η κακοσμία είναι μια δυσάρεστη κατάσταση η οποία έχει ενοχλητικά επακόλουθα στην καθημερινή μας ζωή, στις διαπροσωπικές μας σχέσεις, ατομικές, οικογενειακές, επαγγελματικές και στις κοινωνικές επαφές. Η άσχημη αναπνοή είναι απωθητική και κοινωνικά μη αποδεκτή. Η ευχάριστη αναπνοή είναι ταυτόσημη με την καλή στοματική υγεία και αποτελεί βασικό στοιχείο κάθε καλής επικοινωνίας.

Η κακοσμία είναι ένα πρόβλημα όχι μόνο κοινωνικό αλλά και ιατρικό. Είναι δυνατόν να αποτελεί σύμπτωμα μιας παθολογικής κατάστασης, τοπικής νόσου, στοματικής αιτιολογίας ή μιας συστηματικής νόσου, λιγότερο ή περισσότερο σοβαρής. Μπορεί όμως να υπάρχει χωρίς να εντοπίζεται συγκεκριμένη ή ύποπτη παθολογική αιτία. Ακόμη μπορεί να εμφανίζεται σαν ένα πρόβλημα αισθητικής ή υγιεινής και να οφείλεται σε ορισμένες συνήθειες, όπως το κάπνισμα, ή να συνδέεται με την κατανάλωση ορισμένων τροφών.

Η κακοσμία δεν κάνει διακρίσεις. Έτσι απαντάται σε άνδρες και γυναίκες, πλουσίους και φτωχούς, υγιείς και αρρώστους, νέους και ηλικιωμένους. Εμφανίζεται σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, χωρίς προειδοποίηση. Μπορεί να εμφανίζεται το πρωί, το απόγευμα ή το βράδυ. Μπορεί να είναι “αντικειμενική” και να γίνεται αντιληπτή από το περιβάλλον του ή μόνο από το περιβάλλον και να εμφανίζεται ως ψυχωσική κατάσταση.

Η ποικιλία αυτή κάνει το πρόβλημα της κακοσμίας να αφορά όχι μόνο τον οδοντίατρο αλλά και άλλες ιατρικές ειδικότητες. Επιπλέον η κοινωνική διάσταση του προβλήματος και τα κοινωνικά του επακόλουθα προτρέπουν την οδοντιατρική και ιατρική κοινότητα να εφοδιαστεί με τις γνώσεις που θα την καταστήσουν πιο ικανή για μια αποτελεσματική αντιμετώπιση και ουσιαστικής βοήθειας στους ασθενείς με κακοσμία.

Σκοπός της μελέτης είναι ο συσχετισμός της κακοσμίας της στοματικής

κοιλότητας μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με γενικό νόσημα όπως σακχαρώδης διαβήτης και αθηρωμάτωση των αγγείων, η μελέτη της πορείας και της εξέλιξης του συστηματικού νοσήματος μετά από την θεραπευτική παρέμβαση επί της κακοσμίας, καθώς και η μελέτη της μεταβολής της συγκέντρωσης των πτητικών ενώσεων θείου στη στοματική κοιλότητα μετά από επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση επί του γενικού νοσήματος. Υπό το πρίσμα αυτό, η παρούσα κλινικο-εργαστηριακή μελέτη που στοχεύει στη διερεύνηση - συσχέτιση της κακοσμίας με γενικά νοσήματα (σακχαρώδης διαβήτης και αθηρωμάτωση των αγγείων), την παρουσίαση της σύγχρονης παθοφυσιολογίας και μηχανισμών, τη διάγνωση, τη θεραπεία του δύσκολου προβλήματος της κακοσμίας, τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων με στήλες πινάκων, είναι πρωτότυπη και προσθέτει στην υπάρχουσα γνώση. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν 236 ασθενείς οι οποίοι προσήλθαν στο Ε.Ι. του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γ.Ν. Αγ. Παύλος Θεσσαλονίκης, στο οποίο παραπέμφθηκαν από τα Παθολογικά Ε.Ι. του Νοσοκομείου για εξέταση, σε συνεργασία με την Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Η παρούσα διατριβή αποτελείται από:

- 1) το Γενικό μέρος, όπου αναφέρονται εισαγωγικές έννοιες για την κακοσμία, περιγράφονται τα αίτια και οι αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί –παθοφυσιολογία, καθώς και οι μέθοδοι διάγνωσης και θεραπείας. Επίσης παρέχονται αναλυτικές πληροφορίες και τεκμηριωμένες διεθνείς μελέτες για τη συσχέτιση της στοματικής κακοσμίας και της περιοδοντικής νόσου με τον σακχαρώδη διαβήτη και την αθηρωμάτωση των αγγείων.
- 2) το Ειδικό μέρος, που περιλαμβάνει το υλικό, τις μεθόδους, τα αποτελέσματα (στατιστική ανάλυση των με στήλες πινάκων), τη συζήτηση και τα συμπεράσματα,
- 3) την Περίληψη
- 4) το Abstract
- 5) και τη Βιβλιογραφία

Τμήματα της διατριβής έχουν δημοσιευτεί στα επιστημονικά περιοδικά:

- 1) Karnoutsos K, Blioumi E: Halitosis- aetiology, diagnosis, treatment. Hippokratia 2005; 9(1):03-06
- 2) Karnoutsos K, Papastergiou P, Stefanidis S, and Vakaloudi A. Periodontitis as a

risk factor for cardiovascular disease: The role of anti-phosphorylcholine and anti-cardiolipin antibodies. Hippokratia. 2008; 12(3): 144–149.

- 3) Χ.Πέτρου-Αμερικάνου, Σ.Ντουμάζιος, Ι.Ξανθόπουλος, Γ.Βοσκόπουλος, Σ.Γαβριηλίδης, Θ.Μεσημέρης, Κ.Καρνούτσος. Η επίδραση της Υπερβαρικής Οξυγονοθεραπείας στην κακοσμία του στόματος. Ωτορινολαρυγγολογία - Χειρουργική Κεφαλής & Τραχήλου 2007;29:48-50

Αναφορές στις προαναφερθείσες δημοσιεύσεις έχουν γίνει από τους παρακάτω

ερευνητές:

- 1) Santos J, Arrabe J, Gervas M. Periodontitis como factor de riesgo de la enfermedad cardiaca isquémica. Revisión de la literatura. Signatura De Anatomía Patológica General Y Bucal, Urjc - Grupo Xv: Curso Académico 2008-2009

Τμήματα της εργασίας αυτής ανακοινώθηκαν στα παρακάτω συνέδρια:

- 1) Ιωάννινα, 13-15 Νοεμβρίου 2009. 29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο από την ΕΟΟ και τον Οδοντιατρικό Σύλλογο Ιωαννίνων.
- 2) Thessaloniki, October 2-4, 2008 4th World Congress on Quality in clinical practice. International Society of quality of life and medical practice 'ISOQoL-MP'.
- 3) Θεσσαλονίκη, 15-18 Νοεμβρίου 2007. 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής κεφαλής και τραχήλου από την Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας Χειρουργικής κεφαλής και τραχήλου.
- 4) Βέροια 6-8 Σεπτεμβρίου 2007. 42^η Ετήσια Σύνοδος της Στοματολογικής Εταιρείας της Ελλάδος με τη συνεργασία του Οδοντιατρικού Συλλόγου Ημαθίας.
- 5) Θεσσαλονίκη 19-21 Απριλίου 2007. 22^ο Βορειοελλαδικό Ιατρικό Συνέδριο.
- 6) Θεσσαλονίκη 23-26 Νοεμβρίου 2006. 21^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων.
- 7) Θεσσαλονίκη 10-12 Μαρτίου 2005. 1^ο Συνέδριο Αθηροσκλήρωσης με θέμα: 'Από τον Ιπποκράτη μέχρι σήμερα' από την Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Ελλάδος.
- 8) Θεσσαλονίκη 18-21 Νοεμβρίου 2004. 20^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων

- 9) Πόρτο Καρράς, Χαλκιδική 3-6 Ιουνίου 2004. 2^ο Παγκόσμιο Συνέδριο 'Quality in Clinical Practice' από την Π.Ε.ΨΥ.Γ.Ε.Ν.

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής, θα ήθελα να ευριστήσω θερμά τον Καθηγητή κ. Δημήτριο Ασημακόπουλο, Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Ωτορινολαρυγγολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και επιβλέποντα της διατριβής, για τη εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην εκπόνηση της διατριβής, την ανεξάντλητη υπομονή του και την αμέριστη βοήθειά του σε κάθε βήμα της πορείας αυτής της μελέτης, για την κριτική του και τις συμβουλές του, τις οποίες θεωρώ επικοδομητικές και πολύτιμες. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για τα τρία πολύ αξιόλογα και χρήσιμα βιβλία που μου δώρισε και αφιέρωσε, τα οποία συνέβαλαν τα μέγιστα στην επιμόρφωσή μου στα θέματα Ωτορινολαρυγγολογίας και στην εκπόνηση της παρούσης διατριβής.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Επαμεινώνδα Τσιάνο, για την τιμή που μου έκανε να αποτελέσει μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιστοπής και για τη συμπαράστασή του στους προόδους ελέγχου της μελέτης αυτής και για τις πολύτιμες συμβουλές του.

Αισθάνομαι επίσης την ανάγκη να εκφράσω τη βαθειά ευγνωμοσύνη και τις ευχαριστίες μου στον Καθηγητή Ψυχιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Βενετσάνο Μαυρέα, που με τίμησε συμμετέχοντας στην τριμελή εξεταστική επιστοπή και για τις πολύτιμες συμβουλές του κατά την εκπόνηση της παρούσας διατριβής.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον Επίκουρο Καθηγητή Ωτορινολαρυγγολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Ιωάννη Ξανθόπουλο, ο οποίος υπήρξε μέλος της τριμελούς επιτροπής και συνταξιοδοτήθηκε, για την καθοδήγηση, την παροχή γνώσεων, τις συμβουλές και τα επικοδομητικά σχόλια κατά την επεξεργασία των αποτελεμάτων της παρούσας μελέτης.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Χρυσάνθη Πέτρου- Αμερικάνου, Επιμελήτρια Α' του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης 'Άγιος Παύλος' και την κ. Ελεονώρα Μπλιούμη, Επιμελήτρια Β' του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης 'Άγιος Παύλος' για τη βοήθειά τους στο κλινικό και εργαστηριακό έργο.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	7
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΚΟΣΜΙΑ	17
2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ.....	20
I. ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ	20
Οδοντική	20
Περιοδοντική	21
Γλώσσα	23
Φάρυγγας	23
Παραρρίνοιες κοιλότητες.....	24
Βρόγχοι και πνεύμονες	25
Γαστρεντερικό.....	25
II. ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ.....	28
III. ΨΥΧΟΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ.....	28
IV. Η ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΩΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΓΕΝΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ..	29
Ήπαρ	29
Ουραιμία	29
Νεφροί.....	30
Συστηματικές μεταβολικές δυσλειτουργίες.....	30
Νεοπλασματική χημειοθεραπεία	31
Φαρμακευτική αγωγή	31
Ορμονικές διαταραχές	31
Αναπνευστική λοίμωξη.....	31
Ξηροστομία.....	31
3. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ- ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ	33
I. ΠΤΗΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΘΕΙΟΥ	33
II. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΘΕΙΟΥ. 36	
III. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ VSC38	

IV. ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΘΕΙΟΥ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΟΣΜΗΡΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΙ ΑΠΟ GRAM (-) ΜΙΚΡΟΒΙΑ.....	38
V. ΟΔΟΝΤΙΚΗ ΠΛΑΚΑ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ.....	40
ΠΤΗΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΘΕΙΟΥ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	39
VI. ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΚΑΙ ΓΛΩΣΣΑ.....	45
Δομή της γλώσσας	46
Βιολογική μεμβράνη της γλώσσας: μικροχλωρίδα.....	46
Βιολογική μεμβράνη της γλώσσας: επίχρισμα στη γλώσσα.....	47
Ο ρόλος του επιχρίσματος της γλώσσας στην κακοσμία του στόματος.....	51
4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ	53
I. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	53
II. ΤΡΟΠΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ.....	56
Οργανοληπτική μέτρηση	56
Ανίχνευση με χρήση ηλεκτροχημικού αισθητήρα.....	59
Αέριος χρωματογραφία.....	60
III. ΤΡΟΠΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ.....	60
Μικροβιολογικές εξετάσεις	60
Καλλιέργεια σιέλου	61
5. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ.....	62
I. ΔΙΑΒΗΤΗΣ- ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΤΙΔΑ.....	62
II. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	63
III. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟ	67
IV. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	68
V. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ	68
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ.....	77
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	93
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	90
7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	101

I. ΗΛΙΚΙΑ - ΦΥΛΟ	101
II. ΥΠΕΡΤΑΣΗ	101
III. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	102
IV. ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ - ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ.....	102
V. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ– ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ	103
VI. C.I. (Calculus Index).....	104
VII. P.I. (Periodontal Index)	104
VIII. CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs)	105
IX. ΚΑΚΟΣΜΙΑ.....	105
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	102
8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	113
9. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	129
10. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	131
11. ABSTRACT.....	134
13. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	137

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1) ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΚΟΣΜΙΑ

Η κακοσμία του στόματος είναι σύμπτωμα και όχι νόσος. Αποτελεί μια δυσάρεστη κατάσταση η οποία έχει ενοχλητικά επακόλουθα στην καθημερινή μας ζωή, στις διαπροσωπικές μας σχέσεις, (ατομικές,οικογενειακές, επαγγελματικές), και στις κοινωνικές μας επαφές. Είναι ένα πρόβλημα όχι μόνο κοινωνικό, αλλά και ιατρικό. Είναι δυνατόν να αποτελεί σύμπτωμα μιας τοπικής παθολογικής κατάστασης που να εντοπίζεται στο στόμα ή μιας συστηματικής νόσου, άλλοτε άλλης βαρύτητας. Κακοσμία μπορεί να υπάρχει χωρίς να είναι δυνατή η διάγνωση οποιουδήποτε παθολογικού αιτίου, ή ακόμη να σχετίζεται με συνήθειες του ατόμου, όπως το κάπνισμα, τη κατανάλωση ορισμένων τροφών ή φαρμάκων. (Siemon 1999) ή ακόμη να αποτελεί την εκδήλωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Η ορολογία των δυσάρεστων τύπων αναπνοής, καθώς και των διαφόρων γεύσεων του στόματος, είναι πραγματικά πολύπλοκη και υπάρχει μεγάλη σύγχυση σχετικά με αυτή.

Διακρίνεται:

1. Στην κακογευσία που προέρχεται από τις Ελληνικές λέξεις κακός και γεύση και αναφέρεται γενικά σε μια κακή γεύση του στόματος, η προέλευση της οποίας είναι ανεξάρτητη από το διαιτολόγιο.

2. Στην κακογευσία (halitosis) ή κακοσμία στόματος ή άσχημη αναπνοή (bad breath), συνώνυμα που συχνά χρησιμοποιούνται για τη κακοσμία του εκπνεομένου αέρα. Ο όρος προέρχεται από το Λατινικό halitus (αναπνοή) και την Ελληνική κατάληξη –σις, που δηλώνει κατάσταση. Στην γενική του έννοια ο όρος κακοσμία χρησιμοποιείται για να δηλώσει δυσάρεστη οσμή σε αναπνοή, και ταξινομείται ως εξής:

- Δυσώδης αναπνοή: οσμή προερχόμενη από το στόμα.
- Δυσώδες στόμα: οσμή που προέρχεται από αυτό καθεαυτό το στόμα.
- Δυσώδης μύτη: οσμή προερχόμενη από τη μύτη
- Ηπατική δυσοσμία: οσμή προερχόμενη από από την αναπνοή ασθενών με ηπατικές παθήσεις.
- Όζαινα: δυσάρεστη οσμή προερχόμενη από διαταραχή της μύτης .

3. Στην υπεरोσμία, η οποία είναι η αυξημένη ευαισθησία όσφρησης, και παρατηρείται σε ψυχιατρικές κυρίως καταστάσεις, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί και περιπτώσεις σχετιζόμενες με βλάβες που ερεθίζουν τον όσφρητικό βλεννογόνο.

4. Κακοσμία αναφέρεται στην περίπτωση που ο ασθενής αντιλαμβάνεται κακή οσμή από την μύτη του, η οποία πιθανόν να είναι υποκειμενική ή να οφείλεται σε επιληψία.

5. Παροσμία, ο ασθενής αντιλαμβάνεται φανταστικές οσμές που συνήθως σχετίζονται με ψυχιατρικές καταστάσεις, ενδέχεται όμως να αποτελεί και μέρος της επιληπτικής αύρας (aura of epilepsy). (Gayford 1980). Η οσμή της αναπνοής είναι η υποκειμενική αίσθηση που προκύπτει από την όσφρηση της αναπνοής κάποιου. Μπορεί να είναι ευχάριστη ή δυσάρεστη ή ακόμα ενοχλητική έως απωθητική και επισημαίνεται ότι δεν είναι συνώνυμη με την κακοσμία στόματος αφού ως γνωστό η κακοσμία προέρχεται από τη στοματική κοιλότητα (Van Steenberghe 2001). Η σωστή αυτή σημειολογία έχει κλινική σημασία, αφού η ερμηνεία που μπορεί να δοθεί για τη στοματική κακοσμία μπορεί να είναι περιοριστική. Επίσης, δε θα πρέπει να συγχέεται με την ενοχλητική οσμή που προκαλείται στιγμιαία από τη λήψη τροφών ή ουσιών όπως το σκόρδο ή ο καπνός. Το ίδιο συμβαίνει και με την πρωινή κακοσμία που οι περισσότεροι άνθρωποι αντιλαμβάνονται όταν ξυπνάνε. Η μειωμένη ροή σάλιου (Koshimune 2003) και η αυξημένη σήψη των υπολειμμάτων τροφών η και επιθηλίων κατά τη διάρκεια της νύχτας, συντελούν στην κακοσμία στόματος, η οποία εξαφανίζεται μετά τη λήψη πρωινού και τήρηση στοματικής υγιεινής. Δεν υπάρχουν μελέτες που να δείχνουν ότι η πρωινή δυσάρεστη οσμή του στόματος σχετίζεται με την κακοσμία του στόματος ή έχει παθολογική σημασία. Θα πρέπει να λάβει κανείς υπόψη του ότι οι περισσότερες θεραπευτικές αγωγές υποβάλλονται στην πρωινή οσμή της αναπνοής. Έτσι η εγκυρότητα τους, παρόλο που είναι παγκόσμια αποδεκτές, μπορεί να αμφισβητηθεί αφού η πρωινή οσμή δεν αντανakλά τις αιτίες της μόνιμης κακοσμίας του στόματος κατά τη διάρκεια όλης της ημέρας. Από την άλλη, οι μηχανισμοί της πρωινής κακοσμίας αντανakλούν αυτούς της μόνιμης κακοσμίας, όταν προέρχονται από την στοματική κοιλότητα (Sanz 2001). Η έρευνα επομένως συναντά όπως είναι φυσικό, λογικά και ψυχολογικά προβλήματα, που δικαιολογούν την λογική ώστε να χρησιμοποιηθεί η πρωινή αναπνοή σαν ένα μοντέλο για την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής της κακοσμίας. Η δυσάρεστη οσμή του εκπνεόμενου αέρα που ορίζεται ως κακοσμία, οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητα σε αυτόν, σε πτητικές ενώσεις θείου (volatile sulfur

compounds – VSC) (Lee 2004) και έχει απασχολήσει τον άνθρωπο από τους αρχαίους χρόνους (Sanz 2001).

Η κακοσμία του στόματος παρατηρείται στο 25% του πληθυσμού της γης (Yaegaki 2000) . Κατά τους Tonzetich και Ng (Tonzetich 1976) το 50% του ενήλικα πληθυσμού παρουσιάζει κακοσμία. Σε δείγμα 2.672 ατόμων, οι Miyazaki και συν διαπίστωσαν συγκεντρώσεις VSC >75 ppb στο 6-23% των ασθενών σε διάφορες περιόδους του 24ώρου. Οι Van Steenberghe και Rosenberg αναφέρουν κακοσμία στο 24% ασθενών ηλικίας >60 ετών (Van Steenberghe 1996) .

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των δύο φύλων αναφορικά με την συχνότητα και την βαρύτητα της κακοσμίας (Van Steenberghe 1996, Rosenberg 1996). Αναφαίρεται ότι οι γυναίκες αναζητούν θεραπεία για την κακοσμία συχνότερα από τους άνδρες (Siemon 1999). Είναι πολύ σημαντικό να αναφερθεί ότι οι πάσχοντες από κακοσμία δεν έχουν συνήθως επίγνωση της κατάστασης τους, γεγονός που οφείλεται στην προσαρμογή του οσφρητικού βλεννογόνου, αλλά κυρίως στην οριζόντια πορεία του εκπνεόμενου αέρα, σε αντίθεση με την κατακόρυφη του εισπνεόμενου (Siemon 1999, Van Steenberghe 1996).

2) ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ

Από όπου και αν πέρχεται η κακοσμία, οι συνηθισμένες παθοφυσιολογικές καταστάσεις που ενοχοποιούνται είναι η βλάβη των ιστών καθώς και η διάσπαση ορισμένων αμινοξέων κάτω από την επίδραση βακτηρίων (Awano 2002, Persson 1990). Αυτό παρατηρείται για παράδειγμα στο επίχρισμα της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας (Quirynen 1998) ή στην περίπτωση κατακράτησης εκκρίματος στις κρύπτες των αμυγδαλών (Daniel Van Steenberghe 1996). Το ίδιο συμβαίνει και στο σάλιο που περιέχει νεκρά κύτταρα καθώς και μεγάλο αριθμό αμινοξέων (Lee 2004). Τα θειικά αμινοξέα όπως η (κυστεΐνη, κυστίνη, μεθειονίνη κ.α.) υφίστανται διάσπαση από ορισμένα βακτήρια του στόματος, με αποτέλεσμα την παραγωγή πτητικών ενώσεων θείου όπως το υδρόθειο και η μεθυλμερκαπτάνη (MacNamara 1972, Nakano 2002). Αποκαρβοξυλίωση άλλων αμινοξέων οδηγεί στην παραγωγή διαμινών. Επίσης υπάρχουν πτητικά λιπαρά οξέα όπως το βαλερικό, βουτυρικό και προπιονικό τα οποία είναι όλα δύσοσμα. Φυσικά, όταν το αίτιο της κακοσμίας είναι ορμονικό, ωτορινολαρυγγολογικό, γαστρεντερικό, παθολογικό, νεφρικό ή μεταβολικό, τότε άλλα δύσοσμα μόρια παράγονται μέσα από άλλους μηχανισμούς (Van Steenberghe 1996, Quirynen 1999).

Ανάλογα με την πηγή προέλευσης της και την αιτιολογία της, η στοματική κακοσμία διακρίνεται σε ενδογενή, εξωγενή, ψυχογενή, και ως εκδήλωση γενικών νοσημάτων (Εικόνα 1).

I. ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ

Οδοντική

Η απασβεστίωση της οδοντικής ουσίας οδηγεί στη δημιουργία κοιλοτήτων από την τερηδονική βλάβη, οι οποίες εάν δεν εμφραχθούν κατακρατούν τροφές. Έτσι λοιπόν, οι βαθιές βλάβες των δοντιών από τερηδόνα σχετίζονται με την κατακράτηση τροφών σε αυτές, με αποτέλεσμα τη σήψη τους και με άμεσο επακόλουθο την κακοσμία (Κωσταντινίδης 2003). Αποκαλυφθέντες οδοντικοί πολφοί με νεκρωτικό και πυώδες περιεχόμενο, καθώς και περιοχές όπου υπάρχουν μεγάλα μεσοδόντια διαστήματα ή συνωστισμός των δοντιών, διευκολύνουν τη κατακράτηση τροφών και τη συγκέντρωση οδοντικής πλάκας, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κακοσμίας. Τέλος,

οι ακρυλικές οδοντοστοιχίες που από αμέλεια δεν αφαιρούνται τη νύχτα ή καθαρίζονται πλημμελώς, καθόσον η επιφάνεια τους είναι πορώδης, με να κατακρατούν μικρόβια, μύκητες και πλάκα, έχουν ως αποτέλεσμα να διευκολύνουν τη σήψη και να δημιουργούν κακοσμία (Danser 1995).

Περιοδοντική

Ουλίτιδα: Είναι η φλεγμονή των ούλων, κύριος παθογενετικός παράγοντας είναι “η συγκέντρωση” της οδοντικής πλάκας. Η κατάσταση αυτή επηρεάζει περισσότερο από το 90% του πληθυσμού. Η οδοντική πλάκα είναι ένας βιοϋμένας που αποτελείται από συναθροισμένα βακτήρια, κολλημένα μεταξύ τους με γλυκοπρωτεΐνες και σάκχαρα. Έχει εμφάνιση λευκοκίτρινης κολλώδους μαλακής ουσίας που εναποτίθεται σε όλες τις σκληρές επιφάνειες (δόντια, εμφυτεύματα, στεφάνες κ.α.). (Κωνσταντινίδης 2003) Ορισμένα από τα βακτήρια της πλάκας (στρεπτόκοκκοι), χρησιμοποιούν ως πηγές ενέργειας, υδατάνθρακες, και ονομάζονται σακχαρολυτικά άλλα χρησιμοποιούν αμινοξέα και ονομάζονται ασακχαρολυτικά (*porphyromonas gingivalis*, τρεπονήματα) ενώ άλλα χρησιμοποιούν και τις δύο πηγές ενέργειας (*Prevotella intermedia* και *Fusobacterium nucleatum*). Τα αναερόβια και gram – βακτήρια στην πλάκα, στο επίχρισμα της γλώσσας (Ralph 1987) και στο σάλιο (Togelious 1984) είναι οι βασικοί υπαίτιοι μικροοργανισμοί για τη στοματική κακοσμία (Lindquist 1989). Οι οργανισμοί αυτοί απελευθερώνουν πρωτεολυτικά ένζυμα απευθείας ή μέσω της ενεργοποίησης των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων (Page 1997, Offenbacher 1994, Newman 1996).

Υπάρχουν πάνω από 300 αναγνωρισμένα βακτηριακά είδη στη στοματοφαρυγγική κοιλότητα. Αυτά χρησιμοποιούν διάφορα θρεπτικά συστατικά που τα προσλαμβάνουν από τις τροφές και την πλάκα ή από τις εκκρίσεις του ίδιου του ασθενή όπως το σάλιο ή το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής (Karnoutsos 2005).

Περιοδοντίτιδα: Είναι το αποτέλεσμα μιας επί μακρό χρονικό διάστημα παραμένουσας ουλίτιδας σε ασθενείς που έχουν τάση για ουλίτιδα (Εικόνα 2). Οι πτητικές ενώσεις θείου εμφανίζονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στους βαθείς και φλεγμαίνοντες περιοδοντικούς θυλάκους, ενώ τα τυπικά περιοπαθογόνα μικρόβια όπως π.χ. η *Porphyromonas Gingivalis* παράγουν πολύ περισσότερη μεθυλμερκαπτάνη από ότι υδρόθειο (Van Steenberghe 1996, Rosenberg 1996). Ο συσχετισμός αυτός των παραπάνω πτητικών ενώσεων θείου είναι χαρακτηριστικός

για τους βαθείς θυλάκους γενικά και συνεισφέρει στην διαφοροδιάγνωση της περιοδοντίτιδας από την ουλίτιδα (Karnoutsos 2005) .



Εικ.1. Περιοδοντίτιδα

Η χαμηλή τάση οξυγόνου που εμφανίζεται στους βαθείς περιοδοντικούς θυλάκους, έχει ως αποτέλεσμα το χαμηλό Ph και την ενεργοποίηση της αποκαρβοξυλίωσης των αμινοξέων λυσίνης και ορνιθίνης που οδηγούν στη δημιουργία δύο διαμινών της καδαβερίνης και ποντρεσκίνης (Yaekaki 1992a, Darveau 1997).

Οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC) από την άλλη πλευρά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία της περιοδοντίτιδας (John 2006, Kleinberg 1997). Οι VSC αυξάνουν τη διαπερατότητα του θυλάκου (Dorn 1998) και του επιθήλιου του βλεννογόνου και έτσι εκθέτουν τον υποκείμενο συνδετικό ιστό του περιοδοντίου στα βακτηριακά μεταβολικά προϊόντα. Ενεργοποιούν την παραγωγή ιντερλευκίνης –1 με μονοπύρηννα κύτταρα (Madianos 1997) Επίσης, οι VCS παρακωλύουν την επούλωση τραύματος. In vitro μελέτες έχουν δείξει την επίδραση των VSC στο σχήμα των κυττάρων επηρεάζοντας τον κυτταροσκελετό. Ιόντα ψευδαργύρου (Zn) μπορούν να μειώσουν την αναστολή της μεθυλμερκαπτάνης στην πρωτεϊνσύνθεση και φαίνεται ότι είναι ένας ικανός αναστολέας άλλων καταστροφικών μηχανισμών ιστού από θειώδεις ουσίες (Young 2003).

Περιοστεφανίτιδα που σχετίζεται με έγκλειστους σωφρονιστήρες. Οι τελευταίοι καλύπτονται από μια βλεννογόνια καλύπτρα πάνω από το δόντι που δεν έχει ανατείλει. Ο θύλακας που σχηματίζεται επιτρέπει τη συγκράτηση μικροοργανισμών και πλάκας, προκαλώντας σήψη και κακοσμία, ενώ συχνά ανευρίσκεται και πύον στον θύλακο. (Scully 1997, Ship 1997).

Στοματικά υποτροπιάζοντα έλκη. Απαντώνται σε αυτοάνοσα νοσήματα, διαρκούν μία με δύο εβδομάδες, ή έρχονται και παύουν. Οι μεγάλοι τύποι ελκώσεις είναι δυνατό να προκαλέσουν στοματική κακοσμία. (Scully 1997).

Ερπητική ουλίτιδα. Προσβάλλει περισσότερο τα ούλα που είναι εξελκωμένα και εξέρυθρα. Μπορεί να είναι υποτροπιάζουσα και συχνά συγχέεται με υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη.(Κωνσταντινίδης 2003)

Ξηροστομία. οδηγεί συχνά σε συσσώρευση πλάκας σε δόντια (Preti 1995)

Νεκρωτική ουλίτιδα. Είναι μία επώδυνη περιοδοντική πάθηση που σχετίζεται συνήθως με πτώση της άμυνας του οργανισμού (π.χ. Stress ή HIV) και χαρακτηρίζεται από νεκρώσεις στις μεσοδόντιες θηλές και στα προσπεφυκώτα ούλα.(Κωνσταντινίδης 2003)

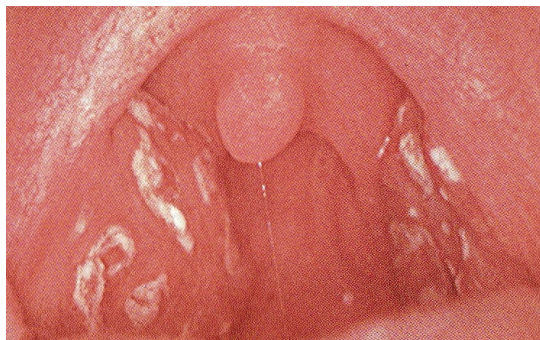
Γλώσσα

Οσχεοειδής γλώσσα: χαρακτηρίζεται από βαθιές σχισμές στην ραχιαία της επιφάνειά που δεν είναι όμως παθολογική κατάσταση.

Τριχωτή γλώσσα: Πρόκειται για παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από επιμήκυνση και κερατινοποίηση των τριχοειδών θηλών . Οι επιμηκυσμένες θηλές ευνοούν την προσκόλληση τροφών και μικροβίων.(Ασημακόπουλος 2006)

Φάρυγγας

1. Χρόνια κρυπτική αμυγδαλίτιδα: Είναι η δεύτερη κατά σειρά αιτία κακοσμίας του στόματος στην ειδικότητα της Ωτορινολαρυγγολογίας , στην οποία τυροειδείς μάζες πληρούν τις αμυγδαλικές κρύπτες των παρίσθμιων αμυγδαλών. Σε πολλούς ασθενείς οι μάζες αυτές είναι πολλαπλές, σπανιότερα όμως μπορεί να είναι μεμονωμένες. Ανάλογα του αριθμού και του μεγέθους αυτών είναι και η αντίστοιχος κακοσμία, η οποία μερικές φορές είναι παροδική. Όταν αυτές αποβάλλονται είναι δύσσοσμες και γίνονται αντιληπτές από τον ίδιο τον ασθενή. Παρόλαυτά υπάρχουν και περιπτώσεις χρόνιας κρυπτικής αμυγδαλίτιδας, οι οποίες είναι ασυμπτωματικές από πλευράς κακοσμίας (Κορρές 1997) (Εικόνα).



Εικόνα 2. Χρόνια κρυπτική αμυγδαλίτιδα

2. Χρόνια πυώδης αμυγδαλίτιδα: Η φλεγμονή εντοπίζεται στις βαθιές κρύπτες των αμυγδαλών, όπου συσσωρεύονται πλάκες και βακτήρια. Τα βακτήρια που ανευρίσκονται στις κρύπτες αυτές είναι παράγωγα θειικών ενώσεων όπως είναι τα Bacteroides και είδη Fusobacterium. Το αναερόβιο υγρό περιβάλλον είναι ανάλογο με αυτό των περιοδοντικών θυλάκων. Οι αμυγδαλές φλεγμαίνουν, είναι εξέρυθρες, ενώ οι εκκρίσεις από τις κρύπτες είναι εύκολα ορατές (Δανηλίδης, Ασημακόπουλος 2006).

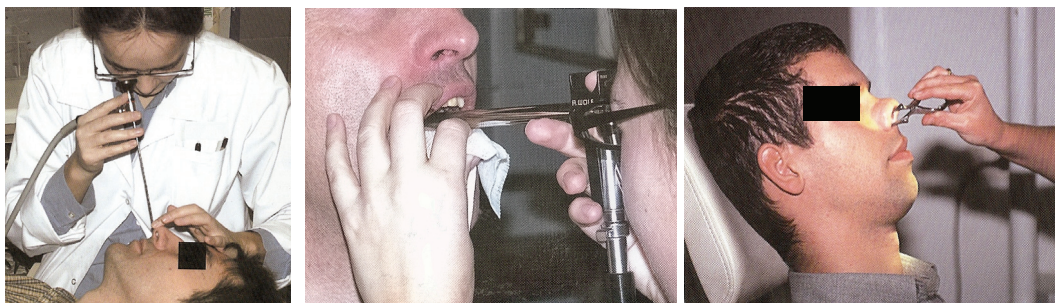
3. Αμυγδαλόλιθοι: Δημιουργούνται από τη συμπύκνωση και εναπόθεση αλάτων στο περιεχόμενο των αμυγδαλικών κρυπτών. (Δανηλίδης, Ασημακόπουλος 2006) . Η αναλογία με τους περιοδοντικούς θυλάκους είναι σημαντική. Οι ασθενείς μπορούν να αποβάλλουν τους λίθους αυτούς, όταν βήχουν.

Παραρρινικές κοιλότητες

1. Χρόνια πυώδης κολπίτιδα: Ο βλεννογόνος της ρινός και των παραρρινικών κόλπων υπό φυσιολογικές συνθήκες διασφαλίζει την αποτροπή της εισόδου μικροοργανισμών στις κοιλότητες των κόλπων, παρόλο που αυτές δεν είναι άσηπτες. Δυσλειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου ή απόφραξη του εκφορητικού στομίου του πορου που δημιουργείται από υπεραιμία του ρινικού βλεννογόνου, μπορεί να οδηγήσουν σε υπερανάπτυξη βακτηρίων. Στην οξεία κολπίτιδα (παραρρινοκολπίτιδα) οι τυπικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι οι Moraxella catarrhalis και Haemophilus influenzae (Ασημακόπουλος 2009). Στη χρόνια κολπίτιδα, παρόλο που υπερισχύουν οι Gram+ θετικοί μικροοργανισμοί, Bacteroides και Fusobacteria είδη μπορούν επίσης να αναγνωρισθούν. Τα τελευταία είναι γνωστοί παραγωγοί VSC.

2. Οπισθορρινική εκκρίση: σχετίζεται με χρόνια κολπίτιδα ή με λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση όταν το όξινο περιεχόμενο του στομάχου φθάσει στον ρινοφάρυγγα και «ερεθίσει τα τοιχώματά του» λόγω της μικρο-διείσδυσης. Οι ασθενείς αυτοί αναγνωρίζονται εύκολα από τον ξηρό βήχα, την νευρικότητα, την κακοσμία του στόματος και άλλα (Ασημακόπουλος 2006).

3. Όζαινα: σπάνια βλεννοπυώδης ρινίτιδα που προκαλείται από Klebsiella ozenae και χαρακτηρίζεται από ατροφία και ινώδη μεταπλασία του ρινικού βλεννογόνου, των κογχών και την πλήρωση των ρινικών θαλαμών με αποξηραμένα πυώδη εκκρίματα, ανυπόφορης οσμής (οσμή κοπράνων)(Δανηλίδης, Ασημακόπουλος 2006). Μερικές φορές προσβάλλεται και το υποκείμενο οστό.



Εικόνα 3 . Ενδοσκόπηση ρινός & φάρυγγα / ρινοσκόπηση (Van Steenberg)

Βρόγχοι και πνεύμονες

1. Χρόνια βρογχίτιδα: προκαλείται από ερεθισμό του καλυπτηρίου επιθηλίου που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή βλέννας. Το κάπνισμα και η μόλυνση του περιβάλλοντος είναι συνεργικοί παράγοντες. Κάποιες μορφές χρόνιας βρογχίτιδας επηρεάζουν το 20% του ανδρικού πληθυσμού πάνω από 45 χρονών. Η επιμόλυνση σχετίζεται με βακτήρια όπως *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* και ιούς που επιτίθενται στα αναπνευστικά επιθηλιακά κύτταρα. Η εμφάνιση στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων είναι συνηθισμένη στους ενήλικες. (Sanz 2001)
2. Βρογχικό καρκίνωμα: Η νέκρωση των ιστών και οι ελκώσεις παράγουν δύσσομα αέρια.
3. Βρογχεκτασία: Η στάση του βλεννώδους εκκρίματος, που συχνά επιμολύνεται εξηγεί την άσχημη οσμή. Προκαλείται από επαναλαμβανόμενες προσβολές από *Haemophilus influenzae* και *Pseudomonas aeruginosa*, όπου οι τοξίνες καταστρέφουν το επιθήλιο και την ικανότητα καθαρισμού του κροσσώτου επιθηλίου (Siemon 1999).

Γαστρεντερικό

- 1) Οπτική επισκόπηση του οισοφάγου (ενδοσκόπηση) μπορεί να γίνει από τον γαστρεντερολόγο με ένα εύκαμπτο οπτικό ινoσκόπιο. Μελέτες κινητικότητας γίνονται με βιντεοφθοριοσκόπιο ή μόνο με ακτινογραφήματα με βάριο ή ένα ακτινοαδιαφανές υλικό. Η εξέταση αυτή θα αποκαλύψει κινητικές δυσλειτουργίες, στάση των παραγομένων προϊόντων ή παθολογικές καταστάσεις των οισοφαγικών τοιχωμάτων. (Ασημακόπουλος 2006)
- 2) Αρκετές οισοφαγικές παθολογικές καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν κακοσμία στόματος (Van Steenberghe). Για παράδειγμα το εκκόλπωμα Zenker, μία κήλη του οισοφαγικού τοιχώματος που ξεκινά κοντά στον κρικοφαρυγγικό

μυ και δημιουργείται από ατελή χάλαση του μυ κατά την κατάποση. Αυτή προκαλεί στάση των τροφών και ζύμωση τους δημιουργώντας έτσι αέρια που φτάνουν εύκολα στην στοματοφαρυγγική κοιλότητα όπου και απελευθερώνονται καθώς δεν υπάρχει σφιγκτήρας που να διαχωρίζει την κήλη από τον οισοφάγο.

- 3) Έλκη ή εξελκώσεις του οισοφάγου είναι μία άλλη αιτία κακοσμίας στόματος. Αυτές μπορούν να προκληθούν από συστηματικές παθήσεις όπως στη νόσο του Crohn, HIV, Candida, μεγαλοκυτταροΐο μετά από ακτινοβολία, από κατάποση καυστικών ουσιών ή από λήψη αντιβιοτικών (τετρακυκλίνες, δοξυκυκλίνη) ή άλλης φαρμακευτικής ουσίας (ασπιρίνη κ.α.) (Van Steenberg 2004).
- 4) Η «αναγωγική οισοφαγίδα» Είναι μία κατάσταση που τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να διαγνωσθεί, καθώς οι ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται ότι το περιεχόμενο του στομάχου φτάνει στον οισοφάγο ή ακόμα και στον ρινοφάρυγγα, και παραπονούνται για «οπισθοστερνικό καύσος » ή οπισθοστερνικό πόνο, όξινες γαστρικές αναγωγές και άλλα. Φυσιολογικά, ο κατώτερος οισοφαγικός σφιγκτήρας (ΚΟΣ) δεν επιτρέπει το όξινο περιεχόμενο του στομάχου να παλινδομήσει στο ανώτερο πεπτικό σύστημα (Ασημακόπουλος 2006). Εφόσον υπάρχει κήλη του στομάχου στο διάφραγμα (διαφραγματοκήλη από διολίσθηση), το ανώτερο τμήμα του στομάχου μπορεί να εισέλθει στο θώρακα εμποδίζοντας έτσι το ερμητικό κλείσιμο του σφιγκτήρα. Στην αναγωγική οισοφαγίτιδα η χαλάρωση του σφιγκτήρα είναι συχνή, αλλά δεν σχετίζεται με την κήλη, γεγονός που οδηγεί σε έναν ερεθισμό, ακόμη και σε εξέλκωση του οισοφάγου. Η αναγωγική οισοφαγίτιδα αντικειμενικά μπορεί να διαγνωστεί με την τοποθέτηση ενός εύκαμπτου σωλήνα/αισθητήρας που έχει στην επιφάνειά του ηλεκτρόδια μέτρησης για να υπολογιστεί το pH του στομάχου (φυσιολογικό 1,6 - 1,8). Ο αισθητήρας σταδιακά απομακρύνεται μέχρι τα 5 cm πάνω από τον κατώτερο σφιγκτήρα του οισοφάγου. Φυσιολογικά αυτό προκαλεί μία ξαφνική αύξηση του pH , πράγμα που δεν συμβαίνει στην αναγωγική οισοφαγίτιδα. Αύξηση της ανώτερης κοιλιακής πίεσης οδηγεί επίσης σε ακόμη περισσότερη μείωση του pH σε αυτό το επίπεδο, αφού το περιεχόμενο του στομάχου (pH 1-2) φτάνει τα κατώτερα ηλεκτρόδια. Εφόσον υπάρχουν αρκετές μειώσεις του pH ανά ώρα, η διάγνωση της αναγωγικής οισοφαγίτιδας είναι οριστική.
- 5) Η αχαλασία παρατηρείται σε όλες τις ηλικίες: Δυσφαγία και αναγωγική

οισοφαγίτιδα είναι οι κύριες διαταραχές και μπορεί να υπάρχει πόνος στο στήθος. (Ασημακοπουλος 2006) Πρόκειται για κινητική ανωμαλία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και του μυός του σώματος του οισοφάγου που δημιουργείται από απώλεια των μεσοτοιχίων νευρώνων και οδηγεί σε στάση τροφής στο διασταλμένο οισοφάγο. Είναι φυσικό τα αέρια που δημιουργούνται εκεί να αποβάλλονται στον εκπνεόμενο αέρα.

- 6) Παλινδρομική οισοφαγίτις: Η μη φυσιολογική λειτουργία του σφιγκτήρα επιτρέπει το όξινο και μη όξινο περιεχόμενο του στομάχου να παλινδρομήσουν στον οισοφάγο και να ερεθίσουν, αν όχι να προκαλέσουν εξέλκωση στο καλυπτήριο επιθήλιο. (Ασημακόπουλος 2006).
- 7) Hiatal hernia (διαφραγματοκηλη): ο θόλος του στομάχου εισέρχεται στο θώρακα και με σχετική δυσλειτουργία του σφιγκτήρα, επιτρέπει στο περιεχόμενο του στομάχου να διαφύγει και να παλινδρομήσει στον οισοφάγο (Van Steenberg 2004) .
- 8) Προσβολή από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού: έχει συσχετιστεί συχνά με κακοσμία του στόματος. Είναι η αιτία χιλιάδων άσκοπων γαστροσκοπήσεων κάθε χρόνο, ακόμα και όταν το C13 – ουρία τεστ αναπνοής είναι πρόσφορο για τη ανεύρεση της παρουσίας του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στο στομάχι. Είναι γνωστό ότι υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία της προσβολής από *H pylori* και της χρόνιας γαστρίτιδας. Το *H Pylori* έχει ένα υψηλό επίπεδο δράσης της ουρεάσης που εξηγεί την αύξηση του Ph και τη μειωμένη διαλυτότητα πολλών κάκοσμων ουσιών. Δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που να συνδέουν την κακοσμία με το ελικοβακτηρίδιο. Με τη πάροδο της ηλικίας ένα μέρος του πληθυσμού γίνεται θετικό στη *H Pylori*, το οποίο ανευρίσκεται στον περισσότερο από το μισό πληθυσμό της προχωρημένης ηλικίας.
- 9) Στεατόρροια και άλλα σύνδρομα δυσαπορρόφησης: Κλινικός όρος που αναφέρεται στην αυξημένη απώλεια λίπους στα κόπρανα, που είναι μία από τις πολλές εκ γενετής και επίκτητες παθήσεις δυσαπορρόφησης του εντέρου που συσχετίζονται με δύσσομη απόπνοια..(Siemon 2003)

II. ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Προέρχεται:

- 1) Από διάφορες προσλαμβανόμενες ουσίες (αλκοόλ, καπνός) που προκαλούν έμμεσα ξηροστομία, γεγονός που προκαλεί κακοσμία του στόματος.
- 2) Από τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και ζάχαρη που αποδομούνται στη στοματική κοιλότητα, δημιουργώντας αμινοξέα πλούσια σε θείο, τα οποία διασπώνται από τα Gram αρνητικά αναερόβια μικρόβια της στοματικής χλωρίδας απελευθερώνοντας δύσοσμες πτητικές ενώσεις θείου.
- 3) Από τροφές που περιέχουν θειούχες ενώσεις (σκόρδο, κρεμμύδι). Τα προϊόντα του μεταβολισμού των τροφών αυτών μεταφέρονται από την κυκλοφορία στους πνεύμονες και αποβάλλονται με τον εκπνεόμενο αέρα (Yaeaki 2000)

Πρέπει να τονισθεί ότι στο 90% των περιστατικών κακοσμίας, η αιτιολογία της εντοπίζεται στη στοματική κοιλότητα, ενώ στο υπόλοιπο 10% οφείλεται σε συστηματικές παθολογικές καταστάσεις.(Attia 1982,Wienberg 2001) Σε ομάδα 260 ασθενών, διαπιστώθηκε ότι στο 87% των περιπτώσεων η κακοσμία οφείλονταν σε αίτιο εντός της στοματικής κοιλότητας, στο 8% σε αίτιο εκτός της στοματικής κοιλότητας και στο 5% σε αδιευκρίνιστα αίτια (Delanghe 1999).

III. ΨΥΧΟΓΕΝΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Χαλιτοφοβικοί ασθενείς (Yaeaki 2000) ενδιαφέρονται ιδιαίτερα να μην αποκτήσουν κακοσμία του στόματος και θεωρούν ότι είναι σίγουροι για τον εαυτό τους εφόσον υποβλήθηκαν σε μια σχολαστική κλινική εξέταση και λεπτομερειακή ανάλυση των εκπνεόμενων αερίων.

Η ψυχογενής κακοσμία είναι μια ψυχική πάθηση (νεύρωση), όπου ο ασθενής νομίζει ότι πάσχει από κακοσμία (ψευδοκακοσμία) ή παρουσιάζει υπέρμετρο και αδικαιολόγητο φόβο ότι θα αναπτύξει (κακοσμιοφοβία).(Miyazaki 1995)

Τα παράπονα του ασθενή για κακοσμία , δεν μπορούν να διαπιστωθούν με τις μεθόδους εξέτασης. Υπάρχουν ασθενείς που νομίζουν ότι τους αποφεύγουν οι άλλοι άνθρωποι επειδή έχουν κάκοσμη αναπνοή (απαντάται σε άτομα με έλλειψη αυτοεκτίμησης).

Η παραίσθηση της κακοσμίας σχετίζεται με ψυχολογικές ή ψυχιατρικές καταστάσεις. (Eli 1996) Έχει αποκαλεστεί οσφρητικό αναφορικό σύνδρομο και αφορά τόσο την οσμή του ιδρώτα όσο και της αναπνοής. Ακόμα και όταν έχει αποκτηθεί μια συγκροτημένη κοινωνική ζωή, οι ψυχοπαθολογικοί μηχανισμοί μπορούν να είναι ισχυροί και να οδηγήσουν σε υπερβολική καθαριότητα και ταλαιπωρία. Οι ασθενείς αυτοί συχνά γίνονται καχύποπτοι και εχθρικοί στους γιατρούς γιατί δεν βρίσκουν την παραδοχή που περιμένουν και τις περισσότερες φορές δεν δέχονται ψυχιατρική θεραπεία. (Yaegaki 2000, Coli 2000).

IV. Η ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΩΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΓΕΝΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Ήπαρ

- 1) Κίρρωση ήπατος: Έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση αμμωνίας, που προέρχεται από το μεταβολισμό των αμινοξέων και είναι τοξικό παράγωγο. Η αμμωνία (NH_3) συγκεντρώνεται στο αίμα, καταφθάνει στους πνεύμονες με την κυκλοφορία και δημιουργεί μια δυσάρεστη οσμή αναπνοής. (Van Seenberg 2004) . Μία δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνες ευνοεί τα υψηλά επίπεδα της αμμωνίας στο αίμα. Ακετονικά και προπιονικά οξέα έχουν καταγραφεί σε ασθενείς με ανεπαρκή κίρρωση ήπατος.
- 2) Η αλκοολική κίρρωση ήπατος Μαζί με την αύξηση της χολερυθρίνης και των τρανσαμινασών δημιουργείται μείωση στις πρωτεΐνες της πήξης του αίματος που είναι άμεσα εξαρτώμενες από τα επίπεδα της βιταμίνης K.
- 3) Η ηπατική ανεπάρκεια οδηγεί σε συγκέντρωση αμμωνίας που έχει ως αποτέλεσμα την οσμή νεκρών ποντικών, γνωστή από δεκαετίες στους γιατρούς ότι έχει σχέση με ηπατική ανεπάρκεια. (Rosemberg M1995)
- 4) Ο όγκος του ήπατος Η Χρόνια διαταραχή του μεταβολισμού του ήπατος είναι σχετική με κακοσμία στόματος. (Preti 1995)

Ουραιμία

Αναπτύσσεται επώδυνη χημική στοματίτιδα, που πιθανόν να οφείλεται στο μεταβολισμό της σιαλικής ουρίας από την βακτηριακή ουρεάση του στόματος με αποτέλεσμα την παραγωγή αμμωνίας και την κάκοσμη αναπνοή (Preti 1995).

Νεφροί

Νεφρική ανεπάρκεια: Οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ουρίας στο αίμα. Αυτό διαπιστώνεται και στον εκπνεόμενο αέρα και περιγράφεται ως αναπνοή με μυρωδιά αμμωνίας. Συνοδεύεται συχνά από παράπονα δυσγευσίας (έντονη αλμυρή ή μεταλλική γεύση)

Συστηματικές μεταβολικές διαταραχές

1) Διαβήτης: Στους υπεργλυκαιμικούς και ειδικά στους ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς μπορεί να δημιουργηθεί συσσώρευση κετονών στον οργανισμό. Η έλλειψη ινσουλίνης ή έλλειψη απάντησης των ιστών στην ινσουλίνη οδηγεί σε συσσώρευση γλυκόζης που εκκρίνεται μαζί με νερό στα νεφρά. Η έλλειψη της γλυκόζης οδηγεί σε κατακερματισμό του λίπους και των πρωτεϊνών και έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία κετονών (ακετοακετάτη και υδροξυβουτυράτη). Οι κετόνες εντίζονται στον εκπνεόμενο αέρα, γιατί η αφυδάτωση προκαλεί ξηροστομία. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στον διαβήτη τύπου 2, παλαιότερα γνωστό ως διαβήτη των ενηλίκων γιατί συχνά παραμένει για χρόνια-αδιάγνωστος. Η κακοσμία του στόματος όταν είναι επίμονη και όχι περιοδική θα πρέπει να μας οδηγεί σε έλεγχο για την ύπαρξη διαβήτη.

2) Τριμεθυλαμινουρία: είναι μια γενετική μεταβολική ανωμαλία που ένα από τα συμπτώματά της είναι μια “οσμή ψαριού” στην αναπνοή και στα σωματικά υγρά η οποία εμφανίζεται κατά διαστήματα. Είναι μια ενζυματική έλλειψη που εμποδίζει τη μετατροπή της τριμεθυλαμίνης σε τριμεθυλαμινοξείδιο. Ο περιοδικός χαρακτήρας και η άγνοια ύπαρξης της πάθησης οδηγεί σε καθυστερημένη διάγνωση. (Preti 1995). Οι ασθενείς με τριμεθυλαμινουρία παραπονούνται συχνά για δυσοσμία και δυσγευσία. Υποφέρουν από μια οσμή ψαριού και των ούρων τους, επίσης ο ιδρώτας τους έχει μια χαρακτηριστική οσμή. Ο επιπολασμός είναι άγνωστος αλλά μπορεί να είναι και ως 1%. Όταν υπάρχει επιμονή της κακοσμίας πλύν των άλλων θα πρέπει να εξετάσουμε και την ύπαρξη τριμεθυλαμίνης.

3) Νηστεία: Μετά από αρκετές μέρες νηστείας τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης οδηγούν σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και αυξημένη έκκριση γλυκογόνου. Το ήπαρ οξειδώνει τα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται από τους λιπώδεις ιστούς και προκαλείται κυκλοφορία κετονών (υδροξυβουτυράτη, ακετοακελάτη) που εξηγεί την οσμή. (Siemon 2003)

Νεοπλασματική χημειοθεραπεία

Φαρμακευτική αγωγή

Φάρμακα όπως η μετρονιδαζόλη (αντιμικροβιακό φάρμακο) προκαλούν κακοσμία, επίσης φάρμακα που περιέχουν ευκάλυπτο δίνουν μια οσμή πεπονιού. Το αρσενικό μυρίζει επίσης σαν τα σάπια κρεμμύδια (Lee 2004, Mak 2004)

Ορμονικές διαταραχές

Έμμηνος ρύση: Μία τυπική οσμή μπορεί να εμφανιστεί όταν αυξάνουν τα επίπεδα της προγεστερόνης. Υπάρχουν επίσης σαφείς ενδείξεις ότι τα επίπεδα VSC στον εκπνεόμενο αέρα αυξάνουν δύο έως τέσσερις φορές τη μέρα της ωορρηξίας και την περίοδο πριν και μετά την έμμηνο ρύση. Η αύξηση των επιπέδων VSC είναι μικρότερη στις μεσοθυλακικές φάσεις.

Αναπνευστική λοίμωξη

Οι διάφορες παθήσεις των πνευμόνων και των βρόγχων, όπως τα αποστήματα, το εμπύημα ή η βρογχιεκτασίες, δημιουργούν μια πολύ δυσάρεστη οσμή στον εκπνεόμενο αέρα (Rosemberg 1995).

Ξηροστομία

Η ξηροστομία διαπιστώνεται κλινικά με την επισκόπηση του στοματικού βλεννογόνου και με την ψηλάφηση των υπογνάθιων και παρωτιδικών αδένων. Όταν δεν παρατηρείται έκκριση σάλιου μετά από ελαφρά μάλαξη του αδένα, είναι πιθανή η παρουσία ξηροστομίας. Αξιόπιστη διάγνωση προσφέρει η μέτρηση της ροής σιέλου ηρεμίας, που γίνεται με τον ασθενή να κρατά το κεφάλι του κάτω, με το στόμα ελαφρά ανοιχτό πάνω από ένα γυαλί για 10 λεπτά. Το αποτέλεσμα της εξέτασης αυτής ποικίλει από 0,1-0,5 ml/min. Η συνολική έκκριση του σιέλου είναι 500-600 ml το 24ωρο. Από την ποσότητα αυτή, το 50% είναι σιέλος ηρεμίας, ενώ το υπόλοιπο παράγεται κατά τη διάρκεια διέγερσης των σιελογόνων αδένων (όπως κατά τη διάρκεια γευμάτων). Η μέτρηση της έκκρισης σιέλου σε ηρεμία σχετίζεται άμεσα με τη διάγνωση ξηροστομίας ως αίτιο στοματικής κακοσμίας. Η ξηρότητα του στόματος επιδρά στην αυξημένη παρουσία πτητικών ουσιών που φυσιολογικά υπάρχουν στο σάλιο ή στο γλυκοπρωτεϊνικό στρώμα που καλύπτει όλους τους

βλεννογόνους.(Koshimune 2003)

Προσοχή πρέπει να δοθεί στα φάρμακα που προκαλούν ξηροστομία (αντιυπερτασικά, αντκαταθλιπτικά, κλπ.), η στοματοπλύματα που περιέχουν αλκοόλη καθώς και η ξηροστομία είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες πρόκλησης της κακοσμίας του στόματος.

3) ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ

I. ΠΤΗΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΘΕΙΟΥ

Οι MacNamara και συν το 1972 διαπίστωσαν πρώτοι ότι η κύρια αιτία της κακοσμίας είναι οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC), που αποτελούν προϊόντα του μεταβολισμού μικροβίων της στοματικής κοιλότητας. Οι κυριότερες VSC είναι το υδρόθειο (H_2S) η μεθυλική μερκαπτάνη (CH_3SH), το διμεθυλικό σουλφίδιο ($(CH_3)_2S$) και το διμεθυλδισουλφίδιο ($(CH_3)_2S_2$). Τα βακτήρια γενικά παράγουν τριών ειδών τοξίνες (Kleinberg 1997)

A) Τις εξωτοξίνες, που εκκρίνονται εξωκυττάρια και είναι ικανές να προκαλέσουν ιστικές βλάβες ακόμα και σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος π.χ. διφθεριτική τοξίνη, τοξίνη της χολέρας, κ.α.

B) Τις ενδοτοξίνες, που συνδέονται με την επιφάνεια του κυττάρου και απελευθερώνονται όταν λυθεί το κύτταρο, π.χ. λιποπολυσακχαρίτες των Gram-αρνητικών βακτηρίων.

Γ) Τις μη-πρωτεϊνικές τοξίνες, που είναι παραπροϊόντα του βακτηριακού μεταβολισμού

Στην τελευταία κατηγορία των μη – πρωτεϊνικών βακτηριακών τοξινών ανήκουν οι εξής κατηγορίες:

Πίνακας μη – πρωτεϊνικών βακτηριακών τοξινών :

Πτητικές ενώσεις θείου (VSCs)

Υδροξείδιο του θείου (H_2S)

Μεθυλική Μερκαπτάνη (CH_3SH)

Διμεθυλικό σουλφίδιο ($(CH_3)_2S$)

Διμεθυλικό δισουλφίδιο ($(CH_3)_2S_2$)

Πολυαμίνες

Διαμινοβουτάνιο (Πουτρεσκίνη)

Διαμινοπεντάνιο (Καδαβερίνη)

Σπερμιδίνη

Καρβοξυλικά οξέα βραχείας αλύσου (SSCAs)

Ακετονικό οξύ

Προπιονικό οξύ
Βουτυρικό Οξύ
Πτητικές αρωματικές ενώσεις
Ινδόλη
Σκατόλη
Αμμωνία

(Loesche 1999, Quirynen 1999, Morita 2001, Nakano 2002, Awano 2002, Kleinberg 1997, Karnoutsos 2005, Persson 1989)

Στις ανωτέρω πτητικές ενώσεις οφείλεται σε μεγάλο βαθμό η κακοσμία του στόματος. Οι δύο κυριότερες όμως πτητικές ενώσεις είναι “το υδρόθειο και η μεθυλμερκαπτάνη”, οι οποίες μαζί αποτελούν το 90% περίπου της συνολικής ποσότητας των VSCs της στοματικής κοιλότητας (John 2006). Οι VSC σχηματίζονται κατά το 90% στην στοματική κοιλότητα, και αποτελούν προϊόντα μεταβολισμού πρωτεϊνών από αναερόβια Gram (-) μικρόβια. Οι περισσότερες πρωτεΐνες που βρίσκονται στη στοματική κοιλότητα έχουν τη μορφή των γλυκοπρωτεϊνών. Αυτές μεταβολίζονται από τη φυσιολογική χλωρίδα. Η διάσπαση τους απελευθερώνει πεπτίδια που μεταβολίζονται από τα αναερόβια Gram (-) μικρόβια. Ορισμένα πεπτίδια (κυστεΐνη και μεθειονίνη) περιέχουν στο μόριο τους θείο και από τη διάσπαση τους προκύπτουν οι VSC. Πηγή των πρωτεϊνών είναι τα κύτταρα του στοματικού βλεννογόνου που αποπίπτουν και λευκά αιμοσφαίρια που διηθούν την ουλοδοντική σχισμή και εισέρχονται στην στοματική κοιλότητα. Εξωκυτταρικές πηγές πρωτεϊνών είναι το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και το σάλιο (Loesche 1999, Morita 2001a,b,c). Επίσης πρωτεΐνες που αποτελούν υπολείμματα τροφών εγκλωβίζονται στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, ανάμεσα στις θηλές, καθώς και στα μεσοδόντια διαστήματα, οι οποίες μεταβολιζόμενες παράγουν VSC.

Αναερόβια Gram (-) μικρόβια που παράγουν VSC είναι :

Fusobacterium nucleatum

Prevotella intermedia

Tannerella forsythensis

Porphyromonas gingivalis

Entrobacter species

Bacteroides Nucleatum

Bacteroides Forsythus

Capnocytophaga Species

Klebsiella Species

Treponema Denticola

Rothia Dentocariosa

Haemophilus species (blood-loving)

Veillonella Alcalescens

Η *Porphyromonas gingivalis* είναι το κυριότερο υπεύθυνο μικρόβιο παραγωγής VSC (Nakano 2002) ενώ υπάρχει και συσχετισμός της αυξημένης συγκέντρωσης VSC με την παρουσία του *Tannerella forsythensis* στη στοματική κοιλότητα. (Awano 2002)

Τα παραπάνω μικρόβια εντοπίζονται στους περιοδοντικούς θυλάκους, τα μεσοδόντια διαστήματα και τη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Η ανατομική μορφολογία της γλώσσας είναι ανώμαλη, με παρουσία σχισμών και πολυάριθμων θηλών. Στίς κρύπτες υπάρχουν εγκλωβίζονται μικροοργανισμοί και πρωτεΐνες σε περιβάλλον πτωχό σε O₂ και προστατευμένο από την εκπλυτική δράση του σάλιου. Υπάρχει συσχέτιση αυξημένη συγκέντρωση VSC με μείωση της ροής του σάλιου (Koshimune S 2003). Η παραγωγή VSC είναι αυξημένη σε παθολογικές καταστάσεις της στοματικής κοιλότητας. Τέτοιες είναι η περιοδοντική νόσος, και ιδιαίτερα η οξεία ελκονεκρωτική ουλίτιδα, το μολυσμένο μετεξακτικό φατνίο, το χρόνιο οδοντοφατνιακό απόστημα που παροχετεύεται ενδοστοματικά, η αιμορραγία των ούλων, η κατακράτηση υπολειμμάτων τροφών κάτω από προσθετικές αποκαταστάσεις (λόγω πλημμελούς στοματικής υγιεινής ή λόγω κακής σχεδίασης), τα έλκη και οι νεοπλασματικές βλάβες.

Επίσης, η χρόνια αμυγδαλίτιδα και η ιγμορίτιδα συσχετίζονται με αυξημένη παραγωγή VSC.

Ακόμη αυξημένη συγκέντρωση VSC παρατηρείται σε ασθενείς που πάσχουν από συστηματικά νοσήματα, όπως ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι λοιμώξεις και τα νεοπλάσματα του αναπνευστικού και η τριμεθυλαμινουρία. Διάφορες παθήσεις που προκαλούν ξηροστομία, συσχετίζονται με αυξημένη συγκέντρωση VSC, όπως το σύνδρομο Sjogren ,και η ατροφία σιαλογόνων αδένων μετά από ακτινοθεραπεία. Ξηροστομία προκαλούν επίσης φαρμακευτικές ουσίες (αντικαταθλιπτικά, αντιισταμινικά, αντιχολινεργικά, αντιυπερτασικά, διουρητικά, αντιψυχωτικά, αγχολυτικά , αντιπαρκινσονικά) και σχετίζονται με την αυξημένη συγκέντρωση VSC.

Εκτός από τις VSC υπάρχουν και άλλες ομάδες ουσιών που δεν περιέχουν στο μόριο τους θείο, αλλά συμβάλλουν σημαντικά στην εκδήλωση κακοσμίας. Αυτές είναι α) οι πολυαμίνες (διαμινοβουτάνιο και διαμινοπεντάνιο) β) τα μικρού μήκους καρβοξυλικά οξέα (ακετικό, προπιονικό βαλερικό και βουτυρικό) γ) πτητικές αρωματικές ουσίες (ινδόλη) και δ) η αμμωνία.

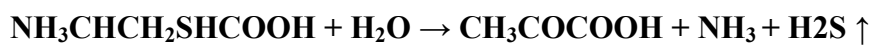
II. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΘΕΙΟΥ (VSC)

Οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC) αποτελούν τα προϊόντα μεταβολισμού πρωτεϊνών από αναερόβια Gram(-) μικρόβια. Οι περισσότερες πρωτεΐνες που βρίσκονται στη στοματική κοιλότητα έχουν τη μορφή γλυκοπρωτεϊνών. Πηγή των πρωτεϊνών είναι τα κύτταρα του στοματικού βλεννογόνου που αποπίπτουν και λευκά αιμοσφαίρια που διηθούν την ουλοδοντική σχισμή και εισέρχονται στην στοματική κοιλότητα. Εξωκυττάρειες πηγές πρωτεϊνών είναι το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και το σάλιο (Loesche 1999, Morita 2001). Επίσης πρωτεΐνες που αποτελούν υπολείμματα τροφών οι οποίες εγκλωβίζονται στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, ανάμεσα στις θηλές, καθώς και στα μεσοδόντια διαστήματα, και μεταβολιζόμενες παράγουν VSC.

Πειράματα έδειξαν ότι η μεταβολική διαδικασία αποτελείται από 2 στάδια: Στο πρώτο στάδιο πραγματοποιείται η υδρόλυση των πεπτιδίων και των πρωτεϊνών σε αμινοξέα, ενώ στο δεύτερο προκαλείται διάσπαση των αμινοξέων σε τελικά προϊόντα, μερικά εκ των οποίων είναι πτητικά και δύσοσμα (Kleinberg 1999).

Ορισμένα πεπτίδια (κυστεΐνη και μεθειονίνη) περιέχουν στο μόριό τους θείο και από τη διάσπασή τους προκύπτουν οι VSCs. Το H_2S παράγεται από τη διάσπαση της

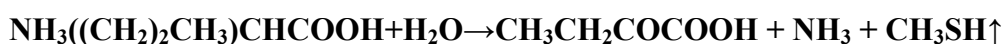
L-κυστεΐνης, με τη βοήθεια του ενζύμου L-κυστεΐνη δεσουλφυδράση, σύμφωνα με την παρακατω αντίδραση (Kleinberg 1990, Morita 2001):



L-κυστεΐνη

2-κετοπροπανικό οξύ

Η μεθυλμεκαπτάνη παράγεται από τη διάσπαση της L-μεθειονίνης με τη βοήθεια του ενζύμου L- μεθειονίνη- γ-λυσάση, σύμφωνα με την αντίδραση:



L-μεθειονίνη

2-κετοβουτυρικό οξύ

Το παραπάνω ένζυμο προκαλεί επίσης τη διάσπαση των αμινοξέων ομοκυστεΐνη και s-μεθυλκυστεΐνη. Το ένζυμο αυτό βρίσκεται σε πολλά από τα αναερόβια μικρόβια, που αποικίζουν τη στοματική κοιλότητα. Τα βακτήρια αυτά χρησιμοποιούν το προϊόν διάσπασης της L-μεθειονίνης, το 2- κετοβουτυρικό οξύ, ως πηγή ενέργειας.(Reiffenstein 1992).

Ο μεταβολισμός της τρυπτοφάνης οδηγεί στην παραγωγή ινδόλης και σκατόλης, ο μεταβολισμός της ορνιθίνης και της λυσίνης σε παραγωγή αμινών, και ο μεταβολισμός της βαλίνης, της λευκίνης και της ισολευκίνης σε παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου.

Έχουν αναγνωριστεί 75 διαφορετικά είδη βακτηρίων, ικανά να διασπούν την L-κυστεΐνη και την κυστεΐνη που περιέχεται στα πεπτίδια και τις πρωτεΐνες, σε υδρόθειο και 21 διαφορετικά είδη, ικανά να διασπούν την L-μεθειονίνη και τη μεθειονίνη σε μεθυλομερκαπτάνη (Persson 1990). Από αυτά τα σημαντικότερα είναι: *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Eubacterium*, *Tannerella forsythesis*, *Actinomyces* (Loesche WJ 1999, Quirynen 1999, Yoshimura 2000, Karnoutsos 2005, Washio 2005, John 2006). Η *Porphyromonas gingivalis* είναι το κυριώτερο υπεύθυνο μικρόβιο παραγωγής VSCs (Nakano 2002) ενώ υπάρχει συσχετισμός της αυξημένης συγκέντρωσης VSCs με την παρουσία του *Tannerella forsythesis* στη στοματική κοιλότητα (Awano 2002).

III. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ VSCs

Η παραγωγή VSCs επηρεάζεται από διάφορους τοπικούς παράγοντες όπως:

- 1) Το βακτηριακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας και η σύνθεσή του, κυρίως σε αναερόβια Gram (-) μικρόβια,
- 2) Το PH σάλιου
- 3) Το οξειδοαναγωγικό δυναμικό (Eh)
- 4) Η μερική πίεση του O₂ σάλιου
- 5) Η ροή του σάλιου

Ερευνητές διαπίστωσαν αυξημένη συγκέντρωση VSC σε δείγματα σάλιου όπου επικρατούσαν Gram(-) σε σχέση με δείγματα όπου επικρατούσαν Gram (+) μικρόβια (MacNamara 1972). Σε στοματικό περιβάλλον με όξινο PH πχ. μετά από κατανάλωση σακχάρων, οι VSC εντοπίζονται σε χαμηλότερη συγκέντρωση σε σχέση με το στοματικό περιβάλλον όπου επικρατεί ουδέτερο ή αλκαλικό PH (Kleinberg 1997). Επίσης, αύξηση της συγκέντρωσης των VSC σχετίζεται με μείωση της μερικής πίεσης O₂ στο σάλιο. Συγκεκριμένα, ο μεταβολισμός της κυστεΐνης και της κυστίνης προκαλεί μείωση του οξειδοαναγωγικού δυναμικού (Eh), γεγονός που ευνοεί την ανάπτυξη gram-αρνητικών βακτηρίων και έτσι επιδεινώνει την κακοσμία. Επιπλέον, τα αμινοξέα προλίνη και γλουταμικό ενέχονται στην μείωση του O₂, τη δημιουργία αναερόβιων συνθηκών, την πτώση του pH και επομένως την αύξηση της κακοσμίας (Kleinberg 1997, 1999, Karnoutsos 2007).

IV. ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΘΕΙΟΥ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΟΣΜΗΡΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΙ ΑΠΟ GRAM (-) ΜΙΚΡΟΒΙΑ

Το υδρόθειο είναι μία ιδιαίτερα τοξική ουσία για τους ιστούς. Δεσμεύει τα μεταλλικά ιόντα που χρειάζονται ορισμένες πρωτεΐνες για να ενεργοποιηθούν, αναστέλλοντας έτσι τις λειτουργίες τους. Συγκεκριμένα, συνδέεται με το Fe³⁺ του μιτοχονδριακού ενζύμου οξειδάση του κυτοχρώματος α₃, αναστέλλει τη δράση του και διακόπτει το τελικό βήμα του συστήματος μεταφοράς ηλεκτρονίων. Επίσης συνδέεται με το Zn²⁺ της καρβονικής ανυδράσης, εμποδίζοντας τη μετατροπή του CO₂ και του νερού σε διττανθρακικό (Beauchamp 1984, Gleissner 2003).

Το υδρόθειο ελαττώνει απαραίτητους δισουλφιδικούς δεσμούς των κυτταρικών πρωτεϊνών, αλλάζοντας την τριτοταγή δομή και αναστέλλοντας τη δράση τους. Πιο

ειδικά, απενεργοποιεί τη μονοαμινοοξειδάση και την ακετυλοχολινεστεράση, διαταράσσοντας τη λειτουργία των νευρικών συνάψεων. Απενεργοποιεί την K^+/Na^+ -ΑΤΡαση, διαταράσσοντας την ισορροπία των ηλεκτρολυτών. Επίσης, επιδρά στο συμπλήρωμα C3bi, εμποδίζοντας τη σύνδεσή του με τον υποδοχέα στην επιφάνεια των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, περιορίζοντας τη φαγοκυτταρική και βακτηριοκτόνο δράση τους (Reiffenstein 1992, Granlund 1993).

Το υδρόθειο αναστέλλει τη δράση της μυελοϋπεροξειδάσης και της καταλάσης και ευνοεί την τοξική και μεταλλαξιογόνο δράση του υπεροξειδίου του υδρογόνου στα βακτήρια (Persson 1990). Το υδρόθειο και η μεθυλμερκαπτάνη εμφανίζουν σημαντική τοξική δράση στους ιστούς της στοματικής κοιλότητας.

Το υδρόθειο είναι μία ιδιαίτερα τοξική ουσία για τους ιστούς. Αντιδρά με δισουλφιδικούς δεσμούς σε κυτταρικές πρωτεΐνες, αλλάζοντας την τριτοταγή δομή τους. Απενεργοποιεί το ένζυμο κυτόχρωμα a_3 οξειδάση που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια. Απενεργοποιεί την μονοαμινοοξειδάση και την ακετοχολινεστεράση, διαταράσσοντας τη λειτουργία των νευρικών συνάψεων. Απενεργοποιεί την K^+/Na^+ ΑΤΡάση, διαταράσσοντας την ισορροπία των ηλεκτρολυτών. Επίσης, επιδρά στο συμπλήρωμα C3bi, εμποδίζοντας την σύνδεσή του με τον υποδοχέα στην επιφάνεια των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, περιορίζοντας τη φαγοκυτταρική και βακτηριοκτόνο δράση τους.

Το υδρόθειο και η μεθυλμερκαπτάνη παρουσιάζουν σημαντική τοξική δράση στους ιστούς του στοματος / βλεννογόνο. Επιδρούν στους ινοβλάστες του περιοδοντικού ιστού, με αποτέλεσμα α) την μειωμένη σύνθεση και τον αυξημένο αποπολυμερισμό του κολλαγόνου, β) τον περιορισμό σύνθεσης πρωτεϊνών και γ) την αυξημένη διαπερατότητα του στοματικού βλεννογόνου από προσταγλανδίνες και βακτηριακές ενδοτοξίνες. Επιδρούν επίσης στο μεταβολισμό του οστίτη ιστού, με αποτέλεσμα να παρατηρείται μειωμένη εναπόθεση ασβεστίου και φωσφόρου καθώς και μειωμένη παραγωγή κολλαγόνου. Η παρουσία υδρόθειου και μεθυλμερκαπτάνης έχει επίδραση στη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Η αντίδρασή τους με κυτταρικές πρωτεογλυκάνες και άλλα συστατικά του υποστρώματος, όπως το κολλαγόνο, προκαλεί αλλοιώσεις στην τριτοταγή δομή τους, με αποτέλεσμα την αύξηση της διαπερατότητας του στοματικού βλεννογόνου. Τα βακτηριακά αντιγόνα διαπερνούν το επιθήλιο και διαχέονται στον υποκείμενο συνδετικό ιστό, όπου ενεργοποιούν φλεγμονώδη αντίδραση που αυξάνει τον ρυθμό αποδόμησής του. Τα μικρού μήκους καρβοξυλικά οξέα έχουν επίσης σημαντικές τοξικές επιδράσεις στον

στοματικό βλεννογόνο: Περιορίζουν , τον πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων και των T-λεμφοκυττάρων, τη δράση των ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων (χημειοτακτική κίνηση, φαγοκυττάρωση) και διεγείρουν την φλεγμονώδη αντίδραση στα ούλα και απελευθέρωση κυτταροκινών.

V. ΟΔΟΝΤΙΚΗ ΠΛΑΚΑ ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Τα περιοδοντικά νοσήματα θεωρούνται λοιμώξεις καθώς υπάρχει βακτηριακή αιτιολογία, ανοσολογική αντίδραση στα βακτήρια αυτά και τελικά καταστροφή των στηρικτικών ιστών.

Σήμερα είναι τεκμηριωμένο ότι ο πρωταρχικός αιτιολογικός παράγοντας των νόσων του περιοδοντίου είναι τα μικρόβια της οδοντικής πλάκας ή βιομεμβράνες (Biofilm) που αποτελούνται από 300 έως 400 είδη μικροβίων.

Η χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας αποτελείται από κόκκους και βακτήρια, αναερόβια ή αερόβια, Gram (+) ή Gram (-). Περιέχει επίσης σπειροχαίτες, μυκοπλάσματα, ιούς, μύκητες και πρωτόζωα, σε άλλοτε άλλη αναλογία και σε συνεχή ισορροπία (φυσιολογική χλωρίδα). Εντοπίζεται στο σάλιο, τις λείες οδοντικές επιφάνειες, την ουλοδοντική σχισμή και την επιφάνεια της γλώσσας. ((MacNamara 1972).

Τα μικρόβια αυτά

α) παράγουν μεταβολίτες (βουτυρικό οξύ, προπιονικό οξύ, αμμωνία, ινδόλη) που είναι τοξικού για τους ιστούς

β) εκλύουν ένζυμα (κολλαγενάσες, διάφορες πρωτεάσες) που μπορούν να αποδομήσουν όλα τα μακρομόρια-συστατικά της εξωκυττάριας ουσίας του συνδετικού ιστού και

γ) διαθέτουν δομικά συστατικά (κυρίως, οι πανίσχυροι λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος των Gram-αρνητικών βακτηρίων ή λιποτειχοϊκά οξέα των Gram- θετικών βακτηρίων) με ποικίλες βιολογικές δράσεις (Wilson 1995).

Όλες οι παραπάνω ουσίες μπορούν να διαπεράσουν το προσπεφυκός επιθήλιο και να δράσουν χημειοτακτικά για τα λευκοκύτταρα, ή να ενεργοποιήσουν τη σύνθεση κυτοκινών και άλλων μεσολαβητών της φλεγμονής από το προσπεφυκός επιθήλιο. Οι κυτοκίνες, οι μεσολαβητές της φλεγμονής και το συμπλήρωμα, που ενεργοποιείται

από τους λιποπολυσακχαρίτες, δρουν στα αιμοφόρα αγγεία της περιοχής, προκαλώντας μικροαγγειίτιδα, δηλαδή διαστολή και αύξηση της διαπερατότητάς τους, με αποτέλεσμα τη διαπήδηση προς τους ιστούς και την ουλοδοντική σχισμή ενός μεγάλου αριθμού λευκοκυττάρων και πρωτεϊνών της οξείας φάσης της φλεγμονής. Υπολογίζεται ότι έως 30.000 λευκοκύτταρα/ min μεταναστεύουν στην ουλοδοντική σχισμή σε κατάσταση κλινικής περιοδοντικής υγείας.

Τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα είναι η συντριπτική πλειοψηφία των λευκοκυττάρων που φθάνουν στην ουλοδοντική σχισμή. Από τα υπόλοιπα λευκοκύτταρα, συναντώνται επίσης σε μικρούς αριθμούς μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα καθώς και κύτταρα Langerhans που έχουν ως σκοπό την παρουσίαση και μεταφορά των αντιγόνων που προσλαμβάνουν στους λεμφαδένες και την ενεργοποίηση της ειδικής κυτταρικής και χυμικής ανοσίας. Με αυτό τον τρόπο έχουμε παραγωγή αντισωμάτων στους τοπικούς λεμφαδένες (Goldsby 2000).

Η πρώτη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή, έστω και στην περίπτωση μικρού βακτηριακού φορτίου, είναι η μετανάστευση των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων στην ουλοδοντική σχισμή. Εκεί δρουν με δύο τρόπους: τη φαγοκυττάρωση και καταστροφή των βακτηρίων και την άμεση έκκριση των ενζύμων που περιέχουν τα κοκκία τους στην ουλοδοντική σχισμή.

Μόλις τα πολυμορφοπύρρηνα έρθουν σε επαφή με τα βακτηριακά κύτταρα αρχίζει η διαδικασία της φαγοκυττάρωσης. Ορισμένα είδη περιοπαθογόνων βακτηρίων πρέπει πρώτα να οψωνοποιηθούν, ώστε να διευκολυνθεί η φαγοκυττάρωσή τους. Το υπόλοιπο αμυντικό σύστημα βοηθά στη διαδικασία αυτή μέσω του συμπληρώματος και των αντισωμάτων. Εκτός από τα ειδικά αντισώματα, που μπορούν να εξουδετερώσουν τις βακτηριακές τοξίνες και τα ένζυμα, ορισμένα αντισώματα λειτουργούν ως οψωνίνες, συνδέονται με υποδοχείς Fc στην επιφάνεια των πολυμορφοπύρρηνων και επιτρέπουν την αναγνώριση, προσκόλληση και φαγοκυττάρωση των βακτηρίων.

Ήδη λοιπόν στην περιοδοντική υγεία έχουμε ενεργοποίηση των αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή με σκοπό την ταχεία συγκέντρωση στην περιοχή αμυντικών κυττάρων και κυρίως ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων.

Όταν τα βακτηριακά φορτία είναι μικρά, οι μηχανισμοί που περιγράφηκαν είναι σε θέση να αποτρέψουν την ιστική καταστροφή που θα επέφεραν τα βακτήρια (Kornman 1997).

Αντίθετα, όταν επιτραπεί ο ανεμπόδιστος σχηματισμός μικροβιακής πλάκας,

έχουμε αύξηση του μικροβιακού φορτίου, κυριαρχία των Gram-αρνητικών βακτηρίων και σημαντική φλεγμονώδη αντίδραση. Επιπλέον η δομή και η οργάνωση της βιομεμβράνης πιθανόν να δημιουργούν ένα φυσικό φραγμό που εμποδίζει τη διείσδυση των αμυντικών κυττάρων σε όλο το βάθος και την έκτασή του ή μειώνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των λευκοκυττάρων, οδηγώντας σε «μάταια» φαγοκυττάρωση.

Οι παραπάνω μηχανισμοί τοπικής κυτταρικής και χυμικής ανοσίας και κυρίως ο άξονας πολυμορφοπύρηνων- αντισωμάτων είναι σε θέση να περιορίσουν τη φλεγμονή, ώστε να μην έχουμε εξέλιξη της ουλίτιδας σε περιοδοντίτιδα ή εμφάνιση ήπιας περιοδοντίτιδας.

Είναι άγνωστο το χρονικό σημείο και οι λόγοι μετάπτωσης από την πλήρως αναστρέψιμη φλεγμονή, που περιορίζεται στους επιπολής ιστούς, στην καταστροφική περιοδοντική νόσο. Η τελευταία πάντως συσχετίζεται με την έντονη κινητοποίηση του δεύτερου αμυντικού άξονα, των μονοκυττάρων –λεμφοκυττάρων (Kornman 1997, Page 1997). Υποστηρίζεται ότι δύο βασικοί παράγοντες ή ο συνδυασμός τους είναι η βασική αιτία της μετάπτωσης αυτής:

A) Η ενδεχόμενη αλλαγή της μικροβιακής χλωρίδας της περιοχής με κυριαρχία συγκεκριμένων βακτηρίων. Τα περισσότερα Gram- αρνητικά βακτήρια, που ενέχονται στην παθογένεια των νόσων του περιοδοντίου διαθέτουν, εκτός από τους λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος, “ένζυμα λυτικά” για το συνδετικό ιστό. Υπάρχουν όμως και βακτήρια που επηρεάζουν το αμυντικό σύστημα. Τέτοια είναι:

- ο *A. actinomycetemcomitans* παράγει μια λευκοτοξίνη που θανατώνει τα πολυμορφοπύρηνα, τα μακροφάγα και τις ώριμες μορφές T- και B-λεμφοκυττάρων (Fives- Taylor 1999)
- Τα μελανινογόνα βακτηριοειδή *P. gingivalis*, *P.intermedia*, *B. forsythus* παράγουν πρωτεάσες που λύνουν την IgG και τον παράγοντα C3 του συμπληρώματος, επηρεάζοντας έτσι τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης (Gregory 1992).
- Αρκετά περιοπαθογόνα βακτήρια παράγουν πολυαμίνες και οξέα που είναι τοξικά για τα πολυμορφοπύρηνα (Socransky 1991)
- Ο *P. gingivalis* έχει την ιδιότητα να προσκολλάται και να φαγοκυτταρώνεται δύσκολα λόγω της κάψας που τον περιβάλλει και λόγω των ελαττωμένων

υποδοχέων προσκόλλησης στην επιφάνειά του για τα πολυμορφοπύρηνια (Holt 1999)

- Αρκετά βακτήρια επηρεάζουν τους μηχανισμούς φαγοκυττάρωσης των πολυμορφοκυττάρων, ώστε να διαφεύγουν από την πρώτη γραμμή άμυνας του ξενιστή (Darveau 1997)

B) ο ίδιος ο ξενιστής- οργανισμός που καθορίζει, ελέγχει και μπορεί να τροποποιεί την ισορροπία αυτή κάτω από την επίδραση τοπικών ή συστηματικών παραγόντων. Ιδιαίτερη σημασία στη φάση αυτή έχουν οι μεταβολές του συνδετικού ιστού. Χαρακτηριστικά, όσο εμμένει η φλεγμονώδης διαδικασία, παρατηρείται ελάττωση του συνολικού όγκου που καταλαμβάνεται από τις ινοβλάστες και επιτελούνται μεγάλες διαφοροποιήσεις στο μεταβολισμό του κολλαγόνου. Η συνολική μάζα του κολλαγόνου στο συνδετικό ιστό είναι το αποτέλεσμα ισορροπίας ανάμεσα στην παραγωγή του από τις ινοβλάστες και την αποδόμησή του κυρίως από τις μεταλλοπρωτεϊνάσες, αλλά και από την ενδοκυττάρια φαγοκυττάρωσή του από τις ινοβλάστες.

Το σημαντικότερο εύρημα στο συνδετικό ιστό στην περιοδοντική φλεγμονή είναι η ανατροπή της ισορροπίας ανάμεσα στη δόμηση και την αποδόμηση του κολλαγόνου και η καταστροφή του βασικού αυτού δομικού στοιχείου που εξασφαλίζει στο συνδετικό ιστό τη σταθερότητα και τη ελαστικότητά . Πιστεύεται ότι οι ιστοί με τη λύση τους δημιουργούν χώρο, ώστε να επιτρέψουν την προσέλευση και την εγκατάσταση σε περισσότερα αμυντικά κύτταρα, με σκοπό την αντιμετώπιση των βακτηρίων και των προϊόντων τους.

Ένα άλλο κύριο εύρημα κατά τη μετάπτωση της ουλίτιδας σε περιοδοντίτιδα είναι η ανατροπή της λεπτής ισορροπίας ανάμεσα στη συνεχή αποδόμηση και το σχηματισμό νέου οστού. Οι δύο βασικές ομάδες κυττάρων που συμμετέχουν, οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες, επικοινωνούν μεταξύ τους με ουσίες-μεσολαβητές, όπως οι οστεοτροπικές κυτοκίνες IL-1 και IL-6 και ο TNFα. Η διέγερση των οστεοκλαστών γίνεται είτε άμεσα, μέσω ειδικών υποδοχέων για τις οστεοτροπικές κυτοκίνες, είτε έμμεσα, μέσω των οστεοβλαστών, πιθανόν με τη μεσολάβηση της προσταγλανδίνης PGE2, που επίσης ενεργοποιεί με αργό ρυθμό αλλά έντονα τα κύτταρα αυτά. Το τελικό αποτέλεσμα της υπερπαραγωγής των ουσιών αυτών είναι η διέγερση των οστεοκλαστών, η ανατροπή της ισορροπίας παραγωγής –απορρόφησης οστού και η τοπική οστική καταστροφή, παθογνωμονικό εύρημα της περιοδοντίτιδας.

Από τα υπόλοιπα κύτταρα, τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα αυξάνονται στην περιοχή της ιστικής βλάβης και ελαττώνουν τη μεταναστευτική τους δραστηριότητα προς την ουλοδοντική σχισμή. Τα T- και τα B- λεμφοκύτταρα είναι παρόντα στις εξελιγμένες τους μορφές σε μεγάλους αριθμούς στους ιστούς. Τα T- παράγουν κυρίως κυτοκίνες (IL-1β και TNFα) που προάγουν την καταστροφή του οστού και του κολλαγόνου, ενώ τα B- ως πλασματοκύτταρα παράγουν αντισώματα κατά των περιοπαθογόνων βακτηρίων (Ogawa 1991). Ο ρόλος των αντισωμάτων (ιδιαίτερα της IgG και IgA) είναι κυρίως προστατευτικός.

Έχει αποδειχτεί ότι και στους περιοδοντικούς ιστούς με την αύξηση του βακτηριακού φορτίου παρατηρείται τοπική αύξηση των αντισωμάτων κατά συγκεκριμένων περιοπαθογόνων βακτηρίων. Ήδη στη χρόνια ουλίτιδα έχουμε αύξηση των αντισωμάτων, η οποία επιτείνεται στις διάφορες μορφές περιοδοντίτιδας. Για τον αποτελεσματικό έλεγχο της φλεγμονής εκτός από την ποσοτική αύξηση των αντισωμάτων ιδιαίτερη σημασία έχει και η υψηλή ικανότητα δέσμευσης .

Εφόσον λοιπόν

A) το βακτηριακό φορτίο εμμένει, ή/και

B) έχουμε εγκατάσταση συγκεκριμένων βακτηρίων, ή/και

Γ) υπάρχει προδιάθεση του ξενιστή- οργανισμού, οι αμυντικοί μηχανισμοί δεν είναι σε θέση να περιορίσουν τη φλεγμονή και προχωρούν σε ανεξέλεγκτη καταστροφή των ιστών (συνδετικού και οστίτη), με τελικό σκοπό τη δημιουργία χώρου για την εγκατάσταση και άλλων αμυντικών κυττάρων. Όσο τα ερεθίσματα παραμένουν, τόσο τα φαινόμενα επιτείνονται.

Όταν το τοπικό περιβάλλον αλλάξει (θεραπευτική παρέμβαση με ριζικές αποξέσεις και συστηματική μηχανική αφαίρεση της μικροβιακής πλάκας ή χορήγηση αντιβιοτικών), με αποτέλεσμα τη συνολική ελάττωση του βακτηριακού φορτίου ή την απομάκρυνση των παθογόνων βακτηριακών στελεχών, οι αμυντικοί μηχανισμοί είναι σε θέση να ελέγξουν τη φλεγμονή, ώστε να αρχίσει η φάση της ανάπλασης των ιστών. Χαρακτηριστικό εύρημα της φάσης αυτής είναι η δραματική ελάττωση των ουσιών που συνδέονται με την καταστροφική διεργασία (κυτοκινών και μεσολαβητών της φλεγμονής) και η επαναφορά των κυτταρικών συσχετισμών (αναλογία και αριθμοί λευκοκυττάρων) που βρίσκουμε στην περιοδοντική υγεία (Page 1997).

