

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ**

**ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ  
ΠΟΥ ΦΟΡΟΥΝ ΟΛΙΚΕΣ ΟΔΟΝΤΟΣΤΟΙΧΙΕΣ**

**ΥΦΑΝΤΗ ΖΑΦΕΙΡΟΥΛΑ**

**ΑΘΗΝΑ 2017**

**Επιβλέπων Καθηγητής**  
Επίκουρος Καθηγητής Στεφανιώτης Θεόδωρος

Η Τριμελής Επιτροπή:

Επίκουρος Καθηγητής Στεφανιώτης Θεόδωρος  
Καθηγήτρια Νικοπούλου Καραγιάννη Αικατερίνη  
Καθηγητής Πολυζώης Γρηγόρης

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	5
----------	---

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

#### ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Γενικά περί κακοσμίας - Ιστορική Αναδρομή	9
Επιδημιολογία της κακοσμίας του στόματος	11
Αιτιολογία της κακοσμίας του στόματος	13
Κακοσμία του στόματος τοπικής αιτιολογίας	15
Κακοσμία του στόματος γενικής αιτιολογίας	22
Ταξινόμηση της κακοσμίας του στόματος	25
Μηχανισμοί πρόκλησης κακοσμίας του στόματος	28

#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

#### ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Ιστορικό	36
Κλινική εξέταση	37
Εργαστηριακές μέθοδοι	47

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

Σκοπός	71
Υλικό	72
Μέθοδος	72
Ευρήματα	89
Συζήτηση	102
Συμπεράσματα	109
Περίληψη	110
Summary	113
Βιβλιογραφία	115

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η κακοσμία του στόματος είναι ένα σύμπτωμα το οποίο αποτελεί ένα κοινωνικό αλλά και ιατρικό πρόβλημα. Αποτέλεσε και αποτελεί προβληματισμό του ανθρώπου με αντίκτυπο στην κοινωνική του ζωή καθώς μπορεί να προκαλέσει την κοινωνική και προσωπική του απομόνωση. Λόγω της πολυπαραγοντικής της αιτιολογίας, η θεραπεία της πολλές φορές αποτελεί ένα σύνθετο πρόβλημα. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων όμως ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας της κακοσμίας εντοπίζεται στην στοματική κοιλότητα. Σπανιότερα, είναι δυνατόν να αποτελεί σύμπτωμα συστηματικής νόσου εξωστοματικής αιτιολογίας.

Επίσης σημαντικό ρόλο έχει και ο ψυχισμός του κάθε ασθενή τόσο στην εμφάνιση της κακοσμίας όσο και στην αντίληψη της. Το παράδοξο με την κακοσμία του στόματος είναι ότι ένα άτομο που πάσχει από αυτή πολλές φορές δεν το αντιλαμβάνεται, ενώ κάποιος άλλος μπορεί να είναι πεπεισμένος ότι η αναπνοή του είναι κάκοσμη χωρίς στην πραγματικότητα, να υπάρχουν αντικειμενικές εκτιμήσεις (ψευδοκακοσμία ή κακοσμιοφοβία).

Σύμφωνα με σύγχρονες βιβλιογραφικές αναφορές η κακοσμία του στόματος οφείλεται κυρίως στην υψηλή περιεκτικότητα πτητικών θειούχων ενώσεων (volatile sulfur compounds - VSCs) στον εκπνεόμενο αέρα, οι οποίες παράγονται από Gram αρνητικά αναερόβια βακτήρια. Η κακοσμία του στόματος ενδοστοματικής αιτιολογίας μπορεί να οφείλεται κυρίως σε τοπικά παθολογικά αίτια όπως το επίχρισμα στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, οι

φλεγμονώδεις νόσοι του περιοδοντίου, εκτεταμένες τερηδονισμένες κοιλότητες, έλκη και κακοήθη νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας κ.α.

Επίσης ένας μεγάλος αριθμός παθογόνων μικροοργανισμών που ενοχοποιούνται για την κακοσμία του στόματος εντοπίζονται και σε νωδούς ασθενείς που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες, γεγονός που αποτέλεσε έρεισμα της παρούσας κλινικής μελέτης.

Η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών στην Κλινική της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Ως μεταπτυχιακή φοιτήτρια θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους με τους οποίους συνεργάστηκα τα τρία αυτά χρόνια και με βοήθησαν στην ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Τον Καθηγητή και Διευθυντή της Κλινικής της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Κώστα Τσιχλάκη και την Καθηγήτρια κα Κ. Νικοπούλου - Καραγιάννη οι οποίοι μου έδωσαν την ευκαιρία να συμμετέχω στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών.

Τον Επίκουρο Καθηγητή Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος κ. Θεόδωρο Στεφανιώτη, επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας, που συνέβαλε στην πραγματοποίηση της συγγραφής αυτής καθώς και για την

πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή του καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Τον Καθηγητή και Διευθυντή του Εργαστηρίου Προσθητικής κ. Γρηγόρη Πολυζώη για τις πολύτιμες συμβουλές του που αφορούσαν θέματα κινητής προσθητικής.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη του Διδακτικού και Ερευνητικού Προσωπικού της Κλινικής Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος με τους οποίους συνεργάστηκα τα τρία αυτά χρόνια και συνέβαλαν στην επιστημονική μου κατάρτιση.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τον κ. Δημήτριο Μπαντέκα, επιστημονικό συνεργάτη της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος για τη βοήθειά του στο ειδικό μέρος της έρευνάς μου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συναδέλφους μου και συμφοιτητές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος καθώς και το προσωπικό της Κλινικής Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών με τους οποίους συνεργάστηκα.

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

### ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ - ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η κακοσμία αποτελεί μία δυσάρεστη κατάσταση με επακόλουθα στην κοινωνική και προσωπική ζωή ενός ατόμου. Η κακοσμία στην ελληνική βιβλιογραφία ορίζεται ως δύσοσμη απόπνοια ενώ στην διεθνή επικρατεί ο όρος halitosis (Scully C και Greenman J 2012, Anbardan SJ και συν. 2015).

Στην ελληνική βιβλιογραφία ως κακοσμία του στόματος ορίζεται η δύσοσμη απόπνοια που προέρχεται από τη στοματική κοιλότητα και μπορεί να σχετίζεται με τη στοματική ή γενική υγεία του ατόμου. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ως oral malodor, breath malodor και fetor ex ore (Iwanicka – Grzegorek E και συν. 2005, Van den Velde S και συν. 2009).

Τα τελευταία χρόνια όμως έχει επικρατήσει ο όρος oral malodor από τους ξένους συγγραφείς, όταν αναφέρονται σε ασθενείς με κακοσμία του στόματος (Sanz M και συν. 2001, Sterer N and Rosenberg M 2011, Scully C και Greenman J 2012).

Η κακοσμία του στόματος συναντάται σε διάφορους πληθυσμούς και μπορεί να σχετίζεται με τη στοματική ή τη γενική υγεία των ατόμων με άμεσο αντίκτυπο στην κοινωνική τους ζωή και πιθανόν να σχετίζεται με διάφορους

άλλους παράγοντες όπως το φύλο, τη φυλή αλλά και τις κοινωνικές συνθήκες διαβίωσης (θρησκεία) (Figueiredo LC και συν. 2002, Iwanicka-Grzegorek E και συν. 2005, Ueno M και συν. 2013).

Η κακοσμία του στόματος δεν αποτελεί προβληματισμό μόνο του σύγχρονου ανθρώπου αλλά τον απασχόλησε από τα πολύ παλιά χρόνια. Γραπτές αναφορές για το θέμα αυτό υπάρχουν σε διάφορους αρχαίους πολιτισμούς: τον ελληνικό, τον ρωμαϊκό, τον εβραϊκό καθώς και σε πολιτισμούς της Άπω Ανατολής (Sanz M και συν. 2001, Sterer N and Rosenberg M 2011).

Παρόλα αυτά η κακοσμία του στόματος δεν αποτελούσε κλινική οντότητα μέχρι το 1874 όπου και περιγράφηκε από το Howe. Μελετάται ερευνητικά για πρώτη φορά τις δεκαετίες του 1930 και 1940 από τους Sulser, Brening και Fosdick με τη βοήθεια του οσμοσκοπίου, ένα όργανο το οποίο κατά κύριο λόγο χρησίμευε για την μέτρηση της έντασης των οσμών σε δείγματα πόσιμου νερού. Οι ερευνητές αυτοί προσπάθησαν να μετρήσουν την ένταση των οσμών στον εκπνεόμενο αέρα, οπότε και διαπίστωσαν ότι η κακοσμία προέρχεται από τη στοματική κοιλότητα σε ποσοστό 47% (Sulser και συν. 1939).

Σύμφωνα με τη σύγχρονη βιβλιογραφία η κακοσμία του στόματος φαίνεται να οφείλεται κυρίως στην παραγωγή τριών πτητικών θειούχων ενώσεων : του υδρόθειου ( $H_2S$ ), της μεθυλικής μερκαπτάνης ( $CH_3SH$ ) και του διμεθυλοσουλφιδίου ( $CH_3SCH_3$ ) (Pedrazzi V και συν. 2004, Nadanovsky και συν. 2007, Tangerman A και Winkel EG 2010, Kim SY και συν. 2015).

Τα τελευταία περίπου τριάντα χρόνια οι γνώσεις για την κακοσμία του στόματος γίνονται πιο συγκεκριμένες και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η διερεύνηση της γίνεται πιο επιστημονικά με τη βοήθεια σύγχρονων εργαστηριακών μεθόδων και με το συνδυασμό πληροφοριών του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού (Tangerman A και Winkel EG 2008, Kim DJ και συν. 2009, Brunner F και συν. 2010, Ueno M και συν. 2013, Karoor U και συν. 2016).

## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ**

Ο επιπολασμός της κακοσμίας του στόματος στον γενικό πληθυσμό έχει διερευνηθεί σε αρκετές μελέτες. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση καθώς φαίνεται ότι αγγίζει και ίσως ξεπερνάει το ποσοστό του 50% (Nalcaci R και συν. 2008, Van der Sleen MI και συν. 2010, Kim SY και συν. 2015).

Σε επιδημιολογικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, αναφέρονται ποσοστά της τάξεως του 10%-30% στον γενικό πληθυσμό, στοιχεία τα οποία δεν είναι συγκρίσιμα αφού τα ποσοστά ποικίλουν ανάλογα το είδος και το μέγεθος του πληθυσμού της μελέτης αλλά και των διαγνωστικών εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν (Lee SS και συν. 2007, Rösing CK και Loesche W 2011, Ueno M και συν. 2013).

Η κακοσμία του στόματος είναι κοινή περίπου στο ένα τρίτο του πληθυσμού ενώ στον υπόλοιπο πληθυσμό εμφανίζεται μόνο κατά τη διάρκεια

της ημέρας (morning breath)(Lee SS και συν. 2007, Tangerman A και Winkel EG 2008, Madhushankari GS και συν. 2015).

Η κακοσμία του στόματος εμφανίζεται σε όλες οι ηλικιακές ομάδες αλλά παρατηρείται ότι η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας, με διαφορετικά ποσοστά επιπολασμού σε παιδιά και στο γενικό πληθυσμό (Nalcaci R και συν. 2008, Van der Sleen MI και συν. 2010, Sterer N και Rosenberg M 2011, Scully C και Greenman J 2012, Madhushankari GS και συν. 2015).

Ειδικότερα οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν κακοσμία του στόματος αφού διάφοροι τοπικοί ή γενικοί παράγοντες συμβάλουν ώστε αυτοί οι ασθενείς να έχουν πλημμελή στοματική υγιεινή (Nalcaci R και Ilgi B. 2008, Sachdeo A και συν. 2008, Sterer N και Rosenberg M 2011, Scully C και Greenman J 2012).

Όσον αφορά την κακοσμία του στόματος σε σχέση με το φύλο οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση (Sanz M και συν 2001, Knaan T και συν 2005, Scully C και Greenman J 2012). Σε κάποιες έρευνες αναφέρεται ότι η κακοσμία είναι περίπου τρεις φορές συχνότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικιακής ομάδας. Αυτό ίσως οφείλεται και στο γεγονός ότι οι γυναίκες τείνουν να αναζητήσουν θεραπεία για την κακοσμία συχνότερα από τους άνδρες (Sanz M και συν. 2001, Nadanovsky P και συν. 2007).

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Η κακοσμία του στόματος διακρίνεται σε τοπικής και γενικής αιτιολογίας ανάλογα με τα αίτια που σχετίζονται με την εμφάνισή της. Η κακοσμία του στόματος με τοπική αιτιολογία μπορεί να οφείλεται σε τοπικά παθολογικά ή μη παθολογικά αίτια (**Πιν. 1**).

Η κακοσμία του στόματος με γενική αιτιολογία μπορεί να οφείλεται σε γενικές νόσους ή φάρμακα ή να είναι ψυχογενούς αιτιολογίας (**Πιν. 2**).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η κακοσμία τοπικής αιτιολογίας εντοπίζεται περίπου στο 90% των ασθενών με κακοσμία του στόματος ενώ ένα 10% αποδίδεται σε γενικά αίτια (Loesche WJ και Kazor C 2002, Kim JG και συν. 2010, Rösing CK και Loesche W 2011, Scully C και Greenman J 2012).

<b>Κακοσμία τοπικής αιτιολογίας</b>	
Επίχρισμα γλώσσας	Ελλιπής στοματική υγιεινή, κατανάλωση μαλακών τροφών, κάπνισμα
Ούλα-περιοδόντιο	Ουλίτιδα, περιοδοντίτιδα, ελκονεκρωτική ουλίτιδα, ελκώδης ουλίτιδα, περιστεφανίτιδα, αποστήματα
Έλκη	Συστηματικά νοσήματα (φλεγμονώδη, μολυσματικά, δερματικές, γαστρεντερικές, αιματολογικές παθήσεις)
Ξηροστομία	Χρήση ναρκωτικών, σύνδρομο Sjögren, αντινεοπλασματική θεραπεία
Προσθετικές εργασίες	Ελλιπής στοματική υγιεινή, πλημμελής καθαρισμός οδοντοστοιχιών
Οδοντικής αιτιολογίας	Ενσφήνωση τροφών, αποστήματα
Οστό	Ξηρό φατνίο, οστεομυελίτιδα, οστεονέκρωση, κακοήθειες

**Πιν. 1:** Κυριότερες αιτίες κακοσμίας του στόματος τοπικής αιτιολογίας (τροποποιημένο από Scully C και Greenman J 2012)

<b>Κακοσμία γενικής αιτιολογίας</b>	
Αναπνευστικό σύστημα (μικροβιακής αιτιολογίας)	Ιγμορίτιδα, αμυγδαλίτιδα, αμυγδαλόλιθοι, κακοήθεια ιγμορείων άντρων, βρογχιεκτασίες, βρογχίτιδα, σχιστίες, λοιμώξεις και κακοήθεια των πνευμόνων, της ρινός και του φάρυγγα
Γαστρεντερικό σύστημα	Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, νοσήματα, κακοήθειες και εκκολπώματα του οισοφάγου
Διαταραχές μεταβολισμού	Σακχαρώδης διαβήτης, ηπατικά νοσήματα, νεφρική ανεπάρκεια, τριμεθυλαμιουρία, κυστίνωση
Φαρμακευτικές ουσίες	Αμφεταμίνες, χημειοθεραπεία, νιτρικά και νιτρώδη, δισουλφιράμη, ένυδρη χλωράλη
Ψυχογενούς αιτιολογίας	Κατάθλιψη, υποχονδρίαση, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

**Πιν. 2:** Κυριότερες αιτίες κακοσμίας του στόματος γενικής αιτιολογίας (τροποποιημένο από Scully C και Greenman J 2012)

## ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η κακοσμία του στόματος που οφείλεται σε τοπικούς παράγοντες, προκαλείται είτε μέσω της μικροβιακής σήψης είτε μέσω της μειωμένης ροής σάλιου. Η επίμονη κακοσμία του στόματος που προέρχεται από την στοματική κοιλότητα αποδίδεται στην μικροβιακή δραστηριότητα (Allaker RP 2009, Anbardan SJ και συν. 2015). Η κακοσμία τοπικής αιτιολογίας μπορεί να οφείλεται σε τοπικούς παθολογικούς και μη παθολογικούς παράγοντες και εντοπίζεται περίπου στο 90% των περιπτώσεων (Rösing CK και Loesche W 2011, Scully C και Greenman J 2012).

### Τοπικοί παθολογικοί παράγοντες

Τοπικοί παθολογικοί παράγοντες που μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος είναι η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, οι νόσοι του περιοδοντίου, οι εκτεταμένες τερηδονισμένες κοιλότητες ή βλάβες του βλεννογόνου του στόματος (**Εικ. 1- 6**).



**Εικ. 1:** Κίτρινο λεπτό επίχρισμα που καλύπτει πάνω από 2 τριτημόρια της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας (Zhu M και συν. 2014)

**Εικ. 2:** Λευκό παχύ επίχρισμα το οποίο καλύπτει σχεδόν όλη τη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας (Hu J και συν. 2015)



**Εικ. 3:** Περιοδοντικοί θύλακοι με αυξημένο βάθος (Singh S 2009, Nanaiah KP και συν. 2013)





**Εικ. 4:** Εκτεταμένες τερηδονισμένες κοιλότητες (Alsalleeh F 2016, Κακάμπουρα Α και Βουγιουκλάκης Γ 2010)



**Εικ. 5:** Έλκος στον βλεννογόνο του στόματος (Mays J και συν. 2013)

**Εικ. 6:** Περιστεφανίτιδα σε κάτω τρίτο γομφίο (De Molon RS και συν. 2015)

**Αναλυτικότερα:**

Φυσιολογικά η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας είναι είτε ροδόχρους είτε καλύπτεται από ένα λεπτό λευκό επίχρισμα το οποίο είναι ένα ορατό λευκό-υπόφαιο στρώμα προσκολλημένο στη ραχιαία επιφάνειά της, αποτελούμενο από επιθηλιακά κύτταρα, βακτήρια, θρεπτικές ουσίες, κύτταρα του αίματος κ.α. (Roldán S και συν. 2003, Calil C και συν. 2009). Η μορφολογία της ραχιαίας επιφάνειας της χαρακτηρίζεται από μορφολογικές ανωμαλίες όπως, σχισμές, αύλακες και περιοχές χωρίς θηλές, γεγονός που ευνοεί την κατακράτηση υπολειμμάτων τροφών και βακτηρίων. Συνεπώς, η επίχριστος, η οσχεοειδής καθώς και η τριχωτή γλώσσα ευνοούν την αύξηση της μικροβιακής χλωρίδας στη στοματική κοιλότητα (**Εικ. 7, 8**) (Pedrazzi V και συν. 2004, Odai CD και συν. 2010, Preshaw PM και συν. 2011, Zalewska A και συν. 2012, Yfanti Z και συν. 2015).



**Εικ. 7:** Οσχεοειδής ή αυλακωτή γλώσσα (Sudarshan R και συν. 2015)



**Εικ. 8:** Τριχωτή γλώσσα (Gurvits GE και συν. 2014)

Οι περιοδοντικοί θύλακοι όπως και η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας αποτελούν περιοχές κατακράτησης υπολειμμάτων τροφών. Σε πολλές μελέτες έχει αποδειχτεί ότι οι φλεγμονώδεις νόσοι του περιοδοντίου, όπως η ουλίτιδα και η περιοδοντίτιδα είναι αιτιολογικοί παράγοντες για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Khaira N και συν. 2000, Durham J και συν. 2013, Iatropoulos A και συν. 2016).

Οι εκτεταμένες τερηδονισμένες κοιλότητες των δοντιών, η κακή στοματική υγιεινή αλλά και η έλλειψη μεσοδόντιων επαφών είναι παράγοντες κακοσμίας του στόματος γιατί ευνοείται η σήψη υπολειμμάτων τροφών (Bernie KM 2004, Krespi YP και συν. 2006).

Η περιστεφανίτιδα, το μετεξακτικό φατνίο καθώς και έλκη και κακοήθη νεοπλάσματα της στοματικής κοιλότητας αποτελούν ακόμα κάποιους παράγοντες εμφάνισης κακοσμίας του στόματος (Lee PP και συν. 2004, Pedrazzi και συν. 2004).

### **Τοπικοί μη παθολογικοί παράγοντες**

Τοπικοί μη παθολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος μπορεί να είναι οι ολικές οδοντοστοιχίες, η υπερβολική χρήση αλκοόλ αλλά και το κάπνισμα.

Οι ακρυλικές ολικές οδοντοστοιχίες λόγω της συσσώρευσης μικροβιακής πλάκας και της πορώδους φύσης τους αποτελούν δεξαμενή βακτηρίων.

Έρευνες αναφέρουν ότι υπάρχει μεγάλη αύξηση του αριθμού βακτηρίων σε ασθενείς που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες και μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος. Ακόμη αναφέρεται στη βιβλιογραφία ότι ορισμένα βακτήρια όπως το *Enterobacteriaceae* αποτελεί χαρακτηριστικό είδος που ανευρίσκεται μόνο σε ασθενείς που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες, ενώ δεν ανευρίσκεται στη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος ενοδόντων (Nalcaci R και Ilgi B. 2008, Sterer N και Rosenberg M 2011) (Εικ. 9).

Επίσης, τα μαλακά επιστρώματα των ολικών οδοντοστοιχιών παρουσιάζουν μια ελαστική και ανθεκτική επιφάνεια επιρρεπή στον αποικισμό από μικροοργανισμούς. Αυτά τα υλικά με την πάροδο του χρόνου σκληραίνουν έχοντας ως αποτέλεσμα να παρέρχεται ο βαθμός ελαστικότητάς τους. Η άνιση και ενδεχομένως πορώδης επιφάνεια τους παρέχει ένα ιδανικό περιβάλλον για τη δημιουργία αποικιών από μικροοργανισμούς που μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Verran J 2005, Nalcaci R και Ilgi B 2008).

Μια άλλη κατηγορία βακτηρίων οι Gram θετικοί κόκκοι είναι βακτήρια που απομονώθηκαν από το βλεννογόνο της υπερώας και από την εσωτερική επιφάνεια της οδοντοστοιχίας σε υψηλά ποσοστά (60-70%). Μελέτες *in vivo* ή *in vitro* έχουν δείξει ότι οι *Streptococcus oralis*, *Prevotella oralis*, *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum* μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Coulthwaite L και Verran J 2008, Polyzois G και συν. 2013).



**Εικ. 9:** Έντονη εναπόθεση μικροβιακής πλάκας σε ολική οδοντοστοιχία άνω γνάθου (προσωπικό αρχείο)

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα μεταβάλλουν την μικροβιακή χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας με αποτέλεσμα να είναι αιτιολογικοί παράγοντες ξηροστομίας και κατ' επέκταση κακοσμίας του στόματος (Sanz M και συν. 2001, Zalewska A και συν. 2012).

## ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η κακοσμία γενικής αιτιολογίας εντοπίζεται περίπου στο 10% των περιπτώσεων κακοσμίας του στόματος. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν γενικοί νόσοι, φάρμακα και ο μεταβολισμός των τροφών. (Sanz M και συν. 2001, Kim JG και συν. 2010, Tangerman A και Winkel EG 2010, Scully C και Greenman J 2012).

### Γενικοί νόσοι

Από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα η χρόνια πυώδης αμυγδαλίτιδα , οι αμυγδαλόλιθοι, η φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων, η χρόνια ιγμορίτιδα καθώς και νεοπλάσματα του λάρυγγα και της ρινός είναι αιτίες εμφάνισης κακοσμίας του στόματος (van den Broek AM και συν. 2007, Tangerman A και Winkel EG 2010).

Από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα μπορεί να σχετίζονται με κακοσμία του στόματος η χρόνια βρογχίτιδα, το πνευμονικό απόστημα καθώς και ο καρκίνος του πνεύμονα (Sanz M και συν. 2001, Kim JG και συν. 2010).

Διάφορες γαστρεντερικές διαταραχές όπως η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η νόσος Crohn, έλκη και εξελκώσεις του οισοφάγου μπορούν να προκαλέσουν κακοσμία του στόματος η οποία όμως δεν απαντάται συχνά στο γενικό πληθυσμό (van den Broek AM και συν. 2007, Kinberg S και συν. 2010).

Οι ασθενείς με γενικά νοσήματα μπορούν να παρουσιάσουν χαρακτηριστική δύσοσμη απόπνοια. Η κίρρωση του ήπατος είναι πιθανή αιτία κακοσμίας του στόματος και οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν μια δυσάρεστη γλυκίζουσα οσμή (foetor hepaticus), λόγω παραγωγής ακετονικών και προπιονικών οξέων. Επίσης η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι άλλη μία πιθανή αιτία κακοσμίας του στόματος και οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν αναπνοή με μυρωδιά αμμωνίας λόγω των αυξημένων επιπέδων ουρίας στο αίμα (Lee PP και συν. 2004, Tangerman A και Winkel EG 2010). Στο σακχαρώδη διαβήτη, οι ασθενείς έχουν χαρακτηριστική οσμή ακετόνης κατά την απόπνοια λόγω υψηλής συγκέντρωσης κετονών στο αίμα (Gebara EC και συν. 2006). Στην τριμεθυλαμινουρία η οποία αποτελεί μια γενετική μεταβολική ανωμαλία, ένα από τα συμπτώματα της είναι η έντονη "οσμή ψαριού" κατά την απόπνοια (fish odor) (Krespi YP και συν. 2006, Scully C και Greenman J 2012).

## Φάρμακα

Ένας αρκετά μεγάλος αριθμός φαρμάκων σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος ακόμη και τα στοματοπλύματα που περιέχουν αλκοόλη τα οποία προκαλούν ξηροστομία **(Πιν. 3)** (Porter SR και Scully C 2006, Albuquerque DF και συν. 2010).

Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν κακοσμία του στόματος		
Αμφεταμίνες	Αντιψυχωσικά	Ιωδιούχα διαλύματα
Αντικαταθλιπτικά	Αγχολυτικά	Μεθοτρεξάτη
Αντιυπερτασικά	Διουρητικά	Μετρονιδαζόλη
Αντιισταμινικά	Δισουλφιράμη	Χλωριούχα διαλύματα

**Πιν. 3:** Τροποποιημένο από Porter SR και Scully C 2006

### Μεταβολισμός τροφών

Τρόφιμα που περιέχουν θειούχες ενώσεις όπως το σκόρδο, το κρεμμύδι και το πράσο είναι υπεύθυνα για εμφάνιση κακοσμίας του στόματος. Επίσης τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες (κρέας) καθώς και τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη και λιπαρά οδηγούν σε κέτωση ή οξέωση δημιουργώντας δύσοσμες πτητικές θειούχες ενώσεις (Porter SR και Scully C 2006, Tangerman A και Winkel EG 2010).



## ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Για την ταξινόμηση της κακοσμίας του στόματος κατά καιρούς έχουν διατυπωθεί διάφορες απόψεις. Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι επικρατέστερες είναι δύο. Η πρώτη κατά τους Miyazaki M και συν. 1999 και η δεύτερη κατά τους Murata T και συν. 2002.