VI. ΠΤΗΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΘΕΙΟΥ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η φλεγμονή των ούλων συσχετίζεται με υψηλές συγκεντρώσεις VSC στη στοματική κοιλότητα, ενώ η επαναφορά τους σε υγιή κατάσταση με μείωση της συγκέντρωσης των VSC. και έτσι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης των VSC και βαρύτητας της περιοδοντικής νόσου (Miyazaki 1995). Οι Yaegaki και Sanada παρατήρησαν τετραπλάσιες τιμές συγκέντρωσης VSC σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο, σε σχέση με υγιείς (Yaegaki 2000). Οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν ότι ο όγκος του γλωσσικού επιχρίσματος είναι αυξημένος σε άτομα με περιοδοντική νόσο σε σχέση με υγιή. Οι Yaegaki και Coil παρατήρησαν ότι το γλωσσικό επίχρισμα είναι η κυριότερη πηγή VSC σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο. Επίσης το βάθος των περιοδοντικών θυλάκων συσχετίζεται με την συγκέντρωση των VSC στη στοματική κοιλότητα (Yaegaki ,Coin 2000)

VII. ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ MEMBRANES (BIOFILMS) ΚΑΙ ΓΛΩΣΣΑ

Λόγω της θέσης της και των λειτουργιών της, η γλώσσα είναι μία από τις σημαντικότερες ανατομικές δομές στη στοματική κοιλότητα. Ωστόσο, οι γνώσεις όσον αφορά το ρόλο και τις επιπτώσεις της στη στοματική υγεία και νόσο είναι λιγοστές. Επιπρόσθετα, αν και η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας φαίνεται να φιλοξενεί έναν από τους πιο πολύπλοκους μικροβιακούς πληθυσμούς στην ανθρώπινη οικολογία, εντούτοις οι γνώσεις για το ρόλο της χλωρίδας της γλώσσας στην υγεία και τη νόσο είναι επίσης πολύ περιορισμένες. Παρομοίως, η φύση του επιχρίσματος της γλώσσας και οι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη και σύστασή της είναι σχεδόν άγνωστοι.

Πρόσφατα, νέες γνώσεις έχουν εμφανιστεί για τη σχέση ανάμεσα στη βιολογική μεμβράνη της γλώσσας και τη δύσοσμη απόπνοια του στόματος, οι οποίες έχουν οδηγήσει σε αυξανόμενο επιστημονικό ενδιαφέρον για τη μελέτη της μικροβιολογίας της γλώσσας και τους παράγοντες που επηρεάζουν αυτό το μικροπεριβάλλον.

Δομή της γλώσσας

Η θηλοειδής δομή της ράχης της γλώσσας αποτελεί μια μοναδική οικολογική θέση στη στοματική κοιλότητα, παρέχοντας μια μεγάλη επιφανειακή περιοχή, η οποία ευνοεί τη συσσώρευση στοματικών υπολειμμάτων και μικροοργανισμών. Επιπρόσθετα, η θέση της στη διασταύρωση μεταξύ της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα παρέχει πρόσβαση σε πολλούς διαφορετικούς τύπους θρεπτικών ουσιών, προϊόντων και βακτηριδίων. Η μορφολογία της ράχης της γλώσσας παρέχει πτυχές, αύλακες καθώς και μη θηλοειδείς περιοχές που μπορεί να χρησιμεύσουν ως περιοχές συγκράτησης και φιλοξενίας βακτηρίων (Σχήμα 1). Έχει αναφερθεί ότι η συχνότητα πτυχών στη ράχη της γλώσσας σε μια ομάδα υγιών ατόμων και ασθενών με ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα είναι μέτρια (27%) (Mantilla-Gomez 2001). Η παρουσία βαθιών πτυχών έχει συνδεθεί με διπλάσιο αριθμό βακτηρίων και με σημαντικά υψηλότερο βαθμό κακής οσμής του στόματος (De Boever 1995a, De Boever 1995b).

Βιολογική μεμβράνη της γλώσσας: μικροχλωρίδα

Οι Gordon και Gibbons το 1966 ήταν οι πρώτοι που ανέλυσαν τη μικροχλωρίδα της γλώσσας και αναγνώρισαν διάφορα αναερόβια μικροβιακά στελέχη (*Bacteroides*, *Fusobacteria* spp., *Peptococcus* και *Peptostreptococcus*) μεταξύ των καλλιιεργήσιμων μικροοργανισμών (Goldberg 1997, Rosenberg 1997). Έκτοτε, οι περισσότερες ερευνητικές μελέτες που έχουν αξιολογήσει τη μικροχλωρίδα της γλώσσας έχουν συμπεράνει ότι χαρακτηρίζεται από μεγάλη μεταβλητότητα και ποικιλία, και με υψηλές αναλογίες αναερόβιων βακτηρίων (Loesche 2002). Στη βιολογική μεμβράνη της γλώσσας, μπορούν να απομονωθούν είδη βακτηρίων από όλες τις άλλες πτυχές του στόματος, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων με υποουλική εντόπιση (Roldan 2003, Van Winkelhoff 1986). Από τη γλώσσα μπορούν να απομονωθούν διάφοροι περιοδοντικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί, και να εγκαταστήσουν έτσι μια πιθανή δεξαμενή για νέο αποικισμό βακτηρίων μετά από περιοδοντική θεραπεία. Μεταξύ των περιοδοντικών παθογόνων μικροοργανισμών, έχουν συχνά ανευρεθεί *P. Gingivalis* (Lee 1999), *P. Intermedia* (Timmerman 1998, Van Winkelhoff 1986), *A. actinomycetemcomitans* (Bosy 1994, Timmerman 1998), *E. Corrodens* (Lee 1999), και σπειροχαίτες στόματος (Lee 1999, Timmerman 1998)

Τα τελευταία 5-10 χρόνια έχει αναπτυχθεί μια καινούργια τεχνική που ονομάζεται Ομοεστιακή Σαρωτική Ηλεκτρονική Μικροσκοπία (Confocal Scanning Laser

Microscopy), με το οποίο επιτρέπεται η παρατήρηση του μικροβιακού υμενίου χωρίς να καταστρέφεται η δομή του.

Βιολογική μεμβράνη γλώσσας : επίχρισμα γλώσσας

Η φυσιολογική εμφάνιση της γλώσσας είναι είτε ρόδινη είτε με ένα λεπτό λευκό επίχρισμα (Danser 1996b). Η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας μπορεί να αποικιστεί από μεγάλες ποσότητες βακτηρίων, κυρίως παρουσία σχισμών, κρυπτών και υψηλών βλεννογόνιων θηλών. Οι ανατομικές αυτές θηλές μπορεί να δημιουργήσουν ένα περιβάλλον όπου οι μικροοργανισμοί να είναι καλά προστατευμένοι από τη δράση έκπλυσης του σάλιου και όπου τα επίπεδα οξυγόνου είναι χαμηλά, ενθαρρύνοντας έτσι την ανάπτυξη αναερόβιων μικροοργανισμών (van Steenberghe 1996).

Από μελέτη που έγινε σε ασθενείς προ και μετά την εισαγωγή τους σε θάλαμο υπερβαρικού οξυγόνου διαπιστώθηκε μεγάλη μείωση των πτητικών ενώσεων θείου που οφείλεται σε ελάττωση των αναερόβιων βακτηρίων (Πέτρου- Αμερικάνου και Καρνούτσος 2007). Το επίχρισμα στη γλώσσα είναι ένα ορατό λευκό-υπόφαιο στρώμα προσκολλημένο στη ράχη της, το οποίο αποτελείται από απολεπισμένα επιθηλιακά κύτταρα, αιμοκύτταρα, μεταβολίτες, θρεπτικές ουσίες και βακτήρια (Yaegaki 1992b). Πράγματι, έχει περιγραφεί ότι πάνω από 100 βακτήρια μπορεί να προσκολληθούν σε ένα μόνο επιθηλιακό κύτταρο στη ράχη της γλώσσας, ενώ μόνο 25 βακτήρια προσκολλώνται περίπου σε κάθε κύτταρο σε άλλες περιοχές της στοματικής κοιλότητας (Yaegaki 2000) (Σχήμα 2). Η σύνθεση του επιχρίσματος της γλώσσας έχει συνδεθεί με διάφορους παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, η στοματική υγιεινή, η ροή του σάλιου και η περιοδοντική κατάσταση (Massler 1980, Ralph 1987, Yaegaki 1992b).

Ο βαθμός επιχρίσματος της γλώσσας έχει προσδιοριστεί ποσοτικά με χρήση διαφόρων δεικτών: Ο Miyazaki και οι συνεργάτες του, (Σχήμα 2) βαθμολόγησαν το επίχρισμα της γλώσσας ως παρόν ή απόν σε τρεις περιοχές, ενώ δεν καταγράφηκε καμία ένδειξη του πάχους (Miyazaki 1995).

ΚΑΤΑΤΑΞΗ : ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΣΤΡΩΣΗΣ ΓΛΩΣΣΑΣ

0 χωρίς λευκή επικάλυψη
1 ελαφρά επικάλυψη στο 1/3 της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας
2 ελαφρά επικάλυψη στα 2/3 ή έντονη στο 1/3 της γλώσσας
3 έντονη επικάλυψη στα 2/3 της γλώσσας



Εικόνα 4. Επίχρισμα στη γλώσσα (Εικόνα από Miyazaki 1995)

Ο Winkel (Winkel 2003) χώρισε τη γλώσσα σε έξι περιοχές, βαθμολογώντας τη καθεμία ανεξάρτητα από το 0 (κανένα επίχρισμα) ως το 1 (ελαφρύ επίχρισμα) και το 2 (βαρύ επίχρισμα). Η τελική τιμή του δείκτη επιχρίσματος της γλώσσας του Winkel ανευρίσκεται προσθέτοντας και τις έξι βαθμολογίες (Σχήμα 3).

ΚΑΤΑΤΑΞΗ : ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΣΤΡΩΣΗΣ ΓΛΩΣΣΑΣ**ΚΑΤΑ WINKEL**

0 W.T.C. INDEX = A+B+C+D+E+F
1 χωρίς επικάλυψη
2 με λεπτή επικάλυψη
3 με βαριά επικάλυψη

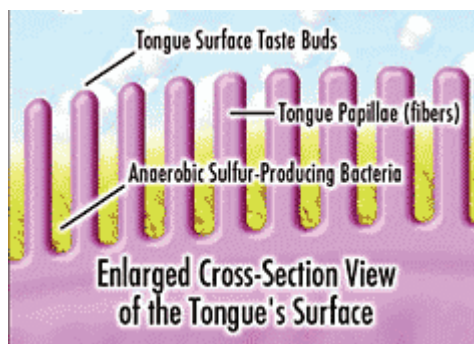


Εικόνα 5. Δείκτης επιχρίσματος γλώσσας κατά Winkel (Εικόνα από Miyazaki 1995)

Η παρουσία επιχρίσματος στη γλώσσα έχει αναφερθεί ως σύνηθες εύρημα, τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα, όπου παρατηρήθηκε ένα λεπτό επίχρισμα στο 40% των ασθενών και ένα πυκνό επίχρισμα στο 52% (Mantilla- Gomez 2001). Σε ένα χαμηλό ποσοστό των ασθενών δεν μπορούσε να προσδιοριστεί η παρουσία επιχρίσματος στη γλώσσα (8%). Το περισσότερο επίχρισμα εντοπιζόταν στο οπίσθιο και στο μεσαίο τμήμα της γλώσσας. Ωστόσο, η έκταση του λευκού επιχρίσματος στη ράχη της γλώσσας ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών με περιοδοντίτιδα σε σύγκριση με την υγιή ομάδα και την ομάδα με ουλίτιδα (μέσος αριθμός τμημάτων 4,9 έναντι 2,9).

Η ανάπτυξη ενός κυρίαρχου αναερόβιου μικροοργανισμού που συνδέεται με το επίχρισμα της γλώσσας έχει θεωρηθεί ως ένα ιδανικό μικροπεριβάλλον για την παραγωγή δύσοσμων ενώσεων. Διάφοροι συγγραφείς έχουν προσπαθήσει να συσχετίσουν τη σχέση μεταξύ της μορφολογίας της γλώσσας και της σοβαρότητας της δύσοσμης απόπνοιας του στόματος. Μελέτες συνέκριναν ασθενείς με βαθιές σχισμές στη γλώσσα τους με άλλους χωρίς σχισμές, τα πρώτα είχαν διπλάσιους αριθμούς βακτηρίων και σημαντικά υψηλότερους βαθμούς οσμής στόματος και γλώσσας. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι κάποια χαρακτηριστικά της επιφάνειας της

γλώσσας μπορούν να ευνοήσουν τον αποικισμό με βακτήρια που παράγουν οσμή (De Boever 1995a, De Boever 1995b) Εικόνα 3.



Εικόνα 6. Θηλές της γλώσσας και παραγωγή πτητικών ενώσεων θείου (Εικόνα από Dr. H. Katz, 2006)

Εντούτοις, άλλοι συγγραφείς δεν κατάφεραν να βρουν σαφή συσχέτιση ανάμεσα στην επιφανειακή τραχύτητα της γλώσσας και τις συνολικές βακτηριακές μετρήσεις και τους αριθμούς μαύρων κεχρωσμένων αποικιών σε δείγματα γλώσσας (Quirynen 1998) ή με το βακτηριακό φορτίο του σάλιου (Mantilla-Gomez 2001). Εξάλλου, δεν έχει παρατηρηθεί καμία σχέση με τις οργανοληπτικές βαθμολογίες ή με τις τιμές των πτητικών ενώσεων θείου (VSC) (Quirynen 1998). Μια εξήγηση για αυτήν την ασυμφωνία μεταξύ παρόμοιων μελετών μπορεί να είναι η χρήση διαφορετικών πληθυσμών. Οι πρώτες μελέτες (De Boever 1995a, De Boever 1995b) πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς, με κύριο πρόβλημα τη δύσσομη απόπνοια του στόματος, ενώ οι δεύτερες συμπεριελάμβαναν φυσιολογικά άτομα με σχετικά χαμηλές βαθμολογίες VSC βάσης και οργανοληπτικές βαθμολογίες (Quirynen 1998).

Οι περισσότεροι περιοδοντικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορεί να αποικίσουν σε διάφορες πτυχές στο στόμα, εκτός από την υποουλική περιοχή. Οι βλεννογόνοι υμένες, οι αμυγδαλές και η γλώσσα μπορεί συχνά να στεγάσουν διάφορους περιοδοντικούς παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως είναι οι *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ή *P. Intermedia* (Timmerman 1998, van Winkelhoff 1986). Επιπρόσθετα, μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εστίαστηκε στην απόδειξη της ενδοστοματικής μετατόπισης των περιοδοντικών παθογόνων, η οποία συνεπάγεται ότι τα βακτήρια αυτά μπορεί να «μετακινηθούν» μεταξύ διαφόρων μικροπεριβαλλόντων και να επηρεάσουν την έκβαση της περιοδοντικής θεραπείας που στοχεύει στους υποουλικούς μικροοργανισμούς (Quirynen 2001).

Αν βακτήρια από μη θεραπευμένους περιοδοντικούς θύλακες, ή από άλλες πτυχές του στόματος, μετατοπιστούν για κάποιο λόγο σε θεραπευμένες θέσεις, «μπαίνει σε κίνδυνο» η έκβαση της περιοδοντικής θεραπείας. Πρόσφατα, ελέγχθηκε η επίδραση της απολύμανσης του στόματος που στοχεύει στον περιορισμό της βακτηριακής μετατόπισης κατά τη διάρκεια της περιοδοντικής θεραπείας. Τα αποτελέσματα, αν και δείχνουν βελτιωμένη έκβαση σε σύγκριση με την παραδοσιακή περιοδοντική θεραπεία χειρουργικού καθαρισμού, (Greenstein 2002) πρέπει να επιβεβαιωθούν. Μένει να διευκρινιστεί η σαφής επίδραση της παρουσίας περιοδοντικών παθογόνων σε διάφορες πτυχές του στόματος, όπως είναι η γλώσσα, και η ικανότητα μετατόπισης και νέου αποικισμού τους.

Ο ρόλος του επιχρίσματος της γλώσσας στην κακοσμία του στόματος

Πρόσφατες μελέτες εμπλέκουν τη ράχη της γλώσσας ως την πρωταρχική πηγή VSC, τόσο σε ασθενείς που πάσχουν από περιοδοντίτιδα όσο και σε υγιή άτομα (Yaegaki 1992b). Εξάλλου, πολυάριθμες μελέτες ήταν σε θέση να βρουν θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στην κατάσταση του επιχρίσματος της γλώσσας (ποσότητα και/ή παρουσία) και στις διάφορες παραμέτρους που συνδέονται άμεσα με την κακοσμία του στόματος. Τόσο σε υγιή όσο και σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα με ή χωρίς παράπονα δύσοσμης απόπνοιας του στόματος, ανευρέθηκε σημαντικά θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των VSC (Miyazaki 1995, Quirynen 1998) , των οργανοληπτικών βαθμολογιών οσμής του στόματος και της παρουσίας ή της ποσότητας επιχρίσματος στη γλώσσα (De Boever 1995b, Quirynen 1998). Επιπρόσθετα, έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία ύπαρξη σχέσης ανάμεσα στην ποσότητα του επιχρίσματος στη γλώσσα (ημι-ποσοτική κλίμακα) και στο βαθμό οσμής της γλώσσας όπως εκτιμήθηκε οργανοληπτικά (Brunette 1998, De Boever 1995b). Η οσμή της γλώσσας έχει συσχετιστεί σημαντικά με τις βαθμολογίες VSC (Brunette 1998) και τις οργανοληπτικές βαθμολογίες του πλήρους στόματος (Brunette 1998, De Boever 1995b) τόσο σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα όσο και σε υγιή άτομα. Η παρουσία επιχρίσματος στη γλώσσα έχει συνδεθεί επίσης με το βακτηριακό φορτίο και την παρουσία BANA-υδρολυτικών βακτηρίων στη γλώσσα σε ασθενείς με δύσοσμη απόπνοια (De Boever 1995b), αλλά όχι με το βακτηριακό φορτίο του σάλιου, όπως αναλύθηκε με ένα μικροσκόπιο αντίθεσης φάσης σε υγιή άτομα, ασθενείς με ουλίτιδα και περιοδοντίτιδα (Mantilla- Gomez 2001). Οι Yaegaki και Sanada παρατήρησαν ότι ο όγκος του γλωσσικού επιχρίσματος είναι αυξημένος

σε άτομα με περιοδοντική νόσο σε σχέση με υγιή. Οι Yaegaki και Coil παρατήρησαν ότι το γλωσσικό επίχρισμα είναι η κυριότερη πηγή VSC σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο (Yaegaki 2000).

Παραγωγή στοματικής κακοσμίας από Gram θετικά και Gram αρνητικά στοματικά βακτήρια

Πίνακας 1 : μελέτη των Kleinberg και Westbay / Gram-αρνητικά βακτήρια που προκαλούν κακοσμία, ενώ τα Gram-θετικά όχι.

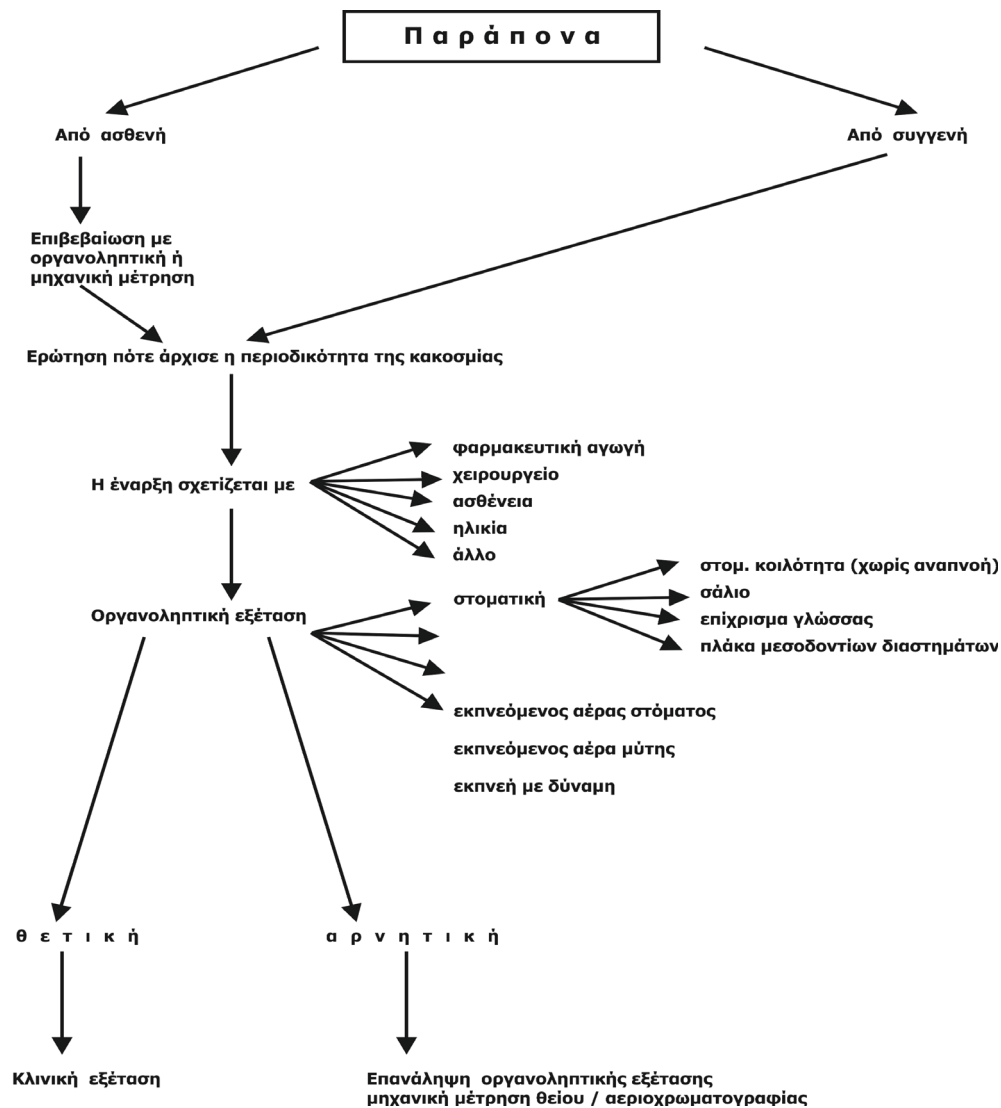
Βακτήρια	Παραγωγή οσμής
Gram Θετικά	
Strptococcus Sanguis	Καθόλου
S. Saivarius	Καθόλου
S.Mutans	Καθόλου
S.Faecalis	Καθόλου
S. Pyogenes	Καθόλου
Actinomyces Naeslundis	Καθόλου
Lactovacillus Acidophilus	Καθόλου
L.Casei	Καθόλου
Staphylococcus Aureus	Καθόλου
Candida Albicans	Καθόλου
Diplococcus Pneumonia	Καθόλου
Gram μεταβλητά	
Leptotrichia sp	
Gram Αρνητικά	
Bacteroides Melaninogenicus	Δυσάρεστη
B.Funduliformis	Δυσάρεστη
Veillonella Akalescons	Δυσάρεστη
Fusobacterium Nucleatum	Δυσάρεστη
F. Polymorphum	Δυσάρεστη
Klebsiella Pneumonia	Δυσάρεστη

4) ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ

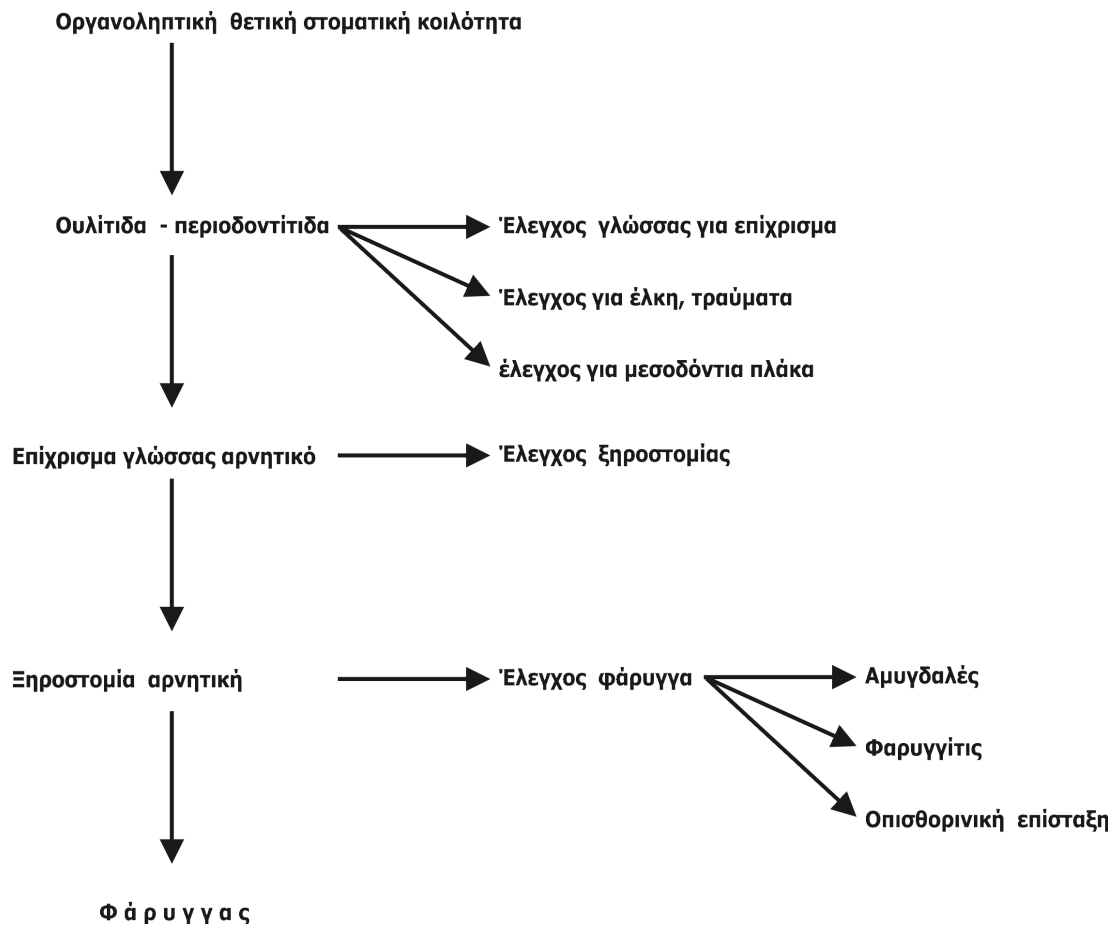
Ι. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ο τύπος των ερωτήσεων που χρησιμοποιούνται βασίζεται στους παρακάτω παράγοντες: αν ο ασθενής επισκέπτεται το ιατρείο για κακοσμία στόματος ή αν η κακοσμία διαπιστώθηκε κατά τύχη σε μια συνεδρία. Ο ασθενής που επισκέπτεται για κακοσμία θα ερωτηθεί αναλυτικά από την πρώτη του επίσκεψη (van Steenberghe, 2004).

Πίνακας 2



Πίνακας 3



Από την άλλη πλευρά, ο ασθενής που δε γνωρίζει το πρόβλημα της κακοσμίας, δεν είναι απαραίτητο να απαντήσει όλες τις ερωτήσεις από την πρώτη επίσκεψη. Επίσης, στον ασθενή πρέπει να ληφθεί αναμνηστικό ιστορικό, να γίνει οργανοληπτική εξέταση και να αποφεύγεται τη χρήση αποσμητικών στόματος και στοματοπλύσεων 24 ώρες πριν τη συνεδρία. Οι ερωτήσεις δεν πρέπει ποτέ να υποβάλλονται στην αίθουσα αναμονής. Καλό είναι ο κλινικός γιατρός να είναι μόνος με τον ασθενή και να τον ενθαρρύνει να δίνει πλήρεις απαντήσεις. Είναι πλεονέκτημα στις πρώτες επισκέψεις ο ασθενής να εξοικειωθεί από την αρχή με διαφορετικούς ειδικούς Ωτορινολαρυγγολόγους, περιοδοντολόγους γαστρεντερολόγους, ψυχολόγους, ώστε μελλοντικά να μπορεί να παραπεμφθεί σε αυτούς (van Steenberghe 2004).

Ο ασθενής θα ερωτηθεί ώστε να προσδιορισθεί :

1. Ο χαρακτήρας οσμής της αναπνοής

- Μυρωδιά κλούβιου αυγού φανερώνει πτητικές ενώσεις θείου (VSC) που συχνά εμφανίζεται με το επίχρισμα της γλώσσας και περιοδοντίτιδας.
- Γλυκιά μυρωδιά που μερικοί την περιγράφουν σαν αυτή των νεκρών ποντικών , σχετίζεται με ηπατική ανεπάρκεια, όπου εκτός από VSC, συναθροίζονται και C2 – C5 αλειφατικά οξέα.
- Η μυρωδιά σάπιων μήλων , σχετίζεται με κακή ρύθμιση ινσουλίνης – εξαρτώμενου διαβήτη (οδηγεί σε συνάθροιση κετονών και δημιουργία κέτωσης).
- Μυρωδιά ψαριού, μπορεί να αποδίδεται σε νεφρική ανεπάρκεια και χαρακτηρίζεται από ουραιμία και συνάθροιση δι- και τριμεθυλαμίνης ή πιο σπάνια από τριμεθυλαμινοουρία.
- Ασθενείς που επισκέπτονται για κακοσμία στόματος συχνά παραπονούνται για δυσγευσία (η μυρωδιά και η γεύση δυσκολεύουν τους ασθενείς να τις διαφοροποιήσουν και να αναγνωρίσουν την αίσθηση της κακοσμίας).

Είναι σημαντικό αν το σύμπτωμα της κακοσμίας υπάρχει για μεγάλο ή για περιορισμένο χρονικό διάστημα. Στην τελευταία περίπτωση ενοχοποιούνται πρόσφατες διαταραχές και φαρμάκα (π.χ ξηροστομίας που σαν παρενέργεια έχουν την εμφάνιση κακοσμίας).

Άλλο παράδειγμα είναι όταν η κακοσμία αρχίζει μετά από χειρουργική επέμβαση στη στοματοπροσωπική περιοχή που πιθανόν οφείλεται σε ύπαρξη ξένου σώματος ή σε κακή επούλωση των τραυμάτων.

2. Η συχνότητα της κακοσμίας:

Κάθε μέρα; Μετά τα γεύματα; ή στην κατάκλιση;

Μετά τα γεύματα ή στην κατάκλιση μπορεί να υποδηλώνουν ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ παλινδρόμιση / GERD μία συχνά μη διαγνωσμένη πάθηση, όταν το όξινο περιεχόμενο του στομάχου παλινδρομεί στον οισοφάγο λόγω δυσλειτουργίας του ΚΟΣ και από εκεί λόγω του δυσλειτουργίας του ΑΟΣ παλινδρομεί & φθάσει στον λαρυγγο-φάρυγγα και στην στοματική κοιλότητα δημιουργώντας έτσι οδοντικές βλάβες / διαβρώσεις και άλλες δημιουργώντας κακοσμία του στόματος (Ασημακόπουλος 2006)

3. Ποιός αντελήφθηκε την κακοσμία;

Αν ο ίδιος ο ασθενής παρατήρησε την κακοσμία, επιβάλεται να πιστοποιηθεί (διερευνηθεί). Η υποθετική κακοσμία είναι πιο συχνή απο όσο νομίζουμε και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή ψυχοκοινωνική δυσλειτουργία.

4. Στοματοπλύματα – παστίλιες – σπρέϋ βοηθούν ;

Ασθενείς που ενοχλούνται από κακοσμία χρησιμοποιούν συχνά στοματοπλύματα, παστίλιες–σπρέϋ. Σε συχνή χρήση τα προϊόντα αυτά αποκρύπτουν , το πρόβλημα (κάνοντας το πολλές φορές δύσκολα αντιληπτό από τον κλινικό), το αποτέλεσμα της οργανοληπτικής εξέτασης, αλλά και την ανάλυση αερίων από φορητές συσκευές ανίχνευσης θείου (monitor).

II. ΤΡΟΠΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ

Η διάγνωση της στοματικής κακοσμίας επιτυγχάνεται με την ανίχνευση των πτητικών ενώσεων θείου στη στοματική κοιλότητα. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η οργανοληπτική μέτρηση, η ανίχνευση με χρήση ηλεκτροχημικού αισθητήρα, η αέριος χρωματογραφία και οι μικροβιολογικές εξετάσεις.

Οργανοληπτική μέτρηση

Είναι υποκειμενική μέθοδος και βασίζεται στην οσφρητική αντίληψη του εξεταστή για την αξιολογήση της στοματικής κακοσμίας του εξεταζόμενου. Χρησιμοποιείται υποκειμενική κλίμακα (0 – 5), με την οποία ο εξεταστής βαθμολογεί την βαρύτητα της κακοσμίας.

Με την οργανοληπτική εκτίμηση ένας εμπειρος κριτής (γιατρός) θα μυρίσει τον εκπνεόμενο αέρα και θα κρίνει αν είναι δυσάρεστος ή όχι. Η βαρύτητα της δυσαρέσκειας στηρίζεται στη κλίμακα του Rosenberg που βασίζεται αποκλειστικά στο οσφρητικό όργανο του κλινικού (Rosenberg 1996).

0 = χωρίς οσμή
1 = μόλις αντιληπτή οσμή
2 = ελαφρά αλλά καθαρά αντιληπτή οσμή
3 = μέτρια οσμή
4 = δυνατή ενοχλητική οσμή
5 = πολύ αηδιαστική οσμή

Ο εξεταστής πρέπει να μην πάσχει από ανοσμία έστω και μερική. Ένα σημαντικό μέρος του ενήλικα πληθυσμού πάσχει από μερική απώλεια της οσφρητικής ικανότητας. Πάνω από την ηλικία των 60 ετών η μείωση της οσφρητικής ικανότητας είναι συνηθισμένη. Αρχικά, θα πρέπει να προσδιοριστεί η ικανότητα του εξεταστή να μυρίζει και να αναγνωρίζει διαφορετικές οσμές (ποιοτική εκτίμηση) και η ικανότητά του να αναγνωρίζει οσμές σε μικρή συγκέντρωση (ποσοτική εκτίμηση).

Η πρώτη διερεύνηση μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας το τεστ διερεύνησης οσμής (Smell Identification Test) που επιτρέπει να εγκαταστήσει μια καμπύλη απάντησης βασιζόμενη στην ικανότητα του εξεταστή να αναγνωρίζει και να διακρίνει ανάμεσα σε οσμές. Αν ο εξεταστής δεν έχει την ικανότητα να αναγνωρίσει κάποια ή κάποιες μυρωδιές, τότε αποκαλύπτεται ότι έχει μερική ανοσμία. Καμπύλες ηλικιοεξαρτωμένες επιτρέπουν την σύγκριση της απόδοσης ενός μέσου πληθυσμού. Οι καμπύλες είναι σχετικά επίπεδες μέχρι τα 60 έτη και μετά την ηλικία αυτή παρατηρείται μία απότομη μείωση της οσφρητικής ικανότητας. Χρησιμοποιούνται μία σειρά από διαλύματα ουσιών όπως η φαινεθυλαλκοόλη, η τριοφαίνη, ή πυριδίνη κ.α. Παρουσιάζονται στον υποψήφιο εξεταστή διαλύματα σε κλίμακα διάλυσης από 1/1 έως το 1/10. Η περιεκτικότητα της οσμίζουσας ουσίας παρουσιάζεται σε ανερχόμενη βαθμό διάλυσης, μέχρι ο εξεταστής να εντοπίζει την ουσία και στη συνέχεια σε κατερχόμενο βαθμό διάλυσης μέχρι να μην την αντιλαμβάνεται πια. Αυτή αποκαλείται μέθοδος ψυχοφυσικής βαθμίδας για προσδιορισμό του επιπέδου έναρξης (threshold). Με αυτόν τον τρόπο ο εξεταστής μπορεί να καταλάβει αν το δικό του οσφρητικό επίπεδο έναρξης είναι φυσιολογικό. Πρέπει φυσικά να ληφθεί υπόψη η ηλικία. Μέχρι την ηλικία των 50 ετών υπάρχει μικρή διαφοροποίηση, ενώ μετά τα 60 έτη οι τιμές για την πυριδίνη μπορεί να είναι ως και 5 βαθμίδες ψηλότερες.

Η οργανοληπτική εκτίμηση της αναπνοής του ασθενή θα πρέπει να γίνεται

συστηματικά. Είναι σημαντικό ότι ούτε ο ασθενής, ούτε ο εξεταστής πρέπει να μην έχουν χρησιμοποιήσει αρώματα, λοσιόν σώματος, σαμπουάν, κραγιόν κ.α. τουλάχιστον γ12 ώρες πριν την εξέταση. Ακόμα και τότε, πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι οι οργανοληπτικές εκτιμήσεις πρέπει να γίνουν αρκετές φορές. Η οργανοληπτική εκτίμηση είναι μία κλινική εμπειρία που συχνά δεν καταγράφεται και αναφέρεται παρόλο που η κακοσμία στόματος διαφέρει από μέρα σε μέρα και κατά τη διάρκεια της μέρας.(Sanz 2001).

Η οργανοληπτική εκτίμηση πραγματοποιείται με την ακόλουθη σειρά:

1. Όσφρηση του αέρα της στοματικής κοιλότητας, ενώ ο ασθενής κρατά την αναπνοή του: Με αυτόν τον τρόπο ο αέρας που οσμίζεται προέρχεται από τη στοματική κοιλότητα (επίχρισμα γλώσσας, υγρό ουλοδοντικής σχισμής, σάλιο κ.α.)
2. Όσφρηση του αέρα που εκπνέεται από το στόμα: Ο αέρας αυτός μπορεί να είναι από τη στοματική κοιλότητα ή από τους πνεύμονες και έτσι να μεταφέρει πτητικές ουσίες συστηματικής προέλευσης.
3. Όσφρηση στον αέρα, ενώ ο ασθενής μετρά από το 1 έως το 20: Αυτό αποκαλύπτει αέρα από τους πνεύμονες, αλλά η αναπνοή επηρεάζεται από την στοματική κοιλότητα γιατί με το μέτρημα, στεγνώνει ο βλενογόνος ειδικά της υπερώας και της γλώσσας και έτσι ευνοεί την αποκάλυψη πτητικών ενώσεων που είναι διαλυμένες στο σάλιο που καλύπτει την υπερώα και την γλώσσα.
4. Όσφρηση των πρόσθιων τριτημορίων της γλώσσας, ζητώντας τον ασθενή να γλείψει τον καρπό του και μετά από λίγο στέγνωμα, να μυρίσει τον καρπό.
5. Όσφρηση της επικάλυψης της γλώσσας του οπίσθιου τριτημορίου αυτής, η οποία επικάλυψη αποσπάται με ξέστρο, περιοδοντικό ανιχνευτήρα ή κουτάλι.
6. Όσφρηση της πλάκας και του βιοϋμένα που αφαιρείται από τα μεσοδόντια διαστήματα με οδοντογλυφίδα ή περιοδοντικό ανιχνευτήρα.
7. Όσφρηση των πτυέλων του ασθενή σε ένα μικρό ποτήρι.
8. Όσφρηση του εκπνεόμενου αέρα από τη μύτη. Αυτή είναι μία αποκαλυπτική πληροφορία σε περίπτωση που η οσμή από τον αέρα της μύτης διαφέρει από τον αέρα που εκπνέεται από το στόμα.
9. Όσφρηση του αέρα που βγαίνει από το ένα ρόθονα της μύτης και μετά από τον άλλο σε περίπτωση που υπάρχει μονόπλευρη ρινική ή παραρρινική πάθηση.

Ανίχνευση με χρήση ηλεκτροχημικού αισθητήρα

Το Halimeter του οίκου Interscan Co, Chatsworth CA, είναι μία φορητή συσκευή που μετρά την συγκέντρωση των VSC στον αέρα. Η ακρίβειά της είναι ικανοποιητική, είναι εύχρηστη και απλή στην λειτουργία της (Εικόνα 3).



Εικ.7 Συσκευή Halimeter

Η μέτρηση επιτυγχάνεται με τον μετρητή πτητικών ενώσεων θείου (Halimeter), με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής είναι νηστικός για 4 ώρες και αφού του έχει γίνει σύσταση να κρατήσει το στόμα κλειστό για 3 λεπτά πριν αρχίσει η διαδικασία. Η μέτρηση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ένα σωλήνα που είναι προσαρμοσμένος πάνω σε υποδοχέα του μηχανήματος. Το σωληνάκι το τοποθετούμε στη στοματική κοιλότητα 2 εκατοστά από τα χείλη, χωρίς να ακουμπά ούτε στη γλώσσα ούτε στην υπερώα, παραγγέλλοντας στον ασθενή να κρατά το στόμα του ελαφρά ανοιχτό και αναπνέει κανονικά. Ο μετρητής χρησιμοποιεί έναν αισθητήρα που ανιχνεύει πτητικές ενώσεις θείου (υδρόθειο, μεθυλμερκαπτάνη, διμεθυλοθείο). Η μέτρηση γίνεται σε μέρη ανά δισεκατομμύρια (parts per billion ppb).(Rosemberg 1991)

Ένα υγιές στόμα δίνει μετρήσεις 80–150 ppb. Ασθενείς με αυξημένα επίπεδα συγκεντρώσεων πτητικών ενώσεων θείου στον αναπνεόμενο αέρα δίνουν εύκολα μετρήσεις όσο και οι επόμενες. Είναι φανερό ότι το μηχανήμα αναγνωρίζει αέρια που περιέχουν θείο, γι αυτό οι μετρήσεις του δε σχετίζονται συχνά με τις οργανοληπτικές μετρήσεις. Παρόλο που ένα μεγάλο μέρος της κακοσμίας προέρχεται από τη στοματική κοιλότητα που είναι πηγή πτητικών ενώσεων θείου, αέρια σήψης και καδαβρίνης που έχουν ενδοστοματική προέλευση, δεν γίνονται αντιληπτά από το μηχανήμα.

Αέριος χρωματογραφία

Είναι μία μέθοδος ποσοτικής μέτρησης της συγκέντρωσης ουσιών (Oho 2001). Βασίζεται στο ηλεκτρικό φορτίο της κάθε ουσίας, που της προσδίδει συγκεκριμένη ταχύτητα καθώς αυτή κινείται μέσα σε διαλύτη, ανάμεσα σε ηλεκτρόδια που έχουν διαφορά δυναμικού. Η μέθοδος δίδει ακριβή αποτελέσματα, αλλά απαιτεί πολύπλοκη εργαστηριακή υποδομή και προσφέρεται κυρίως για *in vitro* μελέτες (Furne 2002).

ι. Επιτυγχάνει ποσοτική καταγραφή όλων των δύσοσμων ουσιών. Τα δείγματα λαμβάνονται από το σάλιο, το επίχρισμα της γλώσσας ή από τον εκπνεόμενο αέρα. Αναγνωρίζονται συγκρίνοντας το φάσμα της μάζας που δημιουργείται με ανάλυση αυτών που είναι αποθηκευμένα σε υπολογιστή (βασίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία). Παρόλο που πολλές φορές ουσίες αναγνωρίζονται, μερικές παραμένουν ακόμα άγνωστες. Έτσι αν επωαστεί το δείγμα με καζεΐνη (ένα παράγωγο γάλακτος) δημιουργείται μια νέα ουσία που περιέχει θείο. Η χρήση της χρωματογραφίας αερίων σε κλινικές κακοσμίας στόματος δεν είναι διαδεδομένη, έτσι η συνεισφορά της στη διαφορική διάγνωση ειδικά σε κακοσμία που οφείλεται σε μη – στοματική αιτία είναι ανύπαρκτη.

III. ΤΡΟΠΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ

Μικροβιολογικές εξετάσεις

Επισκόπηση επιχρίσματος με μικροσκόπιο.

Αφού η κακοσμία στόματος σχετίζεται συχνά με μικροβιακή χλωρίδα η χρήση σκοτεινού πεδίου ή μικροσκοπίου αντίθετης φάσης είναι σημαντική. Αυτό αποτελείται από ένα κανονικό μικροσκόπιο με ειδικούς οπτικούς συμπυκνωτές που αναδεικνύουν την αντίθεση ανάμεσα στο ομογενές βακτηριακό περιεχόμενο και το υπόστρωμα το οποίο είναι κατ' ακολουθία σκοτεινό ή φωτεινό. Έτσι, ένα δείγμα σάλιου σε αυτό το μικροσκόπιο εύκολα δείχνει τα «ζωντανά βακτήρια». Διάφορα σχήματα αναγνωρίζονται εύκολα όπως κόκκοι, ράβδοι, ελικοειδή, σπειροχαίτες. Κάποια είναι κινητικά, άλλα ακίνητα. Τα ακίνητα μπορούν να δώσουν την εντύπωση της κίνησης λόγω της κίνησης Brown ή της κίνησης των υγρών. Η ουλίτιδα και η περιοδοντίτιδα πιο συχνά σχετίζονται με κινητούς οργανισμούς και σπειροχαίτες. Έτσι, αλλαγές στις ποσότητες αυτών, επιτρέπουν τον έλεγχο της θεραπευτικής διαδικασίας (Lee 2004).

Καλλιέργεια σιέλου

Ποσότητα 0,5 ml σιέλου ηρεμίας συγκεντρώνεται σε ένα γυάλινο δοχείο (διαμέτρου 1,5 cm) ξεπλένεται με CO₂ και σφραγίζεται. Ο πωματισμός δεν επιτρέπει την είσοδο εξωτερικού αέρα και το γυαλί αποτρέπει την οσμή των υλικών. Στην συνέχεια επωάζεται στους 37°C σε αναερόβιο χώρο σε ατμοσφαιρική πίεση 80% αζώτου, 10% CO₂ και 10% H₂ για 3 ώρες. Η επώαση οδηγεί σε έναν αυξημένο αριθμό Gram – αρνητικών μικροοργανισμών που συνοδεύεται από αυξημένη οσμή σήψης. Όταν το pH μειώνεται, τότε η διαλυτότητα των δύσοσμων ουσιών αυξάνεται καθώς και τα Gram θετικά βακτήρια. Η ανάλυση με χρωματογραφία αερίων πάνω από το σάλιο αποκαλύπτει: υδρόθειο, μεθυλμερκαπτάνη, διμεθυλοσουλφίδιο, ινδόλη, σκατόλη, λακτικό οξύ, μεθυλαμίνη, διφευλαμίνη, καδαβερίνη ουρία, αμμωνία, δωδεκανόλη, τετρα-δεκανόλη κ.α. Τα παραπάνω συστατικά είναι αυξημένα στην παρουσία περιοδοντίτιδας. Αυτό σημαίνει ότι οι ουσίες αυτές παίζουν ρόλο στη παραγωγή της δυσοσμίας. Προσθέτοντας μερικές πρωτεΐνες, όπως η λυσίνη, η παραγωγή καδαβερίνης ή υδρόθειου αυξάνεται δραματικά. (Awano 2002)

**5) ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΤΟΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ**

I. ΔΙΑΒΗΤΗΣ- ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΤΙΔΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα χρόνιο μεταβολικό νόσημα, ο επιπολασμός του οποίου αυξάνεται σημαντικά στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου. Περίπου 150 εκατομμύρια περιστατικά εκτιμώνται διεθνώς και γι' αυτό γίνεται συχνά λόγος για παγκόσμια επιδημία. Πρόκειται για μια κλινικά και γενετικά ετερογενή ομάδα μεταβολικών διαταραχών, με κοινή συνιστώσα την παθολογική αύξηση του σακχάρου στο αίμα, η οποία πηγάζει από διαταραχή στην έκκριση ή στη δράση της ινσουλίνης ή και στα δύο. Ως γνωστόν ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές όπως τύφλωση, γάγγραινα, νεφροπάθεια, διαταραχή στην επούλωση, καρδιοαγγειακές παθήσεις και θάνατο. Η περιοδοντική νόσος θεωρείται η έκτη συχνότερη επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη. Η περιοδοντίτιδα είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος μικροβιακής αιτιολογίας, η οποία προσβάλλει τους στηρικτικούς ιστούς του δοντιού και αν αφεθεί χωρίς θεραπεία οδηγεί σε οδοντική απώλεια. Επιδημιολογικά και κλινικά στοιχεία καταδεικνύουν ότι η περιοδοντική νόσος εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα και σε πιο σοβαρή μορφή, σε διαβητικούς ασθενείς παρά σε μη διαβητικούς.

Ο μικροβιακός παράγοντας δε φαίνεται να παρουσιάζει ουσιαστικές διαφορές μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών, οπότε το ενδιαφέρον των ερευνητών έχει στραφεί σε διαφορές στην ανοσολογική απάντηση για να εξηγήσει την αυξημένη συχνότητα και σοβαρότητα της νόσου στον πληθυσμό των διαβητικών. Πολλοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν την επίδραση του διαβήτη και της παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας στο περιοδόντιο και οι οποίοι επιβεβαιώνουν την αλληλεπίδραση διαβήτη και περιοδοντικής νόσου.

II. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Οι μηχανισμοί με τους οποίους ο σακχαρώδης διαβήτης επιδρά στην περιοδοντίτιδα σχετίζονται άμεσα και με τις κλασσικές επιπλοκές του (Oliver RC 1993) καθόσον η ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη αυξάνει την πιθανότητα για περιοδοντίτιδα 2-3 φορές ανεξάρτητα από την ηλικία και την ύπαρξη τοπικών παραγόντων. (Emrich L1991, Grossi SG 1998, Collin HL 1998). Η σχέση αυτή οφείλεται στην εντονότερη φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή στα συνήθη παθογόνα μικρόβια που υπάρχουν στη μικροβιακή χλωρίδα των περιοδοντικών θυλάκων. (Culter CW 1999). Υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης μπορεί να οδηγήσει σε άμεση κυτταρική βλάβη μέσω της διέγερσης ενδοκυττάρων οδών και σε έμμεση βλάβη, μέσω της χημικά μη αναστρέψιμης παραγωγής σύνθετων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End products – AGEs). Τα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs) είναι μόρια που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια μιας μη ενζυματικής αντίδρασης, στην οποία προστίθενται εξόζες σε πρωτεΐνες ή λιπίδια κάτω από υπεργλυκαιμικές καταστάσεις. Η υπεργλυκαιμία πυροδοτεί απευθείας κυτταρικές αλλαγές και αλλαγές στο κολλαγόνο. (Lalla E 2000). Στους διαβητικούς ασθενείς παρατηρείται δυσλειτουργία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων. (Mealey BL 2006) Ο διαβήτης μειώνει την αντίσταση του ξενιστή σε λοιμώξεις μέσω διαταραχών στη λειτουργία των λευκοκυττάρων όπως η χημειοταξία, η φαγοκυττάρωση, η ενδοκυττάρια βακτηριοκτόνος δράση και η οψωνινοποίηση (Μαντζαβίνος 2002, Culter 1999, Bjelland S 2002).

Διαβητικοί ασθενείς με προχωρημένη περιοδοντίτιδα παρουσιάζουν μειωμένη χημειοταξία λευκοκυττάρων σε σύγκριση με διαβητικούς με αρχόμενη περιοδοντίτιδα ή περιοδοντίτιδα μέσης βαρύτητας (Firatti E1997). Η αυξημένη συχνότητα και σοβαρότητα της περιοδοντικής νόσου στους διαβητικούς μπορεί να δικαιολογηθεί από τη μειωμένη δραστηριότητα των λευκοκυττάρων και τη μειωμένη χυμική ανοσοαπάντηση, που αυξάνουν την ευπάθεια στις λοιμώξεις. (Southerland 2005). Αλλαγές στη σύνθεση, στην ωρίμανση και στην αναδόμηση του κολλαγόνου είναι επίσης συχνές στους διαβητικούς. Μειωμένη σύνθεση του κολλαγόνου από τους ινοβλάστες προκαλεί δυσχέρεια στο σχηματισμό εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας και καθυστέρηση στην επουλωτική διεργασία. Επιπρόσθετα, το νεοσχηματιζόμενο κολλαγόνο διασπάται εύκολα από την κολλαγενάση (μεταλλοπρωτεϊνάση), η οποία είναι αυξημένη στους διαβητικούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένου και του

περιοδοντίου. Μεγαλύτερο ποσοστό της κολλαγενάσης είναι σε ενεργό μορφή στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς.(Sandberg G.E.2000). Η υπεργλυκαιμία, εκτός από ελαττωματική αναδιοργάνωση του κολλαγόνου, οδηγεί και σε ελαττωματική αναδόμηση του οστού, προκαλώντας μειωμένη οστική σύνθεση, οστεοπενία και μειωμένες μηχανικές ιδιότητες του νεοσχηματιζόμενου οστού. Τα γεγονότα αυτά προκαλούν συχνά κατάγματα των δοντιών.

Χαρακτηριστικό στοιχείο των διαβητικών επιπλοκών είναι οι εκφυλιστικές μικροαγγειακές αλλαγές που συμπεριλαμβάνουν ανώμαλη ανάπτυξη και ελαττωματική αναγέννηση των αγγείων. Η μικροαγγειοπάθεια οδηγεί σε μειωμένη ανταλλαγή κυττάρων, οξυγόνου, μεταβολικών προϊόντων και άλλων μορίων μεταξύ ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου τμήματος, επηρεάζοντας δυσμενώς την αντίσταση του ξενιστή και την ιστική επούλωση. Συνδετικός κρίκος μεταξύ υπεργλυκαιμίας και μικροαγγειακής εκφύλισης είναι η μη αναστρέψιμη γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών σε τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs). Τα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs) έχουν πολύπλευρες λειτουργίες, οι οποίες ασκούν καταλυτική επίδραση στο περιοδόντιο. Εκτός από το ρόλο τους στις αλλαγές του κολλαγόνου, προκαλούν την απόπτωση των περιοδοντικών ινοβλαστών και οστεοβλαστών. Η απόπτωση οδηγεί σε μείωση των ζωτικών κυττάρων, που μπορεί εν μέρει να εξηγήσει τη μειωμένη οστική αναδόμηση που παρατηρείται σε διαβητικούς περιοδοντικούς ασθενείς. Αλληλεπίδραση των σύνθετων τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης με ενδοθηλιακά κύτταρα αυξάνει το οξειδωτικό στρες στους ουλικούς ιστούς των διαβητικών, κατάσταση που έχει συσχετιστεί με τις αγγειακές βλάβες που χαρακτηρίζουν τις διαβητικές επιπλοκές. Τα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs) αυξάνουν τη συγκέντρωση των μεσολαβητών της φλεγμονής, ιδιαίτερα του παράγοντα νέκρωσης όγκου TNF- α και ιντερλευκίνης (IL) 1 β και 6. Η συσσώρευση των AGEs επηρεάζει τη μετανάστευση και τη φαγοκυτταρική δραστηριότητα των αμυντικών κυττάρων εξαιτίας της αγγειακής έμφραξης που πηγάζει από την πάχυνση της ενδοθηλιακής βασικής μεμβράνης, η οποία πυροδοτεί την οδό ανιούσας ρύθμισης κυτταροκινών και αυξάνει περαιτέρω τη συγκέντρωση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Η δυσλειτουργία των κυτταροκινών και η επερχόμενη διατάραξη της ισορροπίας καταλήγουν σε παρατεταμένη φλεγμονή και καταστροφή συνδετικού ιστού. Η υπεργλυκαιμία προκαλεί και αλλαγές στο τοπικό περιβάλλον, το οποίο, στην περίπτωση του περιοδοντίου, μπορεί να συνδράμει στην έναρξη ή επιδείνωση της χρόνιας περιοδοντικής νόσου. Διαπιστώθηκε ότι η περιοδοντίτιδα και η

γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA1 έχουν σχέση με αυξημένα επίπεδα μεταλλοπρωτεϊνών (MMP-8) που είναι ένζυμο του σάλιου και η προχωρημένη περιοδοντίτιδα σε διαβητικούς τύπου 2 μπορεί να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα του εν λόγω ένζυμο.

Η δραστικότητα της σιαλικής υπεροξειδάσης μπορεί να λειτουργεί ως δείκτης ουλικής φλεγμονής σε διαβητικούς ασθενείς. Έρευνες έχουν δείξει αυξημένες συγκεντρώσεις σιαλικής IgA και IgG σε διαβητικούς τύπου 1 και 2 με περιοδοντίτιδα σε σύγκριση με μη διαβητικούς που έχουν περιοδοντίτιδα και με υγιείς που δεν έχουν. Επιπλέον, επειδή το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής είναι προϊόν διαπίδυσης ορού, αυξημένα επίπεδα των μεσολαβητών της φλεγμονής στον ορό σχετιζόμενων με το σακχαρώδη διαβήτη υποδηλώνουν αυξημένα επίπεδα των ίδιων μεσολαβητών στο υγρό της ουλοδοντικής σχισμής. Λαμβάνοντας υπόψη τα ευρήματα μελετών, οι τελικές συνέπειες της υπεργλυκαιμίας στο περιοδόντιο είναι η μειωμένη αντίσταση του ξενιστή σε παθογόνα μικρόβια, παρατεταμένη φλεγμονώδη απάντηση, μικροαγγειακές αλλαγές, μειωμένος σχηματισμός νέου οστού και μειωμένη επούλωση τραύματος. Ο ρόλος του σακχαρώδη διαβήτη ως παράγοντα κινδύνου για την περιοδοντική νόσο έχει μελετηθεί εκτενώς. Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν και την ανάστροφη σχέση. Παρότι έχει αναφερθεί ότι ο ρυθμισμένος σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί σε βελτιωμένη περιοδοντολογική κατάσταση και ότι ο ασταθής μεταβολικός έλεγχος σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα και σοβαρότητα περιοδοντικής νόσου, είναι ακόμα ασαφές αν ο έλεγχος της περιοδοντικής φλεγμονής βελτιώνει τη μεταβολική κατάσταση του σακχαρώδη διαβήτη. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι οξείες μικροβιακές λοιμώξεις μπορούν να προκαλέσουν αντίσταση στην ινσουλίνη σε μη διαβητικούς ασθενείς, που μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 3 μήνες μετά το πέρας της λοίμωξης. Ο *Porphyromonas gingivalis* ανήκει στα μικρόβια που χαρακτηρίζονται «περιοδοντο-παθογόνα».

Ένα λιποπολυσακχαρίδιο που παράγεται από τον *P. gingivalis* πυροδοτεί δυνητικά την απελευθέρωση μεσολαβητών της φλεγμονής, ιντερλευκίνης 1β (IL-1b), παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-a) και προσταγλανδίνης E2 (PGE2). Ο TNF-a έχει ενοχοποιηθεί ως μεσολαβητής στην αντίσταση της ινσουλίνης σε λοιμώξεις, συντελώντας έτσι στην ανεπαρκή δράση της ινσουλίνης στην περιφέρεια.

Επιπρόσθετα, οι μικροβιακές λοιμώξεις μπορούν να μειώσουν την πρόσληψη γλυκόζης από τους σκελετικούς μυς και να προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη. Υπάρχουν στοιχεία από διάφορες μελέτες που υποστηρίζουν την άποψη ότι σοβαρής

μορφής περιοδοντική φλεγμονή έχει αρνητική επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο. Αντικρουόμενες είναι και οι απόψεις σχετικά με το ρόλο της περιοδοντικής θεραπείας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Μέχρι σήμερα και παρά το πλήθος των δημοσιευμένων κλινικών και ερευνητικών εργασιών, δεν είναι εφικτό να καθοριστεί πλήρως η σχέση και η αλληλεπίδραση σακχαρώδη διαβήτη και περιοδοντικής νόσου. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου. Παράγοντες που καθορίζουν το βαθμό συσχέτισης είναι το επίπεδο μεταβολικού ελέγχου των διαβητικών ασθενών (καλό, μέτριο, φτωχό), η ηλικία και η διάρκεια της ινσουλινοανεπάρκειας.

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Υπάρχουν διάφορες μελέτες που δίνουν σαφείς ενδείξεις για τη συσχέτιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων με την περιοδοντική νόσο.

Η πρώτη μελέτη που συσχέτισε στοματικές λοιμώξεις, στις οποίες περιελάμβανε και την περιοδοντική νόσο, με καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν της Mattila και συν.(Mattila 1989). Με βάση τους δείκτες αξιολόγησης της στοματικής κατάστασης, διαπιστώθηκε ότι η στοματική υγεία ήταν χειρότερη στους ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Οι πιο αξιόπιστες ενδείξεις για την πιθανή συσχέτιση περιοδοντικής νόσου και καρδιαγγειακών νοσημάτων προκύπτουν από την συλλογή των αποτελεσμάτων από μακροχρόνιες μελέτες. Σε ορισμένες από αυτές (De Stefano και συν. 1993, YSHIPURA και συν. 1996, Beck και συν. 1996, Jansson και συν. 2001), έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές μέθοδοι εκτίμησης του βαθμού περιοδοντικής καταστροφής που περιλαμβάνουν τον περιοδοντικό δείκτη Russel, τον δείκτη στοματικής λοίμωξης, όπως επίσης και μετρήσεις του φατνιακού οστού σε ακτινογραφίες. Όλες αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η περιοδοντική νόσος αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα από 20 έως 80%. Πιο αναλυτικά, σε μελέτη τους οι Beck και συν (Beck 1996) διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ περιοδοντίτιδας και εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς και στεφανιαίας νόσου. Στα αποτελέσματα τους οι ερευνητές αναφέρουν ότι αυξημένα επίπεδα οστικής απώλειας συνδυάζονται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι De Stefano και συν. (De Stefano 1993) εξέτασαν την πιθανή συσχέτιση κλινικών παραμέτρων, που αφορούσαν την περιοδοντική νόσο, και καρδιαγγειακών προβλημάτων. Εκτίμησαν τη σχέση μεταξύ της αρχικής

περιοδοντικής κατάστασης ασθενών στις αρχές της δεκαετίας του 1970 και της μετέπειτα ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου. Συμπεράναν ότι τα άτομα με ήδη εγκατεστημένη περιοδοντική νόσο είχαν 25% περισσότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν στεφανιαία νόσο από αυτούς με υγιές περιοδόντιο ή που είχαν μόνο ουλίτιδα. Τέλος, οι Jansson και συν., (Jansson 2001), αναζήτησαν συσχέτιση μεταξύ περιοδοντικής υγείας και θανατηφόρας στεφανιαίας νόσου. Εξετάστηκαν χίλια τριακόσια ενενήντα τρία (1393) άτομα στα οποία η αξιολόγηση της περιοδοντικής κατάστασης έγινε με τη χρήση παραμέτρων, όπως η ακτινογραφική εξέταση όλων των δοντιών, η παρουσία οδοντικής πλάκας και κλινική περιοδοντική εξέταση (σύμφωνα με τον δείκτη Russel). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, υπήρχε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ απώλειας φατνιακού οστού και θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Πρόσφατα, παρουσιάστηκαν στην διεθνή βιβλιογραφία μελέτες που συσχετίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη με την περιοδοντική νόσο, σε αμφίδρομη σχέση.

Η περιοδοντική νόσος είναι μια χρόνια φλεγμονώδης απάντηση των περιοδοντικών ιστών στα μικρόβια της οδοντικής πλάκας. Η φλεγμονώδης απάντηση προκαλείται από προϊόντα μεταβολισμού των μικροβίων, κυρίως από λιποπολυσακχαρίτη, που είναι ενδοτοξίνη των Gram (-) μικροβίων. Η αυξημένη συγκέντρωση στον ορό της c – αντιδρώσας πρωτεΐνης, της κυτοκίνης IL-1β και η λευκοκυττάρωση σε άτομα με περιοδοντική νόσο, σε σχέση με άτομα με υγιές περιοδόντιο, είναι τεκμηριωμένη.

III. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Η περιοδοντίτιδα ως χρόνια φλεγμονή φαίνεται ότι είναι δυνατό να επηρεάσει τη συνολική κατάσταση και εξέλιξη του ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη επιτείνοντας την υπεργλυκαιμία. Είναι γνωστό ότι οξείες βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις, επηρεάζουν τον γλυκαιμικό έλεγχο. Οι λοιμώξεις προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, δηλαδή τη μειωμένη δέσμευση της ινσουλίνης από τους υποδοχείς της στην επιφάνεια των κυττάρων.

Έχει διαπιστωθεί ότι στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 είναι πιθανόν μετά από λοιμώξεις να απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις ινσουλίνης για να επιτευχθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος. Στην περίπτωση μιας χρόνιας φλεγμονής από Gram-αρνητικά βακτήρια, όπως θεωρείται η χρόνια περιοδοντίτιδα, θα μπορούσε να συμβεί απορρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου και επίταση του διαβήτη.(Southerland 2005)

Σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα, αλλά ταυτόχρονα με καλή ρύθμιση του διαβήτη, η θεραπεία της περιοδοντίτιδας δεν επηρεάζει τον γλυκαιμικό έλεγχο.

Σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα και μη σωστά ρυθμισμένο διαβήτη η μηχανική περιοδοντική θεραπεία μόνο δεν επηρεάζει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Αντίθετα όμως, η πληρέστερη εξάλειψη της φλεγμονής, που επιτυγχάνεται με την παράλληλη συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών, επηρεάζει θετικά τον γλυκαιμικό έλεγχο και βοηθά στη ρύθμιση του διαβήτη.

Η θετική επίδραση της χορήγησης αντιβιοτικών στα επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου ενισχύει την άποψη ότι η παρουσία φλεγμονής όπως η περιοδοντίτιδα επηρεάζει τον σακχαρώδη διαβήτη.

Η θετική επίδραση της χορήγησης αντιβιοτικών στα επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου ενισχύει την άποψη ότι η παρουσία φλεγμονής όπως η περιοδοντίτιδα επηρεάζει τον σακχαρώδη διαβήτη.

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή 2 παρουσιάζουν μεγαλύτερο επιπολασμό, βαρύτητα και ρυθμό εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου, σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης. Υπάρχουν δεδομένα που τεκμηριώνουν την επιδείνωση της περιοδοντικής νόσου μετά από επιδείνωση της ρύθμισης του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Σήμερα η περιοδοντική νόσος θεωρείται σαν μία από τις επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη.

Οι πτητικές ενώσεις θείου (volatile sulfur compounds VSCs) είναι προϊόντα του μεταβολισμού μικροβίων στην περιοδοντική σχισμή και συσχετίζονται άμεσα με την παρουσία και την βαρύτητα περιοδοντικής νόσου. Οι κυριότερες είναι η μεθυλική μερκαπτάνη και το διοξείδιο του θείου. Είναι ιδιαίτερα τοξικές για τους περιοδοντικούς ιστούς και είναι δυνατόν να προάγουν την ανάπτυξη της περιοδοντικής νόσου επηρεάζοντας την διαπερατότητα των ιστών, με αποτέλεσμα την είσοδο βακτηριδιακών αντιγόνων, προάγοντας έτσι την φλεγμονώδη απόκριση και τροποποιώντας την λειτουργία των ινοβλαστών στους περιοδοντικούς ιστούς.

IV. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΑΛΛΑ

Είναι γνωστό ότι η στοματική χλωρίδα εντοπίζεται στη στοματική κοιλότητα και αποικεί στη γλώσσα, τα ούλα, τους βλεννογόνους και τα δόντια. Οι περιοδοντικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί προσβάλλουν τα επιθηλιακά κύτταρα και το συνδετικό ιστό προκαλώντας περιοδοντική φλεγμονή και αιμορραγία. Η κατάσταση αυτή

επιτρέπει την διείσδυση μικροβίων της στοματικής χλωρίδας συμπεριλαμβανομένων και μη διεισδυτικών μικροοργανισμών. Διαδικασίες, όπως η εξαγωγή δοντιού, η περιοδοντική χειρουργική επέμβαση, η αποτρύγωση, ακόμα και το βούρτσισμα των δοντιών, οδηγούν συχνά στην παρουσία στοματικών βακτηριδίων στην αιματική κυκλοφορία (βακτηριαιμία). Υπάρχουν αποδείξεις ότι οι συνήθεις πρακτικές στοματικής υγιεινής προκαλούν βακτηριαιμία χαμηλού επιπέδου (Dudack 1995). Κάποια στοματικά βακτηρίδια είναι γνωστοί νοσογόνοι παράγοντες που συνδέονται με τη λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα (Berbari 1997, DeStefano 1993). Ερευνητές αναφέρουν ότι περιοπαθογόνα βακτήρια όπως η *P.gingivalis* και ο *S.Sanguis* (Haraszthy 2000) μπορούν να εντοπιστούν σε αθηρωματικές πλάκες μεγάλων αγγείων. Η ανοσοεντόπιση αυτών των μικροοργανισμών σε ασταθείς περιοχές της πλάκας και η συσχέτισή τους με την εξέγκωση της αθηρωματικής πλάκας, τη θρόμβωση και την απόπτωση στα αγγειακά κύτταρα κινούν το ενδιαφέρον. (Jandinski 1991) Πολλοί λοιμώδεις παράγοντες μπορεί να μεταβάλλουν τη λειτουργία των αγγειακών κυττάρων του τοιχώματος και να παράσχουν την πιθανότητα οξέων ισχαιμικών επεισοδίων (Chiu 1999). Ακόμη έρευνες σε ασθενείς με παθολογικές ενδείξεις αντικαρδιολιπίνης και αντιφωσφορυλχολίνης εμφανίζουν βαθύτερους περιοδοντικούς θυλάκους και απώλειες δοντιών και επομένως είναι παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο. (Karnoutsos K. 2008)

Ο *Streptococcus sanguis* είναι το επικρατέστερο μικροβιακό είδος στην οδοντική πλάκα (Babb 1982) και συχνά αναγνωρίζεται στην πολυμικροβιακή βακτηριαιμία με τη μορφή οδοντικών εστιών (Waranakunakorn 1993).

ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Ακόμη και όταν δεν υπάρχουν κλινικά σημεία φλεγμονής στη στοματική κοιλότητα, υπάρχουν μικρόβια σε μικρούς αριθμούς (10^3), εγκατεστημένα στην περιοχή της ουλοδοντικής σχισμής (Tanner 1996). Τα μικρόβια αυτά :

- α)** παράγουν μεταβολίτες (βουτυρικό οξύ, προπιονικό οξύ, αμμωνία, ινδόλη) που είναι τοξικοί για τους ιστούς
- β)** εκλύουν ένζυμα (κολλαγενάσες, διάφορες πρωτεάσες) που μπορούν να αποδομήσουν όλα τα μακρομόρια-συστατικά της εξωκυττάριας ουσίας του συνδετικού ιστού και
- γ)** διαθέτουν δομικά συστατικά (κυρίως, οι πανίσχυροι λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος των Gram-αρνητικών βακτηρίων ή λιποτειχοϊκά οξέα των

Gram- θετικών βακτηρίων) με ποικίλες βιολογικές δράσεις (Socransky 1991, Loesche 1993, Schifferle 1994, Wilson 1995).

Όλες οι παραπάνω ουσίες μπορούν να διαπεράσουν το επιθήλιο και να δράσουν χημειοτακτικά για τα λευκοκύτταρα, ή να ενεργοποιήσουν τη σύνθεση κυτοκινών και άλλων μεσολαβητών της φλεγμονής από το επιθήλιο. Οι κυτοκίνες, οι μεσολαβητές της φλεγμονής και το συμπλήρωμα, δρουν στα αιμοφόρα αγγεία της περιοχής, προκαλώντας μικροαγγειίτιδα, με αποτέλεσμα τη διαπήδηση προς τους ιστούς και την ουλοδοντική σχισμή ενός μεγάλου αριθμού λευκοκυττάρων και πρωτεϊνών. Υπολογίζεται ότι έως 30.000 λευκοκύτταρα/ min μεταναστεύουν στην ουλοδοντική σχισμή σε κατάσταση κλινικής περιοδοντικής υγείας.

Τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα είναι η συντριπτική πλειοψηφία των λευκοκυττάρων που φθάνουν στην ουλοδοντική σχισμή. Από τα υπόλοιπα λευκοκύτταρα, συναντώνται επίσης σε μικρούς αριθμούς μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα καθώς και κύτταρα Langerhans που έχουν ως σκοπό την παρουσίαση και μεταφορά των αντιγόνων που προσλαμβάνουν στους λεμφαδένες και την ενεργοποίηση της ειδικής κυτταρικής και χυμικής ανοσίας. Με αυτό τον τρόπο έχουμε παραγωγή αντισωμάτων στους τοπικούς λεμφαδένες (Goldsby 2000).

Η πρώτη λοιπόν ανοσολογική απάντηση του ξενιστή, έστω και στην περίπτωση μικρού βακτηριακού φορτίου, είναι η μετανάστευση των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων στην ουλοδοντική σχισμή. Εκεί δρουν με δύο τουλάχιστον τρόπους: τη φαγοκυττάρωση και καταστροφή των βακτηρίων και την έκκριση των ενζύμων.

Μόλις τα πολυμορφοπύρρηνα έρθουν σε επαφή με το βακτήριο αρχίζει η διαδικασία της φαγοκυττάρωσης. Ορισμένα είδη περιοπαθογόνων βακτηρίων πρέπει πρώτα να οψωνοποιηθούν, ώστε να διευκολυνθεί η φαγοκυττάρωσή τους. Το υπόλοιπο αμυντικό σύστημα βοηθά στη διαδικασία αυτή μέσω του συμπληρώματος και των αντισωμάτων. Εκτός από τα ειδικά αντισώματα, που μπορούν να εξουδετερώσουν τις βακτηριακές τοξίνες και τα ένζυμα, ορισμένα αντισώματα λειτουργούν ως οψωνίνες, συνδέονται με υποδοχείς Fc στην επιφάνεια των πολυμορφοπυρήνων και επιτρέπουν την αναγνώριση, προσκόλληση και φαγοκυττάρωση των βακτηρίων.

Ήδη λοιπόν στην κατάσταση περιοδοντικής υγείας έχουμε ενεργοποίηση των αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή με σκοπό την ταχεία συγκέντρωση στην περιοχή αμυντικών κυττάρων (ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων). Όταν τα βακτηριακά φορτία είναι μικρά, οι μηχανισμοί που περιγράφηκαν είναι σε θέση να αποτρέψουν

την ιστική καταστροφή που θα επέφεραν τα βακτηρια (Offenbacher 1996, Kornman 1997). Αντίθετα, όταν επιτραπεί ο ανεμπόδιστος σχηματισμός μικροβιακής πλάκας, έχουμε αύξηση του μικροβιακού φορτίου, κυριαρχία των Gram-αρνητικών βακτηρίων και φλεγμονώδη αντίδραση. Επιπλέον η δομή και η οργάνωση του βιοφίλμ πιθανόν να δημιουργούν ένα φυσικό φραγμό που εμποδίζει τη διείσδυση των αμυντικών κυττάρων σε όλο το βάθος και την έκτασή του ή μειώνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των λευκοκυττάρων, οδηγώντας σε «μάταια» φαγοκυττάρωση. Οι παραπάνω μηχανισμοί τοπικής κυτταρικής και χυμικής ανοσίας και κυρίως ο άξονας πολυμορφοπύρηνων- αντισωμάτων είναι σε θέση να περιορίσουν τη φλεγμονή, ώστε να μην έχουμε εξέλιξη της ουλίτιδας σε περιοδοντίτιδα ή εμφάνιση ήπιας περιοδοντίτιδας. Είναι άγνωστο το χρονικό σημείο και οι λόγοι μετάπτωσης από την πλήρως αναστρέψιμη φλεγμονή, που περιορίζεται στους επιπολής ιστούς, στην καταστροφική περιοδοντική νόσο. Η τελευταία συσχετίζεται με την έντονη κινητοποίηση του δεύτερου αμυντικού άξονα, των μονοκυττάρων –λεμφοκυττάρων (Offenbacher 1986, Kornman 1997, Page 1997, Page 1997). Υποστηρίζεται ότι δύο βασικοί παράγοντες ή ο συνδυασμός τους είναι η βασική αιτία της μετάπτωσης αυτής:

A) Η ενδεχόμενη αλλαγή της μικροβιακής χλωρίδας της περιοχής με κυριαρχία συγκεκριμένων βακτηρίων. Τα περισσότερα Gram αρνητικά βακτήρια, που ενέχονται στην παθογένεια των νόσων του περιοδοντίου διαθέτουν, εκτός από τους λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος, ένζυμα λυτικά για το συνδετικό ιστό. Υπάρχουν όμως και βακτήρια που επηρεάζουν το αμυντικό σύστημα και τη λειτουργικότητά του με επιπλέον παράγοντες. Τέτοια είναι:

- ο *A. actinomycetemcomitans* παράγει μια λευκοτοξίνη που θανατώνει τα πολυμορφοπύρηνια, τα μακροφάγα και τις ώριμες μορφές T- και B-λεμφοκυττάρων (Fives- Taylor 1999)
- Τα μελανινογόνα βακτηριοειδή *P. gingivalis*, *P.intermedia*, *B. forsythus* παράγουν πρωτεάσες που λύνουν την IgG και τον παράγοντα C3 του έτσι τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης (Schenkein 1988, Gregory 1992).
- Αρκετά περιοπαθογόνα βακτήρια παράγουν πολυαμίνες και οξέα που είναι τοξικά για τα πολυμορφοπύρηνια (Socransky 1991).
- Ο *P. Gingivalis*, προσκολλάται και φαγοκυτταρώνεται δύσκολα λόγω της κάψας που τον περιβάλλει και λόγω των ελαττωμένων υποδοχέων προσκόλλησης στην επιφάνειά του για τα πολυμορφοπύρηνια (Holt 1999).

- Αρκετά βακτήρια επηρεάζουν τους μηχανισμούς φαγοκυττάρωσης των πολυμορφοπυρήνων, ώστε να διαφεύγουν από την πρώτη γραμμή άμυνας του ξενιστή (Darveau 1997).

B) ο ίδιος ο ξενιστής- οργανισμός που καθορίζει, ελέγχει και μπορεί να τροποποιεί την ισορροπία αυτή κάτω από την επίδραση τοπικών ή συστηματικών παραγόντων. Ιδιαίτερη σημασία στη φάση αυτή έχουν οι μεταβολές του συνδετικού ιστού. Χαρακτηριστικά, όσο εμμένει η φλεγμονώδης διαδικασία, παρατηρείται ελάττωση του συνολικού όγκου που καταλαμβάνεται από τις ινοβλάστες και επιτελούνται μεγάλες διαφοροποιήσεις στο μεταβολισμό του κολλαγόνου. Η συνολική μάζα του κολλαγόνου στο συνδετικό ιστό είναι το αποτέλεσμα ισορροπίας ανάμεσα στην παραγωγή του από τις ινοβλάστες και την αποδόμησή του κυρίως από τις μεταλλοπρωτεϊνάσες, αλλά και από την ενδοκυττάρια φαγοκυττάρωσή του από τις ινοβλάστες.

Το σημαντικότερο εύρημα στο συνδετικό ιστό στην περιοδοντική φλεγμονή είναι η ανατροπή της ισορροπίας ανάμεσα στη δόμηση και την αποδόμηση του κολλαγόνου και η καταστροφή αυτού του βασικού δομικού στοιχείου που εξασφαλίζει στο συνδετικό ιστό τη σταθερότητα και τη ελαστικότητά του.

Ένα άλλο κύριο εύρημα κατά τη μετάπτωση της ουλίτιδας σε περιοδοντίτιδα είναι η ανατροπή της λεπτής ισορροπία ανάμεσα στη συνεχή αποδόμηση και το σχηματισμό νέου οστού.

6) ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ

Η ριζική θεραπεία επιτυγχάνεται με την θεραπεία της παθολογικής κατάστασης που είναι υπεύθυνη για την κακοσμία. Η συμπτωματική θεραπεία συνίσταται σε χρήση ουσιών που αντιδρούν με τις VSC, σχηματίζοντας μη πτητικές ενώσεις, όπως ο ψευδάργυρος (Zn) και το διοξείδιο του χλωρίου (ClO₂). Συμπτωματική θεραπεία επιτυγχάνεται με χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων, που περιορίζουν το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας (ιωδιούχος ποβιδόνη, χλωρεξιδίνη, H₂O₂ κ.α.) (Sanz 2001). Επίσης, η μηχανική αφαίρεση του γλωσσικού επιχρίσματος μειώνει την συγκέντρωση VSC στη στοματική κοιλότητα (Tonzetich 1976). Η θεραπεία θεωρείται επιτυχής όταν η συγκέντρωση των VSC δεν υπερβαίνει τα 0,25 ppm ή ο οργανοληπτικός δείκτης δεν υπερβαίνει την κλίμακα 2 (Tanaka 2003).

Κατηγορίες κακοσμίας και θεραπευτική αντιμετώπιση (πίναξ.2)

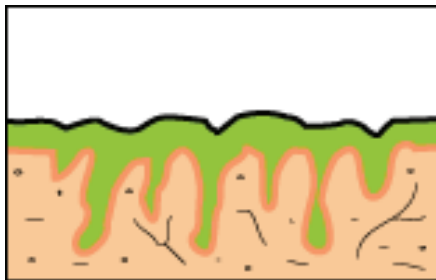
Η αντιμετώπιση είναι μία διαδικασία, κατά την οποία ο κλινικός ιατρός οφείλει να εκτιμήσει την αιτία της και να προτείνει την ανάλογη θεραπεία. Τα βήματα που ακολουθούνται είναι τα παρακάτω:

- 1) Επανεξέταση του ιστορικού, προκειμένου να ελεγχθεί η ύπαρξη γενικών νοσημάτων .
- 2) Επανεξέταση των συνηθειών στοματικής υγιεινής.
- 3) Καθορισμός της χρήσης και συχνότητας προϊόντων στοματικής κακοσμίας (οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, αποσμητικά στόματος, μαστίχες, και άλλα) .
- 4) Στοματολογικός έλεγχος για “αλλοιώσεις” και ξηροστομία .
- 5) Διεξοδική περιοδοντική εξέταση.
- 6) Εξέταση ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας.
- 7) Οδοντιατρικός έλεγχος.
- 8) Εξέταση του στοματοφάρυγγα, ρινός , λαρύγγα , παραρρινικών κόλπων και γαστρεντερικού συστήματος.
- 9) Εξέταση της συμπεριφοράς του ασθενούς προς αποκλεισμό της ψυχογενούς κακοσμίας.

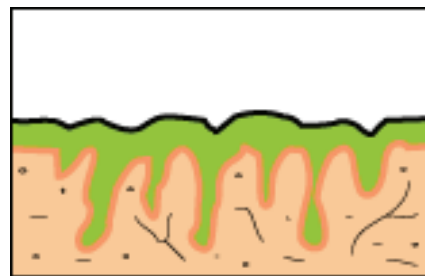
Η θεραπευτική αγωγή της κακοσμίας κατατάσσεται σε πέντε κατηγορίες: Φυσιολογική κακοσμία, παθολογική ενδοστοματικής αιτιολογίας, παθολογική εξωστοματικής αιτιολογίας, ψευδοκακοσμία και κακοσμιοφοβία (Miyazaki 1999). Η θεραπεία των δύο πρώτων κατηγοριών αποτελεί ευθύνη του οδοντιάτρου, της τρίτης του ειδικού ιατρού, ενώ των υπολοίπων δύο του ψυχιάτρου (Yaegaki 2000, 1999).

Οι στόχοι κατά την αντιμετώπιση της ενδοστοματικής κακοσμίας είναι: η αύξηση της ροής του σάλιου, η μηχανική και χημική μείωση του πληθυσμού των gram (-) αρνητικών βακτηρίων από συγκεκριμένες ενδοστοματικές κρύπτες, όπως το οπίσθιο τριτημόριο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας, οι περιοδοντικοί θύλακες και οι αμυγδαλικές κρύπτες, και τέλος η ουδετεροποίηση των παραγόμενων πτητικών ενώσεων θείου. Η φυσιολογική κακοσμία εντοπίζεται κυρίως στο οπίσθιο τριτημόριο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας και οφείλεται στο επίχρισμα που την καλύπτει. Το επίχρισμα αποτελείται από αποπτωτικά επιθηλιακά κύτταρα, κύτταρα του αίματος και βακτήρια. Ένα επιθηλιακό κύτταρο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας μπορεί να έχει προσκολλημένα πάνω από 100 βακτήρια, όταν σε κύτταρα άλλων περιοχών της στοματικής κοιλότητας μπορούν να προσκολλώνται

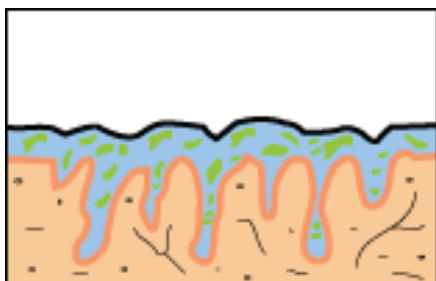
μόνο 25 βακτήρια. Ο καθαρισμός της γλώσσας είναι πολύ σημαντικός για τη θεραπεία της φυσιολογικής κακοσμίας (Morita 2001). Ο καθαρισμός αυτός μπορεί να γίνει με μία βρεφική οδοντόβουρτσα, με μικρή βούρτσα γλώσσας ή με ειδικά γλωσσικά ξέστρα. Τα γλωσσικά ξέστρα έχουν το πλεονέκτημα ότι ελαχιστοποιούν το αντανακλαστικό του εμέτου, έχουν όμως και το μειονέκτημα ότι η έντονη και συνεχής χρήση τους μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο γλωσσικό βλεννογόνο έως και καρκινογένεση σε πειραματόζωα (Yaegaki 2000). Οι ασθενείς με ψυχολογικά προβλήματα μερικές φορές ξύνουν ή βουρτσίζουν τη γλώσσα τους με υπερβολικό ζήλο μέχρις αιμορραγίας. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς καλό είναι να λαμβάνουν λεπτομερείς και κατανοητές οδηγίες για τον καθαρισμό της γλώσσας. Επίσης, ορισμένοι ασθενείς βουρτσίζουν από λάθος τη γλωσσική αμυγδαλή, καθώς τους συστήθηκε να καθαρίζουν το οπίσθιο τμήμα της γλώσσας όσο πιο πίσω γίνεται. Είναι σημαντικό να γίνει επίδειξη στους ασθενείς της θέσης της τελικής αύλακας της γλώσσας και των ανατομικών ορίων του καθαρισμού (Yaegaki 2000).



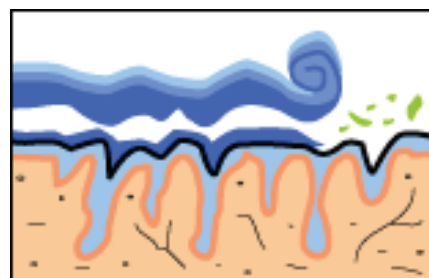
1. Οι βαθιές αύλακες της γλώσσας παγιδεύουν τα υπολείμματα τροφών και βακτήρια.



2. Το αντιμικροβιακό ζελέ διεισδύει και αποκολλά τα βακτήρια που προκαλούν την κακοσμία.



3. Το εργαλείο απόξεσης της γλώσσας απομακρύνει τα υπολείμματα και τα βακτήρια.



4. Αντιμικροβιακό στοματικό διάλυμα που ξεπλένει τα εναπομείναντα υπολείμματα, αφήνοντας ανέπαφο το αντιμικροβιακό ζελέ να δράσει για να συνεχίσει τη δράση του.

Η χημική μείωση του μικροβιακού φορτίου της στοματικής κοιλότητας μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση στοματικών διαλυμάτων (Loesche 1999, Neiders 1999, Yaegaki 2000, Young 2003, Morita 2001). Ένας από τους πιο αποτελεσματικούς παράγοντες περιορισμού της μικροβιακής πλάκας είναι το στοματικό διάλυμα της γλυκονικής χλωρεξιδίνης. Το μεγαλύτερο πρόβλημα της μακροχρόνιας χρήσης της χλωρεξιδίνης είναι οι μεταβολές στη γεύση, η καυσalgία και η δυσχρωμία των δοντιών. Ο περιορισμός τη λήψης τσαγιού και καφέ αμέσως μετά την πλύση με χλωρεξιδίνη βοηθάει στην αποφυγή της δυσχρωμίας των δοντιών. Άλλες ουσίες που περιορίζουν το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας είναι η ιωδιούχος ποβιδόνη και το υπεροξείδιο του υδρογόνου ((Neiders 1999, Yaegaki 2000, Morita 2001, Sanz 2001, Morita 2001).

Επίσης, ένα διφασικό υδατώδες-ελαιώδες στοματικό διάλυμα, το διάλυμα χλωριούχου ψευδαργύρου, διάλυμα με triclosan και το διάλυμα χλωριούχου κετυλπυριδίνιου, μπορούν να μειώσουν την κακοσμία για αρκετές ώρες, ουδετεροποιώντας τις πτητικές ενώσεις θείου. Επιπλέον, στο εμπόριο κυκλοφορούν πολλά προϊόντα τα περισσότερα από αυτά καλύπτουν την κακοσμία με ισχυρά αρώματα μέσα σε διάλυμα αλκοόλης. Αυτά προσφέρουν παροδική ανακούφιση, όμως μακροχρόνια επιδεινώνουν το πρόβλημα, καθώς η αλκοόλη ξηραίνει το βλεννογόνο. Καλό είναι να συστηθεί η αποφυγή κάθε στοματικού διαλύματος με βάση την αλκοόλη (Morita 2001, Neiders 1999, Yaegaki 2000, Loesche 2002, Rosing 2002).

Η παθολογική κακοσμία ενδοστοματικής αιτιολογίας αντιμετωπίζεται με κατάλληλη περιοδοντική θεραπεία, διόρθωση των κακότεχνων αποκαταστάσεων και θεραπεία των τερηδονισμένων και νεκρωμένων δοντιών. Ακόμη, πολύ σημαντική είναι η βελτίωση της στοματικής υγιεινής των ασθενών με σωστό και καθημερινό βούρτσισμα των δοντιών και χρήση οδοντικού νήματος και μεσοδοντίων βουρτσών. Μελέτες έδειξαν ότι άτομα που χρησιμοποιούσαν οδοντικό νήμα δύο φορές ημερησίως εμφάνισαν σημαντικά μειωμένη κακοσμία σε σχέση με άτομα που δεν χρησιμοποιούσαν καθόλου νήμα. Επίσης είναι πολύ καλό κίνητρο για τον ασθενή να μυρίζει το νήμα μετά τη χρήση του. Για ασθενείς με κινητές ή ακίνητες προσθετικές εργασίες ή για ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να επιστρατευτούν πιο προχωρημένες μέθοδοι στοματικής υγιεινής, όπως η στοματική έκπλυση και οι ηλεκτρικές οδοντόβουρτσες (Newman 1996, Rosenberg 1996, Morita 2001, Neiders 1999, Yaegaki 2000)..

Ο σχολαστικός καθαρισμός των δοντιών και της γλώσσας βρέθηκε ότι μειώνει τη

συγκέντρωση των πτητικών ενώσεων θείου στην αναπνοή κατά 25-75% .Η θεραπεία θεωρείται επιτυχής όταν η συγκέντρωση των πτητικών ενώσεων θείου δεν υπερβαίνει τα 0,25mm ή ο οργανοληπτικός δείκτης δεν υπερβαίνει την κλίμακα 2 (Tanaka 2003). Για το 10% περίπου των περιπτώσεων της παθολογικής κακοσμίας εξωστοματικής προέλευσης, η αντιμετώπιση άπτεται στη θεραπεία των νόσων από ιατρούς ανάλογης ειδικότητας. Οι ασθενείς με ψευδοκακοσμία πιστεύουν λανθασμένα ότι οι άλλοι άνθρωποι τους αποφεύγουν λόγω της έντονης κακοσμίας του στόματός τους .Στους ασθενείς αυτούς γίνεται προσπάθεια να κατανοήσουν ότι η ένταση της κακοσμίας τους είναι μέσα στα κοινωνικώς αποδεκτά πλαίσια. Το βήμα αυτό είναι πολύ σημαντικό για τη διαφορική διάγνωση της ψευδοκακοσμίας από την κακοσμοφοβία. Οι ασθενείς με ψευδοκακοσμία ανταποκρίνονται θετικά στη συμβουλευτική, σε αντίθεση με τους φοβικούς ασθενείς, που χρειάζονται βοήθεια από ειδικό ψυχολόγο. Οι κακοσμοφοβικοί ασθενείς συνήθως αρνούνται να επισκεφτούν ειδικό ψυχολόγο, γιατί δεν αναγνωρίζουν την κατάστασή τους ως ψυχοσωματική. Ο κλινικός δεν πρέπει να αρνηθεί ότι ο ασθενής έχει κακοσμία και να του συστήσει καλή στοματική υγιεινή (Yaegaki 2000, Yaegaki 1999, Morita 2001 , Delanghe 1999).