Κατά τους **Miyazaki M και συν. 1999** η κακοσμία του στόματος διακρίνεται σε:

### 1. Αληθή (genuine halitosis)

Διακρίνεται σε φυσιολογική και παθολογική. Η φυσιολογική οφείλεται στη μικροβιακή χλωρίδα του στόματος και στις διαδικασίες μεταβολισμού των υπολειμμάτων τροφών και δεν επηρεάζει αρνητικά τη ζωή του ασθενή, είναι περισσότερο γνωστή ως πρωινή αναπνοή (morning breath). Η παθολογική κακοσμία είναι μία μόνιμη κατάσταση η οποία δεν αντιμετωπίζεται με τα συνηθισμένα μέσα στοματικής υγιεινής, δημιουργεί πρόβλημα στην καθημερινή ζωή του πάσχοντα και διακρίνεται σε ενδοστοματικής και εξωστοματικής αιτιολογίας.

### 2. Ψευδοκακοσμία (pseudohalitosis)

Ως ψευδοκακοσμία χαρακτηρίζεται η κατάσταση όπου ο ασθενής πιστεύει ότι πάσχει από κακοσμία χωρίς να πάσχει αντικειμενικά.

### 3. Κακοσμοφοβία (halitophobia)

Ως κακοσμοφοβία (halitophobia) ορίζεται η κατάσταση που ο ασθενής εμφανίζει φόβο πιθανής ανάπτυξης κακοσμίας και σχετίζεται άμεσα με ψυχολογικές ή ψυχιατρικές καταστάσεις. Οι ασθενείς αυτοί συχνά γίνονται καχύποπτοι και εχθρικοί καθώς δεν βρίσκουν την παραδοχή που περιμένουν από το οικογενειακό περιβάλλον και από τους γιατρούς και συνήθως δεν δέχονται ψυχιατρική θεραπεία (Miyazaki και συν. 1999, Albuquerque DF και συν. 2010, Rösing CK και Loesche W 2011).

Κατά τους **Murata T και συν. 2002** η κακοσμία του στόματος διακρίνεται σε ενδογενή, εξωγενή και ψυχογενή:

**1.** Η **ενδογενής** κακοσμία του στόματος είναι μικροβιακής αιτιολογίας και συνήθως μόνιμη

**2.** Η **εξωγενής** κακοσμία του στόματος οφείλεται κυρίως σε λήψη τροφών και ποτών και είναι συνήθως περιοδική

**3.** Η **ψυχογενής** κακοσμία του στόματος μπορεί να είναι ή pseudohalitosis ή halitophobia οι οποίες σχετίζονται άμεσα με τον ψυχισμό του ατόμου με τον ασθενή να υποβάλλεται συχνά σε σχολαστική κλινική εξέταση (Murata T και συν. 2002). Ως ψευδοκακοσμία (pseudohalitosis) χαρακτηρίζεται η κατάσταση όπου ο ασθενής πιστεύει ότι πάσχει από κακοσμία του στόματος χωρίς να πάσχει αντικειμενικά. Οι ασθενείς αυτοί, αν και φαινομενικά υγιείς, παραπονιούνται για κακοσμία του στόματος που μόνο αυτοί έχουν

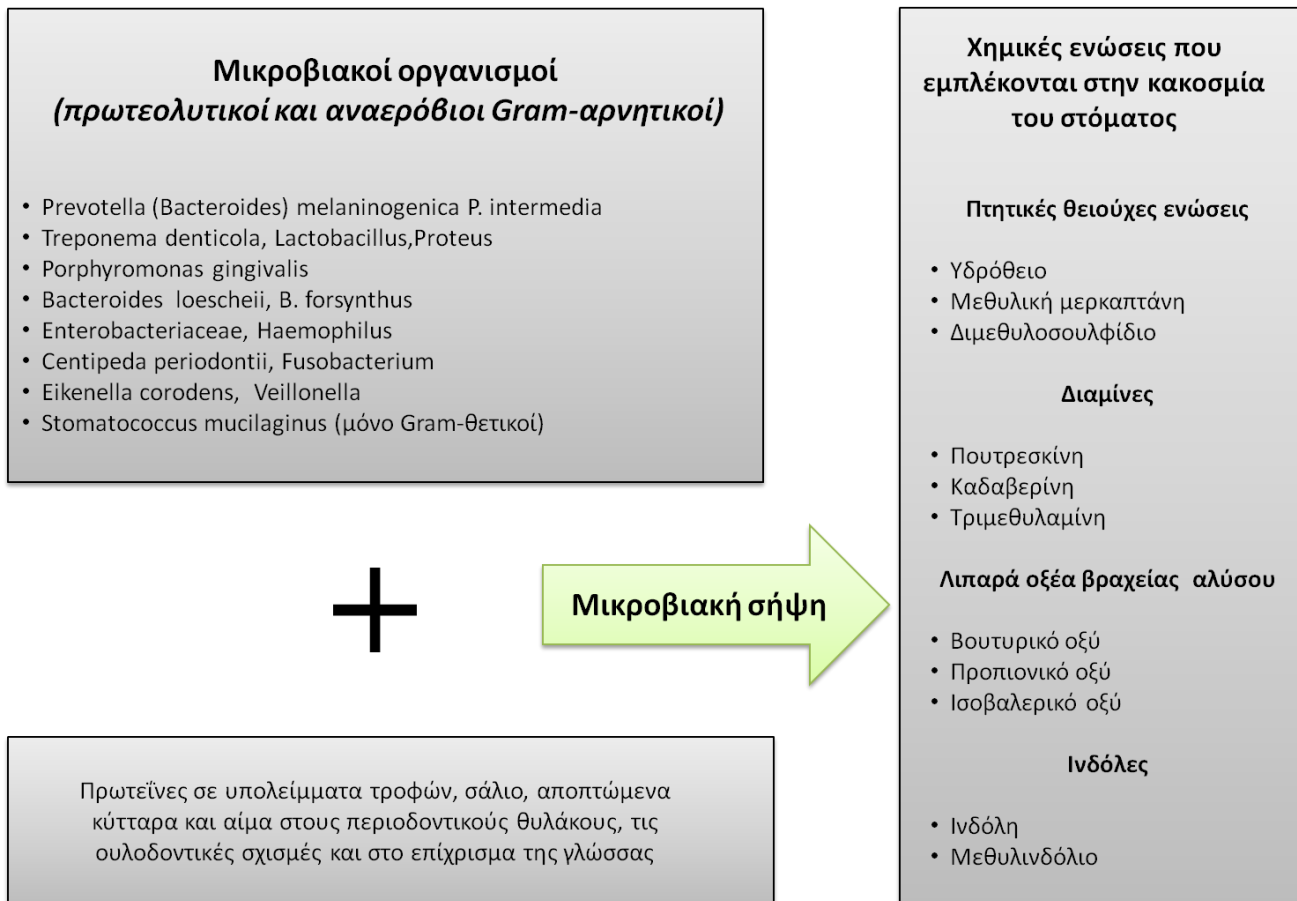
διαπιστώσει. Σε τέτοιες περιπτώσεις όλες οι κλινικές εξετάσεις που εκτελούνται δεν αποδεικνύουν την παρουσία δυσάρεστων οσμών καθώς ούτε και υψηλών επιπέδων θειϊκών ενώσεων (Sanz M και συν. 2001, Scully C και Greenman J 2012, Madhushankari GS και συν. 2015).

## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

### Αιτιοπαθογένεια

#### Μικροβιακοί οργανισμοί

Σύμφωνα με τη σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχουν δύο θεωρίες μικροβιακής αιτιολογίας για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος. Η «ειδική θεωρία» σύμφωνα με την οποία μερικά βακτηριακά είδη είναι ικανά να προκαλέσουν κακοσμία του στόματος και η «μη ειδική» θεωρία κατά την οποία πολλά διαφορετικά είδη είναι πιθανόν υπεύθυνα για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος. Από διάφορες πρόσφατες έρευνες φαίνεται τελικά ότι τα αναερόβια και κυρίως τα Gram-αρνητικά βακτήρια είναι εκείνα που παράγουν δύσοσμες πτητικές ενώσεις (volatile compounds ή VCs) (Yaegaki K και Coil JM 2000, Sanz M και συν. 2001, Outhouse TL και συν. 2006, Scully C και Greenman J 2012) **(Εικ. 10)**.



**Εικ. 10:** Μηχανισμοί πρόκλησης κακοσμίας του στόματος (τροποποιημένο από Scully C και Greenman J 2012)

Εξάλλου είναι δεδομένο ότι η μικροβιακή χλωρίδα της στοματικής κοιλότητας είναι πλούσια και εξαιρετικά ποικιλόμορφη καθώς παρουσιάζει πολλές επιφάνειες ιδανικές για μικροβιακή αποίκιση από διάφορα βακτήρια, ιούς και μύκητες (Leda B και συν. 2008, Sachdeo A και συν. 2008).

Όπως αναφέρεται, υπάρχει μια εξαιρετικά ποικιλόμορφη κοινότητα μικροοργανισμών στη στοματική κοιλότητα. Σε έρευνες έχουν υπολογιστεί πάνω από 750 διαφορετικά βακτηριακά είδη κυρίως αναερόβια Gram-αρνητικά βακτήρια (Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum κ.α.) τα οποία από μικροβιολογικές μελέτες έχουν

βρεθεί σε ασθενείς με νόσους του περιοδοντίου (Pedrazzi V και συν. 2004, Sachdeo A και συν. 2008, Pham TAV και συν. 2011, Khalid TY και συν. 2013, Eronic Ademovski S και συν. 2016).

Ανεξάρτητα από την προέλευση της κακοσμίας του στόματος οι πιο συνηθισμένες παθοφυσιολογικές καταστάσεις που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος είναι τόσο η βλάβη των ιστών όσο και η διάσπαση ορισμένων αμινοξέων κάτω από την επίδραση βακτηρίων (Awano S και συν. 2002, Washio J και συν. 2005).

Σε έρευνες έχει διαπιστωθεί ότι οι βακτηριακές αλληλεπιδράσεις οφείλονται κυρίως σε διάφορα αναερόβια, Gram-αρνητικά βακτηριακά είδη που μπορούν να εντοπιστούν σε διάφορες περιοχές της στοματικής κοιλότητας, κυρίως όμως στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, στο σάλιο, στους περιοδοντικούς θυλάκους και στις ολικές οδοντοστοιχίες (Morita M και Wang HL 2001, Rosenberg M 2002, Haraszthy VI και συν. 2007, Allaker RP και συν. 2008, Coulthwaite L και Verran J 2008, Αγλίκι BU και Çolak H 2013, Madhushankari GS και συν. 2015, Wu T και συν. 2015).

Από την ανασκόπηση της προσιτής βιβλιογραφίας φαίνεται ότι η κακοσμία του στόματος πιθανόν οφείλεται στη μεταβολική δράση βακτηρίων αλλά και σε διαδικασίες σήψης που γίνονται κάτω από αναερόβιες συνθήκες με τη δράση Gram αρνητικών μικροβίων όπως *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* κ.α. (Haraszthy και συν. 2007, Sachdeo A και συν. 2008, Scully C και Greenman J 2012, Lopes RG και συν. 2014).

Η μικροβιακή πλάκα που αναπτύσσεται στις ολικές οδοντοστοιχίες ευνοεί την ανάπτυξη μικροβίων μέσω του σάλιου αλλά και της πλημμελούς πολλές φορές υγιεινής της οδοντοστοιχίας (Marsh P και Martin MV 1999, de Andrade IM και συν. 2013).

Σε πρόσφατη έρευνα τέσσερα επιλεγμένα βακτήρια που σχετίζονται με την κακοσμία του στόματος (*Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Veillonella atypica* και *Klebsiella pneumoniae*) μελετήθηκαν σε δείγματα πλάκας από οδοντοστοιχίες και διαπιστώθηκε ότι και τα τέσσερα αυτά βακτήρια μπορούν να σχηματίσουν ειδικό βιοϋμένιο στην εσωτερική επιφάνεια των ολικών οδοντοστοιχιών (Wu T και συν. 2015).

Είναι χαρακτηριστικό ότι η πλάκα που συσσωρεύεται στις ολικές οδοντοστοιχίες επειδή είναι οξεογόνος ευνοεί την ανάπτυξη στρεπτόκοκκων και *Candida* (Coulthwaite L και Verran J 2005, Dandekeri S και συν. 2013).

Τελικά οι μεταβολικές διαδικασίες των βακτηρίων στη στοματική κοιλότητα είναι εκείνες που σχετίζονται με την παραγωγή των πτητικών θειούχων ενώσεων. Όμως στην όλη διαδικασία σημαντική δράση έχουν και διάφοροι άλλοι τοπικοί παράγοντες όπως: το pH, η μερική πίεση του οξυγόνου ( $pO_2$ ), το οξειδοαναγωγικό δυναμικό, η μικροβιακή χλωρίδα του στόματος και το σάλιο.

Από τους τοπικούς αυτούς παράγοντες ο ρόλος του σάλιου στην εμφάνιση κακοσμίας του στόματος είναι πλέον σημαντικός γιατί μπορεί να παρέχει ικανές ποσότητες οξυγόνου, που δρα αντιμικροβιακά. Επιπλέον το σάλιο αποτελείται από περίπου 98% νερό. Έτσι μπορεί να θεωρηθεί ως

κατάλληλο υγρό περιβάλλον για την ανάπτυξη μεγάλου αριθμού μικροοργανισμών εντός της στοματικής κοιλότητας (Sterer N and Rosenberg M 2011, Scully C και Greenman J 2012).

Σε φυσιολογικές συνθήκες η ροή του σάλιου είναι ευμετάβλητη και κατά τη διάρκεια του ύπνου μειώνεται. Γι' αυτό το λόγο εμφανίζεται πολλές φορές παροδική πρωινή κακοσμία (Porter SR και Scully C 2006, Scully C και Greenman J 2012).

Η παθολογική κακοσμία του στόματος που προκαλείται λόγω ύπαρξης ξηροστομίας, παρατηρείται σε περιπτώσεις αφυδάτωσης, νόσων των σιελογόνων αδένων, κατά τη λήψη ορισμένων φάρμακων αλλά και σε ασθενείς με στοματική αναπνοή (Scully C και Greenman J 2012, Madhushankari και συν. 2015).

Έχει διαπιστωθεί ότι η μείωση της ροής του σάλιου είναι αιτία για να απομακρυνθούν διάφορες ενώσεις από το βλεννογόνο του στόματος και να ανιχνευτούν κατά την εκπνοή. Αυτός είναι ο λόγος που η μείωση της ροής του σάλιου αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης κακοσμίας του στόματος σε ορισμένα άτομα (Sterer N και συν. 2002, Sachdeo A και συν. 2008, Sterer N and Rosenberg M 2011).

### **Πτητικές θειούχες ενώσεις (VSCs)**

Τα αναερόβια, κυρίως Gram-αρνητικά βακτήρια είναι εκείνα που θεωρούνται τα κυρίως υπεύθυνα για την παραγωγή δύσοσμων πτητικών ενώσεων στην στοματική κοιλότητα (Bornstein MM και συν. 2009, Tangerman



A και Winkel EG. 2013).Στις δύσοσμες ενώσεις συμπεριλαμβάνονται το υδρόθειο, η μεθυλική μερκαπτάνη, το διμεθυλοσουλφίδιο, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (οξικό, προπιονικό, βουτυρικό και ισοβαλερικό οξύ), οι διαμίνες (πουτρεσκίνη, καδαβερίνη, τριμεθυλαμίνη) καθώς και οι ινδόλες (ινδόλη, μεθυλινδόλιο) (Van der Sleen MI και συν. 2010, Scully C και Greenman J 2012, , Van Tornout M και συν. 2013).

Σε μια πρόσφατη μελέτη των Van den Velde και συν. 2009 μετρήθηκαν για πρώτη φορά οι συγκεντρώσεις των αρωματικών αμινών (ινδόλη, μεθυλινδόλιο) και των οργανικών οξέων (οξικό οξύ, βουτυρικό οξύ) σε ασθενείς με ενδοστοματικής αιτιολογίας κακοσμία του στόματος, καθώς και σε υγιείς εθελοντές. Βρέθηκε ότι οι συγκεντρώσεις των αρωματικών αμινών καθώς και του βουτυρικού οξέος ήταν εξαιρετικά χαμηλές και στις δύο ομάδες, στην πραγματικότητα τόσο χαμηλές για να ανιχνευθούν οργανοληπτικά, καθώς και αρκετά κάτω από το όριο του αντικειμενικού ουδού.

Πρώτοι οι MacNamara και συν. 1972 διαπίστωσαν ότι η κύρια αιτία της κακοσμίας είναι οι πτητικές θειούχες ενώσεις. Οι πτητικές θειούχες ενώσεις αποτελούν πτητικά και δύσοσμα προϊόντα μεταβολισμού πρωτεϊνών από αναερόβια Gram αρνητικά μικρόβια. Οι κυριότερες είναι το υδρόθειο ( $H_2S$ ), η μεθυλική μερκαπτάνη ( $CH_3SH$ ) και το διμεθυλοσουλφίδιο ( $CH_3SCH_3$ ) (McNamaraTF και συν. 1972).

Η παραγωγή των πτητικών θειούχων ενώσεων μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες όπως το βακτηριακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας κυρίως σε Gram αρνητικά βακτήρια, το οξειδοαναγωγικό δυναμικό καθώς και το Ph και τη ροή του σάλιου. Πιο συγκεκριμένα το οξειδοαναγωγικό δυναμικό

μειώνεται λόγω του μεταβολισμού της κυστίνης και κυστεΐνης ευνοώντας την ανάπτυξη Gram αρνητικών βακτηρίων. Επιπλέον έχει διαπιστωθεί ότι σε στοματικό περιβάλλον όπου το Ph του σάλιου είναι όξινο (πχ μετά από κατανάλωση σακχάρων) η ποσότητα των πτητικών θειούχων ενώσεων είναι χαμηλότερη σε σχέση με ένα στοματικό περιβάλλον με αλκαλικό ή ουδέτερο Ph (Kleinberg I και Codipilly M 1995, Karnoutsos K και Blioumi E. 2005).

Έπειτα από διάσπαση θειικών αμινοξέων όπως η κυστεΐνη και η κυστίνη, από ορισμένα βακτήρια του στόματος παράγονται πτητικές θειούχες ενώσεις ενώσεων θείου όπως το υδρόθειο και η μεθυλική μερκαπτάνη, αέρια ιδιαίτερα δύσοσμα και τοξικά τα οποία εντοπίζονται σε μεγάλο ποσοστό στη στοματική κοιλότητα (Awano S και συν. 2002, Karnoutsos E και συν. 2007, Scully C και Greenman J 2012).

Το υδρόθειο αλλά κυρίως η μεθυλική μερκαπτάνη επιδρούν στους ινοβλάστες του περιοδοντικού ιστού με αποτέλεσμα τη μειωμένη σύνθεση κολλαγόνου και πρωτεϊνών. Το φαινόμενο αυτό εξηγείται λόγω του ότι η μεθυλική μερκαπτάνη επάγει την έκκριση της ιντερλευκίνης -1β και δρα συνεργικά με τους λιποπολυσακχαρίτες του τοιχώματος των Gram αρνητικών βακτηρίων. Οι ενώσεις αυτές προκαλούν αύξηση στην έκκριση της προσταγλαδίνης E2 και της κολλαγενάσης, οι οποίες προάγουν τη φλεγμονή και την καταστροφή των ιστών.

Το υδρόθειο και η μεθυλική μερκαπτάνη είναι ιδιαίτερα τοξικά αέρια και εντοπίζονται κυρίως στην ενδοστοματική κακοσμία, ενώ οι αυξημένες τιμές του διμεθυλοσουλφιδίου ανευρίσκονται στην κακοσμία εξωστοματικής προέλευσης (Kinberg S και συν. 2010, Tangerman A και Winkel EG

2010). Αναφέρεται ότι η μεθυλική μερκαπτάνη συνδέεται άμεσα με την περιοδοντίτιδα (Scully C και Greenman J 2012, Iatropoulos A και συν. 2016). Η διαπίστωση αυτή προκύπτει γιατί το βακτήριο *Porphyromonas Gingivalis*, το οποίο αποτελεί μείζονα παθογόνο παράγοντα περιοδοντίτιδας, εντοπίζονται μεγάλες ποσότητες μεθυλικής μερκαπτάνης (Nakano Y και συν. 2002, Tangerman A and Winkel EG. 2013).

Επίσης, έχει βρεθεί θετική σχέση μεταξύ των πτητικών θειούχων ενώσεων που ανιχνεύονται στη στοματική αναπνοή με την έκταση της περιοδοντικής νόσου. Το βάθος, ο αριθμός και η αιμορραγική τάση των θυλάκων αυξάνουν την εναπόθεση υποουλικής μικροβιακής πλάκας, με αποτέλεσμα κάποιοι μικροοργανισμοί να βοηθούν την παραγωγή πτητικών θειούχων ενώσεων (Khaira N και συν. 2000, Bollen CM και Beikler T 2012, Pham TA και συν. 2012, Durham J και συν. 2013, Iatropoulos A. και συν. 2016).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Η διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος πλέον βασίζεται στη συλλογή υποκειμενικών και αντικειμενικών δεδομένων από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τις εργαστηριακές εξετάσεις του ασθενούς.

#### Ιστορικό

Το ιστορικό αποτελεί το πρώτο βήμα διερεύνησης της κακοσμίας του στόματος. Οι πληροφορίες που συλλέγονται απ' αυτό έχουν υποκειμενικό χαρακτήρα αλλά μπορούν να στοιχειοθετήσουν την περαιτέρω διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος. Οι πληροφορίες του ιστορικού μπορεί να αποκαλύψουν συστηματικά νοσήματα, φάρμακα και νόσους της στοματικής κοιλότητας που έχουν θετική σχέση με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Pedrazzi V και συν. 2004, Scully C και Greenman J 2012, Aylikci BU και Çolak H 2013, Setia S και συν. 2014).

Ακόμη πληροφορίες του ιστορικού που στοιχειοθετούν κακοσμία του στόματος μπορεί να αφορούν κοινωνικές ή άλλες συνήθειες του ασθενούς (Scully C και Greenman J 2012, Anbardan και συν. 2015). Πληροφορίες του οδοντιατρικού ιστορικού για ξηροστομία ή αίσθημα καύσου, αλλοίωση ή μείωση της γεύσης κ.α. είναι αξιολογήσιμες (Pedrazzi V και συν. 2004, Setia S και συν. 2014).

Στα πλαίσια του ιστορικού σημαντική είναι η προσφορά και εξειδικευμένων ερωτηματολογίων για τη διερεύνηση της εμφάνισης κακοσμίας του στόματος, τα οποία μπορεί να δώσουν επιπλέον πληροφορίες για τον τρόπο που γίνεται αντιληπτή η κακοσμία από τον ίδιο τον ασθενή ή από το περιβάλλον του αλλά και για το πόσο αυτή επηρεάζει την κοινωνική του ζωή (Aylikci BU και Çolak H 2013, Anbardan και συν. 2015).

### **Κλινική εξέταση**

Η κλινική εξέταση της στοματικής κοιλότητας προσφέρει σημαντική βοήθεια στην διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος γιατί εκτιμά την στοματική υγεία του ασθενούς και αποκαλύπτει τυχόν βλάβες του βλεννογόνου ή των δοντιών που έχουν θετική σχέση με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος. Ακόμη κατά την κλινική εξέταση μπορεί να γίνει εκτίμηση του μικροβιακού φορτίου με διάφορους δείκτες όπως δείκτες περιοδοντίτιδας, ουλίτιδας, επιχρίσματος γλώσσας, πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών κ.α. Βέβαια οι δείκτες αυτοί παρέχουν έμμεση και όχι άμεση εκτίμηση της κακοσμίας του στόματος (Calil C και συν. 2009, Kim DJ και συν. 2009).

Σε κάθε περίπτωση, ο ερευνητής επιλέγει τους δείκτες που θεωρεί ότι είναι οι καταλληλότεροι για την έρευνά του ανάλογα με το ποιες παραμέτρους θέλει να διερευνήσει (Miyazaki H και συν. 1995, Mantilla Gómez S και συν. 2001, Calil C και συν. 2009, Iatropoulos A και συν. 2016).

Από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους δείκτες κατά την κλινική πράξη είναι ο απλουστευμένος δείκτης πλάκας κατά O' Leary και συν. 1972 ο οποίος μετρά την ύπαρξη πλάκας σε τέσσερις επιφάνειες κάθε δοντιού (παρειακή, γλωσσική/υπερώια, εγγύς, άπω) και ο απλουστευμένος ουλικός δείκτης κατά Lindhe 1981. Ο συγκεκριμένος δείκτης μετρά την ύπαρξη αιμορραγίας σε 4 επιφάνειες για κάθε δόντι (παρειακή, γλωσσική/υπερώια, εγγύς, άπω). Οι δείκτες υπολογίζονται ως το ποσοστό που προκύπτει από τις επιφάνειες που εμφάνισαν πλάκα ή αιμορραγία αντίστοιχα προς το σύνολο των επιφανειών των δοντιών (O' Leary και συν. 1972, Lindhe J 1981).

Επειδή η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας έχει θετική σχέση με την κακοσμία του στόματος, διάφοροι δείκτες γλωσσικού επιχρίσματος έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς με σκοπό να διερευνήσουν το ρόλο του επιχρίσματος της γλώσσας στην εμφάνιση της κακοσμίας του στόματος. Σε κάθε έρευνα, ο δείκτης επιχρίσματος που χρησιμοποιείται μπορεί να είναι διαφορετικός ανάλογα με τις παραμέτρους που πρέπει να διερευνηθούν, για αυτό το λόγο και τα αποτελέσματα συνολικά είναι αντικρουόμενα (Miyazaki και συν. 1995, Yaegaki K και συν. 2000, Oho T και συν. 2001, Shimizu T και συν. 2007, Kim DJ και συν. 2009).

Σε έρευνα των Miyazaki H και συν. 1995 προτάθηκε ένας δείκτης όπου η γλώσσα χωριζόταν σε τρία τμήματα (πρόσθιο, μέσο και οπίσθιο) και πραγματοποιούταν καταγραφή ανάλογα με την παρουσία ή την απουσία του επιχρίσματος στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας (0: καθόλου επίχρισμα, 1: επίχρισμα σε έκταση μικρότερη του ενός τρίτου, 2: επίχρισμα σε έκταση μικρότερη των δύο τρίτων και 3: επίχρισμα σε έκταση μεγαλύτερη από τα δύο τρίτα της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας). Ο συγκεκριμένος δείκτης είναι

απλός με μειονέκτημα όμως ότι δεν υπολογίζεται το πάχος ή το χρώμα του επιχρίσματος.