Θεραπευτικές προσεγγίσεις στη δύσοσμη αναπνοή

Μηχανικός έλεγχος του επιχρίσματος της γλώσσας

Πολυάριθμες μελέτες έχουν διαπιστώσει μια σχέση ανάμεσα στη μηχανική αφαίρεση του επιχρίσματος της γλώσσας και στη μείωση των οργανοληπτικών βαθμολογιών και των επιπέδων των VSC, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των επιπέδων μεθυλομερκαπτάνης και της αναλογίας μεθυλομερκαπτάνης/ υδρόθειου , τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα, με ή χωρίς δύσοσμη απόπνοια. Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί ότι η μείωση αυτή είναι προσωρινή. Η διάρκεια αυτών των επιδράσεων κυμαίνεται από 15 ως 100 λεπτά και εξαρτάται από τη συσκευή που χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του επιχρίσματος, δηλαδή, οδοντόβουρτσα ή ξέστρο γλώσσας, έχοντας μεγαλύτερη διάρκεια για τα ξέστρα γλώσσας από ότι για τις οδοντόβουρτσες. Το ποσοστό μείωσης των VSC έχει επίσης συνδεθεί με τις διάφορες χρησιμοποιούμενες συσκευές, κυμαινόμενο από 33% για μια οδοντόβουρτσα ως 42% για μια ειδικά σχεδιασμένη συσκευή καθαρισμού γλώσσας , καθώς και με την κατάσταση περιοδοντικής υγείας, όπου είναι υψηλότερο

για ασθενείς με δύσσομη απόπνοια χωρίς περιοδοντική νόσο (51,8%) από ότι για ασθενείς με περιοδοντίτιδα (49%) (Yaegaki 1992b, Kaizu 1978, Brunette 1998, Hoshi 1996, Seemann 2001, Tonzetich 1976).

Εκτίμηση και Παρέμβαση

Η επιστήμη της κακοσμίας του στόματος ήταν αμφιλεγόμενη εξαιτίας πολλών παραγόντων, όπως είναι, η διάγνωση, οι μεταβολές κατά τη διάρκεια της ημέρας, το φύλο και η υποκειμενικότητα. Κατανοώντας ότι η κακοσμία του στόματος μπορεί να παρουσιαστεί ανά πάσα στιγμή, τα πιο αξιόπιστα μέσα για τη διάγνωση ασθενών είναι η εφαρμογή μιας ασθενοκεντρικής προσέγγισης, η οποία αντιμετωπίζει κοινωνικούς παράγοντες και τελικά βελτιώνει τη στοματική υγεία. Το ακόλουθο πρωτόκολλο αποτελεί μια προτεινόμενη θεραπευτική διαδικασία, η οποία συμπεριλαμβάνει: (Πίνακας 4)

I. Την εκτίμηση της κακοσμίας του στόματος

και

II. Την παραδοσιακή θεραπεία με κλινικό πρωτόκολλο

Πίνακας 4— Προτεινόμενο πρωτόκολλο για την αντιμετώπιση της κακοσμίας του στόματος

I. Κλινική Εκτίμηση / Αξιολόγηση

- Επανεξέταση του ιστορικού
- Συνυπολογισμός ερωτήσεων αναφορικά με το οικογενειακό ιστορικό συστηματικών ασθενειών, ξηροστομίας κλπ.
- Επανεξέταση της τρέχουσας στοματικής υγιεινής
- Εκτίμηση του «πραγματικού» χρόνου , των χρησιμοποιούμενων εργαλείων, και της τεχνικής
- Καθορισμός της τρέχουσας χρήσης και συχνότητας προϊόντων για την κακοσμία στόματος
- Οδοντόπαστα: μάρκα / φορές ημερησίως

- Στοματικό διάλυμα: μάρκα / φορές ημερησίως και χρονική διάρκεια πλύσεων
- Μέντες αναπνοής: μάρκα / φορές ημερησίως
- Τσίχλα: μάρκα / φορές ημερησίως
- Έλεγχος ξηροστομίας του στόματος
- Άλλο: ζελέ γλώσσας, σπρέι αναπνοής.
- Έλεγχο για καρκίνο στόματος
- Πλήρης περιοδοντική εξέταση
- Θύλακες με Βάθος 4 mm ή περισσότερο έχουν περισσότερες πιθανότητες να προκαλέσουν κατακράτηση τροφών και παραγωγή πτητικών ενώσεων θείου.
- Σημείωση της κατάστασης της επιφάνειας της γλώσσας
- Το επίχρισμα της γλώσσας σε περιοδοντικούς ασθενείς είναι 4 με 6 φορές μεγαλύτερο από ότι σε μη περιοδοντικούς ασθενείς
- Αναγνώριση αποκαταστάσεων, «στεφανών, και γεφυρών» που χρειάζονται αντικατάσταση
- Σημείωση της παρουσίας στοματικών βλαβών και αμυγδαλόλιθων

II. Κλινικό Πρωτόκολλο

- Χρήση αντιβακτηριακού στοματικού διαλύματος πριν και μετά τη διαδικασία για εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου
- Εξάλειψη/μείωση της πλάκας και της λιθίασης. Για ασθενείς με περιοδοντίτιδα, απολύμανσης του στόματος ως εξής:
- Όργανα όπως ενδείκνυται
- Υποουλική έκπλυση για εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου μέσω αυτοματοποιημένων ξέστρων ή άλλης έκπλυσης
- Αφαίρεση υπολειπόμενης πλάκας από τις περιοχές μεταξύ δύο παρακείμενων επιφανειών
- Εκτέλεση επιλεκτικής λείανσης
- Εκτέλεση αφαίρεσης πλάκας με χρήση ξέστρου γλώσσας και αντιβακτηριακού μέσου εξουδετέρωσης των πτητικών ενώσεων θείου
- Αξιολόγηση για πρόσθετη προληπτική θεραπεία
- Σφραγιστικά υλικά
- Τοπική θεραπεία με φθοριούχο προϊόν

- Καθημερινή χρήση φθοριούχου προϊόντος
- Καθοδήγηση του ασθενούς για καθημερινή φροντίδα για διατήρηση καθαρής αναπνοής και υποδείξεις προϊόντων

Οι στόχοι αντιμετώπισης της κακοσμίας του στόματος περιλαμβάνουν την αύξηση ροής του σιελου, την «εξάλειψη» των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων/βιολογικών μεμβρανών από τις βασικές ενδοστοματικές κρύπτες (πίσω ράχη της γλώσσας, αύλακες / περιοδοντικές θύλακες, αμυγδαλική περιοχή), και εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου.

Αύξηση της ροής σιέλου

Η μειωμένη ροή σιέλου έχει πολλές αιτίες και οδηγεί σε ξηροστομία. Φάρμακα, διάφορα νοσήματα, και στοματικές συνήθειες μπορεί να οδηγήσουν σε ξηροστομία ή μειωμένη ροή σάλιου. Όχι μόνο η κακοσμία του στόματος, αλλά προκύπτουν και άλλες ανησυχίες για τη στοματική υγεία, όπως είναι η πιθανότητα αυξημένης αποσύνθεσης- σήψης. Ως αποτέλεσμα, οι μέθοδοι αύξησης της ροής σάλιου δικαιολογούν προσεκτική εξέταση και συμπεριλαμβάνουν τη χρήση υποκατάστατων σάλιου (Ζελέ Ενυδάτωσης Στόματος oralbalance, Salivart, Gebauer) την αύξηση ύδατος, και τσίχλες ή μέντες χωρίς ζάχαρη (τσίχλες ή καραμέλες που περιέχουν ξυλιτόλη Biotene Dry Mouth Gum, TheraGum, Fla, οι οποίες προλαμβάνουν την τερηδόνα). Επιπρόσθετα, προϊόντα που περιέχουν ψευδάργυρο θα είναι ευεργετικά για την εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου (Halispheres BreathRx Τσίχλα χωρίς ζάχαρη, Discus Dental, κλπ.). Τα στοματικά διαλύματα βάσης οινόπνευματος πρέπει να αποφεύγονται επειδή αποξηραινουν το στοματικό βλεννογόνο και επιδεινώνουν τη ξηροστομία. Στοματικά διαλύματα χωρίς οινόπνευμα, όπως είναι τα Biotene Ήπιο Στοματικό Διάλυμα (Laclede, Inc), BreathRx Αντιβακτηριακό Στοματικό Διάλυμα (Discus Dental, Inc) και Rembrandt. Εκθαμβωτικά Δροσερό Στοματικό Διάλυμα, Rembrandt Plus Peroxide Whitening Rinse και Rembrandt Age-Defying Mouthwash περιέχουν ενεργά συστατικά για εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου και καταπολεμούν την ανάπτυξη βακτηρίων. Επίσης, το στοματικό διάλυμα Biotene συμβάλλει στην αντικατάσταση βασικών σιαλογόνων ενζύμων για ασθενείς με ξηροστομία.

Εξάλειψη των Gram αρνητικών βακτηρίων και βιομεμβρανών και εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου (VSC)

Συγκεκριμένες ενώσεις. Η συμβολή οποιασδήποτε VC και/ή VSC στη συνολική οσμή εξαρτάται από την ουδό οσμής, την ισχύ της οσμής και τη συγκέντρωση αερίων. Συγκρίνουμε τις εν λόγω μεταβλητές παρακάτω για πέντε κατηγορίες ενώσεων VSC

Μεθυλομερκαπτανη-υδρόθειο. Τόσο η μεθυλομερκαπτάνη όσο και το υδρόθειο είναι πολύ πτητικά. Όταν εκφράζονται ως σταθερά του νόμου του Henry (Kcc «δηλαδή, η αδιάστατη αναλογία μεταξύ της υδατικής συγκέντρωσης και της συγκέντρωσης αερίων σε ισορροπία»), οι ενώσεις αυτές έχουν σταθερές περίπου $1,7 \times 10^1$. Ωστόσο, η μεθυλομερκαπτάνη έχει μια ουδό οσμής η οποία, μόριο-μόριο, είναι πάνω από 10πλασιο χαμηλότερη από ότι εκείνη για το υδρόθειο. Συνεπώς, είναι εκ φύσεως πιο οσμογόνος. Ωστόσο, το υδρόθειο έχει μεγαλύτερη ισχύ οσμής από ότι η μεθυλομερκαπτάνη. Κριτές της οσμής εκπαιδευμένοι να αναγνωρίζουν σχεδόν πάντοτε τη χαρακτηριστική οσμή των VSC αναφέρουν ότι η οσμή αυτή είναι παρούσα στην ανθρώπινη αναπνοή (αδημοσίευτα δεδομένα, M.E., M.R., S.S., Ιούνιος 2003), και η παρουσία της στην αναπνοή είναι επαρκώς αποδεδειγμένη. Επιπρόσθετα, πολλές μελέτες συνδέουν τους αναερόβιους μικροοργανισμούς του στόματος με την παραγωγή των αερίων αυτών.

Ινδόλεις. Η κατηγορία ενώσεων των ινδολών συμπεριλαμβάνει την ινδόλη και τη σκατόλη. Και οι δύο έχουν χαμηλή πτητικότητα (σταθερές νόμου του Henry περίπου $4,0 \times 10^5$) [δηλαδή, πάντα περισσότερα μόρια στην υδατική υγρή φάση από ότι στη φάση ατμών)]. Οι ουδοί οσμής τους είναι πολύ χαμηλές (μόριο-μόριο, είναι πιο οσμηρές από ότι άλλες VSC) και, συνεπώς, είναι σημαντικές στην κακοσμία στόματος. Αν η ινδόλη ήταν παρούσα σε επαρκείς ποσότητες για την εξαγωγή μιας βαθμολογίας **1**, τότε η συγκέντρωση θα έπρεπε να οκταπλασιάσει την ποσότητα αυτή για την εξαγωγή μιας βαθμολογίας **2**. Κριτές της οσμής αναφέρουν περιστασιακά την παρουσία της οσμής αυτής στην ανθρώπινη αναπνοή. Τα ποσοστά παραγωγής ινδόλης στην οδοντική πλάκα ή στη βιολογική μεμβράνη της γλώσσας δεν έχουν αναφερθεί, αλλά πολλούς από τους αναερόβιους μικροοργανισμούς του στόματος απομονωμένοι από τη γλώσσα έχουν τη δυνατότητα να παραγάγουν ινδόλη όταν καλλιεργούνται in vitro.

Λιπαρά οξέα (οξικό, προπιονικό, βουτυρικό, ισοβαλερικό). Σε σύγκριση με τις VSC, η πτητικότητα των λιπαρών οξέων στο νερό είναι χαμηλή (σταθερές νόμου του Henry περίπου 4×10^4), και η ποσότητα διαθέσιμου λιπαρού οξέως στο διάλυμα για μετάβαση φάσης εξαρτάται από το pH. Το pK_a για τα λιπαρά οξέα πλησιάζει σε pH 4,8. Σε ρυθμιστικά διαλύματα, όπως το σάλιο ή το υγρό βιολογικής μεμβράνης, όπου το pH είναι συνήθως πάνω από 6,5, η πλειοψηφία μορίων λιπαρών οξέων έχουν τη μορφή ιονικού άλατος, και έτσι δεν είναι πτητικά και δε συμβάλλουν στη συγκέντρωση αερίων.

Οι ενώσεις αυτές να πρέπει να παρουσιάζονται σε υψηλά χλιοστογραμμομοριακά επίπεδα για να συμβάλλουν στην κακοσμία του στόματος. Επιπρόσθετα, το οξικό οξύ δεν είναι ιδιαίτερα οσμηρό, με 10πλασια συγκέντρωση ουδού για ανίχνευση από ότι εκείνη για τα οξέα μεγαλύτερης αλυσίδας (όπως το προπιονικό ή βουτυρικό). Το προπιονικό και το βουτυρικό οξύ έχουν ανιχνευθεί σε υγρό πλάκας σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται μεταξύ 10 και 50 mmol/L. Ωστόσο το ισοβαλερικό οξύ σχεδόν δεν είναι ανιχνεύσιμο σε υγρό πλάκας. Η ένταση της οσμής για το βουτυρικό οξύ υποδεικνύει ότι αν παρουσιαζόταν σε επαρκείς ποσότητες για εξαγωγή μιας βαθμολογίας αναπνοής 1, τότε η συγκέντρωση θα έπρεπε να ήταν 20πλασια για την εξαγωγή μιας βαθμολογίας 2. Κριτές της οσμής που αναγνωρίζουν την οσμή των λιπαρών οξέων δεν την έχουν αναφέρει ως έντονη στην ανθρώπινη αναπνοή (αδημοσίευτα δεδομένα, M.E., M.R., S.S., 2003).

Αμίνες (πουτρεσκίνη, πτωμαΐνη, τριμεθυλαμίνη). Αν και οι ενώσεις αυτές είναι πιο πτητικές από ότι τα λιπαρά οξέα, το pK_a τους πλησιάζει το pH 9,0, και υπάρχουν κυρίως στην μη πτητική μορφή ιονικού άλατος σε ουδέτερο pH (νωπό σάλιο). Οι ενώσεις αυτές, θα έπρεπε να παρουσιάζονται σε υψηλές χλιοστογραμμομοριακές ποσότητες για να συμβάλλουν στην κακοσμία του στόματος. Ωστόσο, οι Hayes και Hyatt ανέφεραν επίπεδα αμινών στην πλάκα μόνο στη μικρογραμμομοριακή κλίμακα. Παρομοίως, έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα πτωμαΐνης στη σίελο φτάνουν σε μια συγκέντρωση μόλις 200 $\mu\text{mol/L}$. Η ουδός οσμής για την πουτρεσκίνη είναι παρόμοια με εκείνη του βουτυρικού οξέος, αλλά η ένταση της οσμής είναι μικρότερη. Αν η πουτρεσκίνη παρουσιαζόταν σε επαρκείς ποσότητες για την εξαγωγή μιας βαθμολογίας αναπνοής 1, τότε η συγκέντρωσή της θα έπρεπε να αυξηθεί κατά 30 φορές για την εξαγωγή μιας βαθμολογίας 2. Οι κριτές οσμής αναφέρουν περιστασιακά την παρουσία της οσμής αυτής στην ανθρώπινη αναπνοή (ιδίως όσων φορούν τεχνητή οδοντοστοιχία) (αδημοσίευτα δεδομένα, M.E., M.R., S.S., Ιούνιος

2003). Οποιαδήποτε αύξηση του pH θα ευνοήσει την πτητικότητα αμινών, και αυτό θα μπορούσε να συμβεί κάτω από συνθήκες στις οποίες το στάσιμο σάλιο χάνει γρήγορα διοξείδιο του άνθρακα από το διττανθρακικό ρυθμιστικό του διάλυμα και γίνεται γρήγορα αλκαλικός. Αν και η τριμεθυλαμίνη μπορεί να παραχθεί με μικροβιακή διάσπαση χολίνης, τα επίπεδα που απαντώνται στο υγιές στόμα θεωρούνται χαμηλά. Τα επίπεδα τριμεθυλαμίνης στην αναπνοή καθίστανται σημαντικά μόνο στη σπάνια μεταβολική κατάσταση της τριμεθυλαμινουρίας.

Άλλες πτητικές ενώσεις. Οι συγκεντρώσεις ουδού οσμής για τις κοινές αλκοόλες, αλδεϋδες, και κετόνες είναι υψηλές. Αν υπάρχουν, πρέπει να βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις για να συμβάλλουν στην κακοσμία του στόματος. Εν τη απουσία μιας εξωγενούς πηγής (π.χ φαγητό και ποτό) ή παραγωγής που οφείλεται σε μια μεταβολική διαταραχή ξενιστή (π.χ σακχαρώδης διαβήτης), είναι δύσκολο να διαπιστώσουμε πώς θα μπορούσε να προκύψουν τέτοιες ενώσεις. Δεν σημειώνονται μικρόβια του στόματος για την παραγωγή σημαντικών ποσοτήτων τέτοιων τύπων ενώσεων.

Αντιμικροβιακοί παράγοντες

Η χημική προσέγγιση μέσω της χρήσης τοπικών αντιμικροβιακών παραγόντων έχει χρησιμοποιηθεί επίσης στη θεραπεία της δύσοσμης απόπνοιας του στόματος. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα μέσα, όπως οδοντόπαστες ή άλλα παρασκευάσματα καθαρισμού των δοντιών, στοματικά διαλύματα, παστίλιες και τσίχλες. Ωστόσο, πολύ ελάχιστες κλινικές δοκιμές έχουν αξιολογήσει την αποτελεσματικότητά τους, τόσο με τις οδοντόπαστες ή άλλα παρασκευάσματα καθαρισμού των δοντιών (Chen 1987, Gerlach 1998, Niles 1999, Olshan 2000, Sharma 1999) όσο και με τα στοματικά διαλύματα (Brunette 1998, De Boever 1995b, Frascella 1998, Frascella 2000, Giani 1996, Kozlovsky 1996, Pitts 1983, Pitts 1981, Quirynen 1988, Roldan 2003, Rosenberg 1992, Suarez 2000, Winkel 2003). Επιπρόσθετα, περιορισμένος αριθμός μελετών παρέχει μακροχρόνια δεδομένα αποτελεσματικότητας πέρα από 6 εβδομάδες χρήσης (Kozlovsky 1996). Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές περιελάμβαναν υγιείς εθελοντές χωρίς παράπονα κακοσμίας του στόματος, στερούνταν επαρκούς ελέγχου και περιελάμβαναν μόνο βραχυχρόνιες περιόδους αξιολόγησης, οι οποίες συχνά περιορίζονταν σε λίγες ώρες (Πίνακας 1).

Πίνακας 5 Κλινικές έρευνες που αξιολογούν αντιμικροβιακές θεραπείες για τη δύσοσμη απόπνοια

Δραστικό μέσο	Ερευνητικό Σχέδιο	Ασθενείς	Διάρκεια	n	Δοκιμαστική θεραπεία			Θετικό
					Στοματικό διάλυμα ή οδοντόπαστα	Βούρτσισμα γλώσσας	Άλλο	
	Σειρά περιστατικών	Δύσοσμη απόπνοια	7 ημέρες	16	0,12% CHX	0,12% CHX	Όχι	Κανένα
	Σειρά περιστατικών	Δύσοσμη απόπνοια	7 ημέρες	127	0,2% CHX	0,2% CHX	Όχι	Κανένα
	RCT	Περιοδοντίτιδα	2 μήνες	24	0,2% CHX	Ναι	SRP-24ω	SRP-4w
	Διασταύρωση	Εθελοντές	12 ημέρες	12	0,05% CHX + 0,05% CPC + 0,14% ZnL	Όχι	Όχι	0,2% CHX, CHX
	RCT	Δύσοσμη απόπνοια	12 ημέρες	40	0,05% CHX + 0,05% CPC + 0,14% ZnL	Όχι	Όχι	Κανένα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	4 ώρες	12	ClO ₂	Όχι	Όχι	Κανένα
	RCT	Εθελοντές	96 ώρες	31	ClO ₂	Όχι	Όχι	Κανένα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	3 ώρες	3	ClO ₂ + χλωρίτης	Όχι	Όχι	CPC, Listerine
	Διασταύρωση	Εθελοντές	3 ώρες	12	ZnCl	Όχι	Όχι	CuCl, SnF
	RCT	Δύσοσμη απόπνοια	3 ώρες	62	ZnCl	Όχι	Όχι	Αλατούχο διάλυμα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	20 λεπτά	10	Zn + triclosan	Όχι	Όχι	Zn, triclosan
	Διασταύρωση	Εθελοντές	7 ημέρες	16	Colgate Total ^a	Όχι	Όχι	Διάφορα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	7 ώρες	19	Colgate Total ^a	Όχι	Όχι	Κανένα
	RCT	Εθελοντές	12 ώρες	63	Colgate Total ^a	Όχι	Όχι	Κανένα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	120 λεπτά	10	Listerine	Όχι	Όχι	Κανένα
	Παράλληλο	Εθελοντές	120 λεπτά	17	Listerine	Όχι	Όχι	Κανένα

	Παράλληλο	Εθελοντές	120 λεπτά	3 0	Listerine	Όχι	Όχι	Κανένα
	Διασταύρωση	Εθελοντές	180 λεπτά	3 0	Listerine	Όχι	Όχι	Κανένα
	Παράλληλο	Εθελοντές	240 λεπτά	8 0	Listerine ^a	Όχι	Όχι	Listerine
	Παράλληλο	Εθελοντές	240 λεπτά	9 0	Listerine ^a	Όχι	Όχι	Listerine
	Παράλληλο	Φοιτητές	24 ώρες	6 0	2-φάσεις + CPC	Όχι	Όχι	0,2% CHX
	Παράλληλο	Εθελοντές	6 εβδομ άδες	5 0	2-φάσεις + CPC	Όχι	Όχι	Listerine
Υπεροξείδιο υδρογόνου	Διασταύρωση	Εθελοντές	8 ώρες	8	3% H ₂ O ₂	Όχι	Όχι	Breath Assure

Αν και πολλά αντιμικροβιακά μέσα φαίνονται κατάλληλα για τον έλεγχο της δύσοσμης απόπνοιας του στόματος, εντούτοις η δραστικότητά τους πρέπει να διατηρείται στη διάρκεια του χρόνου. Η μακροπρόθεσμη χρήση ενός επιλεγμένου αντιμικροβιακού μέσου δεν πρέπει να αναστατώνει τη φυσική ισορροπία της μικροχλωρίδας του στόματος, να οδηγεί σε αποικισμό από εξωγενείς οργανισμούς, ή να οδηγεί στην ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής (Marsh 1992).

Αντιβακτηριακά συστατικά :

- χλωρεξιδίνη (CHX),
- χλωριούχο κετυλοπυριδίνιο (CPC),
 - τρικλοζάνη,
 - τα αιθέρια έλαια,
- διοξείδιο του χλωρίου,
- άλατα ψευδαργύρου,
- το χλωριούχο βενζαλκόνιο,
- το υπεροξείδιο του υδρογόνου,
- το διττανθρακικό νάτριο,

έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της δύσοσμης απόπνοιας, είτε από μόνα τους ή σε συνδυασμό, και είτε ως απλός τρόπος θεραπείας ή μαζί με τη μηχανική θεραπεία του επιχρίσματος της γλώσσας.

Χλωρεξιδίνη

Η CHX είναι το πιο αποτελεσματικό μέσο κατά της οδοντικής πλάκας και της ουλίτιδας. Ωστόσο, η χρήση της στην κακοσμία του στόματος δεν έχει μελετηθεί ευρέως. Αυτό οφείλεται ίσως στην ανάγκη για μακροπρόθεσμη χρήση της CHX στις συνήθεις συγκεντρώσεις (0,12% και 0,2%), το οποίο συνδέεται συνήθως με την εμφάνιση δυσμενών επιπτώσεων, όπως χρώση των δοντιών και της γλώσσας, μεταλλική γεύση και αλλαγή της αντίληψης της γεύσης. Το μειονέκτημα αυτό αποκλείει την CHX σε συγκέντρωση 0,12% ή 0,2% ως αντιμικροβιακό πρώτης επιλογής για τον έλεγχο της δύσοσμης απόπνοιας, παρά το γεγονός ότι η CHX έχει αποδείξει σημαντική αποτελεσματικότητα στη μείωση των βαθμολογιών VSC και των οργανοληπτικών βαθμολογιών. Κάποιοι έχουν προτείνει τη χρήση στοματικών διαλυμάτων CHX με γαργάρες παρά με έκπλυση για να φτάνουν στην οπίσθια ράχη της γλώσσας και να αποφεύγονται οι επιφάνειες των δοντιών. Άλλοι έχουν προτείνει τη χρήση CHX σε χαμηλές συγκεντρώσεις (0,05%) ή σε συνδυασμό με άλλες αντιβακτηριακές ενώσεις και παράγοντες καθίζησης των πτητικών ενώσεων θείου (VSC) (Roldan 2003, Winkel 2003).

Δύο μελέτες εκτίμησαν την CHX σε συγκεντρώσεις 0,12% ή 0,2% για στοματοπλύσεις και βούρτσισμα γλώσσας. Η πρώτη περιελάμβανε 16 ασθενείς που αναζητούσαν θεραπεία για κακοσμία του στόματος (De Boever 1995b). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά από 1 εβδομάδα χρήσης, η μέση οσμή ολόκληρου του στόματος και οι βαθμολογίες VSC μειώθηκαν κατά 73,3% και 68,6%, αντίστοιχα. Η δεύτερη έρευνα περιελάμβανε 127 άτομα, τα περισσότερα από τα οποία εξέφραζαν παράπονα δύσοσμης απόπνοιας του στόματος, και στόχευε στη μελέτη της επίδρασης της μείωσης του μικροβιακού αποικισμού στην κακοσμία του στόματος (Brunette 1998). Οι μειώσεις των επιπέδων των VSC ήταν σημαντικές (37-41%). Οι αναερόβιοι περιοδοντικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί στη γλώσσα, ήταν σημαντικά μειωμένοι (19%) και η μείωση αυτή συνδέθηκε με μια σημαντική μείωση των οργανοληπτικών βαθμολογιών της οσμής της γλώσσας (40%). Οι μέσες μετρήσεις του pH της ράχης της γλώσσας έδειξαν σημαντικές μειώσεις από 6,9 που ήταν αρχικά σε 6,3 μετά τη θεραπεία.

Η CHX χρησιμοποιήθηκε επίσης στο πλαίσιο της θεραπείας 24 ασθενών με περιοδοντίτιδα, που στόχευε στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προσέγγισης απολύμανσης του στόματος. Παρατηρήθηκαν μειώσεις των οργανοληπτικών βαθμολογιών στις ομάδες ασθενών και μαρτύρων μετά από 1 και 2 μήνες. Η μείωση ήταν προφανέστερη στην ομάδα δοκιμών, ιδίως στον 1 μήνα. Ωστόσο, δε διαπιστώθηκαν αλλαγές στα επίπεδα των VSC σε καμία από τις ομάδες (Quirynen 1998). Επιπρόσθετα, δεν δόθηκαν οδηγίες πριν τις επισκέψεις εκτίμησης της οσμής, και παράγοντες, όπως είναι η ώρα της ημέρας, η λήψη γευμάτων και υγρών, και μέτρα στοματικής υγιεινής, μπορεί να εισάγουν διαφορές στην αξιολόγηση (Miyazaki 1995). Η επίδραση αναστολής της δύσοσμης απόπνοιας στην κακοσμία στόματος που παρατηρείται το πρωί συγκρίθηκε για 3 στοματικά διαλύματα που περιείχαν CHX σε ένα σχέδιο διασταύρωσης, όπου οι 12 ημέρες ήταν η περίοδος αξιολόγησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι οργανοληπτικές βαθμολογήσεις (του αέρα του στόματος, του εκπνεόμενου αέρα, και μιας απόξεσης του επιχρίσματος της γλώσσας) και τα επίπεδα των VSC βελτιώθηκαν, αν και οι διαφορές δεν ήταν σημαντικές με εξαίρεση μια ελαφρά αύξηση των επιπέδων των VSC στην ομάδα 0,2% CHX (Corsodyl). Το στοματικό μικροβιακό φορτίο μετά τη χρήση 0,12% CHX συν φθοριούχο νάτριο (Cariax Gingival) παρέμεινε αμετάβλητο, ενώ για τα άλλα 2 στοματικά διαλύματα (Corsodyl και Halita που περιείχε 0,05% CHX, CPC και γαλακτικό ψευδάργυρο) σημειώθηκαν σημαντικές μειώσεις τόσο των αερόβιων όσο και των αναερόβιων μονάδων σχηματισμού αποικιών ανά mL σε σύγκριση με τα δεδομένα γραμμής βάσης τόσο για δείγματα επιχρίσματος της γλώσσας όσο και για δείγματα σιέλου. Ωστόσο, η σύσταση της μικροχλωρίδας δεν άλλαξε σημαντικά (van Steenberghe 2001).

Μια διπλοκεντρική, διπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη έρευνα με εικονικό φάρμακο για την κλινική και μικροβιακή αποτελεσματικότητα ενός στοματικού διαλύματος ειδικά τυποποιημένου για τη θεραπεία της δύσοσμης απόπνοιας (Halita) αναφέρθηκε πρόσφατα (Roldan 2003, Winkel 2003). Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στις οργανοληπτικές βαθμολογίες (53,6%) και τις βαθμολογίες των VSC (58,6%) στην ομάδα δοκιμών. Ωστόσο, το επίχρισμα της γλώσσας δεν άλλαξε μετά τη θεραπεία. Όσον αφορά τη μικροβιακή επίδραση, 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία κατέληξαν σε σημαντικές μειώσεις των συνολικών αναερόβιων μετρήσεων σε δείγματα επιχρίσματος της γλώσσας και υποουλικά δείγματα στην ομάδα δοκιμών. Η μείωση συγκεκριμένων βακτηριακών

ειδών στην ομάδα δοκιμών συσχετιζόταν σημαντικά με τις βελτιώσεις στις οργανοληπτικές βαθμολογίες και τις βαθμολογίες των VSC αλλά όχι με τις βαθμολογίες του επιχρίσματος της γλώσσας.

Εν συντομία, τα αποτελέσματα πολλών μελετών υποδεικνύουν μια σαφή επίδραση των πλύσεων με CHX και του βουρτσίσματος της γλώσσας σε ασθενείς με δύσσομη απόπνοια μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας (Brunette 1998, De Boever 1995b). Επιπρόσθετα, ο ρόλος της CHX μπορεί να είναι σημαντικός στην προσέγγιση απολύμανσης του πλήρους στόματος στην περιοδοντική θεραπεία, αν και η επίδρασή της στη δύσσομη απόπνοια του στόματος δεν διαχωρίστηκε σαφώς από εκείνη της μηχανικής θεραπείας (Quirynen 1998).

Διοξείδιο του χλωρίου

Μελέτες έχουν δείξει ότι το διοξείδιο του χλωρίου (ClO_2) και το ανιόν χλωρίτη (ClO_2^-) έχουν την ικανότητα να οξειδώνουν απευθείας τις VSC σε μη δύσσομα προϊόντα και, μέσω αυτής της οξείδωσης, να καταναλώνουν αμινοξέα, όπως είναι η L-κυστεΐνη και η L-μεθειονίνη, τα οποία δρουν ως πρόδρομοι στις VSC. Επιπρόσθετα, το ανιόν χλωρίτη καταστρέφει αποτελεσματικά οσμογόνους μικροοργανισμούς (Silwood 2001). Ένα στοματικό διάλυμα που περιέχει ClO_2 έχει δείξει στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στη μείωση των οργανοληπτικών βαθμολογιών (ευχάριστη οσμή και ένταση οσμής στόματος), σε σύγκριση με τα επίπεδα της γραμμής βάσης και με μια ομάδα ελέγχου ύδατος, στις αξιολογήσεις που έγιναν 2 και 4 ώρες μετά την πλύση (Frascella 1998). Ωστόσο, η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε σε ένα μικρό δείγμα 12 υποκειμένων χωρίς δύσσομη απόπνοια. Μια άλλη μελέτη (Frascella 2000) έλεγξε την αποτελεσματικότητα ενός στοματικού διαλύματος που περιείχε ClO_2 σε διάφορα χρονικά σημεία για ένα σύνολο 96 ωρών μετά την πλύση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ελεγχόμενο στοματικό διάλυμα επιτύγχανε σημαντική βελτίωση των οργανοληπτικών βαθμολογήσεων (ευχάριστη οσμή και ένταση οσμής στόματος) και των επιπέδων των VSC σε σύγκριση με τον έλεγχο ύδατος στις 2 ώρες μετά την πλύση.

Η σχετική αποτελεσματικότητα και διάρκεια δράσης 6 διαφορετικών παρασκευασμάτων στοματικών διαλυμάτων [τριών στοματικών διαλυμάτων που περιείχαν διοξείδιο του χλωρίου και ανιόν χλωρίτη (RetarDEX, Proffresh και Oxyfresh), ενός στοματικού διαλύματος που περιείχε φαινόλη-θυμόλη (Listerine δυόσμος), ενός στοματικού διαλύματος που περιείχε CPC (Scope), και καψών Breath

Assure και ύδατος ως έλεγχος εικονικού φαρμάκου] ελέγχθηκαν όσον αφορά τη μείωση των συγκεντρώσεων VSC (Halimeter). Με εξαίρεση το Breath Assure, αποδείχθηκε ότι κάθε ελεγχόμενο προϊόν προκάλεσε αναπαραγόμενη μείωση των συγκεντρώσεων των VSC εντός 20 λεπτών από τη θεραπεία. Επακόλουθα, η συγκέντρωση των VSC επανήλθε στις τιμές της γραμμής βάσης σε 2,5 ώρες περίπου, με εξαίρεση το RetarDEX, το οποίο διατήρησε αποτελεσματικά τις συγκεντρώσεις των VSC πολύ πιο κάτω από το μέσο όρο και επανήλθε στις βαθμολογίες του μέσου όρου μόνο 3 ώρες μετά από ένα κοινό μεσημεριανό γεύμα. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι το πιο αποτελεσματικό προϊόν στοματικής υγιεινής για τη μείωση των VSC περιείχε μείγματα ανιόντος χλωρίτη και ClO_2 (Silwood 2001).

Εν συντομία, το διοξείδιο του χλωρίου έχει αξιολογηθεί μόνο σε ερευνητικά μοντέλα ή σε κλινικές μελέτες πολύ μικρής διάρκειας (ανώτατο όριο 96 ώρες), δείχνοντας σημαντικά υψηλότερη αποτελεσματικότητα από άλλα προϊόντα που κυκλοφορούν στο εμπόριο .

Μεταλλικά ιόντα

Είναι ευρέως αποδεδειγμένο ότι κάποια μεταλλικά ιόντα έχουν μια ικανότητα αναστολής της πλάκας. Τα ιόντα κασσιτέρου είναι αυτά που έχουν μελετηθεί περισσότερο, αν και υπάρχουν δεδομένα και για τα ιόντα ψευδαργύρου και χαλκού. Ο μηχανισμός δράσης περιλαμβάνει την ικανότητα των μεταλλικών ιόντων να μειώνουν τη γλυκολυτική δράση των μικροοργανισμών οξειδώνοντας ομάδες θειολών σε απαραίτητα γλυκολυτικά ένζυμα και επιβραδύνοντας έτσι τη βακτηριακή ανάπτυξη. Μια άλλη άποψη των ιδιοτήτων τους οφείλεται στη συγγένειά τους με το θείο, οξειδώνοντας έτσι τις ομάδες θειολών στους προδρόμους των VSC που περιέχουν θείο, ή τις οσμογόνες ουσίες αυτές καθαυτές, σε μη πτητικές ουσίες, κυρίως υδρόθειο και θειικό διμεθυλεστέρα (Waler 1997) . Μια εργαστηριακή έρευνα έλεγξε *in vitro* το βαθμό αναστολής των VSC από διάφορα μεταλλικά ιόντα και την πιθανή συσχέτισή τους με τη συγγένειά τους με το θείο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξε συσχέτιση. Ενώ ο ψευδάργυρος κατατάσσονταν τρίτος ως προς τη συγγένεια με το θείο, ήταν πρώτος στην επίδραση αναστολής των VSC, με 35% περίπου μείωση των VSC (Waler 1997). Μία άλλη πειραματική μελέτη *in vitro* (Young 2001) πραγματοποιήθηκε για να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα των μεταλλικών ιόντων να αναστέλλουν τις VSC. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα οργανοληπτικών βαθμολογιών οσμής και VSC μετά την πλύση με το δοκιμαστικό στοματικό διάλυμα

ήταν σημαντικά χαμηλότερα από τα επίπεδα της γραμμής βάσης σε 60, 120 και 180 λεπτά μετά τη θεραπεία, και σημαντικά χαμηλότερα από τις επιδράσεις που παρατηρήθηκαν για τις ομάδες που έλαβαν αλατούχο στοματικό διάλυμα και καμία θεραπεία στις 3 χρονικές περιόδους μετά τη θεραπεία. Το αλατούχο στοματικό διάλυμα επιτύγχανε σημαντική μείωση των οργανοληπτικών βαθμολογιών σε 1 ώρα σε σύγκριση με τις βαθμολογίες της γραμμής βάσης, το οποίο ενδεχομένως οφειλόταν στη μηχανική επίδραση που σχετιζόταν με τις πλύσεις.

Τρικλοζάνη

Η τρικλοζάνη είναι ένας αντιμικροβιακός παράγοντας που χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό μέσο. Η δράση και συγγένειά της αυξάνονται όταν συνδυάζεται είτε με άλατα ψευδαργύρου ή με ένα συμπολυμερές. Οι επιδράσεις 4 στοματικών διαλυμάτων που περιείχαν ψευδάργυρο, ψευδάργυρο + τρικλοζάνη, τρικλοζάνη και εικονικό φάρμακο, αξιολογήθηκαν ως προς το σχηματισμό VSC μετά από πλύση με κυστεΐνη (Giani 1996). Εκτιμήσεις με κάθε στοματικό διάλυμα έγιναν μετά από αποφυγή της στοματικής υγιεινής για 12 ώρες. Καταγράφηκαν οι τιμές των VSC της γραμμής βάσης και στη συνέχεια, μετά από δύο διαδοχικές προκλήσεις κυστεΐνης και χρήση του ελεγχόμενου στοματικού διαλύματος, οι τιμές των VSC παρακολούθηθηκαν και πάλι κάθε 2 λεπτά για 20 λεπτά. Οι πλύσεις με στοματικά διαλύματα που περιείχαν ψευδάργυρο ή ψευδάργυρο συν τρικλοζάνη προκάλεσαν άμεση μείωση κατά 60% των VSC, και προλάμβαναν την εμφάνιση μιας αντίδρασης των VSC μετά τις διαδοχικές προκλήσεις κυστεΐνης. Η επίδραση του ψευδαργύρου μαζί με τρικλοζάνη ήταν καλύτερη από ότι μόνο του ψευδαργύρου. Ούτε το εικονικό φάρμακο ούτε τα στοματικά διαλύματα με τρικλοζάνη δεν προκάλεσαν καμία επίδραση στις VSC.

Διάφορες έρευνες έχουν ελέγξει μια οδοντόπαστα που περιέχει τρικλοζάνη και συμπολυμερές (Colgate Total): Η επίδραση στην οσμή του στόματος συγκρίθηκε με ένα παρόμοιο εικονικό φάρμακο-οδοντόπαστα και με μια οδοντόπαστα αρνητικού ελέγχου, καθένα από τα οποία χρησιμοποιήθηκε για 7 ημέρες (Niles 1995). Μετρήσεις των VSC (υδρόθειο, μεθυλομερκαπτάνη και διμεθυλοσουλφίδιο) με αέριο χρωματογράφο έδειξαν σημαντική μείωση 45% στις VSC για την ελεγχόμενη οδοντόπαστα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και τον αρνητικό έλεγχο. Η αποτελεσματικότητα αυτής της οδοντόπαστας που περιέχει τρικλοζάνη και συμπολυμερές όσον αφορά τη μείωση της πρωινής κακοσμίας της αναπνοής

συγκρίθηκε με ένα εικονικό φάρμακο – οδοντόπαστα που δεν περιείχε τρικλοζάνη ή συμπολυμερές (Niles 1999). Το πρωί μετά από κάθε περίοδο θεραπείας, καταγράφονταν διπλές μετρήσεις των VSC με αέριο χρωματογράφο. Αμέσως μετά, τα υποκείμενα έπλεναν τα δόντια τους, έτρωγαν και έπιναν κανονικά, και παραπέμπονταν ξανά στην κλινική εγκατάσταση 7 ώρες μετά το βούρτσισμα των δοντιών για μια ακόμη εκτίμηση της κακοσμίας της αναπνοής. Οι δύο οδοντόπαστες παρουσίασαν σημαντικές στατιστικές διαφορές όσον αφορά τόσο την πρωινή κακοσμία της αναπνοής όσο και την κακοσμία της αναπνοής 7 ώρες μετά το βούρτσισμα των δοντιών.

Η τρικλοζάνη, όταν συνδυάζεται με ψευδάργυρο ή με συμπολυμερές, έχει αποδεδειγμένη δράση κατά της δύσοσμης απόπνοιας, αλλά μόνο σε βραχυπρόθεσμη βάση.

Στοματικά διαλύματα που περιέχουν αιθέρια έλαια

Τα αιθέρια έλαια έχουν συμπεριληφθεί σε διάφορα παρασκευάσματα αντισηπτικών προϊόντων λόγω της αντιμικροβιακής τους δράσης. Ένα από τα παρασκευάσματα αυτά, το Listerine, έχει σαφώς αποδείξει τη δράση του κατά της πλάκας και της ουλίτιδας. Το Listerine έχει αξιολογηθεί για την αποτελεσματικότητά του ως προς τη μείωση των μικροοργανισμών της γλώσσας και των σχισμών της που παράγουν οσμή (Pitts 1981). Σε τρία διαφορετικά τυχαιοποιημένα διπλά-τυφλά πρωτόκολλα διαπιστώθηκε ότι το αντισηπτικό στοματικό διάλυμα ήταν πολύ αποτελεσματικό κατά της κακοσμίας του στόματος και των οσμογόνων μικροοργανισμών των σχισμών και των γλώσσας. Η επίδραση ήταν σημαντική για 2 ώρες μετά τη θεραπεία. Η ίδια ερευνητική ομάδα έλεγξε τις σχετικές συμβολές της κάλυψης της κακοσμίας και της αντισηψίας στη συνολική αντιοσμωτική επίδραση ενός αντισηπτικού στοματικού διαλύματος, συγκρίνοντάς το με ένα εικονικό φάρμακο – στοματικό διάλυμα και νερό (Pitts 1983). Η οργανοληπτική οσμή του πλήρους στόματος, τα επίπεδα μεθανεθιόλης και υδρόθειου (αέριος χρωματογράφος), καθώς και οι οσμογόνοι παράγοντες σε δείγματα γλώσσας και σχισμών καταγράφηκαν σε διάφορα χρονικά διαστήματα ως τα 180 λεπτά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επίδραση των στοματικού διαλύματος μείωσε σημαντικά το επίπεδο όλων των παραμέτρων κακοσμίας του στόματος, εκτός από το επίπεδο μεθυλομερκαπτάνης, σε 30 λεπτά (στοματικό διάλυμα έναντι εικονικού φαρμάκου). Η επίδραση του στοματικού διαλύματος ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη του νερού και του εικονικού φαρμάκου. Το Listerine έχει

τυποποιηθεί επίσης ως παρασκεύασμα καθαρισμού των δοντιών. Πραγματοποιήθηκαν δύο κλινικές δοκιμές (Olshan 2000) για εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς του στη μείωση της πρωινής αναπνοής με χρήση ενός μόνο επιβλεπόμενου βουρτσίσματος με ένα παρασκεύασμα που περιείχε αιθέρια έλαια, με ένα παρασκεύασμα που περιείχε αιθέρια έλαια συν 1% κιτρικό ψευδάργυρο, ή με ένα παρασκεύασμα αρνητικού ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι και τα δύο παρασκευάσματα που περιείχαν αιθέρια έλαια ήταν πολύ πιο αποτελεσματικά από ότι το παρασκεύασμα ελέγχου ως προς τη μείωση της κακοσμίας του στόματος, σε όλη τη διάρκεια των 120 λεπτών στην περίπτωση του παρασκευάσματος που περιείχε αιθέρια έλαια, και σε όλη τη διάρκεια των 90 λεπτών στην περίπτωση του παρασκευάσματος που περιείχε αιθέρια έλαια συν 1% κιτρικό ψευδάργυρο.