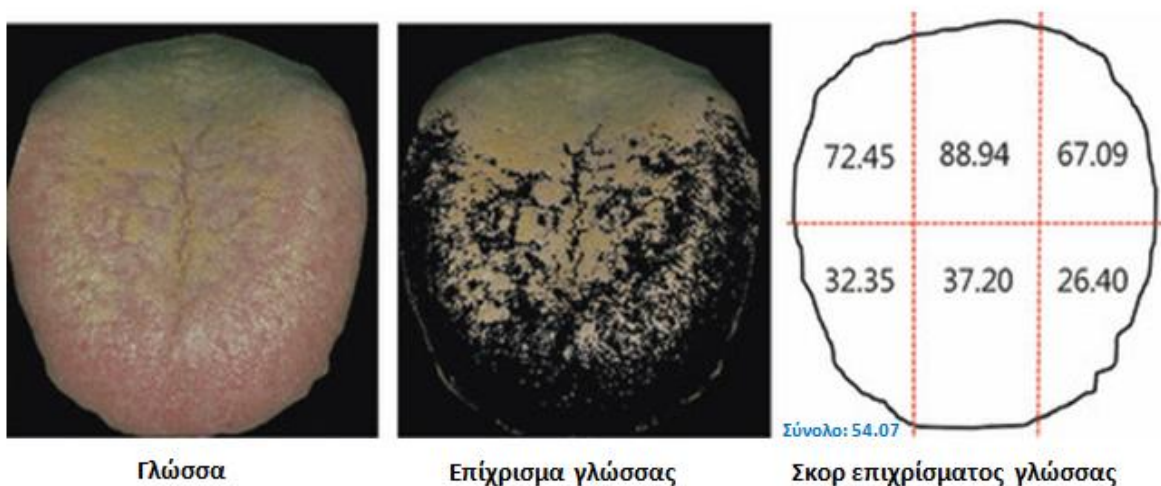
Στην έρευνα των Oho T και συν. 2001 χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικές μεταβλητές, με επισκόπηση, για τον υπολογισμό του επιχρίσματος: η έκταση και το πάχος του. Η έκταση εκτιμήθηκε ως εξής: 0: καθόλου επίχρισμα, 1: επίχρισμα σε έκταση μικρότερη του ενός τρίτου, 2: επίχρισμα σε έκταση μικρότερη των δύο τρίτων και 3: επίχρισμα σε έκταση μεγαλύτερη από τα δύο τρίτα. Το πάχος αξιολογήθηκε ανάλογα με το αν οι θηλές της γλώσσας είναι ορατές ως εξής: 0: καθόλου επίχρισμα, 1: λεπτό επίχρισμα (οι θηλές είναι ορατές), 2: παχύ επίχρισμα (οι θηλές δε φαίνονται λόγω του πάχους του επιχρίσματος). Η τελική αξιολόγηση προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό των δύο τιμών των μεταβλητών μεταξύ τους (η τιμή της έκτασης επί την τιμή του πάχους) (Oho T και συν. 2001).

Οι Shimizu T και συν. 2007 πρότειναν τον "Tongue Coating Index" (TCI), έναν τρόπο πιο πολύπλοκο διαιρώντας τη γλώσσα σε εννέα τριτημόρια (οπίσθιο, μέσο και πρόσθιο τριτημόριο και σε άλλες τρεις δεξιό, μέσο και αριστερό τριτημόριο) και αξιολογώντας το πάχος του επιχρίσματος ανάλογα με το αν οι θηλές είναι ορατές ή όχι όπως στην έρευνα των Oho και συν. 2001, για κάθε μία από τις εννέα περιοχές. Ο δείκτης αυτός εκφράζεται σε ποσοστό επί τις εκατό (Shimizu T και συν. 2007).

Οι Kim DJ και συν. 2009 για να ξεπεράσουν τους τυχόν περιορισμούς των συμβατικών δεικτών αξιολόγησης επιχρίσματος, χρησιμοποίησαν ένα σύστημα διάγνωσης γλώσσας (TDS), όπως το αναφέρουν. Σε γενικές γραμμές, το TDS ακολουθεί μια σειρά διαδικασιών ξεκινώντας από τη λήψη εικόνας και την

αποθήκευση, τη διόρθωση του χρώματος, τον διαχωρισμό της γλώσσας σε τμήματα και την ανάλυση της εικόνας. Κατά τη διαδικασία ανάλυσης της εικόνας, η γλώσσα έχει ταξινομηθεί σύμφωνα με διαφορετικές διαγνωστικές παραμέτρους (**Εικ. 11**) (Kim DJ και συν. 2009).

Το πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι ότι αποφεύγει τη διαφωνία μεταξύ των παρατηρητών, καθώς όλες οι παλαιότερες μέθοδοι είναι οπτικές και τις περισσότερες φορές υποκειμενικές και εξαρτώνται από την κλινική εμπειρία. Τα μειονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι ότι απαιτεί ειδικό εξοπλισμό και εκπαιδευμένο προσωπικό και ότι δεν μπορεί να αξιολογηθεί το πάχος του επιχρίσματος παρά μόνο το εύρος του.



**Εικ. 11:** Η αρχική φωτογραφία της γλώσσας (αριστερά), το επίχρισμα της γλώσσας όπως αφαιρείται ψηφιακά (κέντρο) και το διάγραμμα αξιολόγησης του επιχρίσματος (δεξιά) (Kim DJ και συν. 2009)



Περισσότερο εύχρηστος φαίνεται να είναι τελικά ο δείκτης που προτάθηκε από τους Yaegaki K και συν. 2000. Για τον υπολογισμό του επιχρίσματος με αυτόν το δείκτη η γλώσσα χωρίζεται σε τρία μέρη (πρόσθιο, μέσο και οπίσθιο) και καταγράφεται σε κλίμακα από 0 έως 3 η ποσότητα αλλά και το πάχος του επιχρίσματος. Ο δείκτης είναι αρκετά απλός και εύκολος για χρήση στην κλινική πράξη με το πλεονέκτημα ότι υπολογίζει και το εύρος αλλά και το πάχος του επιχρίσματος (Πιν. 4).

Δείκτης επιχρίσματος γλώσσας κατά Yaegaki και συν. (2000)	
0	Καθόλου επίχρισμα
1	Λεπτό επίχρισμα σε έκταση μεγαλύτερη από το $\frac{1}{3}$ της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας
2	Λεπτό επίχρισμα σε έκταση μεγαλύτερη $\frac{2}{3}$ ή παχύ επίχρισμα σε έκταση μεγαλύτερη από το $\frac{1}{3}$ της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας
3	Παχύ επίχρισμα σε έκταση πλέον των $\frac{2}{3}$

**Πιν. 4:** Καταγραφή δείκτη επιχρίσματος γλώσσας κατά Yaegaki K και συν. 2000

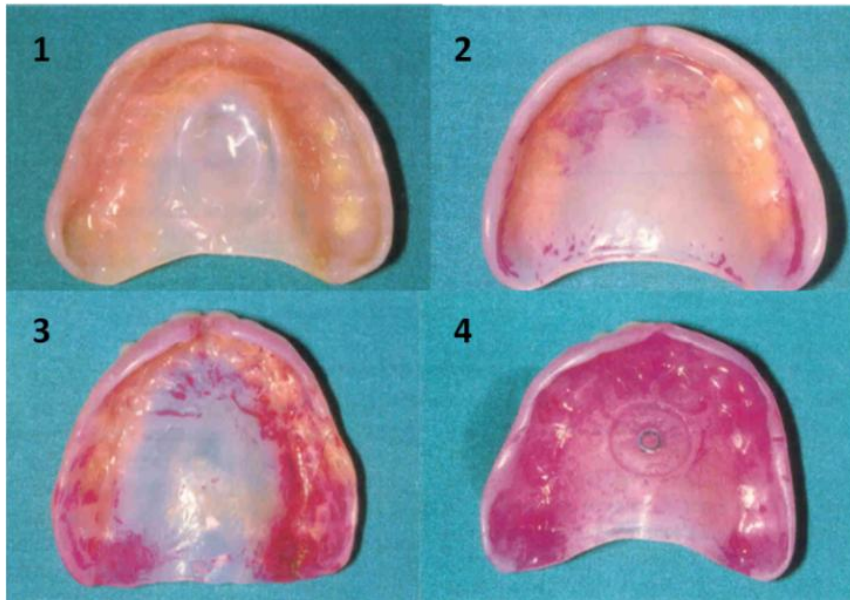
Έμμεση εκτίμηση της κακοσμίας του στόματος στα νωδά άτομα, ειδικά σε αυτά που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες μπορεί να προσφέρουν και οι διάφοροι δείκτες μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών. Είναι γεγονός ότι στις οδοντοστοιχίες πραγματοποιείται συσσώρευση μικροβιακής πλάκας,

χρωστικών και τρυγίας περίπου με τον ίδιο τρόπο που πραγματοποιείται και στα φυσικά δόντια, με αποτέλεσμα να αναπτύσσονται μικροοργανισμοί που αυξάνουν το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας (Marsh PD και Martin MV 1999, Daniluk T και συν. 2006, Leda B και συν. 2008, Sachdeo A και συν. 2008, Preshaw PM και συν 2011). Άλλωστε η εναπόθεση πλάκας στην τεχνητή οδοντοστοιχία είναι γνωστή στη διεθνή βιβλιογραφία ως “denture plaque” (Verran J 2005, Dandekeri S και συν. 2013).

Στις μεθόδους που έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ποσότητας της πλάκας των οδοντοστοιχιών έχουν συμπεριληφθεί διάφοροι μέθοδοι όπως η ξηρή ή υγρή μέτρηση βάρους, βιοχημικές αναλύσεις, δοκιμασίες κατανάλωσης οξυγόνου, μικροβιολογικές μετρήσεις και οπτικές ή ποσοτικές εκτιμήσεις εναπόθεσης πλάκας κ.α. (Ambjørnsen και συν. 1982, Jeganathan και συν. 1996, Coulthwaite L. και Verran J. 2005, Preshaw PM και συν 2011, Wu T και συν. 2015).

Οι Tarbet και συν. 1982 προτείνουν μία μέθοδο μέτρησης της πλάκας σε μία κλίμακα από το 1 έως το 4: 0: καθόλου πλάκα, 1: ελαφριά εναπόθεση πλάκας (η βάση της οδοντοστοιχίας καλύπτεται μέχρι το 25%), 2: μέτρια εναπόθεση πλάκας (η βάση της οδοντοστοιχίας καλύπτεται σε ποσοστό 26-50%), 3: έντονη εναπόθεση πλάκας (η βάση της οδοντοστοιχίας καλύπτεται σε ποσοστό 51-75%), 4: βαριά εναπόθεση πλάκας (η βάση της οδοντοστοιχίας καλύπτεται σε ποσοστό 76-100%). Η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί αφού προηγηθεί η χρώση της οδοντοστοιχίας με ερυθροσίνη. Ο συγκεκριμένος δείκτης έχει χρησιμοποιηθεί και σε πιο σύγχρονες έρευνες σε συνδυασμό με τη φωτογραφία (Jeganathan S και συν. 1996).

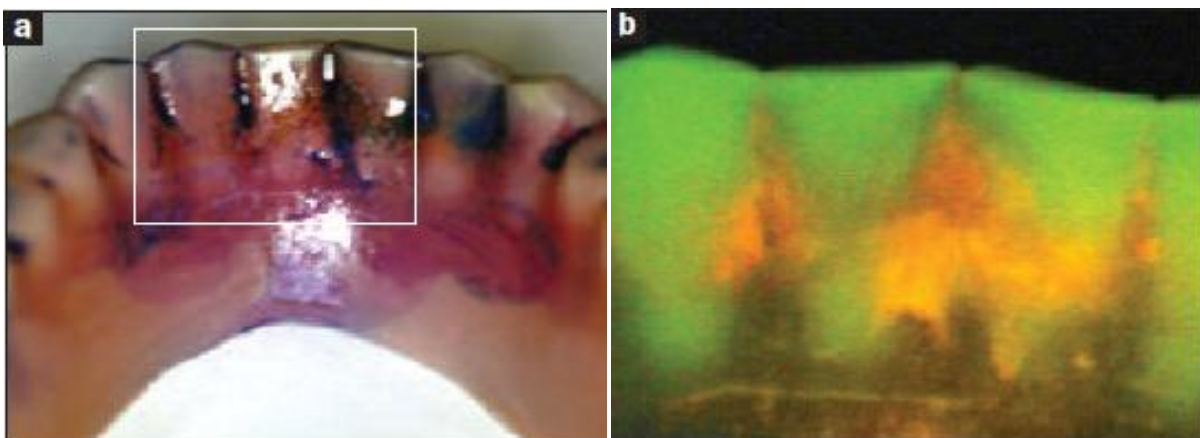
Ο δείκτης είναι απλός και μπορεί να χρησιμοποιηθεί αρκετά εύκολα στην καθημερινή κλινική πράξη (**Εικ. 12**) (Tarbet και συν. 1982).