7.1.6 Υπεροξειδίο του υδρογόνου

Υπάρχει μία συγκριτική μελέτη που αξιολογεί το υπεροξειδίο του υδρογόνου στην πρωινή αναπνοή με χρήση αέριας χρωματογραφίας (Suarez 2000) . Κατά την πρωινή έγερση, έγινε συλλογή αέριων δειγμάτων στόματος, τόσο πριν όσο και 8 ώρες μετά από έξι διαφορετικές θεραπευτικές αγωγές: 1)καμία θεραπεία, 2)βούρτσισμα των δοντιών με οδοντόπαστα, 3)βούρτσισμα της γλώσσας, 4)πλύση με 5 mL 3% υπεροξειδίου του υδρογόνου, 5)λήψη πρωινού, ή 6)κατάποση δύο καψών Breath Assure. Οι συλλογές της γραμμής βάσης περιείχαν συνήθως τρία αέρια θείου: υδρόθειο, μεθαναιθιόλη και διμεθυλοσουλφίδιο. Απουσία οποιασδήποτε παρέμβασης, η συγκέντρωση καθενός από τα αέρια είχε τάση να μειώνεται κατά την πρώτη ώρα μετά την έγερση των υποκειμένων, και η συγκέντρωση της πρώτης ώρας είχε τάση να διατηρείται ή να αυξάνεται ελαφρά κατά τις επόμενες 7 ώρες. Το βούρτσισμα των δοντιών ή η κατάποση Breath Assure δεν είχε καμία προφανή επίδραση στα αέρια θείου. Η λήψη πρωινού και το βούρτσισμα της γλώσσας οδηγούσε σε μια έντονη τάση προς τη μείωση της μεθαναιθιόλης. Το υπεροξειδίο του υδρογόνου μείωνε σημαντικά τις συγκεντρώσεις αερίου θείου των τριών αξιολογημένων αερίων για 8 ώρες.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στην διεθνή βιβλιογραφία έχει δημοσιευθεί σημαντικός αριθμός άρθρων που μελετούν την σχέση της περιοδοντικής νόσου με το βακτήριο *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.).

Συγκεκριμένα αναφέρονται σε:

- 1) Τρόπους ανίχνευσης και προσδιορισμού του *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.) στην υποουλική πλάκα, το σάλιο κ.α. καθώς και την σχέση του με την περιοδοντική νόσο.
- 2) Ανοσολογική απάντηση στην φλεγμονή περιοδοντικής νόσου οφειλόμενης στο *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.).
- 3) Πρωτόκολλα θεραπευτικής αντιμετώπισης του *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.).

Η Ελληνική βιβλιογραφία είναι ιδιαίτερα πτωχή σε σχετικές μελέτες. Δεν έχει τεκμηριωθεί μέχρι σήμερα συσχετισμός της περιοδοντικής νόσου και της παρουσίας *Porphyromonas Gingivalis* (P.G.) με την τιμή του ινωδογόνου στο πλάσμα, τη διάρκεια της κύησης και την απόκλιση του βάρους του νεογέννητου από τις φυσιολογικές τιμές.

Σκοπός της παρούσης κλινικο - εργαστηριακής μελέτης είναι ο συσχετισμός της κακοσμίας της στοματικής κοιλότητας μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με γενικό νόσημα όπως σακχαρώδης διαβήτης και αθηρωμάτωση των αγγείων, η μελέτη της πορείας και της εξέλιξης του συστηματικού νοσήματος μετά από την θεραπευτική παρέμβαση επί της κακοσμίας, καθώς και η μελέτη της μεταβολής της συγκέντρωσης των πτητικών ενώσεων θείου στη στοματική κοιλότητα μετά από επιτυχή θεραπευτική παρέμβαση επί του γενικού νοσήματος. Υπό αυτό το πρίσμα, η παρούσα μελέτη που στοχεύει στη διερεύνηση είναι πρωτότυπη και προσθέτει στην υπάρχουσα γνώση.

7)

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της μελέτης αποτελέσαν 64 ασθενείς με διαγνωσμένη ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου (Ομάδα Α), 68 ασθενείς με διαγνωσμένη περιοδοντική νόσο (Ομάδα Β), καθώς και 114 ασθενείς (Ομάδα Γ) που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (μάρτυρες).

Οι ασθενείς της ομάδας Α προέρχονταν από το Ε.Ι. του Οδοντιατρικού Τμήματος του Γ.Ν. Αγ. Παύλος Θεσσαλονίκης, στο οποίο παραπέμφθηκαν από τα Παθολογικά Ε.Ι. του Νοσοκομείου για εξέταση. Οι ασθενείς της ομάδας Β προέρχονταν από το Οδοντιατρικό Τμήμα στο οποίο προσήλθαν για θεραπεία. Οι ασθενείς της ομάδας Γ ήταν τυχαίο δείγμα από τους ασθενείς που προσήλθαν στο Οδοντιατρικό Τμήμα για οδοντοθεραπεία. Όλα αυτά έγιναν με την συνεργασία της Πανεπιστημιακής Ωτορινολαρυγγολογικής Κλινικής Ιωαννίνων.

Για κάθε ασθενή των ομάδων Α, Β και Γ, συντάχθηκε ιστορικό στο οποίο καταγράφηκαν οι εξής παράγοντες:

Ηλικία

Φύλο

Βάρος

Ύψος

Υπέρταση

Διαβήτης

Δυσλιπιδαιμία (χοληστερίνη, τριγλυκερίδια)

Ιστορικό ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου ή εμφράγματος

C.I. (Calculus Index)

P.I. (Periodontal Index)

CPITN (Community periodontal index of treatment needs)

Κακοσμία

Ξηροστομία

Οι ομάδες Α και Γ μελετήθηκαν με χρήση του μη συσχετισμένου ελέγχου t (t-test) και την μη συσχετισμένη ανάλυση διακύμανσης (ANOVA), καθώς τα δύο σύνολα τιμών (Ομάδας Α και Ομάδας Γ) προέρχονταν από δύο διαφορετικά δείγματα ατόμων. Με τον ίδιο τρόπο μελετήθηκαν και οι ομάδες Β και Γ. Η μελέτη συσχέτισης των διακυμάνσεων των διαφόρων παραμέτρων σε κάθε ομάδα έγινε με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson. Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 11 (Statistical Package for the Social Sciences ver.11)

Οδοντιατρική κλινική εικόνα και ιστορικό που περιλαμβάνει καταγραφή των παρακάτω δεικτών :

Gingival Index (GI)

Russell's Periodontal Index (P.I.)

Plaque Index (Modified Quigley – Hein)

Unmet Restorative Treatment Needs (U.T.N.)

Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S)

Probing Depth (P.D.)

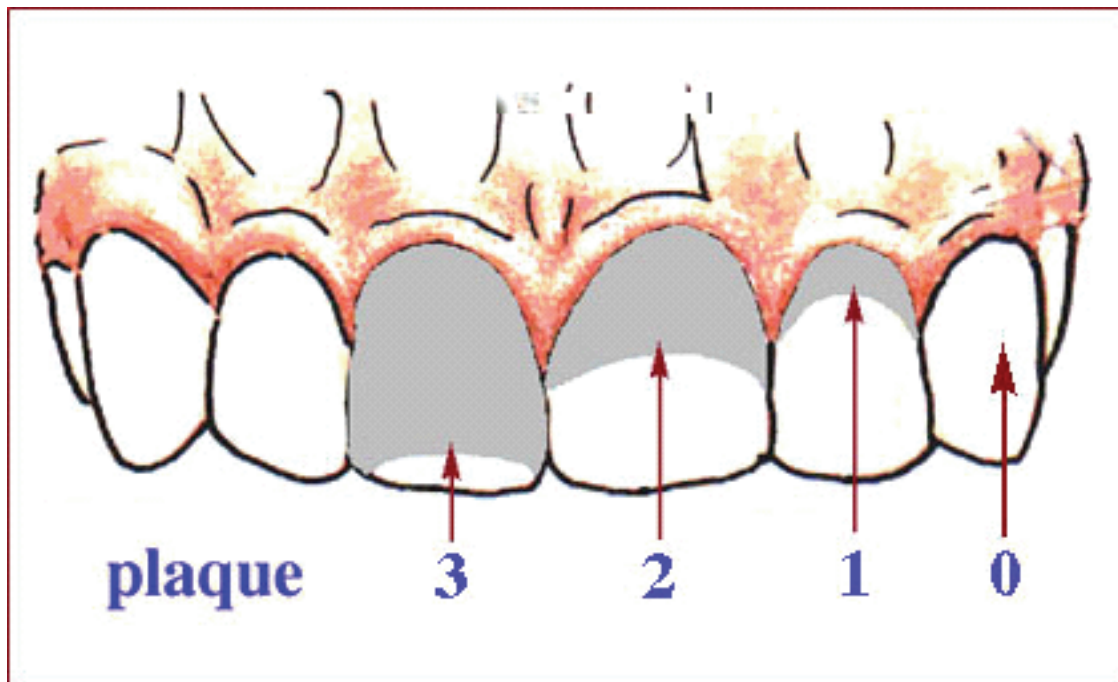
Attachment level (A.L.)

Δείκτης CPITN

Δείκτης DMFT

Plaque Index (Quigley Hein Index)

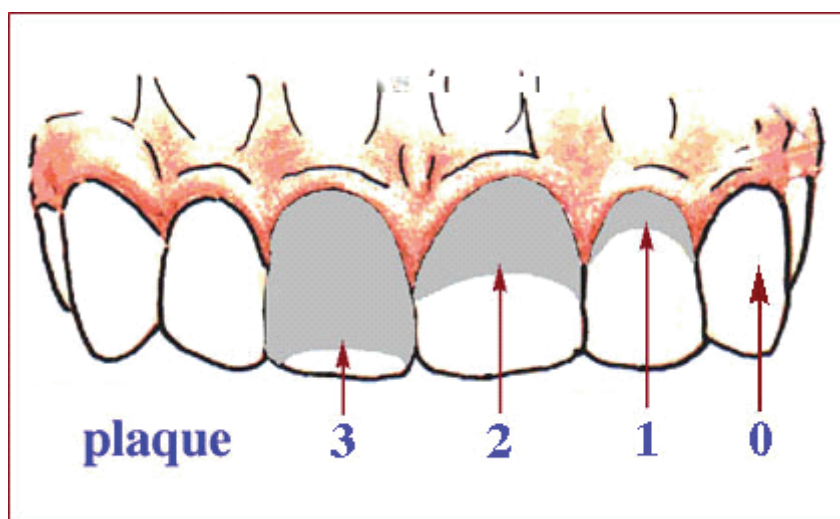
Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του επιπέδου της στοματικής υγιεινής του ασθενούς. Εξετάζονται οι παρειακές και γλωσσικές επιφάνειες όλων των δοντιών για την παρουσία πλάκας και βαθμολογούνται με τιμές 0–5 , σύμφωνα με τον πίνακα. Το άθροισμα των τιμών διαιρείται δια του αριθμού των επιφανειών που εξετάζονται και προκύπτει ο δείκτης P.I.



ΤΙΜΗ	ΚΡΙΤΗΡΙΟ (εικόνα)
0	Απουσία πλάκας
1	Στίγματα πλάκας στον αυχένα της μύλης
2	Λεπτή ζώνη πλάκας που καλύπτει όλο το μήκος του αυχένα, πάχους <1mm
3	Ζώνη πλάκας >1mm που καλύπτει <1/3 της επιφάνειας της μύλης
4	Ζώνη πλάκας που καλύπτει 1/3 ως 2/3 της επιφάνειας της μύλης
5	Ζώνη πλάκας που καλύπτει >1/3 της επιφάνειας της μύλης

Δείκτης τρυγίας (Calculus Index)

Χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του επιπέδου τρυγίας στο στόμα του ασθενούς. Για τον υπολογισμό του, ο οδοντικός φραγμός διαιρείται σε 6 τμήματα (εικόνα). Από κάθε τμήμα επιλέγεται ένα δόντι, αυτό με τη μεγαλύτερη εναπόθεση τρυγίας. Η παρουσία τρυγίας βαθμολογείται σύμφωνα με τον πίνακα και η συνολική τιμή διαιρείται δια του αριθμού των τμημάτων που βαθμολογήθηκαν.



ΤΙΜΗ	ΚΡΙΤΗΡΙΟ
0	Απουσία τρυγίας
1	Υπερουλική τρυγία που καλύπτει <1/3 της μύλης
2	Υπερουλική τρυγία που καλύπτει μεταξύ 1/3 και 2/3 της μύλης ή στίγματα υποουλικής τρυγίας ή και τα δύο
3	Υπερουλική τρυγία που καλύπτει > 2/3 της μύλης ή ζώνη υποουλικής τρυγίας σε όλο το μήκος της μύλης ή και τα δύο

Περιοδοντικός δείκτης - Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN)

Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της κατάστασης του περιοδοντίου, με βάση την παρουσία ουλικής αιμορραγίας, τρυγίας και περιοδοντικών θυλάκων. Εξετάζονται τα δόντια που αναφέρονται στον πίνακα

Δόντια που εξετάζονται					
17	16		11	26	27
47	46		31	36	37

8.1.1 Κάθε δόντι βαθμολογείται με τα κριτήρια που αναφέρονται στον πίνακα

0	Χωρίς ευρήματα
1	Αιμορραγία μετά την χρήση μετρητή βάθους θυλάκων
2	Παρουσία τρυγίας, περιοδοντικός θύλακας βάθους <3,5 mm
3	Περιοδοντικός θύλακας βάθους 4 - 5 mm
4	περιοδοντικός θύλακας βάθους > 6 mm

Σε περίπτωση απουσίας δοντιού από το φραγμό, η συγκεκριμένη θέση λαμβάνει την μέγιστη βαθμολογία.

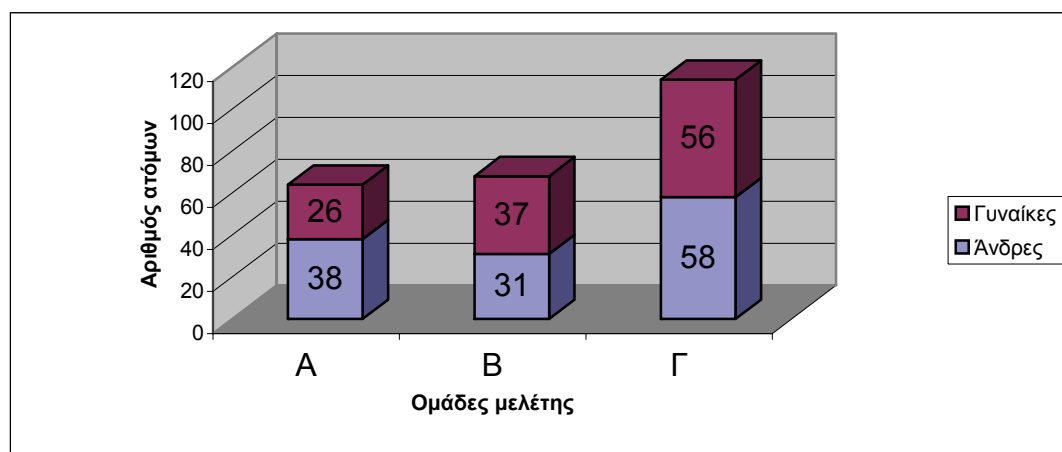
8)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

I. ΗΛΙΚΙΑ - ΦΥΛΟ

Στην ομάδα Α, η ηλικία κυμαίνονταν από 37–82 έτη (Μ.Ο.: 61,3). Οι άντρες ήταν 38 (59,37%) και οι γυναίκες 26 (40,63 %). Στην ομάδα Β, η ηλικία κυμαίνονταν από 34 – 78 έτη (Μ.Ο.: 55,4). Οι άρρενες ήταν 31 (45,59%) και οι θήλεις 37 (54,41%). Στην ομάδα ελέγχου Γ, η ηλικία κυμαίνονταν από 35 – 74 έτη (Μ.Ο.: 51,2). Οι άρρενες ήταν 58 (50,88%) και οι θήλεις 56 (49,12%).

Πίνακας 7. Κατανομή ασθενών ανά φύλο στις ομάδες μελέτης



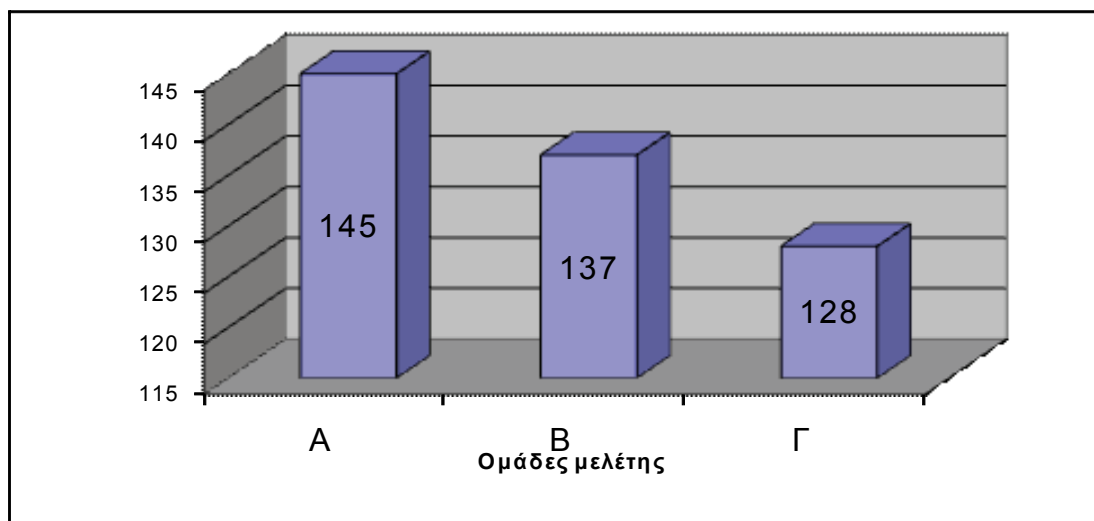
II. ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η μέση τιμή της αρτηριακής πίεσης για κάθε ασθενή, υπολογίστηκε από τις διαδοχικές μετρήσεις ενός έτους, που προέρχονταν από τα ιατρικά ιστορικά των ασθενών. Στην ομάδα Α η αρτηριακή πίεση κυμαίνονταν από 115/73 ως 166/92 mmHg. Μ.Ο.: 131/82. Πενήντα τρεις (53) ασθενείς (82,81%) ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή. Στην ομάδα Β η αρτηριακή πίεση κυμαίνονταν από 92/71 ως 194/107 mmHg. Μ.Ο.: 143/86. Είκοσι επτά (27) ασθενείς (39,70%) ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή. Στην ομάδα ελέγχου Γ η αρτηριακή πίεση κυμαίνονταν από 103/62 ως 187/113 mmHg. Μ.Ο.: 137/91. Τριάντα τρεις (33) ασθενείς (28,95%) ελάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή.

III. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η μέση τιμή της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα για κάθε ασθενή, υπολογίστηκε από τις διαδοχικές μετρήσεις ενός έτους, που προέρχονταν από τα ιατρικά ιστορικά των ασθενών. Στην ομάδα Α η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κυμαίνονταν από 78–213 mg/dl, Μ.Ο.: 145 Το 31,5 % των ασθενών έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη και ελάμβανε σχετική αγωγή. Στην ομάδα Β η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κυμαίνονταν από 97–186 mg/dl, Μ.Ο.: 137 Το 14,6% των ασθενών έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη και ελάμβανε σχετική αγωγή. Στην ομάδα ελέγχου Γ, η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κυμαίνονταν από 91 – 193 mg/dl, Μ.Ο.: 128 Το 5,3 % των ασθενών έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη και ελάμβανε σχετική αγωγή.

Πίνακας 8. Μέσοι όροι σακχάρου στις ομάδες μελέτης

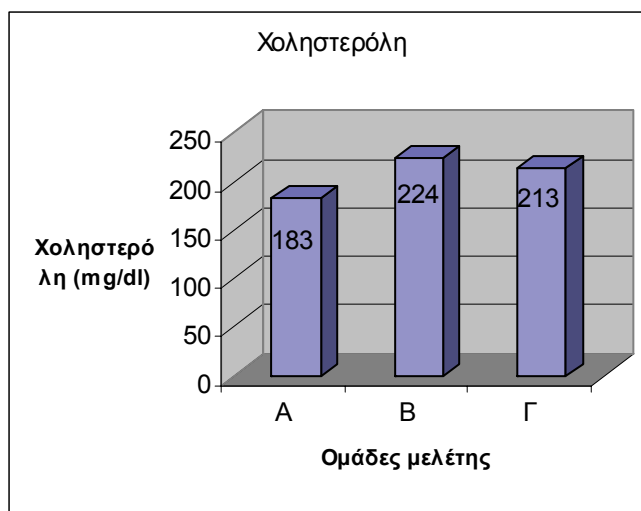


IV. ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ - ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

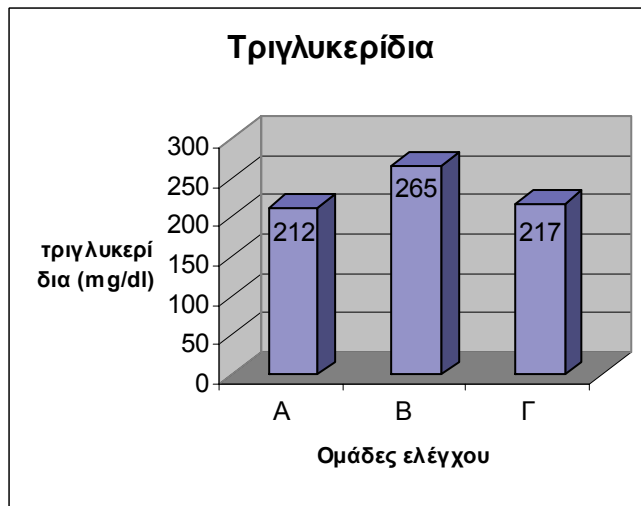
Η μέση τιμή της συγκέντρωσης ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα για κάθε ασθενή, υπολογίστηκε από τις διαδοχικές μετρήσεις ενός έτους, που προέρχονταν από τα ιατρικά ιστορικά των ασθενών. Στην ομάδα Α, η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης κυμαίνονταν από 115 – 210 mg/dl (Μ.Ο.:183), ενώ η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων κυμαίνονταν από 152 –315 mg/dl (Μ.Ο.:212). Το 62,7% των ασθενών έπασχε από υπερλιπιδαιμία. Στην ομάδα Β, η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης κυμαίνονταν από 153 – 285 mg/dl (Μ.Ο.:224), ενώ η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων κυμαίνονταν από 141 –553 mg/dl (Μ.Ο.:265). Το 36,3% των ασθενών έπασχε από υπερλιπιδαιμία. Στην ομάδα ελέγχου Γ, η μέση τιμή της ολικής

χοληστερόλης κυμαίνονταν από 161 – 293 mg/dl (M.O.:213), ενώ η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων κυμαίνονταν από 122 – 614 mg/dl (M.O.:217). Το 16,7% των ασθενών έπασχε από υπερλιπιδαιμία.

Πίνακας 9. Μέσοι όροι ολικής χοληστερόλης στις ομάδες μελέτης



Πίνακας 10 . Μέσοι όροι τριγλυκεριδίων στις ομάδες μελέτης



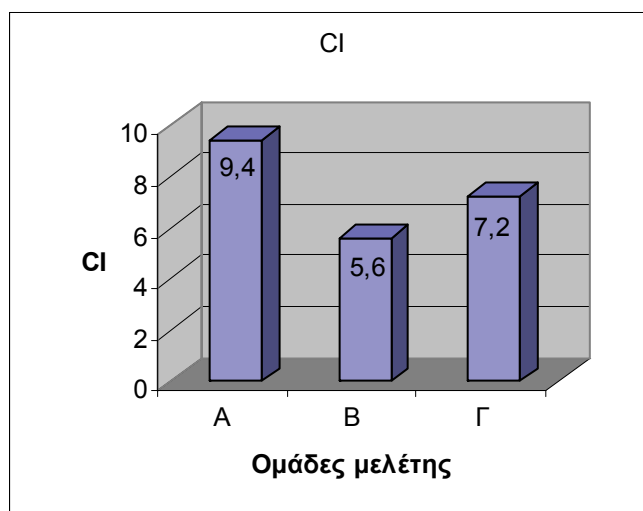
V. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ – ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ

Στην ομάδα B, 5 ασθενείς (7,35%) είχαν ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ενώ 4 ασθενείς (5,89%) είχαν ιστορικό ισχαιμικής νόσου μυοκαρδίου. Στην ομάδα ελέγχου Γ, 4 ασθενείς (3,50%) είχαν ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, ενώ 2 ασθενείς (1,75%) είχαν ιστορικό ισχαιμικής νόσου μυοκαρδίου.

VI. C.I. (Calculus Index)

Ο δείκτης τρυγίας στην ομάδα Α κυμάνθηκε από 3 ως 18 (Μ.Ο.: 9,4). Στην ομάδα Β κυμάνθηκε από 0 ως 14 (Μ.Ο.: 5,6), ενώ στην ομάδα ελέγχου Γ κυμάνθηκε από 4 ως 15 (Μ.Ο.: 7,2) .

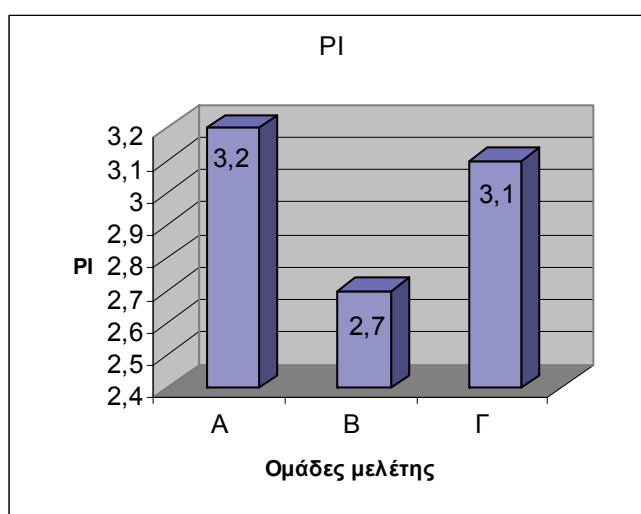
Πίνακας 11 . Μέσοι όροι δείκτη τρυγίας (CI) στις ομάδες μελέτης



VII. P.I. (Periodontal Index)

Ο δείκτης P.I. στην ομάδα Α κυμάνθηκε από 2,1 ως 4,7 (Μ.Ο.: 3,2). Στην ομάδα Β κυμάνθηκε από 2,3 ως 3,2 (Μ.Ο.: 2,7), ενώ στην ομάδα ελέγχου Γ κυμάνθηκε από 0,7 ως 4,4 (Μ.Ο.: 3,1).

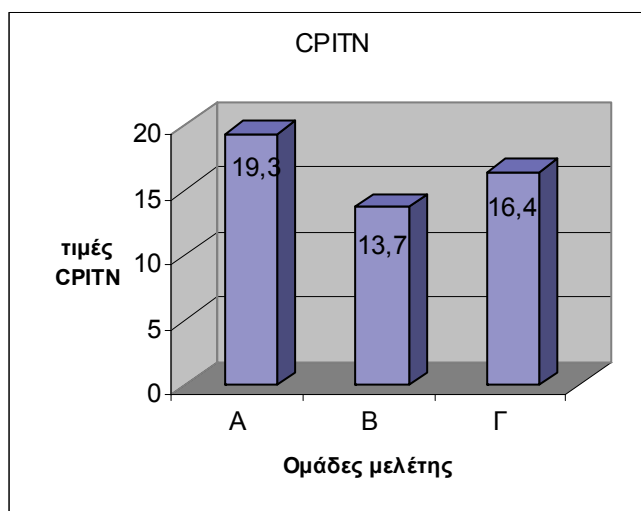
Πίνακας 12. Μέσοι όροι δείκτη πλάκας (PI) στις ομάδες μελέτης



VIII. CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs)

Ο δείκτης CPITN στην ομάδα Α κυμάνθηκε από 0 ως 32 (Μ.Ο.: 19,3). Στην ομάδα Β κυμάνθηκε από 1 ως 31 (Μ.Ο.: 13,7), ενώ στην ομάδα ελέγχου Γ κυμάνθηκε από 3 ως 27 (Μ.Ο.: 16,4).

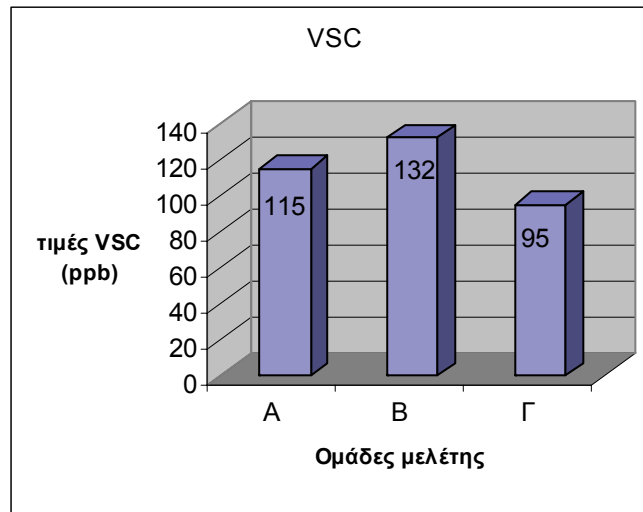
Πίνακας 13 . Μέσοι όροι CPITN στις ομάδες μελέτης



IX. ΚΑΚΟΣΜΙΑ

Οι μετρήσεις των πτητικών ενώσεων θείου (VSC) στην στοματική κοιλότητα των ασθενών της ομάδας Α κυμαίνονταν από 30 – 415 ppb (Μ.Ο.: 115). Οι μετρήσεις των πτητικών ενώσεων θείου στην στοματική κοιλότητα των ασθενών της ομάδας Β κυμαίνονταν από 0 – 320 ppb (Μ.Ο.: 132). Οι μετρήσεις των πτητικών ενώσεων θείου στην στοματική κοιλότητα των ασθενών της ομάδας ελέγχου Γ κυμαίνονταν από 15 – 360 ppb (Μ.Ο.: 95).

Πίνακας 14 . Μέσοι όροι πτητικών ενώσεων θείου (VSC) στις ομάδες μελέτης



ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**1) CI**

Ο μέσος όρος των τιμών του δείκτη CI στην ομάδα A δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,451$, $p = 0,65$) από αυτόν για την ομάδα Γ. Επίσης, ο μέσος όρος των τιμών του δείκτη CI στην ομάδα B δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,513$, $p = 0,54$) από αυτόν για την ομάδα Γ. (Πίνακας 6)

2) PI

Ο μέσος όρος των τιμών του δείκτη PI στην ομάδα A δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,387$, $p = 0,59$) από αυτόν για την ομάδα Γ. Επίσης, μέσος όρος των τιμών του δείκτη PI στην ομάδα B δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,413$, $p = 0,41$) από αυτόν για την ομάδα Γ. (Πίνακας 6)

3) CPITN

Ο μέσος όρος των τιμών του δείκτη CPITN στην ομάδα A δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,493$, $p = 0,47$) από αυτόν για την ομάδα Γ. Επίσης, μέσος όρος των τιμών του δείκτη CPITN στην ομάδα B δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές ($t = -0,317$, $p = 0,68$) από αυτόν για την ομάδα Γ. (Πίνακας 6)

4) VSC, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και ισχαιμική νόσος μυοκαρδίου

Οι τιμές των VSC συσχετίστηκαν με την συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές των VSC συσχετίστηκαν με την συχνότητα υπέρτασης, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές των VSC συσχετίστηκαν με την συχνότητα δυσλιπιδαιμίας, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές των VSC συσχετίστηκαν με την συχνότητα ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου, στις ομάδες A, B και Γ.

5) CI, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και ισχαιμική νόσος μυοκαρδίου.

Οι τιμές του δείκτη CI συσχετίστηκαν με την συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CI συσχετίστηκαν με την συχνότητα υπέρτασης, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CI συσχετίστηκαν με την συχνότητα δυσλιπιδαιμίας, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CI συσχετίστηκαν με την συχνότητα ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου, στις ομάδες A, B και Γ.

6) PI, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και ισχαιμική νόσος μυοκαρδίου

Οι τιμές του δείκτη PI συσχετίστηκαν με την συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη PI συσχετίστηκαν με την συχνότητα υπέρτασης, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη PI συσχετίστηκαν με την συχνότητα δυσλιπιδαιμίας, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη PI συσχετίστηκαν με την συχνότητα ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου, στις ομάδες A, B και Γ.

7) CPITN,σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και ισχαιμική νόσος μυοκαρδίου

Οι τιμές του δείκτη CPITN συσχετίστηκαν με την συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CPITN συσχετίστηκαν με την συχνότητα υπέρτασης, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CPITN συσχετίστηκαν με την συχνότητα δυσλιπιδαιμίας, στις ομάδες A, B και Γ.

Οι τιμές του δείκτη CPITN συσχετίστηκαν με την συχνότητα ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου, στις ομάδες A, B και Γ.

Πίνακας 15

ΔΕΙΚΤΗΣ	ΟΜΑΔΕΣ	P
CI	A - Γ	0,659
CI	B - Γ	0,545
PI	A - Γ	0,593
PI	B - Γ	0,410
CPITN	A - Γ	0,476
CPITN	B - Γ	0,683

Πίνακας 16

ΖΕΥΓΟΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ	ΟΜΑΔΑ	N	Spearman r	P
CRITN / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	A	64	0,316	0,001
CRITN / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	B	68	-0,238	0,032
CRITN / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	Γ	114	0,342	0,002
CRITN / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	A	64	-0,291	0,199
CRITN / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	B	68	0,826	0,211
CRITN / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Γ	114	-0,115	0,070
CRITN / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	A	64	0,717	0,110
CRITN / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	B	68	0,427	0,185
CRITN / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	Γ	114	0,276	0,317
CRITN / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	A	64	-0,604	0,431
CRITN / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	B	68	0,340	0,611
CRITN / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	Γ	114	-0,406	0,731

Πίνακας 17

ΖΕΥΓΟΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ	ΟΜΑΔΑ	N	Spearman r	P
PI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	A	64	0,241	0,003
PI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	B	68	0,255	0,006
PI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	Γ	114	-0,427	0,005
PI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	A	64	-0,277	0,332
PI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	B	68	-0,347	0,324
PI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Γ	114	-0,249	0,573
PI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	A	64	-0,285	0,238
PI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	B	68	-0,387	0,424
PI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	Γ	114	0,373	0,573
PI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	A	64	0,164	0,228
PI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	B	68	-0,327	0,647
PI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	Γ	114	-0,252	0,425

Πίνακας 18

ΖΕΥΓΟΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ	ΟΜΑΔΑ	N	Spearman r	P
CI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	A	64	-0,182	0,007
CI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	B	68	-0,215	0,004
CI / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	Γ	114	-0,322	0,002
CI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	A	64	0,331	0,633
CI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	B	68	0,355	0,587
CI / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Γ	114	0,236	0,614
CI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	A	64	0,188	0,133
CI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	B	68	0,222	0,312
CI / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	Γ	114	0,324	0,236
CI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	A	64	-0,219	0,412
CI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	B	68	0,228	0,343
CI / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	Γ	114	-0,261	0,559

Πίνακας 19

ΖΕΥΓΟΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ	ΟΜΑΔΑ	N	Spearman r	P
VSC / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	A	64	-2,308	0,009
VSC / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	B	68	-0,175	0,002
VSC / ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	Γ	114	1,403	0,003
VSC / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	A	64	0,116	0,346
VSC / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	B	68	-0,914	0,541
VSC / ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Γ	114	-0,317	0,412
VSC / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	A	64	-0,140	0,004
VSC / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	B	68	-1,131	0,013
VSC / ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	Γ	114	0,964	0,027
VSC / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	A	64	1,133	0,387
VSC / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	B	68	-0,488	0,611
VSC / ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	Γ	114	0,251	0,532

Η ιδιαιτερότητα της περιοδοντικής φλεγμονής οφείλεται στο ιδιόμορφο ανατομικό υπόστρωμα στο οποίο αναπτύσσεται. Τα δόντια περνούν από ένα περίβλημα μαλθακών ιστών, ώστε ένα μέρος τους βρίσκεται στο εξωτερικό περιβάλλον, ενώ το υπόλοιπο (η ρίζα) βρίσκεται μέσα στον συνδετικό ιστό. Τα μικρόβια προσκολλώνται στις οδοντικές επιφάνειες, στο επιθήλιο των ούλων και στο εσωτερικό της ουλοδοντικής σχισμής. Αν δεν απομακρυνθούν μηχανικά, διατηρούνται στις θέσεις τους και πολλαπλασιάζονται, επιδρώντας τελικά στους μαλθακούς ιστούς. Η ενδεδειγμένη μελέτη των μηχανισμών που ενέχονται στη παθοφυσιολογία της περιοδοντικής νόσου είναι σημαντική για την κατανόηση της επίδρασής της σε συστηματικό επίπεδο.

Η ικανότητα των μικροοργανισμών να εισβάλλουν στους ιστούς και στο εσωτερικό των κυττάρων είναι καθοριστικός παράγοντας για την αιτιοπαθογένεια της περιοδοντικής νόσου.

Τα περιοδοντοπαθογόνα βακτήρια και οι λοιμογόνες ουσίες που παράγουν πρέπει να έχουν επαρκή διεισδυτική ικανότητα ώστε να διέλθουν μέσω του επιθηλιακού φραγμού και να καταστρέψουν τους περιοδοντικούς ιστούς (συνδετικός ιστός των ούλων, οστεΐνη της ρίζας του δοντιού, οστό φατνιακής απόφυσης, ίνες του περιριζίου).

Η είσοδος των βακτηρίων στον συνδετικό ιστό των ούλων, που εμφανίζει πυκνή αγγείωση, διευκολύνει την είσοδό τους στην κυκλοφορία του αίματος (ενδοαγγειακό χώρο) και την μετανάστευση τους σε απομακρυσμένες περιοχές. Η διείσδυσή τους στα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορεί να προκαλέσει χρόνια προσβολή των τοιχωμάτων των αρτηριών, οδηγώντας έτσι στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, που αποτελεί βασικό προδιαθεσικό παράγοντα εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Dorn και συν. 1999). Η αγγειοβρίθεια των περιοδοντικών ιστών σε συνδυασμό με την υψηλή περιεκτικότητα της οδοντικής πλάκας σε βακτήρια (10^8 - 10^9 /mg) (Socransky και συν. 1963) συνεπάγονται την μικροβαιμία και την απελευθέρωση κυτοκινών στον ενδοαγγειακό χώρο, αποτελώντας έτσι την αιτία των συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου (επίδραση στην εξέλιξη του σακχαρώδη διαβήτη, της αθηρωμάτωσης κ.α.) (Jotwani και Cutler 1998). Ο ρυθμός του *in vivo* πολλαπλασιασμού των βακτηρίων είναι επίσης σημαντικός για τον καθορισμό του βαθμού της παθογένειας και της

διδεισδυτικότητας τους. Όσο ταχύτερος είναι, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα εγκατάστασης της μόλυνσης, υπερσκελίζοντας τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή (Saglie 1991).

Ο βαθμός μικρο-διδείσδυσης των βακτηρίων στους ιστούς καθορίζει την βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου. Όσο τα βακτήρια βρίσκονται έξω από τα κύτταρα, προκαλούν περιοδοντίτιδα οξείας μορφής και μικρής διάρκειας. Τα βακτήρια μπορούν να διεισδύσουν παθητικά στους ιστούς, εκμεταλλευόμενα λύση της συνέχειας τους ή ενεργητικά με την βοήθεια κυτταροτοξικών και ιστοτοξικών ενζύμων (Meyer και συν. 1997). Η είσοδος των βακτηρίων στα κύτταρα προκαλεί την παραγωγή κυτοκινών, που με τη σειρά τους προκαλούν επαγωγικά την έκκριση μεσολαβητών φλεγμονής (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8) που προσελκύουν φαγοκύτταρα στην περιοχή (Madianos και συν. 1997).

Ορισμένα βακτήρια διεισδύουν σε κύτταρα που δεν διαθέτουν φαγοκυτταρική ικανότητα. Άλλα διεισδύουν σε κύτταρα με φαγοκυτταρική ικανότητα, έχοντας όμως αναπτύξει μηχανισμούς που προάγουν την επιβίωση τους, όπως έκκριση πρωτεασών που διασπούν τις ανοσοσφαιρίνες ή τοξινών – λευκοτοξίνες των κυτοκινών (Arakawa και συν. 2000, Jewett και συν 2000).

Η αντίδραση του ξενιστή σε φλεγμονή, περιλαμβάνει έκκριση κυτοκινών και ορμονών του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα μόρια αυτά, ρυθμίζουν την αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων τύπων κυττάρων που ενέχονται στην διαδικασία της φλεγμονής. Η φλεγμονή είναι μία πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει έκκριση μεσολαβητών από τα κύτταρα του ιστού και από λευκά αιμοσφαίρια που διηθούν τον ιστό. Οι μεσολαβητές φλεγμονής επιδρούν σε υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης των ινοβλαστών, με αποτέλεσμα την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) και προσταγλανδίνης (PGE₂), που είναι υπεύθυνες για την καταστροφή του συνδετικού ιστού και την οστεόλυση (Han και συν 2002).

Οι λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος των Gram (-) βακτηρίων (LPS), διαπερνούν το επιθήλιο και συγκεντρώνονται γύρω από τα αγγεία, στη βασική μεμβράνη. Εκεί συνδεόμενοι με πρωτεΐνη (LPS – binding protein) σχηματίζουν σύμπλοκα, που με την σειρά τους συνδέονται με τον υποδοχέα CD-14 της κυτταρικής μεμβράνης των μονοκυττάρων μακροφάγων. Η σύνδεση αυτή παράγει σήματα που ενεργοποιούν την παραγωγή των μεσολαβητών φλεγμονής.

Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις επίδρασης των μεσολαβητών φλεγμονής στην παθοφυσιολογία της περιοδοντικής νόσου. Αυξημένες συγκεντρώσεις IL-1, TNF-α

και IL-6 παρατηρήθηκαν σε υγρό ουλοδοντικής σχισμής σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα (Reinhardt και συν. 1993, Wilson και συν 1996). Άλλες κυτοκίνες (IL-4, IL-5, IFN- γ , TGF- β και IL-8) παρατηρήθηκαν επίσης σε αυξημένες συγκεντρώσεις, σε φλεγμαίνοντες περιοδοντικούς ιστούς (Jotwani και Cutler 1998).

Το περιοδοντοπαθογόνο βακτήριο P-gingivalis παράγει έναν λιποπολυσακχαρίτη (LPS) που προάγει την παραγωγή κυτοκινών, οι οποίες ενεργοποιούν τον μηχανισμό φλεγμονής, από ουδετερόφιλα, μονοκύτταρα, μακροφάγα και ινοβλάστες (Wilson και συν. 1996, Yoshimura και συν. 1997). Παράλληλα όμως, ενεργοποιεί την έκλυση ουσιών που αδρανοποιούν τους υποδοχείς της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) και ιντερφερόνης- γ (INF- γ), εκφράζοντας έτσι αντιφλεγμονώδη δράση (Jotwani και Cutler 1998).

Τα τελικά μεταβολικά προϊόντα των βακτηρίων, CH₂S, ινδόλη, αμμωνία, οργανικά λιπαρά οξέα, ενδοτοξίνες κ.α., προάγουν την απελευθέρωση κυτοκινών και μεσολαβητών φλεγμονής, που μαζί με τις μεταλλοπρωτεΐνες επιδρούν στους περιοδοντικούς ιστούς αυξάνοντας την διαπερατότητα τους και συμμετέχοντας έτσι στην παθογένεια της περιοδοντίτιδας (Darven και συν. 1997, Ding και συν. 1996, Potempa και συν. 2000). Τα τελικά μεταβολικά προϊόντα, όσο μικρότερο είναι το μοριακό βάρος τους τόσο μεγαλύτερη είναι η τοξικότητά τους, λόγω της ευκολίας μικρο-διείσδυσης στους ιστούς (Slots 1999).

Για την κατανόηση του φαινομένου της καταστροφής των περιοδοντικών ιστών, έχουν προταθεί δύο μηχανισμοί παθογένεσης: α) βακτηριδιακή διείσδυση στους ιστούς (Frank 1980, Saglie και συν. 1982) και β) παραμονή των βακτηρίων στον περιοδοντικό θύλακα και διείσδυση των τοξινών τους στους ιστούς, με καταστροφή των ιστών και ενεργοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών του ξενιστή (Liakoni και συν. 1987). Με την χρήση ομοεστιακού laser μικροσκοπίου σαρώσεως ανιχνεύθηκαν τα P. Gingivalis και A. Actinomycetemcomitans σε επιθηλιακά κύτταρα βλεννογόνου παρειάς υγιών ατόμων (Rudney και συν. 2001). Με την ίδια μέθοδο, οι Lavmont και Yilmaz (2002) ανίχνευσαν το P. Gingivalis σε επιθηλιακά κύτταρα ουλικού ιστού ασθενών με χρόνια περιοδοντίτιδα.

Με εφαρμογή τεχνικών ανοσοφθορισμού και ανοσοϊστοχημείας ταυτοποιήθηκαν διεισδυτικά βακτήρια. Η πρώτη ένδειξη ότι το p.gingivalis διεισδύει στους περιοδοντικούς ιστούς αναφέρθηκε από τους Saglie και συν., το 1985. Οι Noiri και συν. (Noiri 1997), παρατήρησαν βακτήρια εντός των κυττάρων σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα. Οι Cutler και συν. (1999), ανίχνευσαν το P. Gingivalis σε δενδριτικά

κύτταρα ουλικού ιστού ασθενών με περιοδοντίτιδα. Οι Meyer και συν. (1996), αναφέρουν ότι η εισβολή του *A. Actinomycetemcomitans* στα επιθηλιακά κύτταρα, είναι μια πολύπλοκη δυναμική διαδικασία: Το βακτήριο προσκολλάται στα κύτταρα του ξενιστή, συνδεόμενο σε ειδικό υποδοχέα τρανσφερρίνης ή λακτοφερρίνης και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα μέσα σε κενοτόπιο που σχηματίζεται από υλικό της κυτταρικής μεμβράνης του κυττάρου - ξενιστή. Η διαδικασία αυτή αποκαλείται εισβολή με ενδοκυττάρωση (Meyer και συν. 1997, Lamont και Yilmaz 2002). Η μεμβράνη του κενοτοπίου καταστρέφεται από φωσφολίπωση – c που παράγει το βακτήριο, το οποίο απελευθερούμενο στο κυτταρόπλασμα πολλαπλασιάζεται και μέσω κυτταρικών προσεκβολών μεταναστεύει στα γειτονικά κύτταρα (Smith και συν. 1995).

Με αυτόν τον τρόπο η διακυτταρική μετανάστευση, προστατεύει το βακτήριο από τους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή, αυξάνοντας την ικανότητα επιβίωσής του και συνεπώς την λοιμογόνο δράση του. Το *P. Gingivalis* διαθέτει πλήθος λοιμογόνων παραγόντων, μεταξύ των οποίων είναι και η διεισδυτική του ικανότητα στο επιθήλιο, τόσο μεταξύ των κυττάρων όσο και ενδοκυτταρικά (Saglie και συν. 1986, Madianos και συν. 1996). Η είσοδός του *p. gingivalis* στα επιθηλιακά κύτταρα δεν συνοδεύεται από τον σχηματισμό κενοτοπίου και το βακτήριο μπορεί να παραμείνει στο κυτταρόπλασμα για μεγάλο χρονικό διάστημα (Lamont και Yilmaz 2002). Η διείσδυση είναι μια ενεργή διαδικασία που απαιτεί την σύνδεση του βακτηρίου με υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης, την παραγωγή ενέργειας από το βακτήριο και τον ξενιστή, την σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών, την αναπροσαρμογή του κυτταροσκελετού (μικροϊνίδια απτίνης και μικροσωληνίσκοι) και την δράση των πρωτεασών του μικροοργανισμού (Lamont και συν. 1995).

Το *P.Gingivalis* έχει τη δυνατότητα επίσης, της μικρο-διείσδυσης στα ενδοθηλιακά κύτταρα της καρδιάς και της αορτής, εκμεταλλευόμενο τις οδούς αυτοφαγοκυττάρωσης και αποφεύγοντας την ενδοκύττωση και την μετέπειτα λύση του μέσα στο λυσόσωμα (Lamont και Yilmaz 2002).

Η συχνότητα και η βαρύτητα της περιοδοντίτιδας δεν συσχετίζεται με την παρουσία και πυκνότητα του *P.Gingivalis* στην οδοντική πλάκα.

Οι Moore και συν. (1982) , αναφέρουν ότι στο 30% των ασθενών με περιοδοντίτιδα δεν ανιχνεύθηκε *P.Gingivalis*. Επίσης, είναι αποδεδειγμένο ότι το *P.Gingivalis* μεταδίδεται εύκολα ανάμεσα στα μέλη μιας οικογένειάς, αλλά η μετάδοση δεν συνοδεύεται από εκδήλωση περιοδοντίτιδας (Petit και συν. 1993). Σε

κλινικές μελέτες, οι μετρήσεις της εξέλιξης του βάθους των θυλάκων και της απώλειας του φατνιακού οστού, δεν συσχετίστηκαν με τις αντίστοιχες μεταβολές του πληθυσμού του *P. Gingivalis* στην στοματική κοιλότητα (Rams και συν. 1996).

Οι Dorn και συν. (1998) έχουν παρατηρήσει εισβολή του βακτηρίου *perovotella intermedia* σε επιθηλιακά κύτταρα της στοματικής κοιλότητας. Ενδοκυτταρική εισβολή σε επιθηλιακά κύτταρα ούλων παρατηρήθηκε επίσης για το ατρακτόμορφο *Fusobacterium nucleatum* (Ellen και συν. 1999), το οποίο και χρησιμοποιεί παρόμοιο μηχανισμό με αυτόν των υπολοίπων περιοδοντοπαθογόνων βακτηρίων. Η διαδικασία εισβολής απαιτεί την συμμετοχή του δικτύου της απτίνης και των μικροσωληνίσκων, την σύνθεση πρωτεϊνών και την παραγωγή ενέργειας από τα επιθηλιακά κύτταρα (Han και συν. 2000).

Επίσης το *B. Forsythus*, ισχυρό περιοδοντοπαθογόνο βακτήριο, συνυπάρχει συνήθως με το *P. Gingivalis* (Takemoto και συν. 1997) και διαθέτει παρόμοιο μηχανισμό διείσδυσης στα κύτταρα του στοματικού επιθηλίου (Maiden και συν. 2000).

Ο πολυμικροβιακός χαρακτήρας της περιοδοντικής νόσου, η πολυμορφία της και η έλλειψη πειραματικού μοντέλου σε ζώα κατάλληλου για μελέτη της περιοδοντικής νόσου του ανθρώπου, δυσχεραίνουν την τεκμηρίωση του ρόλου των περιοπαθογόνων μικροβίων (Kroes και συν. 1999). Υπάρχει δυσκολία απομόνωσης και καλλιέργειας σημαντικού ποσοστού των μικροβίων που συναντώνται στον περιοδοντικό θύλακο. Επίσης, η παρουσία μεγάλου αριθμού μικροβιακών ειδών δυσκολεύει τον καθορισμό της παθογενετικής σημασίας του κάθε είδους. Παράλληλα, η ταυτόχρονη παρουσία παθογόνων και μη στελεχών ενός είδους και η αδυναμία διάκρισής τους, οδηγεί σε λανθασμένη αξιολόγηση της παθογενετικής δραστηριότητάς τους. (Socransky και συν. 1998). Οι γνώσεις σχετικά με την φύση της υποουλικής χλωρίδας παραμένουν περιορισμένες λόγω των δυσκολιών διερεύνησης της. Κατά τη μεταφορά του δείγματος, πολλά αναερόβια στελέχη εκτιθέμενα στο οξυγόνο, φονεύονται και έτσι δεν είναι σωστή η καλλιέργειά τους. Επίσης, κατά την καλλιέργειά τα χρησιμοποιούμενα θρεπτικά υποστρώματα πιθανώς να μην είναι κατάλληλης θρεπτικής ικανότητας για ορισμένα μικρόβια με σύνθετες και ιδιαίτερες τροφικές ανάγκες. Η χρήση νεότερων τεχνικών ανίχνευσης που βασίζονται σε ανοσολογικές αντιδράσεις, προϋποθέτουν την ύπαρξη αντισωμάτων ή ανιχνευτών DNA που για να συντεθούν θα πρέπει πρώτα να καλλιεργηθεί αντιπροσωπευτικό στέλεχος του ζητούμενου βακτηρίου, συνεπώς είναι ατελέσφορες για την ανίχνευση αγνώστων

βακτηριών (Socransky και συν. 1998).

Σύμφωνα με τους Harper - Owen και συν. (1999), είναι δυνατή σήμερα η καλλιέργεια του 70% - 80% των μικροβίων που υπάρχουν στο υποουλικό περιβάλλον. Η ανίχνευση γενετικού υλικού αγνώστων μικροβίων, επιβεβαιώνει τις υποψίες ότι το 20% των μικροβίων του περιεδοντικού θυλάκου είναι ακόμα άγνωστο (Paster και συν. 2001).

Η στοματική κακοσμία μπορεί να αποδοθεί σε μια ποικιλία προϊόντων που προκύπτουν από τον μεταβολισμό των αμινοξέων από βακτήρια. Οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC) αποδείχθηκαν ότι αποτελούν την κύρια αιτία της κακοσμίας (Tonzetich 1973). Οι Johnson και συν. 1992 διαπίστωσαν ότι οι VSC είναι τοξικές για τους ιστούς ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Έτσι, οι VSC όχι μόνο συσχετίζονται με την στοματική κακοσμία, αλλά συνεισφέρουν στην εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου.

Οι κύριες ανατομικές περιοχές όπου παράγονται οι VSC είναι η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας και η ουλοδοντική σχισμή (Rosenberg 1996). Στον αέρα της στοματικής κοιλότητας, το H_2S παρατηρείται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις μεταξύ των ανιχνευόμενων VSC. Αντίθετα, στο εσωτερικό του περιοδοντικού θυλάκου, η CH_3SH είναι το κύριο συστατικό. Οι Persson και συν. (Persson 1990) παρατήρησαν ότι η αναλογία πυκνότητας CH_3SH / H_2S αυξάνεται με την αύξηση του βάθους του θυλάκου και επιπλέον η αναλογία αυτή είναι περισσότερο αυξημένη σε θύλακες με ενεργή φλεγμονή.

Η ικανότητα παραγωγής σημαντικών ποσοτήτων CH_3SH περιο-ρίζεται σε ένα μικρό αριθμό βακτηρίων της στοματικής κοιλότητας, τα περισσότερα από τα οποία είναι περιοπαθογόνα (Persson και συν. 1990). Τα περιοπαθογόνα στελέχη παράγουν μεγάλες ποσότητες μεθυλμερκαπτάνης (CH_3SH) και διμεθυλσουλφιδίου, ενώ τα μη παθογόνα παράγουν κυρίως H_2S (Johnson και συν 1992). Οι Persson και συν. (Persson 1990) διαπίστωσαν ότι 82 είδη βακτηριδίων της στοματικής κοιλότητας παράγουν H_2S και 25 είδη παράγουν CH_3SH . Επίσης 12 στελέχη του *F. Nucleatum* παράγουν H_2S και CH_3SH .

Το *P. Gingivalis* παράγει σημαντικές ποιότητες H_2S και CH_3SH (Torresyar και συν. 2003). Η παρουσία CH_3SH στον αέρα της στοματικής κοιλότητας συσχετίστηκε με φλεγμαίνοντες περιοδοντικούς θυλάκους (Coil και Tonzetich 1992). Γενικά, τα παθογόνα στελέχη που έχουν ταυτόχρονα πρωτεολυτική ικανότητα και ικανότητα αποδόμησης του κολλαγόνου, παρατηρήθηκε ότι παράγουν μεγάλες ποσότητες VSC,

σημαντικά υψηλότερες από αυτές που παράγουν τα μη παθογόνα στελέχη (Tonzetich και MacBride 1981). Και στην δική μας μελέτη άλλωστε, στην ομάδα των ασθενών με ιστορικό περιοδοντικής νόσου, ο μέσος όρος των μετρήσεων των VSC ήταν μεγαλύτερος από ότι στις άλλες δύο ομάδες. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί, σύμφωνα και με την βιβλιογραφία, στην παρουσία των περιοπαθογόνων βακτηρίων.

Οι πτητικές ενώσεις θείου εκδηλώνουν την τοξικότητά τους σε μικρές συγκεντρώσεις, και μετά από μικρό διάστημα έκθεσης σ' αυτές (Ratcliff και Johnson 1999). Πειραματικά ευρήματα συνηγορούν ότι οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC) συμμετέχουν στα αρχικά στάδια της φλεγμονώδους αντίδρασης και παίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη της ουλίτιδας. Έχει παρατηρηθεί ιστολογικά (Johnsson και συν. 1992) ότι οι VSC εισχωρούν βαθιά στο επιθήλιο, προκαλώντας μεταβολές στις μη κερατινοποιημένες στοιβάδες του και στο χόριο. Η δράση τους οφείλεται στην ικανότητά τους να διαφοροποιούν την διεπερατότητα των ούλων και των περιοδοντικών ιστών, επιτρέποντας τις LPS να εισχωρήσουν στο υγιές επιθήλιο και να ενεργοποιήσουν την φλεγμονώδη αντίδρασή του. (Ratcliff και συν. 1995, Ratcliff και Johnson 1999).

Συγκεκριμένα η μεθυλμερκαπτάνη (CH_3SH) δρα συνεργικά με τους LPS λιποπολυσακχαρίτες και την $\text{IL-1}\beta$ στην αύξηση έκκρισης προσταγλανδίνης E_2 (PGE_2) και κολλαγενάσης (Ratcliff και συν. 1995). Κατά τους Ng και Tonzetich (1984), η έκθεση του στοματικού βλενογόνου σε H_2S και CH_3SH προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας του σε ιόντα PGE_2 και βακτηριακές ενδοτοξίνες. Οι VSC τροποποιούν την λειτουργικότητα των ινοβλαστών, περιορίζοντας την παραγωγή κολλαγόνου (Ratcliff και Johnson 1999). Συγκεκριμένα η CH_3SH διαφοροποιεί την παραγωγή κολλαγόνου εμποδίζοντας την παραγωγή πεπτιδάσης προκολλαγόνου από τους ινοβλάστες (Johnson και Lancero 1999), μεταβάλλοντας το P_H του κυτταροπλάσματος των. Η δράση αυτή της CH_3SH και του H_2S έχει διαπιστωθεί σε κυτταροκαλλιέργειες (Johnsson και συν. 1992).

Επίσης η CH_3SH διαπιστώθηκε ότι ενεργοποιεί την έκκριση $\text{IL-1}\beta$ από μονοκύτταρα λευκά αιμοσφαίρια σε κυτταροκαλλιέργειες (Ratcliff και συν. 1995). Η δράση των VSC αποδίδεται στην αντίδραση των ελευθέρων ριζών θειόλης ($-\text{SH}$) με το μόριο του κολλαγόνου, με αποτέλεσμα την αποδόμηση του (Pillon και συν. 1976, Ratcliff και Johnson 1999). Ταυτόχρονα, οι ρίζες θειόλης συνδέονται με πρωτείνες όπως η πεπτιδάση του προκολλαγόνου που βασίζουν την δράση τους στην τριτοταγή

δομή τους και μεταβάλλοντας την τροποποιούν τη δράση τους, περιορίζοντας έτσι τον πολυμερισμό του προκολλογόνου και συνεπώς την παραγωγή ινών ώριμου κολλαγόνου (Johnsson και συν.1992, Johnsson και συν.1996). Η δράση των ριζών θειόλης συσχετίζεται έτσι άμεσα με την διαταραχή λειτουργίας κυτταρικών ενζύμων και επιβράδυνση διαφόρων διαδικασιών του μεταβολισμού των κυττάρων (Johnsson και συν.1992).

Καθώς οι VSC παράγονται σαν προϊόντα αποδόμησης πρωτεϊνών και έχουν χαμηλή συγκέντρωση σε απουσία της περιοδοντίτιδας, είναι απίθανο και είναι υπεύθυνες για την έναρξη της νόσου. Έχουν όμως την ικανότητα να επιδεινώσουν την περιοδοντική νόσο μετά την έναρξή της, μέσω της τοξικής δράσης τους (Johnsson και συν.1992).

Έχει τεκμηριωθεί (Rizzo 1977, Tonzetich και Sponge 1979), ότι η συγκέντρωση των VSC στον αέρα της στοματικής κοιλότητας σχετίζεται άμεσα με την βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου. Η μέση συγκέντρωση των VSC στον στοματικό αέρα ασθενών με περιοδοντίτιδα κυμαίνεται στα 2 mmol/100ml. Καθώς το 10% των H_2S και CH_3SH βρίσκονται σε αέρια μορφή, εκτιμάται ότι η συγκέντρωση στο υγρό του περιοδοντικού θύλακα κυμαίνεται στα 20 mmol/100ml (Tonzetich 1973).

Οι υψηλές συγκεντρώσεις CH_3SH δεν συσχετίζονται με το βάθος των θυλάκων, αλλά με την παρουσία ενεργούς φλεγμονή σε αυτούς (Coil και Tonzetich 1992). Οι Morita και Wang (2001a, 2001b) παρατήρησαν ότι οι περιοδοντικοί θύλακες με ενεργή φλεγμονή έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις VSC σε σχέση με τους μη φλεγμαίνοντες θύλακες.

Οι Gleissner και συν. (2003), διαπίστωσαν 78,5% μείωση της συγκέντρωσης των VSC 24 ώρες μετά την θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα. Οι Morita και Wang (2001b) παρατήρησαν συγκέντρωση VSC στην ουλοδοντική σχισμή ασθενών με περιοδοντίτιδα που κυμαινόταν σε 0,14 -1,68 ppm, που μειώθηκε σημαντικά (0,07-0,58 ppm) μετά την θεραπευτική παρέμβαση. Παρόμοια μείωση μετά την θεραπευτική παρέμβαση (0,23 ppm – σε 0,04 ppm) παρατήρησαν επίσης οι Gleissner και συν (2003). Τα ευρήματα αυτά, συσχετίζουν άμεσα την συγκέντρωση των VSC, και συνεπώς της κακοσμίας, με την περιοδοντική νόσο αλλά και με την εξέλιξη της βαρύτητας της (Ratkay και συν. 1995, , Ratcliff και Johnson 1999).

Η περιοδοντική νόσος εξελίσσεται με απρόβλεπτους ρυθμούς, με περιόδους ενεργούς φλεγμονής που ακολουθούνται από περιόδους ύφεσης ή απουσίας φλεγμονής. Ο καθαρισμός όμως των περιοχών της ενεργού φλεγμονής, η ποσοτική

μέτρηση ανταπόκρισης στην θεραπεία και η πρόγνωση μελλοντικών περιοχών του περιοδοντίου όπου θα προκύψει υποτροπή δεν είναι δυνατόν να καθοριστούν ποσοτικά με τα διαθέσιμα μέσα (Gleissner και συν. 2003). Παρόλο που τα κλινικά σημεία της περιοδοντικής νόσου (βάθος θυλάκων, αποκόλληση επιθηλιακού συνδέσμου, αιμορραγική διάθεση) είναι εύκολο να διαγνωσθούν, δεν αποτελούν αξιόπιστες ενδείξεις της μελλοντικής πορείας της νόσου. Έτσι κι εμείς, χρησιμοποιήσαμε τους δείκτες CI, PI και CPITN, ως δείκτες (ενδεικτικούς) τόσο της παρουσίας ή απουσίας φλεγμονής από τους περιοδοντικούς ιστούς, αλλά όσο και του επιπέδου τήρησης της καλής στοματικής υγιεινής γενικότερα. Προσπαθήσαμε με τη χρήση των δεικτών αυτών να μελετήσουμε την τυχόν συσχέτισή τους με κάποια από τις τρεις ομάδες ασθενών που αποτέλεσαν το δείγμα μας. Έτσι συγκρίναμε τις τρεις ομάδες μεταξύ τους ως προς τους δείκτες αυτούς, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την ομάδα B, αυτή δηλαδή των ασθενών με ιστορικό περιοδοντικής νόσου. Μετά την ανάλυση των αποτελεσμάτων, δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές για κανέναν δείκτη σε καμία από τις τρεις ομάδες του δείγματος. Καταλήξαμε και εμείς λοιπόν, σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία, να υποστηρίξουμε ότι οι παραπάνω δείκτες δεν μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστοι ως προς την ποσοτική μέτρηση της περιοδοντικής φλεγμονής.

Όσον αφορά στην αθηρωμάτωση των αγγείων, πειραματικά, οι πρώτες ενδείξεις συσχέτισης λοιμώξεων και αθηρωμάτωσης αναφέρθηκαν από τους Fabricant και συν. το 1978. Οι ερευνητές αυτοί παρατήρησαν δημιουργία βλαβών στο τοίχωμα αρτηριών σε πειραματόζωα που μολύνθηκαν από ερπητοϊό. Το 1989, οι Mattila και συν. συσχέτισαν πρώτοι την παρουσία περιοδοντικής νόσου στον άνθρωπο με αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων. Το 1992, οι Shor και συν. απομόνωσαν το *chlamydia pneumoniae* σε αθηρωματώδη πλάκα που προήλθε από ασθενείς με καρδιαγγειακό νόσημα (Shor 1992). Το 1999, ο Chiu ανίχνευσε *streptococcus sanguis* και *P. gingivalis* σε αθηρωματώδη πλάκα ενώ οι Haraszthy και συν. (2000) ανέφεραν επιπλέον την ανίχνευση *bacteroides forsythus*, *actinobacillus Actinomycetemcomitans* και *prevotella intermedia*.

Η περιοδοντική νόσος έχει σαν αποτέλεσμα την τοπική παραγωγή μεσολαβητών φλεγμονής, αυτοί εισερχόμενοι στην κυκλοφορία μεταφέρονται στο ήπαρ όπου ενεργοποιούν τα ηπατοκύτταρα για παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης (APP). Οι Ebersole και συν.(1997) παρατήρησαν αυξημένα επίπεδα CRP (C-αντιδρώσας πρωτεΐνης) και H_p (απτοσφαιρίνης) σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο, σε σχέση με

υγιείς . Παράλληλα οι Loos και συν. (2000) διαπίστωσαν αυξημένα επίπεδα CRP και IL-6. Οι Noack και συν. (2001), διαπίστωσαν ότι η συγκέντρωση της CRP σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα συσχετίζεται με την βαρύτητα της νόσου. Η δράση της CRP στον σχηματισμό αθηρωματώδους πλάκας είναι τεκμηριωμένη. Οι Ridger και συν. (1997) διατύπωσαν την άποψη ότι η αυξημένη συγκέντρωση CRP αποτελεί προγνωστικό δείκτη για κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου και ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Το βακτηρίδιο *p. gingivalis* διαθέτει ικανότητα άμεσης εισβολής και πολλαπλασιασμού στο ενδοθήλιο των αγγείων, καθώς και ικανότητα ενεργοποίησης των λευκοκυττάρων για παραγωγή κυτοκινών (Deshpande και συν. 1998). Επίσης το *p. gingivalis* διαθέτει παράγοντες συγκόλλησης αιμοπεταλίων (PAF) και συμβάλλει στον σχηματισμό θρόμβων (Herzberg και συν. 1992, Herzberg και Meyer 1998).

Οι DeStefano και συν. (1993), διαπίστωσαν μετά από επιδημιολογική τελετή 17 ετών ότι τα άτομα με περιοδοντική νόσο παρουσίαζαν κατά 25% αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου σε σχέση με άτομα με υγιείς περιοδοντικούς ιστούς. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου σε περιοδοντικούς ασθενείς παρατήρησαν επίσης οι Jshipura και συν. (Jshipura 1996). Οι Beck και συν. (Beck 1996), σε μελέτη τους επί 1147 ασθενών με περιοδοντίτιδα παρατήρησαν ότι αυξημένα επίπεδα απώλειας φατνιακού οστού συσχετίζονται με υψηλή συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Παρόμοια συσχέτιση αναφέρουν και οι Jansson και συν. (Jansson 2001).

Οι Genko και συν. (1999), μελετώντας ασθενείς που είχαν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου διαπίστωσαν αυξημένη συχνότητα παρουσίας *p. gingivalis* και *b. forsythus* στην στοματική χλωρίδα, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Συσχέτιση μεταξύ περιοδοντίτιδας και εμφράγματος μυοκαρδίου διαπίστωσαν επίσης οι Hujoel και συν. 2000. Οι Loos και συν. (2000) και οι Wu και συν. (2000a,b), διατύπωσαν την άποψη ότι η παρουσία περιοδοντικής νόσου αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα κινδύνου για την έμφαση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Μέχρι σήμερα δεν έχει επιτευχθεί απόλυτη τεκμηρίωση της σχέσης περιοδοντίτιδας /αθηρωμάτωσης των αγγείων. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν είναι δυνατή η εκτέλεση συγκριτικών (cross - sectional) μελετών, καθώς οι προαναφερθείσες μελέτες εκτελέστηκαν με μη συγκρίσιμα πρωτόκολλα, με χρήση διαφορετικών κριτηρίων στην αξιολόγηση της περιοδοντίτιδας και των

καρδιαγγειακών νοσημάτων (Danesch και συν. 1997, Kinane 1998, Koltweit και Eriksen 2001). Αυτό, σε συνδυασμό με την πολυπαραγοντική αιτιολογία των παραπάνω νοσολογικών οντοτήτων, καθιστά δυσχερή την συγκριτική μελέτη των επιδημιολογικών ερευνών που παρουσιάζονται στην βιβλιογραφία.

Στην παρούσα μελέτη η προσέγγιση της σχέσης περιοδοντικής νόσου και αθηρωμάτωσης των αγγείων ακριβώς εξαιτίας των παραπάνω λόγων, υπήρξε κάπως διαφορετική. Έτσι, εκτιμήθηκαν η παρουσία και τα επίπεδα αρτηριακής υπέρτασης, η ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας καθώς και το ιστορικό εμφάνισης ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου. Όλοι οι δείκτες που αφορούν στην περιοδοντική υγεία –CI, PI, CPITN– καθώς και οι VSC εκτιμήθηκαν χωριστά για κάθε μία από τις ως άνω παραμέτρους στις επιμέρους ομάδες του δείγματός μας. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές για κανένα ζεύγος παραμέτρων. Μοναδική εξαίρεση (με $p=0,013$) αποτέλεσε η συσχέτιση των πτητικών ενώσεων θείου (VSC) με τα επίπεδα δυσλιπιδαιμίας των ασθενών της ομάδας με ιστορικό περιοδοντικής νόσου (ομάδα Β). Το αποτέλεσμα αυτό είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον. Είναι γνωστό ότι η δυσλιπιδαιμία συνδέεται άμεσα και σχεδόν ευθέως με την αθηρωμάτωση των αγγείων. Έτσι λοιπόν, βασιζόμενοι τόσο στη συσχέτιση των πτητικών ενώσεων θείου (VSC) με αυτήν, όσο και στη συσχέτιση του ιστορικού περιοδοντικής νόσου με τα επίπεδα των VSC, θα μπορούσαμε να κάνουμε την υπόθεση ότι τα αυξημένα επίπεδα πτητικών ενώσεων θείου (VSC) σε ασθενείς με ιστορικό περιοδοντικής νόσου αποτελούν ίσως αδρή ένδειξη ύπαρξης αθηρωμάτωσης των αγγείων ως αποτέλεσμα δυσλιπιδαιμίας. Φυσικά η υπόθεση αυτή, καθόσον αποτελεί μία νέα προσέγγιση στη συσχέτιση περιοδοντικής νόσου και αθηρωμάτωσης, απαιτεί εκτεταμένες κλινικές μελέτες σε μεγάλα δείγματα πληθυσμού με πιθανόν ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

Από την άλλη μεριά, και σε σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), ο κύριος παράγων που θεωρείται υπαίτιος για τις επιπλοκές του είναι η παρατεταμένη έκθεση των ιστών σε υπεργλυκαιμία, που έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή προϊόντων γλυκοζυλίωσης (advanced glucation end-products [AGEs]) (Bjelland και συν. 2002). Αυτό οδηγεί σε αύξηση του cross – linking του κολλαγόνου και την παραγωγή ελευθέρων ριζών (Grossi και Genco 1998). Οι τροποποιημένες ίνες κολλαγόνου εναποτίθενται στους ιστούς, προκαλώντας πάχυνση της βασικής μεμβράνης. Αυτό εμποδίζει την διάχυση του O_2 , την απομάκρυνση των προϊόντων μεταβολισμού, την μετανάστευση λευκοκυττάρων και την διάχυση των παραγόντων του ανοσοποιητικού

συστήματος. Με αυτόν τον τρόπο, ο ΣΔ συμβάλλει στην εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου (Lalla και συν. 1998). Τα προϊόντα γλυκοζυλίωσης αυξάνουν το πάχος του αγγειακού τοιχώματος, διεγείρουν τα μακροφάγα για έκκριση μεσολαβητών φλεγμονής και αναστέλλουν την παραγωγή κολλαγόνου τύπου I από τους ινοβλάστες (Kinane 1998). Η παρατεταμένη υπεργλυκαιμία προκαλεί στοματικά συμπτώματα όπως α)μείωση παραγωγής/ή και δράσης πολλών αντιμικροβιακών παραγόντων, β)απουσία μιας μεταλλοπρωτεΐνης (gustin) που είναι υπεύθυνη για την ωρίμανση των γευστικών θυλάκων, γ)κακή γεύση, δ) στοματική καντιντίαση ε)κακή λίπανση του στόματος, γλωσσικές αλλαγές, κακοσμία στ)περιοδοντικές παθήσεις η)καθυστερημένη επούλωση των αλλοιώσεων θ)έλκη βλεννογόνου και τέλος οι στοματικές αλλοιώσεις του διαβητικού ασθενούς, παρολο που δεν είναι ειδικές, επιδεινώνονται εάν δεν υπάρχει κατάλληλη ρυθμίστη του διαβήτη(Negrato et al 2010). Η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε μειωμένη κυτταρική δραστηριότητα των ινοβλαστών της περιοδοντικής μεμβράνης και συνεπώς περιορίζει τη σύνθεση κολλαγόνου. Σε ασθενείς με ΣΔ παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση κολλαγενάσης στο υγρό της ουλοδοντικής σχισμής σε σχέση με μή διαβητικούς (Oliver και Terkonen 1994). Αυτό συσχετίζεται με αυξημένο ρυθμό καταστροφής των ινών κολλαγόνου στο περιοδόντιο (Bjelland και συν. 2002). Η επίδραση των AGEs στα επιθηλιακά κύτταρα, τα καθιστά ευαίσθητα σε ερεθίσματα που οδηγούν σε παραγωγή μεσολαβητών φλεγμονής (Matthews 2002). Αυτό ενεργοποιεί την διαδικασία της φλεγμονής και οδηγεί σε καταστροφή του συνδετικού ιστού και οστεόλυση (Bjelland και συν. 2002). Αυξημένη συγκέντρωση κυτοκινών βρέθηκε στο υγρό ουλοδοντικής σχισμής διαβητικών ασθενών με περιοδοντίτιδα σε σχέση με μή διαβητικούς ασθενείς με περιοδοντίτιδα (Grossi και Genco 1998, Salvi και συν. 1997a, Salvi και συν. 1998).

Σε *in vitro* μελέτες μονοκυττάρων προερχόμενων από ασθενείς με Σ.Δ., διαπιστώθηκε αυξημένη παραγωγή μεσολαβητών φλεγμονής (Molvig και συν. 1998, Slade και συν.2000). Ο Σ.Δ. συσχετίζεται με μειωμένη λειτουργικότητα των πολυμορφοπυρήνων μονοκυττάρων (χημειοταξία, φαγοκυττάρωση) που αποτελούν το βασικό στοιχείο της άμυνας του οργανισμού στους περιοδοντικούς ιστούς (Bjelland και συν. 2002). Ο επιτυχής έλεγχος της πυκνότητας της γλυκόζης στο αίμα, αποκαθιστά τη λειτουργικότητα των μονοκυττάρων και εξηγεί τον μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης και εξέλιξης της περιοδοντίτιδας σε διαβητικούς με καλό έλεγχο γλυκόζης, σε σχέση με αυτός με πτωχό έλεγχο (Oliver και συν. 1993, Oliver και Terkonen 1994, Grossi και Genco 1998).

Ο ΣΔ και η περιοδοντίτιδα έχουν κοινά σημεία στους παθογενετικούς μηχανισμούς τους: και οι δύο αποτελούν ουσιαστικά μια αυξημένη φλεγμονώδη αντίδραση που μπορεί να παρατηρηθεί σε τοπικό και σε συστηματικό επίπεδο (Wautier και Schmidt 2004, Basta και συν. 2005). Ο σακχαρώδης διαβήτης (Σ.Δ) αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα συστηματικού νοσήματος που προδιαθέτει σε τοπική φλεγμονή (περιοδοντίτιδα). Αφού εγκατασταθεί η τοπική φλεγμονή, αυτή με τη σειρά της επιβαρύνει την εξέλιξη του συστηματικού νοσήματος (Southerland και συν. 2005). Η παραγωγή κυτοκινών σαν συνέπεια μικροβιακού ερεθίσματος, όπως συμβαίνει στην περιοδοντική νόσο, μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της ανοχής έναντι της ινσουλίνης συστηματικά μέσω διαφόρων μηχανισμών. Αυτοί είναι α) η τροποποίηση των υποδοχέων ινσουλίνης στην κυτταρική μεμβράνη μέσω φωσφορολίσωσης (Hotamisligi και συν. 1996), β) η μεταβολή της λειτουργίας των σιτευτικών κυττάρων προς παραγωγή αυξημένων ποσοτήτων λιπαρών οξέων (Boden 2002, Hotamisligi και συν. 1993), γ) η μείωση παραγωγής νιτρικού οξέος στο ενδοθήλιο (Vallance 1997, Sandberg και συν. 2000) και δ) η μεταβολή της λειτουργικότητας των β-κυττάρων του παγκρέατος είτε άμεσα (Corbett και συν. 1997, Boyko και συν. 1995), είτε έμμεσα μέσω ενεργοποίησης παραγωγής λιπαρών οξέων (Bjorkland και συν. 1997, Unger 1995).

Η περιοδοντική νόσος έχει αναφερθεί σαν η 6^η κατά σειρά σε συχνότητα επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη (Σ.Δ) (American Academy of Periodontology 2000). Ο Σ.Δ. είναι τεκμηριωμένος παράγοντας επικινδυνότητας για ανάπτυξη περιοδοντίτιδας (Oliver και Terkonen 1994, American Academy of Periodontology 2000, Taylor 2001). Το επίπεδο επιτυχίας στη ρύθμιση της γλυκόζης επηρεάζει ανάλογα την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου. Ο συνολικός αριθμός των ετών που ο ασθενής πάσχει από Σ.Δ. λειτουργεί αθροιστικά σαν παράγοντας επικινδυνότητας (Oliver και Terkoven 1994).

Οι Grossi και συν. (1994) διαπίστωσαν διπλάσια συχνότητα αποκόλλησης του επιθηλιακού συνδέσμου σε διαβητικούς ασθενείς, σε σχέση με άτομα χωρίς Σ.Δ. Παρόμοια ευρήματα αναφέρει ο Firatli (1997) . Οι Bridges και συν. (1996), διαπίστωσαν ότι ο Σ.Δ. επηρεάζει όλες τις παραμέτρους των κλινικών εκδηλώσεων της περιοδοντίτιδας. Οι Moore και συν. (1998), παρατήρησαν 5πλάσια συχνότητα μερικής νωδότητας σε διαβητικούς σε σχέση με αυτά χωρίς Σ.Δ.

Οι Emrich και συν. (1991) παρατήρησαν 3πλάσια συχνότητα περιοδοντίτιδας σε ασθενείς με Σ.Δ., οι Nelson και συν. (1990) 2,6 φορές υψηλότερη, ενώ οι Taylor και

συν. (1998) 4 φορές υψηλότερη. Στην βιβλιογραφία ανευρίσκονται εννέα κλινικές μελέτες (Harrison και Bowen 1987, DePommereau και συν. 1992, Firatli 1997, Pinson και συν. 1995, Cianciola και συν. 1982, Ringelberg και συν. 1977, Firatli και συν. 1996, Faulkonfridge και συν. 1981, Novaes και συν. 1991) στις οποίες διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ περιοδοντίτιδας και Σ.Δ. τύπου I και τρεις (Novaes και συν. 1996, Morton και συν. 1995, Sandberg και συν. 2000) που διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ περιοδοντίτιδας και Σ.Δ. τύπου 2.

Αντίθετα οι Moore και συν. (1998) και οι Sandberg και συν. (2000) δεν παρατήρησαν συσχέτιση της συχνότητας και της βαρύτητας της περιοδοντικής νόσου με την διάρκεια του Σ.Δ.

Στην δική μας μελέτη ενδιαφέρον παρουσίασε η συσχέτιση των τεσσάρων δεικτών που χρησιμοποιήθηκαν (CI, PI, CPITN, και VSC) με τον σακχαρώδη διαβήτη. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε κατά ομάδα και σε πολλές περιπτώσεις παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές. Έτσι στην ομάδα Α, στους ασθενείς δηλαδή με ιστορικό ισχαιμικής νόσου, στατιστικώς σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν για τους δείκτες CI, PI και CPITN. Στην ομάδα Β, στους ασθενείς με ιστορικό περιοδοντικής νόσου, στατιστικώς σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν για τους δείκτες CI και VSC. Τέλος, στην ομάδα Γ, που ήταν και η ομάδα ελέγχου, στατιστικώς σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν για τους δείκτες CI, CPITN και VSC. Συνολικά παρατηρούμε ότι για τον δείκτη CI και την συσχέτισή του με τον ΣΔ, η στατιστική ανάλυση κατέδειξε σημαντικές διαφορές σε όλες τις ομάδες, ενώ η συσχέτιση των υπολοίπων δεικτών εμφάνισε ποικιλία κατανομής. Το γεγονός ότι όλες οι ομάδες επηρεάζονται είναι αναμενόμενο. Ασθενείς με ιστορικό ΣΔ περιλαμβάνονται αναπόφευκτα σε όλες τις ομάδες του δείγματος. Στηριζόμενοι στην παραπάνω συνολική εικόνα και στο γεγονός ότι όλοι οι παραπάνω δείκτες σχετίζονται με την περιοδοντική υγεία, μπορούμε να πούμε ότι τα αποτελέσματά μας έρχονται και πάλι σε συμφωνία με αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας ως προς την θετική συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου και του σακχαρώδη διαβήτη.

Άλλωστε, από το 1960 ακόμη, παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης της περιοδοντικής νόσου στην εξέλιξη του Σ.Δ. (Williams και Mahan 1960).

Η βελτίωση της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη (Σ.Δ) μετά από θεραπεία της περιοδοντίτιδας έχει αποδειχθεί από εκτεταμένες επιδημιολογικές μελέτες (Miller και συν. 1992, Taylor και συν. 1996, Grossi και συν. 1997).

Οι Danesch και Appleby (1998) και οι Fiehn και συν. (2005), αναφέρουν επίσης

βελτίωση του ελέγχου της πυκνότητας της γλυκόζης στο αίμα και μείωση της τιμής της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μετά τη επιτυχή θεραπεία της περιοδοντικής νόσου. Παρόμοια ευρήματα αναφέρουν οι Grossi και συν. (1997).

Αντίθετα οι Aldrige και συν (1995) και οι Smith και συν. (1996), διαπίστωσαν σε κλινικές μελέτες ότι η θεραπεία της περιοδοντίτιδας δεν προσέφερε στατιστικά σημαντική βελτίωση του ελέγχου της γλυκόζης στο αίμα των ασθενών με Σ.Δ.

Στην βιβλιογραφία ανευρίσκονται αρκετές εργασίες που αναφέρουν απουσία συσχέτισης της θεραπείας της περιοδοντικής νόσου με την βελτίωση της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη Σ.Δ. (Goteiner και συν. 1986, Benveniste και συν. 1967, Hove και Stallard 1970). Συνεπώς, αν και η σχέση Σ.Δ. και περιοδοντικής νόσου συζητείται εκτεταμένα, οι αναφορές στην βιβλιογραφία είναι αντιφατικές, όσον αφορά τις κλινικές μελέτες. Απαιτούνται μακροχρόνιες κλινικές μελέτες ώστε να τεκμηριωθεί η σχέση θεραπείας περιοδοντίτιδας, ρύθμιση του Σ.Δ.

Ο καθορισμός της ελάχιστης έκτασης και βαρύτητας της περιοδοντίτιδας που έχει επιπτώσεις στον έλεγχο της γλυκόζης σε ασθενείς με Σ.Δ., η αποσαφήνιση για το είδος της θεραπείας της περιοδοντίτιδας (συντηρητική, χειρουργική, φαρμακευτική, συνδυασμός των) και την αντιστοίχιση με τον βαθμό βελτίωσης του ελέγχου του Σ.Δ. και η διαφοροποίηση του αποτελέσματος στον έλεγχο του Σ.Δ. από την χορηγούμενη ΦΑ από αυτό που προκύπτει από τη θεραπεία της περιοδοντίτιδας, θα τεκμηριώσουν την συσχέτιση των δύο παραπάνω νοσολογικών οντοτήτων.

10)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Η μικροχλωρίδα της γλώσσας εμπλέκεται στην κακοσμία του στόματος και παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της περιοδοντίτιδας.
2. Η στοματική κακοσμία μπορεί να αποδοθεί σε μια ποικιλία προϊόντων που προκύπτουν από τον μεταβολισμό των αμινοξέων από βακτήρια. **Οι πτητικές ενώσεις θείου (VSC) αποτελούν την κύρια αιτία της κακοσμίας.** Είναι τοξικές για τους ιστούς , έτσι οι VSC συσχετίζονται όχι μόνο με την στοματική κακοσμία, αλλά συνεισφέρουν στην εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου.
3. Το *P.Gingivalis* παράγει σημαντικές ποσότητες H_2S και CH_3SH . Η παρουσία CH_3SH στον αέρα της στοματικής κοιλότητας , και συσχετίστηκε με φλεγμαίνοντες περιοδοντικούς θυλάκους. Τα παθογόνα που έχουν ικανότητα πρωτεολυτική και αποδόμησης του κολλαγόνου, παράγουν μεγάλες ποσότητες πτητικές ενώσεις θείου (VSC), σημαντικά υψηλότερες από αυτές των μη παθογόνων. **Στην δική μας μελέτη, στην ομάδα των ασθενών με περιοδοντική νόσου, ο μέσος όρος των μετρήσεων των VSC ήταν μεγαλύτερος από ότι στις άλλες δύο ομάδες. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στην παρουσία των παθογόνων βακτηρίων.**
4. Οι στόχοι αντιμετώπισης της κακοσμίας του στόματος περιλαμβάνουν την αύξηση ροής του σιελου, την εξάλειψη των αναεροβίων , αρνητικών κατά Gram βακτηρίων , βιολογικών μεμβρανών από τις ενδοστοματικές κρύπτες (ράχη γλώσσας, αύλακα/περιοδοντικοί θύλακες, αμυγδαλές), εξουδετέρωση των πτητικών ενώσεων θείου και αντιμετώπιση υπάρχουσας παλινδρόμησης (ΓΟΠ/ΛΦΠ).
5. Η παθολογική κακοσμία ενδοστοματικής αιτιολογίας αντιμετωπίζεται με περιοδοντική θεραπεία, διόρθωση των κακότεχνων αποκαταστάσεων και θεραπεία των τερηδονισμένων και νεκρωμένων δοντιών
6. Θεραπευτικά συνιστάται χημική μείωση του μικροβιακού φορτίου της στοματικής κοιλότητας με τη χρήση στοματικών διαλυμάτων (με βάση χλωρεξιδίνη, αιθέριων ελαίων και τρικλοζάνης). Καλό είναι να αποφεύγονται στοματικά διαλύματα με βάση την αλκοόλη.
7. Για το 10% περίπου των περιπτώσεων κακοσμίας εξωστοματικής

προέλευσης, η αντιμετώπιση των ασθενών αυτών άπτεται στη θεραπεία των αντιστοιχών νοσημάτων από άλλες ειδικότητες όπως : ωτορινολαρυγγολόγο, γαστρεντερολόγο, παθολόγο, ψυχίατρο (ορισμένοι χρήζουν ψυχολογικής υποστήριξης καθότι η κακοσμία οδηγεί σε διαταραχές συμπεριφοράς και περιορίζει τις διαπροσωπικές σχέσεις).

8. Παρόλο που τα κλινικά σημεία της περιοδοντικής νόσου (βάθος θυλάκων, αποκόλληση επιθηλιακού συνδέσμου, αιμορραγική διάθεση) είναι εύκολο να διαγνωσθούν, δεν αποτελούν αξιόπιστες ενδείξεις της μελλοντικής πορείας της νόσου. Εμείς, χρησιμοποιήσαμε τους δείκτες CI, PI και CPITN, ως ενδεικτικούς τόσο της παρουσίας ή απουσίας φλεγμονής από τους περιοδοντικούς ιστούς, αλλά και του επιπέδου της καλής στοματικής υγιεινής. Προσπαθήσαμε με τη χρήση των δεικτών αυτών να μελετήσουμε τυχόν συσχέτισή τους με κάποια από τις τρεις ομάδες ασθενών που αποτέλεσαν το δείγμα μας. Έτσι συγκρίναμε τις τρεις ομάδες μεταξύ τους ως προς τους δείκτες αυτούς, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την ομάδα Β, δηλαδή των ασθενών με ιστορικό περιοδοντικής νόσου. **Τα αποτελέσματα δεν φανέρωσαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές για κανέναν δείκτη σε καμία από τις τρεις ομάδες του δείγματος. Καταλήξαμε , ότι οι παραπάνω δείκτες δεν μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστοι ως προς την ποσοτική μέτρηση της περιοδοντικής φλεγμονής.**
9. Οι παραπάνω δείκτες σχετίζονται με την περιοδοντική υγεία και έρχονται σε συμφωνία με μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας ως προς την θετική συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου και τον σακχαρώδη διαβήτη. Υπάρχουν όμως μελέτες που σημειώνουν απουσία συσχέτισης θεραπείας της περιοδοντικής νόσου με την βελτίωση της ρύθμισης του Σ.Δ. Τέλος οι στοματικές αλλοιώσεις των διαβητικών ασθενών , παρόλο που δεν είναι ειδικές, επιδεινώνονται εάν δεν υπάρχει ρύθμιση του διαβήτη.
10. Ακόμη από την μελέτη προκύπτει συσχέτιση των πτητικών ενώσεων θείου με τα επίπεδα δυσλιπιδαιμίας των ασθενών αυτών , έτσι καταδεικνύει μια θετική συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου και της αθηρωμάτωσης.

11)**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σκοπός της μελέτης είναι , η συσχέτιση της κακοσμίας της στοματικής κοιλότητας μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με γενικό νόσημα (σακχαρώδης διαβήτης και αθηρωμάτωση αγγείων) , η μελέτη της πορείας και της εξέλιξης του συστηματικού νοσήματος μετά από θεραπευτική παρέμβαση επι της κακοσμίας , καθώς και η μελέτη της μεταβολής της συγκέντρωσης των πτητικών ενώσεων θείου στη στοματική κοιλότητα μετά από επιτυχή θεραπευτική παρέμβαση επι του γενικού νοσήματος.

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 64 ασθενείς με διαγνωσμένη ισχαιμική νόσο του μυοκαρδίου (ομάδα Α) , 68 ασθενείς με διαγνωσμένη περιοδοντική νόσο (ομάδα Β) , καθώς και 114 ασθενείς (ομάδα Γ) που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (μάρτυρες).

Για κάθε ασθενή των ομάδων Α,Β και Γ καταγράφηκαν:Ηλικία, Φύλο, Βάρος, Ύψος, υπέρταση, διαβήτης, δυσλιπιδαιμία(χοληστερίνη, τριγλυκερίδια) ,ιστορικό εμφράγματος ή ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου, CI (Calcudus index) , PI(Plaque index), CPITN (Community penodontal index of treatment needs) , κακοσμία και ξηροστομία.