**Εικ. 12:** Εναπόθεση μικροβιακής πλάκας έπειτα από χρώση με ερυθροσίνη (Jeganathan S και συν. 1996)

Σε έρευνα των McCabe JF και συν. 1995 χρησιμοποιήθηκε ένας δείκτης μέτρησης της μικροβιακής πλάκας σε κλίμακα από το 1 έως το 10 (1: εναπόθεση πλάκας 1-10%, 2: εναπόθεση πλάκας 11-20%, 3: εναπόθεση πλάκας 21-30%, 4: εναπόθεση πλάκας 31-40%, 5: εναπόθεση πλάκας 41-50%, 6: εναπόθεση πλάκας 51-60%, 7: εναπόθεση πλάκας 61-70%, 8: εναπόθεση πλάκας 71-80%, 9: εναπόθεση πλάκας 81-90%, 10: εναπόθεση πλάκας 91-100%). Ο δείκτης αν και ακολουθεί την ίδια λογική σε σχέση με τους υπόλοιπους έχει το μειονέκτημα ότι λόγω της μεγάλης κλίμακας βαθμολόγησης που ακολουθείται είναι χρονοβόρος (McCabe JF και συν. 1995)

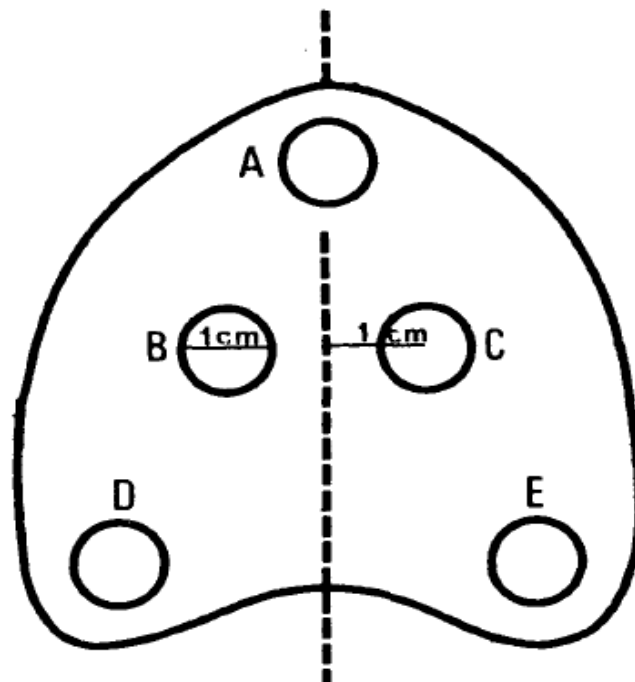
Η μέθοδος ανίχνευσης φθορισμού είναι επίσης μία τεχνική η οποία θεωρείται αξιόπιστη γιατί έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Ο ποσοτικός φωτοεπαγόμενος φθορισμός (Quantitative Lightinduced Fluorescence ή QLF) σε συνδυασμό με συστήματα απεικόνισης είναι ένα ειδικό διαγνωστικό εργαλείο που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην οδοντιατρική για *in vivo* και *in vitro* ποσοτική αξιολόγηση τερηδόνας, για λεύκανση δοντιών, βακτηριακή δραστηριότητα και ανίχνευση οδοντικής μικροβιακής πλάκας (Pretty IA 2005, Coulthwaite L και συν. 2006, Coulthwaite L. και Verran J. 2007). Η τεχνική βασίζεται στον αυτοφθορισμό των δοντιών, τα οποία, όταν φωτίζονται με χαμηλής ισχύος μπλε φως, εκπέμπουν στο πράσινο μέρος του φάσματος. Η μικροβιακή πλάκα των οδοντοστοιχιών μπορεί να ανιχνευθεί με τη χρήση του συστήματος QLF, παρέχοντας πληροφορίες και για την εκτίμηση της στοματικής υγιεινής (Coulthwaite L και Verran J 2007, Coulthwaite L και Verran J 2009). Οι περιοχές κόκκινου και πράσινου φθορισμού έχουν παρατηρηθεί σε περιοχές των οδοντοστοιχιών καθώς και σε δόντια *in vivo* κάτω από QLF φωτισμό. Σύμφωνα με έρευνες έχουν καταδειχθεί μέσω καλλιεργείων οι διαφορές μεταξύ των μικροβιακών ειδών σε αυτές τις περιοχές (Coulthwaite L και συν. 2006, Coulthwaite L και Verran J 2007) **(Εικ. 13)**.



**Εικ. 13:** Η γλωσσική επιφάνεια μίας οδοντοστοιχίας της κάτω γνάθου (α) έπειτα από χρώση με Plaque Finder και (b) η QLF εικόνα της περιοχής (Coulthwaite L. και Verran J. 2007)

Οι Ambjørnsen και συν. 1982 πρότειναν επίσης ένα δείκτη υπολογισμού πλάκας η οποία καταγράφηκε σε πέντε διαφορετικές περιοχές της βάσης της ολικής οδοντοστοιχίας. Προσθέτοντας τις βαθμολογίες από τις 5 περιοχές, τελικά η πλάκα καταγράφηκε σε μια κλίμακα από το 0 έως το 15 (**Εικ. 14**).

Η εξέταση κάθε οδοντοστοιχίας διαρκεί περίπου 1 λεπτό. Η μέθοδος μπορεί να συνδυαστεί και με τους ανιχνευτές πλάκας σε συνδυασμό με τις φωτογραφία της βάσης της οδοντοστοιχίας παρέχοντας περισσότερη λεπτομέρεια σχετικά με την παρουσία πλάκας (Ambjørnsen και συν. 1982). Ωστόσο, τέτοιες τεχνικές είναι πιο περίπλοκες, δαπανηρές και χρονοβόρες για μελέτες μεγάλης κλίμακας.



**Εικ. 14:** Οι πέντε περιοχές στις οποίες καταγράφηκε και καταχωρήθηκε η συσσώρευση πλάκας (Ambjørnsen και συν. 1982)

Περισσότερη εφαρμογή στην κλινική πράξη φαίνεται να έχει ο “Additive Index”. Πρόκειται για έναν εύχρηστο κατά την κλινική πράξη δείκτη μέτρησης της μικροβιακής πλάκας ο οποίο μετράται σε κλίμακα από το 1 έως το 3: 0: χωρίς ορατή πλάκα, 1: ορατή πλάκα μόνο με ξύσιμο της επιφάνειας της οδοντοστοιχίας με αμβλύ όργανο, 2: μέτριοι σχηματισμοί ορατής πλάκας, 3: άφθονη πλάκα. Πρόκειται για έναν απλουστευμένο δείκτη ο οποίος αποτελεί τροποποίηση του δείκτη “Plaque Index” που προτάθηκε από τους Silness και Løe 1964 (Πιν. 5).

Δείκτης μικροβιακής πλάκας Ο.Ο. “Additive Index”	
0	Χωρίς ορατή πλάκα
1	Ορατή πλάκα μόνο με ξύσιμο της επιφάνειας της οδοντοστοιχίας με αμβλύ όργανο
2	Μέτριοι σχηματισμοί ορατής πλάκας
3	Άφθονη πλάκα

**Πιν. 5:** Καταγραφή του δείκτη μικροβιακής πλάκας Additive Index (Ambjørnsen και συν. 1982)

## Εργαστηριακές μέθοδοι

Οι εργαστηριακές μέθοδοι αξιολόγησης της κακοσμίας του στόματος αποτελούν τον πλέον αντικειμενικό τρόπο εκτίμησής της γιατί μπορούν να πιστοποιήσουν την αληθή κακοσμία του στόματος τόσο από τη ψευδοκακοσμία όσο και από την κακοσμιοφοβία.

Η επιβεβαίωση της αληθούς κακοσμίας του στόματος από τις εργαστηριακές εξετάσεις αποτελεί σημαντική προσφορά στη διερεύνηση αυτής της κατάστασης. Επίσης με τις εργαστηριακές εξετάσεις δίνεται η δυνατότητα προσδιορισμού της βαρύτητας και κατ' επέκταση καθορίζεται και ο τρόπος αντιμετώπισής της.

Διάφορα διαγνωστικά εργαλεία τα οποία θεωρούνται αξιόπιστα έχουν κατά καιρούς προταθεί. Οι εργαστηριακές μέθοδοι είναι σαφώς χρονοβόρες, απαιτούν ειδικό εξοπλισμό με ανάλογο κόστος και έχουν πλεονεκτήματα αλλά και μειονεκτήματα.

Οι σημαντικότερες εργαστηριακές μέθοδοι είναι:

1. Οργανοληπτική μέθοδος
2. Αέριος χρωματογραφία
3. Συσκευές μέτρησης πτητικών θειούχων ενώσεων
4. Μικροβιολογικές εξετάσεις
  - α. δοκιμασία BANA
  - β. δοκιμασία β- γαλακτοσιδάσης
5. Μέτρηση αμμωνίας
6. Μέθοδος χημικών αισθητήρων
7. Αντίδραση PCR
8. Μέθοδος νινυδρίνης
9. Τεστ επώασης σάλιου

## 1. Οργανοληπτική μέθοδος

Η οργανοληπτική μέθοδος βασίζεται κυρίως στην εμπειρία του εξεταστή και για αυτό το λόγο θεωρείται υποκειμενική. Η κακοσμία του στόματος αξιολογείται με την οργανοληπτική μέθοδο με μία κλίμακα γνωστή ως «Rosenberg scale» (Πιν. 6) (Brunner F και συν. 2010, Dudzik A και συν. 2015).

Τα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι η ευκολία απόδοσης και το χαμηλό κόστος. Ωστόσο, σύμφωνα με αρκετές μελέτες τα αποτελέσματα



των μετρήσεων δεν έχουν επαναληψιμότητα καθώς εξαρτώνται από την υποκειμενική εκτίμηση του εξεταστή (Mantini A και συν. 2000, Brunner F και συν. 2010, Romano F και συν 2010, Aylikci BU και Colak H 2013).

Πριν προηγηθεί η εξέταση, πρέπει τόσο ο εξεταζόμενος όσο και ο εξεταστής να ακολουθήσουν συγκεκριμένες οδηγίες για να είναι όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστα τα αποτελέσματα. Η ικανότητα του εξεταστή να μυρίζει και να προσδιορίζει συγκεκριμένες οσμές μπορεί να εξακριβωθεί χρησιμοποιώντας το τεστ διερεύνησης οσμής (Smell Identification Test). Επίσης ο εξεταστής θα πρέπει να αποφύγει πριν την εξέταση το κάπνισμα, κατανάλωση καφέ και την χρήση αρωματικών καλλυντικών (Yaegaki K και Coil JM 2000, Sanz M και συν. 2001, Romano F και συν 2010).

Ο εξεταζόμενος θα πρέπει να αποφύγει την χρήση αντιβιοτικών για τρεις εβδομάδες καθώς και την κατανάλωση τροφών όπως σκόρδο, κρεμμύδι, πράσο και καλλυντικών και αρωματικών σκευασμάτων 24 ώρες πριν την εξέταση. Τέλος θα πρέπει να αποφύγει το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, την εφαρμογή της στοματικής του υγιεινής καθώς και τη χρήση στοματικών διαλυμάτων 12 ώρες πριν την εξέταση (Sanz M και συν. 2001, Murata T και συν. 2002, Kim DJ και συν. 2009). Ο εξεταζόμενος εκπνέει αργά και σταθερά μέσω ενός διαφανούς σωλήνα (2,5εκ. διάμετρος και 10 εκ. μήκος) έτσι ώστε ο αέρας να μην διαχέεται στον αέρα του περιβάλλοντα χώρου (**Εικ. 15**). Εξεταστής και εξεταζόμενος διαχωρίζονται με μία επιφάνεια έτσι ώστε ο εξεταζόμενος να μη βλέπει τον εξεταστή και να οσμίζεται απευθείας από το σωλήνα. Εναλλακτικά ο εξεταζόμενος μπορεί να εκπνεύσει και από τη μύτη για να διερευνηθεί είτε η διαφορά ανάμεσα στις δύο οσμές είτε πιθανή πάθηση ρινικής ή παραρρινικής κοιλότητας (εξωστοματική κακοσμία).

Οι Kim DJ και συν. 2009 εφάρμοσαν μια νέα μέθοδο, στην οποία χρησιμοποιούν ένα σωλήνα από πολυτετραφθοριοαιθυλένιο (τεφλόν), μια σύριγγα μήκους 6 εκ. και διαμέτρου 3 εκ. και ένα χάρτινο ακροστόμιο που συνδέεται με ένα πλαστικό καλαμάκι. Ο εξεταζόμενος πρέπει να κρατήσει το στόμα του κλειστό για τρία λεπτά πριν από τη λήψη κάθε δείγματος. Η σύριγγα εισέρχεται στην στοματική κοιλότητα και ζητείται από τον ασθενή να κλείσει τα χείλη και να αναπνέει από τη μύτη. Στη συνέχεια σύρεται το έμβολο της σύριγγας αργά έξω και μέσω της αρνητικής πίεσης, ο αέρας παγιδεύεται γρήγορα και με ελάχιστη απώλεια των πτητικών συστατικών. Ο αέρας εισέρχεται στο πλαστικό ακροστόμιο όπου και ο εξεταστής βαθμολογεί το επίπεδο της κακοσμίας (Kim DJ και συν. 2009) **(Εικ.16)**.