Οι ομάδες Α και Γ μελετήθηκαν με χρήση του μη συσχετισμένου ελέγχου t (t-test) και τη μα συσχετισμένη ανάλυση δικύμανσης (ANOVA).Με τον ίδιο τρόπο μελετήθηκαν και οι ομάδες Β και Γ. Η μελέτη συσχέτισης των διακυμάνσεων των διαφόρων παραμέτρων σε κάθε ομάδα έγινε με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson.

Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 11(Statistical Package for the social Sciences ver_11).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1) Ηλικία-Φύλο

Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ηλικίας ήταν 61.3 οι άνδρες 59.37% και οι γυναίκες 40.63%

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ηλικίας ήταν 55.4, οι άνδρες 45.59% και οι γυναίκες 49.12%

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ηλικίας ήταν 51.12, οι άνδρες 50.88% και οι γυναίκες 49.12%

2) Υπέρταση

Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ΑΥ 131/82 mmHg

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ΑΥ 143/86 mmHg

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ΑΥ 137/91 mmHg

3)Σακχαρώδης Διαβήτης

Στην ομάδα Α η συγκέντρωση της γλυκόζης ήταν κατά μέσο όρο 145

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ήταν 137

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ήταν 128

4) Ολική Χοληστερόλη-Τριγλυκερίδια

Στην ομάδα Α ο Μ.Ο της μέσης τιμής της ολικής χοληστερόλης ήταν 183 ενώ ο Μ.Ο των τριγλυκεριδίων 212

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο της ολ.χοληστερόλης ήταν 224, ενώ των τριγλυκεριδίων 265

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο της ολ.χοληστερόλης ήταν 213, ενώ των τριγλυκεριδίων 217

5) Ιστορικό εμφράγματος

Στην ομάδα Β το 7,35% των ασθενών έχουν ιστορικό εμφράγματος και 5,895 είχαν ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου

Στην ομάδα Γ το 3,5% είχαν ιστορικό εμφράγματος και 1,75% των ασθενών είχαν ιστορικό ισχαιμικής νόσου του μυοκαρδίου

6) CI. Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ήταν 9,4

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ήταν 5,6

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ήταν 7,2

7)PI. Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ήταν 3,2

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ήταν 2,7

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ήταν 3,1

8) CPITN Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ήταν 19,3

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ήταν 13,7

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ήταν 16,4

οι μετρήσεις των πτητικών ενώσεων θείου

9) Κακοσμία Στην ομάδα Α ο Μ.Ο ήταν 115

Στην ομάδα Β ο Μ.Ο ήταν 132

Στην ομάδα Γ ο Μ.Ο ήταν 95

10) Στατιστική ανάλυση

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν προέκυψαν στατιστικές σημαντικές διαφορές για κανένα ζεύγος παραμέτρων. Μοναδική εξαίρεση (με $p(0,0013)$) αποτέλεσε η συσχέτιση των πτητικών ενώσεων θείου με τα επίπεδα δυσλιπιδιμίας και ασθενών της ομάδας Β.

Επίσης για το δείκτη CI και για τη συσχέτιση με το ΣΔ η στατιστική ανάλυση κατέδειξε σημαντικές διαφορές σε όλες τις ομάδες.

Συμπεράσματα

-Από την ανάλυση των παραπάνω αποτελεσμάτων προκύπτει συσχέτιση των πτητικών ενώσεων θείου με τα επίπεδα δυσλιπιδαιμίας των ασθενών με ιστορικό νόσου - καταδεικνύοντας έτσι μια θετική συσχέτιση περιοδοντικής νόσου και αθηρωμάτωσης.

- Παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση περιοδοντικής νόσου και σακχαρώδους διαβήτη.

- Τέλος οι στοματικές αλλοιώσεις του διαβητικού ασθενούς, παρόλο που δεν είναι ειδικές, επιδεινώνονται εάν δεν υπάρχει ρύθμιση του διαβήτη .

12)**ABSTRACT**

By Konstantinos Karnoutsos

Halitosis.

Pathophysiology, diagnosis and treatment

The purpose of this study is to examine the correlation of halitosis among healthy subjects and patients with systemic disease , such as diabetes mellitus and arteriosclerosis. Furthermore the study of the outcome of the systemic disease after the therapntic intervention for halitosis as well as determining changes of th concentrations of volatile sultur compounds after successful therapeutic intervention of the systemic disease.

Materials and method :The subject of the study was comprised of 64 patients with diagnosed ischemic myocardio (Group A) , 68 patients with periodontal disease (Group B) as well as 114 patients who were the control group (Group C).

Age, sex, weight, height, hypertension, diabetes, dyslipidemia (cholesterol , triglycerides) , heart attack history or ischemic myocardia , halitosis and xerostomia were recorded for each patient of all the groups A, B and C. Calculus index (CI) , plaque index (Pi) , Community periodontal index of treatment needs (CPITN) were also recorded. Groups A and C were studied using t-test and variance analysis (ANOVA) and the same methods were used for groups B and C. The study of the variance of the different parametres for each group were conducted using the Person comparison coefficient. For the data analysis the SPSS 11 (Statistical Package for the social sciences ver. 11) statistical programme was used-

RESULTS

1)Age-Sex

In Group A the average age was 61,3, , men were 59,37% and women 40,63%

In Group B the average age was 55,3 , men were 45,59% and women 54,41%

In Group C the average age was 51,2 , men were 50,88% and women 49,12%

2)Hypertension

In Group A the mean was 131/82

In Group B the mean was 143/86

In Group C the mean was 137/91

3)Diabetes mellitus

In Group A the mean of glucose concetration was 145

In Group B the mean was 137

In Group C the mean was 128

4)Cholesterol-Triglycarides

In Group A the mean of cholesterol was 183 and for the triglycerides the mean was 212.

In Group B the mean of cholesterol was 224 and for the triglycerides the mean was 265

In Group C the mean of cholesterol was 213 and for the triglycerides the mean was 217

5)Heart attack history - Iscemic myocardia

In group B 7,35% of the patients had heart attack history and 5,89% of the patients had ischemic myocardia history

In group C 3,5% of the patients had heart attack history and 1,75% of the patients had ischemic myocardia history

6)Calculus index (Ci)

In Group A the mean for CI was 9,4

In Group B the mean for CI was 5,6

In Group C the mean for CI was 7,2

7)Plaque Index (Pi)

In Group A the mean for PI was 3,2

In Group B the mean for PI was 5,6

In Group C the mean for PI was 3,1

8)Community periodontal index of treatment needs (Cpitn)

In Group A the mean for CPITN was 19,3

In Group B the mean for CPITN was 13,7

In Group C the mean for CPITN was 16,4

9)Halitosis

In Group A the mean for VSC (volatile sulfur compounds) recordings was 115

In Group B the mean for VSC (volatile sulfur compounds) recordings was 132

In Group C the mean for VSC (volatile sulfur compounds) recordings was 95

10)Statistical analysis

There was no statistically significant differences for all the parameter pairs. The only exception ($p = 0,013$) was the correlation of VSC recordings with the levels of dyslipidemia. Also there were statistically significant differences for the Calculus index (CI) and its correlation with diabetes mellitus in all the groups.

Conclusions

The analysis of the results shows a correlation between VSC recordings and levels of dyslipidemia in patients with history of periodontal disease, thereby indicating a positive correlation of periodontal disease and atherosclerosis.

In addition a positive correlation was observed between periodontal disease and diabetes mellitus

13.**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Aldridge J.P., Lester V., Watts T.L., Collins A. et al. Single blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control of type I diabetes mellitus. *J. Clin. Periodontol* 1995; 22:271-275
- Amano A, Akiyama S, Ikeda M, et al. Oral manifestations of hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;1998;86(4):425-31
- American Academy of Periodontology. Position paper. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 2000;71:664-678
- Asikainen S, Alaluusua S, Saxen L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *J Periodontol* 1991;62:203-206
- Assimakopoulos D, Vafiadis M, Askitis P, Sivridis E, Skevas A. The incidence of *Actinomyces israeli* colonization in tonsillar tissue. A histopathological study. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1992;93(2):122-6.
- Attia E, Marshal K. Halitosis. *Can Med Assoc J* 1982;105(4):287-293
- Awano, S., Gohara, K., Kurihara, E., Ansai, T., Takehara, T. The relationship between the presence of periopathogenic bacteria in saliva and halitosis. *Int Dent J* 2002;52(3):212-216
- Babb JL, Hamada SH. Microbiology of dental plaque. In: Mc-Ghee JR, Michalek SM, Cassell GH, eds. *Dental Microbiology*. Philadelphia: Harper & Row; 1982; 663-678
- Beck J., Garcia R., Heiss C., Vohonas P.S., Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67:1123-1137
- Beck JD, Offenbacher S. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. *J Dent Educ* 1998; 62:859-870
- Berbari EF, Cockerill FR, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *3rd Mayo Clin Proc* 1997; 72: 532-542

- Bjelland S., Bray P., Gupta N., Hirsch R. Dentists, diabetes and periodontitis. *Australian Dental Journal* 2002;47:202-207
- Bjorkhand A., Yaney G. et al Fatty acids and beta-cells function. *Diabetologia* 1997 40 ,21-26
- Boden G. Interaction between free fatty acids and glucose metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care* 2002,5:545-549
- Bosy A, Kulkarni GV, Rosenberg M, McCulloch G. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. *J. Periodontol* 1994;65:37-46
- Brunette DM, Proskin HM, Nelson BJ. The effects of dentifrice systems on oral malodor. *J Clin Dent* 1998;9:76-82
- Chen ZL. Brief history of tongue inspection. *Chin Med J* 1987;100:38-44
- Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J* 1999; 138: s5534-s5536
- Clinton SK, Fleet JC, Loppnow H, et al. Interleukin 1 gene expression in rabbit vascular tissue in vivo. *Am J Pathol* 1991;138: 1005-1014
- Coil J.M., Tonzetich J. Characterization of volatile sulphur compounds production at individual gingival crevicular sites in humans. *J Clin Dent* 1992;3:97-103
- Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, Periodontal findings in elderly patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1998;69(9)
- Conti S, dos Santos SS, Koga-Ito CY, Jorge AO Enterobacteriaceae and pseudomonadaceae on the dorsum of the human tongue. *J Appl Oral Sci.* 2009 Sep-Oct;17(5):375-80.
- Corbett J., Serup P., Bonner-Weir S., Nielsen J.H. Beta-cell ontogeny: Growth and death. *Diabetologia* 1997;40:27-32
- Cutler CW, Machen RL, Jotwani R, Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodol* 1999 70(11)
- Danesch J., Appleby P. Persistent infection and vascular disease: a systematic review. *Expert Opin Invest Drugs* 1998,7:691-713
- Danesch J., Collins R., Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: Is there a link? *Lancet* 1997;350:430-436

- Daniel Van Steenberghe, *Breath Malodor a step-by –step- approach* Quintessence Publ. Co.
- Danser MM, Timmerman MF, van Winkelhoff AJ, van der Velden U. The effect of periodontal treatment on periodontal bacteria on the oral mucous membranes. *J Periodontol* 1996a;67:478-185
- Danser MM, van Winkelhoff AJ, De Graaff J, Loos BG, van der Velden U. Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol* 1994;21:484-489
- Danser MM, van Winkelhoff AJ, De Graaff J, van der Velden U (1995) Putative periodontal pathogens colonizing oral mucous membranes in denture-wearing subjects with a past history of periodontitis. *J. Clin Periodontol* 22:854-859
- Danser, M. The prevalence of periodontal bacteria colonizing the oral mucous membranes. Thesis, ACTA, Amsterdam, 1996b
- Darveau, R.P., Tanner, A., & Page, R.C. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology* 2000 1997;14:12-32
- Darven R.P., Tanner A., Page R. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol* 2000 1997;14:12-32
- De Boever EH, Loesche WJ (1995a) Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *JADA* 1995a;126:1384-1392
- De Boever, EH, De Uzeda, M, Loesche, WJ (1995b) Role of tongue surface characteristics and tongue flora in halitosis. *J. Dent Res* 74:127.
- Delanghe, G., Ghysle, J., Bollen, C. et al. An inventory of patients' response to treatment at multidisciplinary breath odor clinic. *Quintessence Int* 1999;30:307-310
- Deshpande R.G., Kann M.B., Genco C.A. Invasion of aortic and heart endothelial cells by porphyromonas gingivalis. *Infection and Immunity* 1998;66: 5337-5343
- DeStefano F, Anda RF, Kahn S, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306: 688-691

- Ding Y., Uitto V.I., Haapasalo M., et al. Membrane components of treponema denticola trigger proteinase release from human polymorphonuclear leukocytes. *J Dent Res* 1996;75 :1986
- Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 1995; 332: 38-44
- Eber B, Schumacher M. Fibrinogen: its role in the hemostatic regulation in atherosclerosis. *Semin Thromb Hemost* 1993; 19:104-107
- Eli I, Baht R, Rosenberg M. The complaint of oral malodor: possible psychopathological aspects. *Psychosom Med* 1996;58:156-9
- Ellen R.P. Perturbation and exploitation of host cell cytoskeleton by periodontal pathogens. *Microb Infect* 1999 ;1:621-632
- Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ, Periodontal disease in non insulin depended diabetes melitus. *J Periodontol* 1997 62(2)
- Erickson PR, Herzberg MC, Tierney G. Cross-reactive immunodeterminants on Streptococcus sanguis and collagen. Predicting the structure of the platelet-interactive domains. *J. Biol Chem* 1992; 267: 10018-10023
- Erickson PR, Herzberg MC. A collagen like immunodeterminant on the surface of Streptococcus sanguis platelet aggregation. *J. Immunol* 1987; 138: 3360-3366
- Erickson PR, Herzberg MC. The Streptococcus sanguis plateletaggregation-associated protein. Identification and characterization of the minimal platelet-interactive domain. *J. Biol Chem* 1993; 268: 1646-1649
- Fiehn N.E., Larsen T., Christiansen N., Holmstrap P., Schroeder T.V. Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. *J Periodontol* 2005; 76:731-736
- Firatli E. The relationship between clinical periodontal status and insulin dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J. Periodontol* 1997;68:136-140
- Frank R.M. Bacterial penetration in the apical pocket wall of advanced human periodontitis. *J Periodont Res* 1980;15:563-573
- Frascella J, Gilbert R, Fernandez P (1998) Odor reduction potential of a chlorine dioxide mouthrinse. *J Clin Dent*;1998;9:39-62

- Frascella J, Gilbert RD , Fernandez P, Hendler J. (2000) Efficacy of a chlorine dioxide-containing mouthrinse in oral malodor. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:241-248
- Funk JL, Feingold KR, Moser AH, Grunfeld C. Lipopolysaccharide stimulation of RAW 264.7 macrophages induces lipidaccumulation and foam cell formation. *Atherosclerosis* 1993;98: 67-82
- Furne J, Majerus G, Lenton P, Springfield J, Levitt D, Levitt M. Comparison of volatile sulfur compound concentrations measured with a sulphide detector vs gas chromatography. *J. Dent Res* 2002;81(2):140-143
- Gayford. J.and R. Haskell, *Clinical oral Medicine*, Bristol-Johnwright
- Gayford J, Haskell R. *Clinical oral medicine*. 2nd Edition. John Wright & Sons Ltd. Bristol, 1980
- Genco R.I., Wu T.J., Grossi S., Falkner K., ambou J.J, Trevisian M. Periodontal microflora related to the risk for myocardial infarction. A case control study. *J Dent Res* 1999;78 :457
- Gerlach RW, Hyde JD, Poore CL, Stevens DP, Witt JJ. Breath effects of three marketed dentifrices: a comparative study evaluating single and cumulative use. *J Clin Dent* 1998;9:83-88.
- Giani PL, Abbate M, Kanapka J, Codipilly M, and Kleinberg I. VSC inhibiting activity of experimental mouthwashes. *J. Dent Res* 1996 ;75:195.
- Gleissner C., Springborn I., Willershansen B. Effect of periodontal therapy on sulcular sulphide level. A longitudinal study. *Eur J Med Res* 2003;8:33-46.
- Goldberg S, Cardash H, Browning H, Sahly H, Rosenberg M. Isolation of Enterobacteriaceae from the mouth and potential association with malodor. *J Dent Res* 1997; 76: 1770-1775.
- Greenstein G (2002) Full-mouth therapy versus individual quadrant root planning: a critical - commentary. *J. Periodontol* 2002;73:797-812.
- Grossi S.G., Genco R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus : A two – way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
- Grossi S.G., Shrepcinski F.B., DeCaro T., Robertson D.C., Wo A.W. et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J. Periodontol* 1997;68:713-719

- Grossi S.G., Zambou J.J., Ho A.W., Koch G. et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65:260-267
- Han Y.W., Shi W., Huang G., Haake S.K., Park N.H. et al. Interaction between periodontal bacteria and human oral epithelial cells. *Fusobacterium nucleatum* adheres to and invades epithelial cells. *Infect Immun* 2000, 68:3140-3146
- Haraszthy V.I., Zambou J.J., Trevisan M., Zeid M., Genco R.J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000, 71:1554-1560.
- Harper – Owen R., Dymock D., Booth V., Weightman A.J., Wade W.G. Detection of unculturable bacteria in periodontal health and disease by PCR. *J Clin Microbiol* 1999;37(5):1469-73.
- Hernichel-Gorbach E, Kornman KS, Holt SC, et al. Host responses in patients with generalized refractory periodontitis. *J. Periodontol* 1994; 65: 8-16.
- Herzberg M.C., MacFarlane C.D., Gong K. The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infection and Immunity* 1992;60:4809-4818.
- Herzberg M.C., Meyer M.W. Dental plaque, platelets and cardiovascular disease. *Annals of Periodontol* 1998;3:151-160.
- Herzberg MC, Brintzenhofe KL, Clawson CC. Aggregation of human platelets and adhesion of *Streptococcus sanguis*. *Infect Immun* 1983; 39: 1457-1469.
- Herzberg MC, Gong K, MacFarlane GD, et al. Phenotypic characterization of *Streptococcus sanguis* virulence factors associated with bacterial endocarditis. *Infect Immun* 1990; 58:515-522.
- Herzberg MC, MacFarlane GD, Delzer PR. *Streptococcus sanguis* interactions human with platelets. In: Mergenhagen SE, Rosan B, eds. *Molecular basis of oral microbial Adhesion*. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985;53-60.
- Herzberg MC, MacFarlane GD, Gong K, et al. Platelet-interactive phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infect Immun* 1992; 60: 4809-4818.

- Herzberg MC, Meyer MW. Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998; 3: 151-160.
- Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J. Periodontol* 1996; 67(Suppl 10): 1138-1142.
- Herzberg MC. Platelet-streptococcal interactions in endocarditis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7: 222-236.
- Hoshi K, van Steenberghe D. The effect of tongue brushing or toothpaste application on oral malodor reduction. In: van Steenberghe D, Rosenberg M. (eds) *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Leuven University Press, Leuven, 1996, pp 255-264.
- Hujoel P.P., Drangsholt M., Spierkman C., DeRouen T.A. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000; 284:1406-1410.
- Ishikawa I. Nakashima, K. Koseki, T. Nagasawa, T. Watanabe, H. Arakawa, S. Nitta, H. Nishihara, T. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997;14:79-111
- Jansson L., Lavstedt S., Frithiof L., Theobald H. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol* 2001;28:762-768
- John, M., Vandana, K.L. Detection and measurement of oral malodour in periodontitis patients. *Ind J Dent Res* 2006;17(1):2-6.
- Johnson P.W., Lancero B.J. Function of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells in the presence of methylmercaptan. *Quintessence International* 1999, 30:343-349.
- Johnson P.W., Ng W., Tonzetich J. Modulation of human gingival fibroblast metabolism by methylmercaptane. *J. Periodontol Res* 1992; 27:476-483.
- Johnson P.W., Yaegaki K., Tonzetich J. Effect of methylmercaptan on synthesis and degradation of collagen. *J Periodontol Res* 1996;31:323-329.
- Johnson P.W., Yaegaki K., Tonzetich J. Effect of volatile thiol compounds on protein metabolism by human gingival fibroblasts. *J Periodontol Res* 1992; 27:553-561.

- Joshipura K.J., Rimm E.B., Douglass C.W. et al. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996;75 :1631-1636.
- Kaizu T, Tsunoda M, Aoki H, Kimura K. Analysis of volatile sulphur compounds in mouth air by gas chromatography. *Bull Tokyo Dent Coll* 1978;19:43-52
- Karnoutsos K., Papastergiou P. Stefanides, S. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease-the role of anti-phosphorylcholine and anti-cardiolipine antibodies *Hippokratia* 2008 Jul 12(3), 144-9.
- Karnoutsos K., Blioumi E., Halitosis- Etiology, diagnosis, treatment. *Hippokratia* 2005;9(1):03-06.
- Kinane D.F. Periodontal disease contribution to cardiovascular disease. An overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* 1998;3:142-150.
- Kleinberg I. , Cobility M., The biological basis of oral malodour formation. In Rosenberg M, ed. *Bad breath: research perspectives*, pp.13-39. Ramat Aviv: Ramot Publishing- Tel Aviv University , 1997.
- Koltveit K.M., Eriksen H.M. Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis casual? *Eur J Oral Sci* 2001;109:2-7
- Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(1):38-41.
- Kozlovsky A, Goldberg S, Natour I, Rogatky-Gat A, Gelernter I, Rosenberg M. Efficacy of a 2-phase oil:water mouthrinse in controlling oral malodor, gingivitis, and plaque. *J. Periodontol* 1996;67:577-582
- Kroes I., Lepp P.W., Relman D.A. Bacterial diversity within the human subgingival crevice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(25):14547-52
- Lalla E., Lamster I.B., Schmidt A.M. Enhanced interaction of advanced glycation end products with their cellular receptor RAGE: Implication for the pathogenesis of accelerated periodontal disease in diabetes. *Ann Periodontol* 1998; 3:13-19.
- Lamont R.J., Chan A., Belton C.M., Izutsu K.T., Vasel K., Weinberg A. *Porphyromonas gingivalis* invasion of gingival epithelial cells. *Infect Immun* 1995; 63:3878-3885.
- Lamont R.J., Yilmaz O. In or out: The invasiveness of oral bacteria. *Periodontol* 2000, 2002; 30:61-69.

- Lee KH, Tanner ACR, Maiden MFJ, Weber HP. Pre- and Post-implantation microbiota of the tongue, teeth, and newly-placed implants. *J Clin Periodontol* 1999; 26:822-832.
- Lee, P.P., Mak, W.Y., Newsome, P. The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. *Hong Kong Med J* 2004;10:414-418.
- Lindquist B, Emilson CG, Wennerholm K. Relationship between mutans streptococci in saliva and their colonization of the tooth surfaces. *Oral Microbiol Immunol* 1989; 4:71-76.
- Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000, 2002;8:256-279.
- Loesche, W.J. The effects of antimicrobial mouthrinses on oral malodour and their status relative to US food and drug administration regulations. *Quintessence Int* 1999;30:311-318.
- Loomer, P.M., Sigusch, B., Sukhu, B., Ellen, R.P., Tenenbaum, H.C. Direct effects of metabolic products and sonicated extracts of *Porphyromonas gingivalis* on osteogenesis in vitro. *Infect Immun* 1994;62(4):1289-97
- Loos B.G., Craandijk J., Hook F.J. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;71:1528-1534.
- Lowe G.D. The relationship between infection inflammation and cardiovascular disease: An overview. *Ann Periodontol* 2001; 6:1-8.
- MacNamara, T.F., Alexander, J.F., Lee, M. The role of microorganisms in the production of oral malodour. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34:41-48.
- Madianos P.N., Papapanou P.N., Sandros J. *Porphyromonas gingivalis* infection of oral epithelium inhibits neutrophil transepithelial migration. *Infect Immun* 1997; 65:3983-3990.
- Mantilla-Gomez S, Danser MM, Sipos PM, Rowshani B, Van der Velden U, van der Weijden GA. Tongue coating and salivary bacterial counts in healthy/gingivitis subjects and periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2001;28:978.
- Marcus AJ, Hajjar DP. Vascular transcellular signaling. *J Lipid Res* 1993; 34: 2017-2031.

- Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 1992 ;71:1431-1438.
- Massler M. Geriatric nutrition: the role of taste and smell in appetite. *J Prosthet Dent* 1980;43:247-250.
- Matthews D.C. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:161-164.
- Mattila K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V. et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298:779-781.
- Mealey BL, Oates TW Diabetes melitus and periodontal disease. *J. Periodontol* 2006 77 (8).
- Meyer D.H., Lippman J.L., Fives – Taylor P.M. Invasion of epithelial cells by actinobacillus actinomycetemcomitans: A dynamic multistep process. *Infect Immunol* 1996; 64:2988-2997.
- Meyer D.H., Mintz K.P., Taylor P.M. Models of invasion of enteric and periodontal pathogens into epithelial cells: A comparative analysis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997; 8;389-409.
- Meyer MW, Witt AR, Krishnan LK, et al. Therapeutic advantage of recombinant human plasminogen activator in endocarditis: evidence from experiments in rabbits. *Thromb Haemost* 1995;73: 680-682.
- Miller L.S., Manwell M.A., Newbold D., Reding M.E. et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. *J Periodontol* 1992;63:843-848.
- Miyazaki H, Sakao S, Katoh Y, Takehara T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol* 1995; 66:679-684.
- Miyazaki, H., Arao, M., Okamura, K., Kawaguchi, Y., Toyofuku, A., Hoshi, K., Yaegaki, K. Tentative classification of halitosis and its treatment needs. *Niigata Dent J* 1999;32:7-11.
- Molvig ., Back L., Christiansen P., Manogue K.R. et al. Endotoxin – stimulated human monocyte secretion of interleukin1, TNF – alpha and prostaglandin E2 shows stable interindividual differences. *Scand J Immunol* 1998; 27:705-716.

- Moore P.A., Weyant R.J., Mongelluzzo M.B., Myers D.E. et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health assessment of tooth loss and edentulism. *J Pulic Health Dent* 1998;58:135-142.
- Morita M., Wang H.L. Relationship between oral malodor and adult periodontitis: A review. *J Clin Periodontol* 2001a; 28:813-819.
- Morita M., Wang H.L. Relationship between sulcular sulfide level and oral malodor in subjects with periodontal disease. *J. Periodontol* 2001b; 72:79-84
- Morita, M., Wang, H.L. Association between oral malodour and adult periodontitis: a review. *J Clin Periodontol* 2001c;28:357-369.
- Nakano, Y., Yoshimura, M., Koga, T. Methyl mercaptan production by periodontal bacteria. *Int Dent J* 2002;52(3):217-220.
- Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus Diabetol Metab Syndr. 2010 Jan 15;2:3.
- Newman. M.G. The role of periodontitis in oral malodour: clinical perpectives. In: *Bad Breath: a multidisciplinary approach*. Eds. Van Steenberghe, D. & Ronenberg, M., pp. 3-14. Leunen: Leuven University Press, 1996.
- Ng W., Tonjetich J. Effect of hydrogen sulfide and methylmercaptan on the permeability of oral mucosa. *J. Dent Res* 1984 ; 63 :994-997.
- Niles HP, Vazquez J, Rustogi KN, Williams M, Gaffar A, Proskin HM. The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for providing long-term control of breath odor measured chromatographically. *J Clin Dent* 1999;10:135-138.
- Niles, HP. Long-lasting breath protection with a triclosan/ copolymer/NaF dentifrice. *J Dent Res* 1995 ;74:209.
- Noiri Y., Ozaki K., Nakee H., Matsuo T., Ebsin S. An immunohistochemical study on the localization of porphyromonas gingivalis cambylobacter rectus and actinomyces viscosus in human periodontal pockets. *J. Periodontol Res* 1997; 32:598-607.
- Offenbacher S. Periodontal disease: pathogenesis. *Ann Peridontol* 1996; 1: 821-878.
- Offenbacher, S., Collins, J.G., Yalda, B. &Haradin, G. Role of prostaglandins in high risk periodontitis patients. In: Genco R.J., Hamada, S., Lehner,

- T., Mergenhagen, S. eds. *Molecular Pathogenesis of Periodontal Disease*. Washington , DC : ASM Press pp.203-214, 1994.
- Oho T, Yoshida Y, Shimazaki Y, Yamashita Y, Koga T. Characteristics of patients complaining halitosis and the usefulness of gas chromatography for diagnosisns halitosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(5):531-534.
- Oliver R.C., Terkonen T. Diabetes – a risk factor for periodontitis in adults. *J Periodontol* 1994; 65:530-538.
- Oliver R.C., Terkonen T., Flynn D.G., Keenan K.M. Enzyme activity in crevicular fluid in relation to metabolic control of diabetes and other periodontal risk factors. *J Periodontol* 1993; 64:358-362.
- Olshan AM, Kohut BE, Vincent JW, Borden LC, Delgado N, Qaquisn J, Sharma NC , McGuire JA. Clinical effectiveness of essential oil-containing dentifrices in controlling oral malodor. *Am J Dent* 2000;13:18C- 22C.
- Page, R.C. & Offenbacher, S. Advances in pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000, 1997;14:216-248.
- Paster B.J., Boches S.K., Galvin J.L., Ericson R.E. et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J. Bacteriol* 2001; 183(12):3770-3783.
- Pearce WH, Sweis I, Yao JS, McCarthy WJ, Koch AE. Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha release in normal and diseased human infrarenal aortas. *J Vasc Surg* 1992; 16:784-789
- Persson S., Cleesoh R., Carlsson J. The capacity of subgingival species to produce volatile sulphur compounds in human serum. *Oral Microbiol Immunol* 1989; 4 :169-172.
- Persson S., Edlung M.B., Claesson R., Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methylmercaptane by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 1990; 5:195-201.
- Petit M.D., Van Steenberghe I.J., Scholle J.H. et al. Epidemiology and transmission ofporphyromonas gingivalis and actinobacillus actinomycetemcomitans among children and their family members. A report of 4 surveys. *Clin Periodontol* 1993; 20:641-650.

- Pillon D.J., Leiback F.H., VonTersch F., Medincino J. Inhibition of protein kinase activity and aminoacid and methyl D-glycoside transport by diamide. *Biochim Biophys Acta* 1976; 419:104-111.
- Pitts G, Brogdon C, Hu L, Masurat T, Pianotti R, Schumann P (1983) Mechanism of action of an antiseptic, anti-odor mouthwash. *J Dent Res* 1983 ;62:738-742
- Pitts G, Pianotti R, Feary TW, McGuinness J, Masurat T. The in vivo effects of an antiseptic mouthwash on odor-producing microorganisms. *J Dent Res* 1981; 60:1891-1896.
- Potempa I., Bandula A., Travis . Role of bacterial proteinases in matrix destruction and modulation of host responses. *Periodontol* 2000, 2000;24:153-192.
- Preti G, Lawley H, Hormann C. Non oral and oral aspects of oral malodor. In: *Bad Breath: Research perspectives*, Tel Aviv, Israel, Ramot. Tel Aviv University 1995,149-173.
- Quirynen M, Dadamio J, Van den Velde S, De Smit M, Dekeyser C, Van Tornout M, Vandekerckhove B. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. *J. Clin Periodontol.* 2009 Nov;36(11):970-5..
- Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intraoral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J. Clin Periodontol* 2001;28:499-507.
- Quirynen M, Mongardini C, van Steenberghe D. The effect of a 1-stage full-mouth disinfection on oral malodor and microbial colonization of the tongue in periodontitis patients. A pilot study. *J Periodontol* 1998;69:374-382.
- Quirynen, M., Eldere, J.V., et al. In vitro volatile sulfur compound production of oral bacteria in different culture media. *Quintessence Int* 1999;30:351-356.
- Ralph WJ. Hygiene of the tongue. *Gerodontology* 1987;3:169-170.
- Rams T.E., Listgarten M.A., Slots J. Utility of 5 major partitive periodontal pathogens and selected clinical parameters topredict periodontal breakdown in patients on maintenance care. *J Clin Periodontol* 1996; 23:346-354.

- Ranlund-Edstedt, M., Johansson, E., Claesson, R., Carlsoon, J. Effect of anaerobiosis and sulphide on killing of bacteria by polymorphonuclear leukocytes. *J Periodont Res* 1993;28:346-353.
- Ratcliff P.A., Johnson P.W. The relationship between oral malodor, gingivitis and periodontitis. A review. *J Periodontol* 1999; 70:485-489.
- Ratkay L.G., Waterfield J.D., Tonzetich J. Simulation of enzyme and cytokine production by methylmercaptan in human gingival fibroblast and monocyte cell cultures. *Arch Oral Biol* 1995; 40:337-344.
- Reiffenstein, R.J., Hulbert, W.C., Roth, S.H. Toxicology of hydrogen sulphide. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1992;32:109-134.
- Reinhardt R.A., Massada M.P., Kaldaki W.B. et al. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *J. Clin Periodontol* 1993; 20:225-231.
- Ridger P.M., Cushman M., Stamper M.J. et al. Inflammation aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Eng J Med* 1997; 336:973-979.
- Rizzo A.A. The possible role of hydrogen sulfide in human periodontal disease. Hydrogen sulfide production in periodontal pockets. *Periodontics* 1967; 5:233-236.
- Roldan S, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients. A dual-centre, double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2003; 30:427-434.
- Rosenberg M, Gelernter I, Barki M, Bar-Ness R. Day-long reduction of oral malodor by a two-phase oil:water mouthrinse as compared to chlorhexidine and placebo rinses. *J. Periodontol* 1992; 63:39-43.
- Rosenberg M, Kozlovsky, et al. Self estimated of oral malodor. *J. Dent Res* 1995;74:1577-82.
- Rosenberg M, Kulkarni G, Bosy A, et al. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. *J Dent Res* 1991;70(11):1436-40.
- Rosenberg M. Bad breath: research perspectives. Ramot Publishing- Tel Aviv University , Ramat Aviv, 1997.

- Rosenberg, M., (1996) Clinical assessment of bad breath: current concepts. *Journal of the American Dental Association*. 1996;127:475-482.
- Rosing, C.K., Jonski, G., Rolla, G. Comparative analysis of some mouthrinses on the production of volatile sulphur-containing compounds. *Acta Odontol Scand* 2002;60:10-12.
- Rossetti F, Cesaro S, Putti MC, Zanesco L. High-dose cytosine arabinoside and viridans streptococcus sepsis in children with leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12: 387-392.
- Rudney J.D., Chen R., Sedgewick G.J. Intracellular actinobacillus actinomycetemcomitans and porphyromonas gingivalis in buccal epithelial cells collected from human subjects. *Infect Immunol* 2001;69:2700-2707.
- Saglie F.R. Bacterial invasion and its role in the pathogenesis of periodontal disease. In: *Periodontal disease. Pathogens and host – immune responses*. Eds. Hamada S., Holt S.G., MacGhee J.R. 1991, 27-40.
- Saglie F.R., Smith C.T., Newmann M.G., Carranza F.A. et al. The presence of bacteria in oral epithelium in periodontal disease. II. Immunohistochemical identification of bacteria. *J. Periodontol* 1986; 57:492-500.
- Saglie R., Carranza F.A., Newman M.G. The presence of bacteria within the oral epithelium in periodontal disease. 1. Scanning and transmission electron microscopic study. *J. Periodontol* 1985; 56:618-624.
- Saglie R., Newmann M.G., Carranza F.A., Pattison G.L. Bacterial invasion of gingiva in advanced periodontitis in humans. *J. Periodontol* 1982; 53:217-222.
- Salvi G.E., Beck .D., Offenbacher S. PGE2, IL-1b and TNF – alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol* 1998;3:40-50.
- Salvi G.E., Yalda B., Collins .G. et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin – dependent diabetes mellitus patients. *J. Periodontol* 1997a; 68:127-135.
- Sandberg G.E., Sandberg H.E., Fyellstrom C.A. , Wikblad K.E. Type 2 diabetes and oral health. A comparison between diabetic and non – diabetic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50 :27-34.

- Sanz, M., Roldan, S., Herrera, D. Fundamentals of breath malodour. *J Contemp Dent Prac* 2001;2(4):1-17.
- Schmidt NF, Tarbet WJ (1978) The effect of oral rinses on organoleptic mouth odor ratings and levels of volatile sulfur compounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;45:876-883.
- Schwartz Z., Dean, DD & Boyan, B.D. The physiology of bone. In: Wilson , T.G., Kornman, K.S. eds. *Fundamentals of Periodontics*. Carol Stream IL : Quintessence, 1996, pp.87-107.
- Scully C, El-Maaytah, et al. Breath odor: aetiopathogenesis, assessment and management. *Eur J Oral Sci* 1997;105(4):287-93.
- Seemann R, Kison A, Bizhang M, Zimmer S (2001) Effectiveness of mechanical tongue cleaning on oral levels of volatile sulfur compounds. *JADA* 2001;132:1263-1267.
- Settineri S, Mento C, Gugliotta SC, Saitta A, Terranova A, Trimarchi G, Mallamace D. Self-reported halitosis and emotional state: impact on oral conditions and treatments. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Mar 26;8:34.
- Sharma NC, Galustians HJ, Qaquish J, Galustians A, Rustogi KN, Petrone ME, Chaknis P, Garcia L, Volpe AR, Proskin HM. The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor measured organoleptically twelve hours after toothbrushing. *J Clin Dent* 1999;10:131-134.
- Ship J. Gustatory and olfactory considerations: examination and treatment in general practice. *J Am Dent Assoc* 1993;124(6):55-63(review).
- Shor A., Kuo C.C., Patton D.L. Detection of chlamydia pneumonia in coronary arterial fatty streaks and atheromatous plaques. *Sfr Med* 1992; 82:158-161.
- Siemon F. *The bad breath book*. Library Research Associates. San Jose, California, 1999.
- Silwood CJL, Grootveld MC, Maiden MFJ. A multifactorial investigation of the ability of oral health care products (OHCPs) to alleviate oral malodour. *J Clin Periodontol* 2001;28:634-641.

- Slade G.D., Offenbacher S., Beck J.D., Heiss G., Pankow J.S. Acute phase inflammatory response to periodontal disease in the U.S. population. *J Dent Res* 2000 ; 79 :49-57.
- Slots J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *porphyromonas gingivalis* in periodontal disease. *Periodontol* 2000, 1999 ;20:7-13.
- Smith G.A., Marquis H., Jones S., Johnson N.C. et al. The two distinct phospholipases – c of *listeria monocytogenes* have overlapping roles in escape from a vacuole and cell to cell spread. *Infect Immunol* 1995; 63:4231-4237.
- Smith G.T., Greenbaum C.J., Johnson B.D., Persson G.R. Short – term responses to periodontal therapy in insulin – dependent diabetic patients. *J Periodontol* 1996; 67:794-802.
- Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25(2):134-144.
- Socransky, S.S. & Haffajee, A.D. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodontal Res* 1991;26:195-212.
- Southerland J.H., Taylor G.W., Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: Making the connection. *Clinical Diabetes* 2005; 23:171-178.
- Steiner M, Villablanca J, Kersey J, et al. Viridans streptococcal shock in bone marrow transplantation patients. *Am J Hematol* 1993; 42: 354-358.
- Suarez FL, Furne JK, Springfield J, Levitt MD. Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases. *J. Dent Res* 2000 ;79:1773-1777.
- Tanaka, M., Anguri, H., Nishida, N., Ojima, M., Nagata, H., Shizukuishi, S. Reliability of clinical parameters for predicting the outcome of oral malodour treatment. *J Dent Res* 2003;82(7):518-522.
- Taylor G.W. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: An epidemiologic perspective. *Annals Periodontol* 2001; 6:99-112
- Taylor G.W., Burt B.A., Becker M.P. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non –insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. *J. Periodontol* 1996; 64:191-194.

- Timmerman MF, van der Weijden GA, Armand S, Abbas F, Winkel EG, van Winkelhoff AJ, van d, V. Untreated periodontal disease in Indonesian adolescents. Clinical and microbiological baseline data. *J Clin Periodontol* 1998;25:215-224.
- Togelius J, Kristoffersson K, Anderson H, Bratthall D. Streptococcus mutans in saliva: intra individual variations and relation to the number of colonized sites. *Acta Odontol Scand* 1984 42:157-163.
- Tonzetich J, Ng SK. Reduction of malodor by oral cleansing procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42:172-181.
- Tonzetich J. The uptake and metabolism of 35S – labbeled volatile sulphur compounds by putrescent saliva. *Biochem Med* 1973; 7:52-60.
- Tonzetich J., MacBride B.C. Characterization of volatile sulphur production by pathogenic and non-pathogenic strains of oral bacteroides. *Arch Oral Biol* 1981; 26:963-969.
- Tonzetich J., Sponge J.D. Effect of periodontal therapy on volatile sulphur content of mouth air. *J Dent Res* 1979 ; 58 :175.
- Torresyap G., Haffajee A.D., Uzel N.G., Socransky S.S. Relationship between periodontal pocket sulfide levels and sublingual species. *J Clin Periodontol* 2003; 30:1003-1010.
- Unger R.H. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity –dependent NIDDM: Genetic and clinical implicatons. *Diabetes* 1995; 44:863-870.
- Valtonen VV. Infection as a risk factor for infection and atherosclerosis. *Ann Med* 1991; 23: 539-543.
- Van Steenberghe D. Breath malodor. Quintessence Publ. Co. Ltd. Copenhagen, 2004
- Van Steenberghe D, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Lijnen A, Quirynen M. Effect of different mouthrinses on morning breath. *J Periodontol* 2001;72:1183-1191.
- Van Steenberghe D, Rosenberg M. Bad Breath: A multidisciplinary approach. Leuven University Press, Leuven, 1996.
- Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U, Winkel EG, De Graaf J. Black-pigmenting bacteroides and motile organisms on oral mucosal surfaces in individuals with and without periodontal breakdown. *J Periodont Res* 1986;21:434-439.

- Waler SM. The effect of some metal ions on volatile sulfur-containing compounds originating from the oral cavity. *Acta Odontol Scand* 1997; 55:261-264.
- Washio, J., Sato, T., Koseki, T., Takahashi, N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *Journal of Medical Microbiology* 2005;54:889-895.
- Watanakunakorn C, Pantelakis J. Alpha-hemolytic streptococcal bacteremia: a review of 203 episodes during 1980-1991. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 403-408.
- Wautier J.L., Schmidt A.M. Protein glycation: a firm link to endothelial cell dysfunction. *Circ Res*. 2004, 95:233-23.
- Weinberg M. Halitosis, the bad brath syndrome. *Pharmaciat* 2001;26(3): 46-57.
- Williams R., Mahan C. Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA* 1960;172:776-778.
- Winkel EG, Roldan S, van Winkelhoff AJ, Herrera D, Sanz M. The clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on oral halitosis. A dual-center, double-blind placebo-controlled study. *J. Clin Periodontol* 2003;30:300-306.
- Wu T., Trevisan M., Genco R.J. et al. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease : The first National Health and Nutrition Examination Survey and its follow-up study. *Arch Int Med* 2000; 160:2749-2755.
- Wu T., Trevisan M., Genco R.J., Falkner K.L. Dorn J.P., Sempoy T.C. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: Serum total and high density lipoprotein, cholesterol, c-reactive protein and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol* 2000; 151:273-282.
- Yaegaki K, Coil JM. Examination, classification and treatment of halitosis; clinical perspectives. *J. Can Dent Assoc* 2000; 66:257-261.
- Yaegaki K, Coil J. Genuine halitosis, pseudo-halitosis and halitophobia: classification, diagnosis and treatment. *Compend Cont Edu Dent* 2000;21:880-9.

- Yaegaki K, Sanada K, Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodont Res* 1992; 27:23-238.
- Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J. Periodontol* 1992a;63:783-789.
- Yaegaki, K., Jeffrey, M.C. Clinical dilemmas posed by patients with psychosomatic halitosis. *Quintessence Int* 1999;30:328-333.
- Yaegaki, K., Jeffrey, M.C. Examination, classification and treatment of halitosis; clinical perspectives. *J Can Dent Assoc* 2000;66:257-261.
- Yoshimura A., Hara Y., Kaneho T., Kato I. Secretion of IL-1 beta, TNF α , IL-8 and IL-1a by human polymorphonuclear leukocytes in response to lipopolysaccharides for periodontopathic bacteria. *J Periodontol Res* 1997; 32:279-286.
- Yoshimura, M., Nakano, Y., Yamashita Y. et al. Formation of methyl mercaptan from L-methionine by *Porphyromonas gingivalis*. *Infection and Immunity* 2000;68(12):6912-6916.
- Young A, Jonski G, Rolla G, Waler SM. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol* 2001;28:776-77.
- Young, A., Jonski, G., Rolla, G. Inhibition of orally produced volatile sulphur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride-effect of concentration. *Eur J Oral Sci* 2003;111:400-404.
- Ασημακόπουλος Δ. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και Ωτορινολαρυγγολογικά προβλήματα , σελ. 1-199 , University Studio Press. Θεσσαλονίκη, 2006.
- Ασημακόπουλος Δ. Ωτορινολαρυγγολογικές Λοιμώξεις Infections in Otorhinolaryngology , σελ. 1- 304 , University Studio Press. Θεσσαλονίκη, 2009.
- Δανηλίδης Ι, Ασημακόπουλος Δ. Ωτορινολαρυγγολογία Παθολογία – Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου , σελ. 1- 507 , University Studio Press, 2006.
- Κορρές Σ. Ρινοφαρυγγικά προβλήματα και κακοσμία στόματος. Πρακτικά 4ου Διεθνούς Συμποσίου 'Η κακοσμία του στόματος' Αθήνα 1997.

Κωνσταντινίδης Α. Περιοδοντολογία, Ά Τόμος, Κωνσταντινίδης, Θεσσαλονίκη, 2003, σ.416-454.

Πέτρου- Αμερικάνου Χ, Ντουμάζιος Σ, Ξανθόπουλος Ι, Βοσκόπουλος Γ, Γαβριηλίδης Σ, Μεσημέρης Θ, Καρνούτσος Κ. Η επίδραση της υπερβαρικής οξυγονοθεραπείας στην κακοσμία του στόματος. Ωτορινολαρυγγολογία - Χειρουργική Κεφαλής & τραχήλου. 2007;29:48-50.