### Διαβάθμιση οργανοληπτικής εξέτασης

<b>0</b>	Απουσία οσμής	
<b>1</b>	Αμφισβητήσιμη οσμή	Ανίχνευση οσμής που δεν αναγνωρίζεται ως κακοσμία
<b>2</b>	Ελαφρά κακοσμία	Ανίχνευση οσμής ως κακοσμία
<b>3</b>	Μέτρια κακοσμία	Σαφής ανίχνευση κακοσμίας
<b>4</b>	Έντονη κακοσμία	Ανίχνευση κακοσμίας ανεκτή από τον εξεταστή
<b>5</b>	Σοβαρή κακοσμία	Ανίχνευση κακοσμίας μη ανεκτή από τον εξεταστή

**Πιν. 6:** Διαβάθμιση οργανοληπτικής εξέτασης σύμφωνα με τους Yaegaki K και Coil JM 2000



**Εικ. 15:** Λήψη δείγματος (Murata T. και συν. 2002)



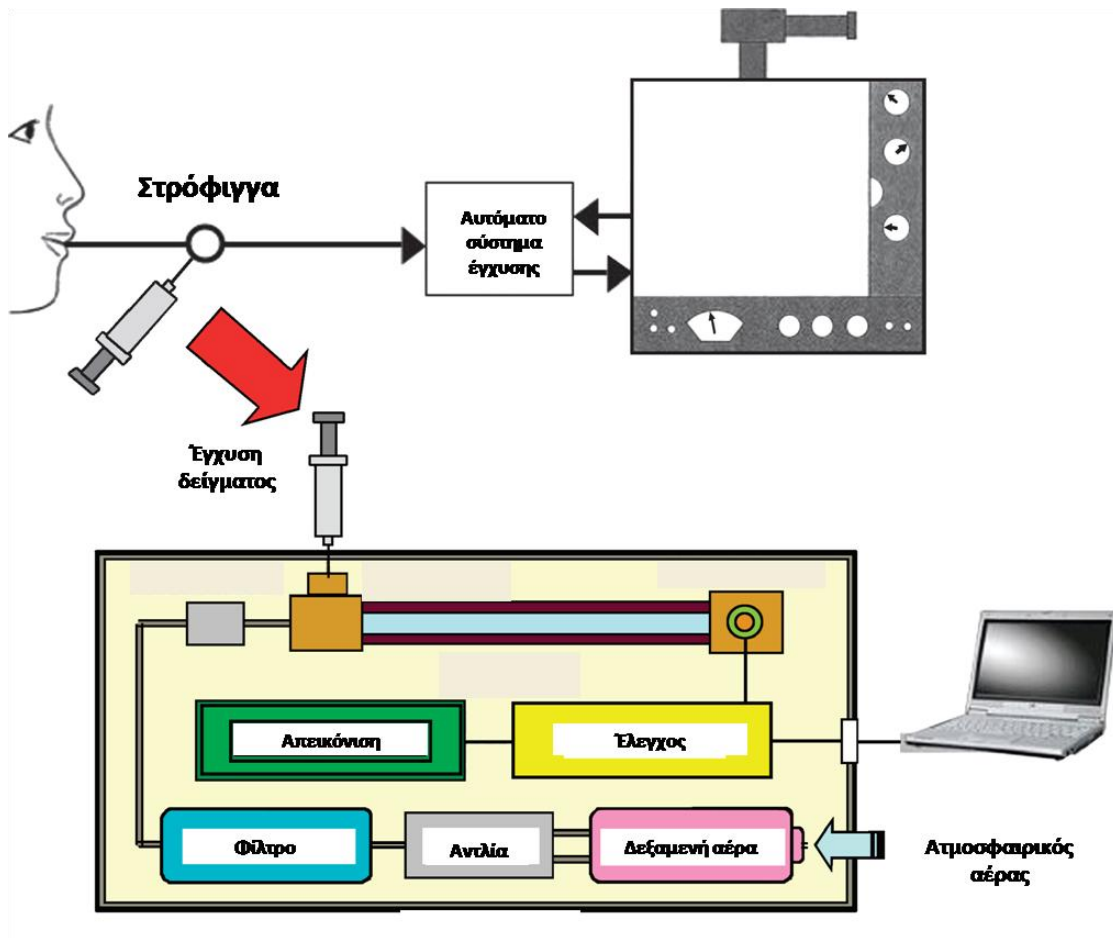
**Εικ. 16:** Λήψη δείγματος (Kim DJ και συν 2009)

## 2. Αέριος Χρωματογραφία

Η μέθοδος αυτή θεωρείται το "Gold Standard" για τη διερεύνηση εμφάνισης κακοσμίας του στόματος. Η αέριος χρωματογραφία έχει υψηλή ευαισθησία και επαναληψιμότητα όσον αφορά τις μετρήσεις των πτητικών θειούχων ενώσεων και μπορεί να τις ανιχνεύσει ακόμα και σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις (Sanz M και συν. 2001, Lee PP και συν. 2004, Karoor U και συν. 2016).

Με αυτή τη μέθοδο γίνεται χωριστή ποσοτική μέτρηση και ανάλυση των VSCs σε δείγματα σάλιου, στο επίχρισμα της γλώσσας, σε δείγμα υποουλικού υγρού και στον εκπνεόμενο αέρα. Οι μετρήσεις εκτελούνται με τη βοήθεια ενός φωτομετρικού ανιχνευτή φλόγας ή με την παραγωγή φασμάτων μάζας. Κατά τη λήψη δείγματος ο ασθενής πρέπει να κλείσει το στόμα και να μην αναπνέει για 30s. Έπειτα γίνεται αναρρόφηση του αέρα με μία σύριγγα και το δείγμα (10 ml) εγχέεται στη στήλη της αερίου χρωματογραφίας στους 70 °C (**Εικ. 17**). Η μέθοδος αυτή μπορεί να συνδυαστεί για καλύτερα αποτελέσματα με τη μέθοδο φασματογραφίας μάζας (Phillips M και συν. 2005, Lee PP και συν. 2004, Aylikci BU και Çolak H 2013).

Ο χρόνος συλλογής των αποτελεσμάτων είναι μεγάλος, καθώς είναι αρκετά χρονοβόρα διαδικασία, αλλά τα αποτελέσματα είναι ακριβή και αξιόπιστα. Επιπλέον ο εξοπλισμός είναι αρκετά ακριβός και απαιτείται εξειδικευμένο προσωπικό για το χειρισμό του και για αυτό το λόγο δεν χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη αλλά κυρίως στην έρευνα (Ueno M και συν. 2013, Anbardan J και συν. 2015, Karoor U και συν. 2016) (**Εικ. 18**).



Εικ. 17: Σχηματική παράσταση με αέριο χρωματογραφία (Murata T και συν. 2006)



Εικ. 18: Συσσκευή αερίου χρωματογραφίας κατά τη λήψη δείγματος (Murata T και συν. 2002)

### 3. Συσκευές μέτρησης πτητικών θειούχων ενώσεων

Οι συσκευές μέτρησης πτητικών θειούχων ενώσεων στηρίζονται στην αέριο χρωματογραφία και θεωρούνται αξιόπιστες γιατί έχουν ευαισθησία και επαναληψιμότητα. Οι συσκευές αυτές έχουν πρακτικό μέγεθος, είναι εύκολες στη χρήση και είναι οικονομικές. Όμως κάποιες από αυτές έχουν το μειονέκτημα ότι δεν μπορούν να ξεχωρίσουν τις πτητικές θειούχες ενώσεις αλλά μετρούν τη συνολική τους ποσότητα στο στοματικό αέρα (Aylikci BU και Çolak H 2013, Anbardan J και συν. 2015, Karoor U και συν. 2016).

Τέτοιες συσκευές είναι:

- α.** Breath Alert™ (Tanita Corporation, Tokyo, Japan).
- β.** Breathron™ (New Cosmos Electric Company, Osaka, Japan).
- γ.** Halimeter™ (Interscan Co., Chatsworth, California, USA).
- δ.** OralChroma™ (Abilit Corporation, Osaka, Japan).
- ε.** B/B Checker™ (Taiyo Instrument Inc., Osaka, Japan).

## α. Breath Alert™

Το Breath Alert™ είναι συσκευή μέτρησης πτητικών θειούχων ενώσεων, έχει μικρό μέγεθος (89x30x16 χιλιοστά και βάρος 44 γραμμάρια) και είναι εύχρηστη στην καθημερινή κλινική πράξη (**Εικ. 19**). Το Breath Alert είναι απλή συσκευή στη λειτουργία της, δέχεται μπαταρίες και παρέχει ένδειξη για την κακοσμία σε μια κλίμακα τεσσάρων βαθμών σε οθόνη. Η συσκευή αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και από τους ίδιους τους ασθενείς οι οποίοι θέλουν να γνωρίζουν την ένταση της κακοσμίας του στόματος σε καθημερινή βάση (Kamaraj DR και συν. 2014).

Στην οθόνη της συσκευής μπορούν να εμφανιστούν τέσσερις διαφορετικές τιμές:

**1** - Δεν υπάρχει κακοσμία, **2**- Ελαφρά κακοσμία, **3**- Μέτρια κακοσμία, **4** - Υψηλή κακοσμία. Εάν κανένας αριθμός δεν εμφανίζεται στην οθόνη τότε θεωρείται σφάλμα ανάγνωσης και η διαδικασία επαναλαμβάνεται.

Κύριο μειονέκτημα του Breath Alert™ είναι ότι δεν καταγράφει και δεν αποθηκεύει τα αποτελέσματα.

Για την αξιοπιστία της συσκευής οι Kamaraj DR και συν. 2014 αξιολόγησαν την κακοσμία του στόματος σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα και επίχρισμα γλώσσας, χρησιμοποίησαν την οργανοληπτική μέθοδο και τη συσκευή Tanita Breath Alert™. Τα αποτελέσματα τους ήταν συγκρίσιμα για τις δύο μεθόδους (Kamaraj DR και συν. 2014).



**Εικ.19:** Η συσκευή ανίχνευσης πτητικών θειούχων ενώσεων με την εμπορική ονομασία Breath Alert™ (Motta LJ και συν. 2011)

## **β. Breathron™**

Το Breathron™ είναι μια φορητή οθόνη με ένα λεπτό αισθητήρα από οξείδιο του ψευδαργύρου ειδικά σχεδιασμένο για την ανίχνευση των πτητικών θειούχων ενώσεων. Επίσης διαθέτει ένα ειδικό φίλτρο στο στέλεχος που εισέρχεται στο στόμα του ασθενούς, το οποίο παγιδεύει τις οσμές κετόνης και αλκοόλης στο στοματικό αέρα οι οποίες ανιχνεύονται από στις οδοντόπαστες, στα στοματικά διαλύματα αλλά και στο περιβάλλον των κλινικών (**Εικ. 20**) (Tanda N και συν. 2007).



Το Breathron™ χρειάζεται ένα λεπτό και 45 δευτερόλεπτα αναμονής πριν τη λειτουργία του. Η κάθε μέτρηση διαρκεί 45 δευτερόλεπτα και μετά από αυτή απαιτούνται άλλα 90 δευτερόλεπτα για τον καθαρισμό του μηχανήματος και την πραγματοποίηση νέας μέτρησης.

Ένα βασικό πλεονέκτημα της συσκευής είναι ότι παρέχει άμεση ψηφιακή ένδειξη του αποτελέσματος, το οποίο αντιπροσωπεύει τη συνολική ποσότητα των πτητικών θειούχων ενώσεων στον εκπνεόμενο στοματικό αέρα. Επίσης είναι εύκολο στη χρήση και δεν χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό.

Βασικό μειονέκτημα της συσκευής αποτελεί ότι δεν διακρίνει τις θειούχες ενώσεις κατά τη μέτρηση.

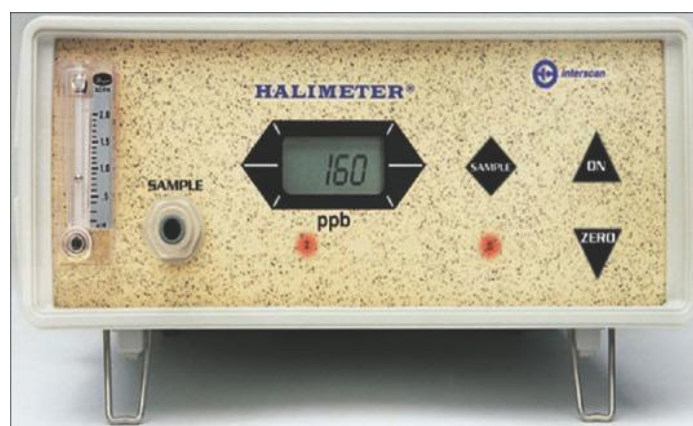


**Εικ. 20:** Η συσκευή ανίχνευσης πτητικών θειούχων ενώσεων με την εμπορική ονομασία Breathron™ (Tanda N και συν. 2007)

### γ. Halimeter™

Το Halimeter™ είναι μια συσκευή με μεγάλη ευαισθησία για το υδρόθειο, πολύ μικρή για τη μεθυλική μερκαπτάνη και σχεδόν καθόλου για το διμεθυλοσουλφίδιο. Σημαντικά μειονεκτήματα της συσκευής είναι ότι δεν μετράει ξεχωριστά τα τρία αέρια αλλά τη συνολική τους ποσότητα και ότι η ευαισθησία της μειώνεται με την πάροδο του χρόνου και είναι απαραίτητη η ρύθμισή της (Sanz M και συν. 2001, Sorarornamorn P και συν. 2006).

Σε κάθε μέτρηση με τη συσκευή οι εξεταζόμενοι δεν πρέπει να καπνίσουν και να καταναλώσουν τροφή και ποτά, να μασήσουν τσίγκλες, να κάνουν χρήση στοματικών διαλυμάτων και καλλυντικών για την αναπνοή ή να εξασκήσουν τη συνηθισμένη τους στοματική υγιεινή 4 ώρες πριν την εξέταση. Για τη λήψη του δείγματος οι ασθενείς λαμβάνουν οδηγίες να κρατήσουν την αναπνοή τους, το στόμα τους κλειστό για 2 λεπτά και να μην καταπιούν πριν από κάθε μέτρηση. Καθώς ο ασθενής εισπνέει και εκπνέει από τη μύτη, ένα πλαστικό καλαμάκι συνδεδεμένο στην οθόνη εισέρχεται για περίπου 4 εκ στη στοματική κοιλότητα του ασθενούς (Εικ. 21).



**Εικ. 21:** Η συσκευή ανίχνευσης πτητικών θειούχων ενώσεων με την εμπορική ονομασία Halimeter™ (Bolepalli AC και συν. 2015)

#### δ. OralChroma™

Η συσκευή OralChroma™ είναι ένας απλουστευμένος αέριος χρωματογράφος σχεδιασμένος ειδικά για να μετράει και να ταξινομεί τη συγκέντρωση των τριών πτητικών θειούχων ενώσεων στο στοματικό αέρα. Οι μετρήσεις της συσκευής χαρακτηρίζονται από επαναληψιμότητα και αξιοπιστία **(Εικ. 22)** (Tangerman A και Winkel EG 2008).

Η συλλογή δείγματος του στοματικού αέρα είναι απλή και ασφαλής και πραγματοποιείται με ειδικές σύριγγες. Αναλυτικότερα, σε κάθε ασθενή η συλλογή αέριου δείγματος κατά την εισπνοή γίνεται με μια ειδική πλαστική σύριγγα η οποία παραμένει στη στοματική κοιλότητα του για 30 δευτερόλεπτα. Έπειτα από τρεις συνεχόμενες αναρροφήσεις αφαιρείται η σύριγγα από το στόμα του ασθενούς και εισέρχεται στην ειδική υποδοχή της συσκευής **(Εικ. 23)**.

Η συσκευή συνδέεται με ηλεκτρονικό υπολογιστή και με τη χρήση ενός κατάλληλου λογισμικού προκύπτει γραφική απεικόνιση **(Εικ. 24)** και αποθήκευση των αποτελεσμάτων καθώς και δυνατότητα εκτύπωσης τους ώστε να δοθούν στον ασθενή **(Εικ. 25)**. Επιπλέον, το λογισμικό παρέχει τη δυνατότητα αποθήκευσης των μετρήσεων με χρονολογική σειρά διευκολύνοντας την παρακολούθηση της πορείας του κάθε ασθενούς σε βάθος χρόνου. Απαιτούνται μόνο 8 λεπτά για να μετρηθεί η συγκέντρωση των τριών πτητικών ενώσεων και να αναλυθεί το δείγμα.

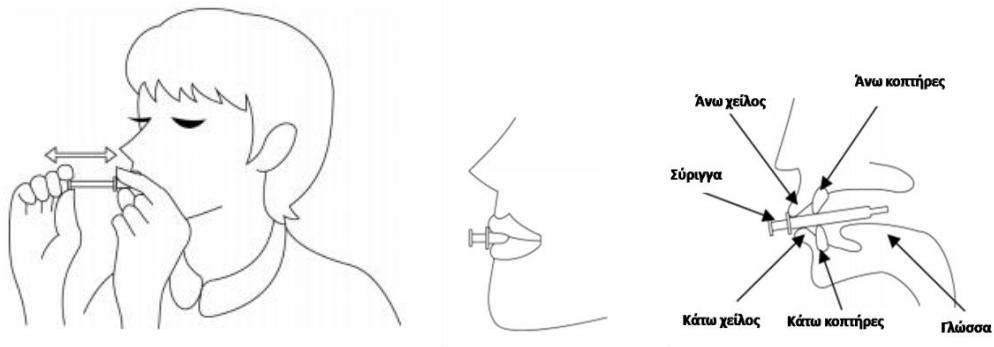
Τα βασικά πλεονεκτήματα της συσκευής είναι η υψηλή ευαισθησία και ακρίβεια των μετρήσεων των πτητικών θειούχων ενώσεων, το μικρό σχετικά μέγεθός της, το ότι η λειτουργία της δεν απαιτεί ειδικά εξειδικευμένο προσωπικό

και οι δυνατότητες που προσφέρει το λογισμικό (Tangerman A και Winkel EG 2008, Dudzik A και συν. 2015).

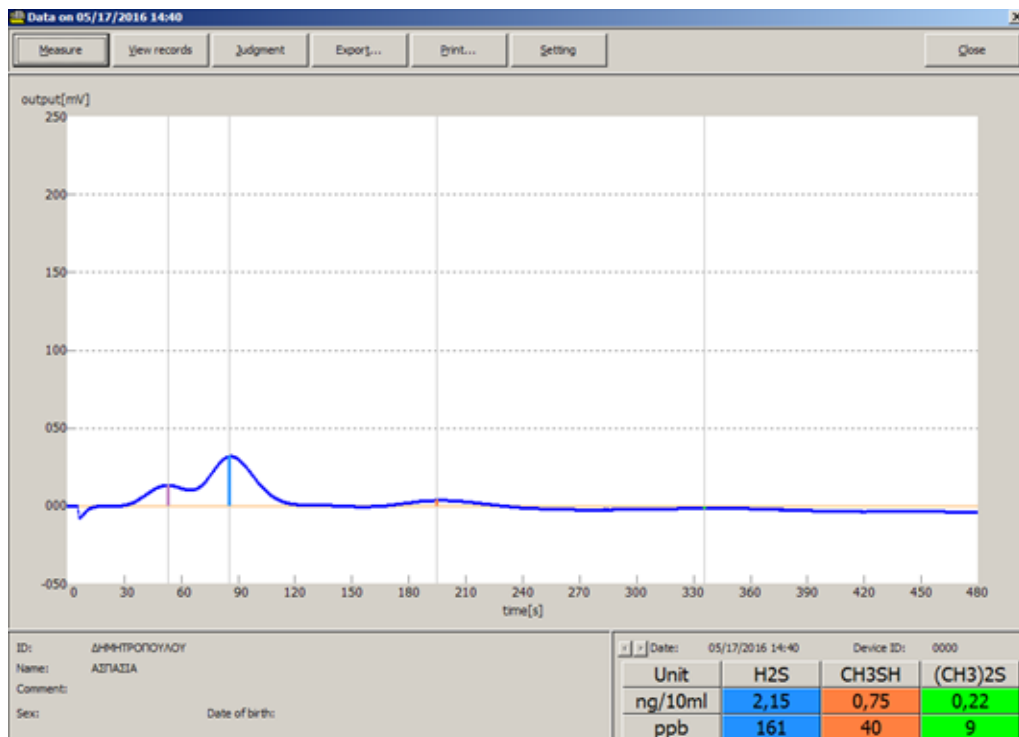
Σε μία πρόσφατη έρευνα των Salako NO και Philip L 2011 πραγματοποιήθηκε σύγκριση της χρήσης του Halimeter και του OralChroma για να αξιολογηθεί η ικανότητα των αναερόβιων βακτηρίων της στοματικής κοιλότητας να παράγουν VSC. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το OralChroma™ μπορεί να παράγει μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση της παραγωγής των VSC σε σχέση με το Halimeter καθώς το πρώτο έχει εξίσου υψηλές ευαισθησίες και για τα τρία αέρια (Salako NO και Philip L 2011).



**Εικ. 22:** Η συσκευή OralChroma™ συνδεδεμένη με υπολογιστή (Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας ΕΚΠΑ)



Εικ 23: Διαδικασία συλλογής δείγματος (Instruction manual of OralChroma™)



Εικ. 24: Το γράφημα των αποτελεσμάτων μετά το πέρας της μέτρησης (Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας ΕΚΠΑ)



**Εικ. 25:** Οι συγκεντρώσεις των τριών πτητικών αερίων σε σύγκριση με τον ουδό του OralChroma™ (Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας ΕΚΠΑ)

### ε. B/B Checker™

Το B/B Checker™, είναι μια νέα συσκευή ανίχνευσης πτητικών θειούχων ενώσεων στο στοματικό και ρινικό εκπνεόμενο αέρα. η συσκευή είναι ικανή να ανιχνεύσει διάφορα είδη αερίων τα οποία αναμιγνύονται με τις πτητικές θειούχες ενώσεις (VSC) καθώς και άλλα δύσοσμα αέρια (Tamaki N. και συν. 2011, Yoneda M και συν. 2015) (**Εικ. 26**). Ο αισθητήρας ανίχνευσης εισάγεται απευθείας στο στόμα του ασθενούς αφού έχει καλυφθεί, για την πρόληψη πιθανής απώλειας δείγματος αερίου. Το κάλυμμα εμποδίζει την άμεση επαφή του βλεννογόνου του στόματος με αισθητήρα. Το κύριο μειονέκτημα της

συσκευής είναι ότι η συνολική ευαισθησία και ειδικότητα της δεν υπερβαίνουν το 50% (Yoneda M και συν. 2015).



**Εικ.26:** Το B/B Checker κατά τη λήψη δείγματος στοματικού και ρινικού εκπνεόμενου αέρα (Tamaki N. και συν. 2011)

#### 4. Μικροβιολογικές εξετάσεις

##### α. Δοκιμασία BANA

Η δοκιμασία BANA είναι πρακτική και εύκολη στη χρήση. Η συγκεκριμένη δοκιμασία περιλαμβάνει μια ταινία δοκιμής η οποία αποτελείται από το Benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamine (BANA), το συνθετικό υπόστρωμα της τρυψίνης, και ανιχνεύει λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και gram-αρνητικά αναερόβια, τα οποία υδρολύουν αυτό το υπόστρωμα και προκαλούν κακοσμία του στόματος (Aylikci BU και Çolak H 2013). Ανιχνεύει ιδιαίτερα τους μικροοργανισμούς *T. denticola*, *P.*

gingivalis και *B. forsythus* οι οποίοι είναι γνωστό ότι σχετίζονται με περιοδοντική νόσο.

Πιο αναλυτικά, αποτελείται από μία μητρική κάρτα και δοκιμαστικές ταινίες. Στην κάρτα, η οποία είναι εμποτισμένη με τον παράγοντα Fast Black K, τοποθετούνται δείγματα υποουλικής ή υπερουλικής πλάκας τα οποία έχουν συλλεχθεί από επιλεγμένες θέσεις με αποστειρωμένο περιοδοντικό ξέστρο ή επιχρίσματος γλώσσας τα οποία έχουν συλλεχθεί με μπατονέτα και στη συνέχεια εφαρμόζονται οι δοκιμαστικές ταινίες που είναι εμποτισμένες με BANA (Figueiredo LC και συν. 2002, Dhalla N και συν. 2015) **(Εικ.27)**. Ακολουθεί επώαση στους 55°C για περίπου 5 λεπτά και στη συνέχεια ελέγχεται η μητρική κάρτα, στην οποία ανάλογα με την παρουσία ή όχι των μικροοργανισμών παρουσιάζεται χρωματική αλλαγή με μπλε χρώμα.

Όσο πιο έντονο είναι το μπλε χρώμα τόσο υψηλότερη συγκέντρωση και αριθμός των μικροοργανισμών ανιχνεύεται στο δείγμα. Τα αποτελέσματα χαρακτηρίζονται ως εξής: αρνητικό: απουσία μπλε χρώματος, ασθενώς θετικό: ελαφρά μπλε περιοχή στην κάρτα και θετικό: έντονο μπλε χρώμα.

Το θετικό αποτέλεσμα υποδηλώνει την ύπαρξη αναερόβιων μικροβίων σε αριθμούς μεγαλύτερων των 500.000 στο σημείο της δειγματοληψίας. Τέτοια επίπεδα ανευρίσκονται σε ασθενείς με ενεργό περιοδοντική νόσο. Το αρνητικό αποτέλεσμα υποδηλώνει αριθμούς αναερόβιων που κυμαίνονται από 10.000 έως 100.000.

Είναι μία εύκολη, φθηνή δοκιμασία και η λήψη του δείγματος είναι μία απλή διαδικασία, αλλά απαιτείται η χρήση κλιβάνου επώασης.





Εικ 27: Το κιτ δοκιμών του BANA-Enzymatic™ (Dhalla N και συν. 2015)

## β. Δοκιμασία β-γαλακτοσιδάσης

Η β-γαλακτοσιδάση είναι ένα υδρολυτικό ένζυμο που καταλύει την αντίδραση της διάσπασης του δεσμού μεταξύ των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών στις γλυκοπρωτεΐνες. Η απογλυκοζηλίωση των γλυκοπρωτεϊνών είναι ένα από τα πρώτα βήματα στην παραγωγή της κακοσμίας του στόματος. Η ανάμειξη του ενζύμου αυτού στην παραγωγή της κακοσμίας του στόματος βασίστηκε αρχικά στο ότι μία από τις πηγές των πρωτεϊνών που αποτελούν το υπόστρωμα για την παραγωγή της κακοσμίας ανευρίσκονται στις γλυκοπρωτεΐνες του σάλιου και των συστατικών των επιθηλιακών κυττάρων. Συνεπώς η αυξημένη δράση της β-γαλακτοσιδάσης οδηγεί σε μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεϊνών, οι οποίες με τη σειρά τους μεταβολίζονται από τους Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς (Karoor U και συν 2016).

Η δοκιμασία αυτή είναι εξαιρετικά απλή. Η δράση της β-γαλακτοσιδάσης μπορεί να μετρηθεί εύκολα ποσοτικά με τη χρήση μιας χρωστικής η οποία απορροφάται σε ένα χάρτινο δίσκο χρωματογραφίας. Το υλικό στο οποίο εμβαπτίζονται οι χάρτινοι δίσκοι αλλάζει χρώμα μόλις έρθει σε επαφή με το εν λόγω ένζυμο. Το δείγμα που χρησιμοποιείται στη δοκιμασία είναι το σάλιο του ασθενούς. Το σάλιο που απορροφά το χαρτί αλλάζει το χρώμα του από καθόλου χρώμα, σε γαλάζιο και σε σκούρο μπλε. Όσο πιο έντονο το χρώμα τόσο μεγαλύτερη η συγκέντρωση του ενζύμου στο δείγμα.

Σε μία έρευνα των Sterer και συν. 2002 τα αποτελέσματα των ερευνητών έδειξαν ότι η δράση της β-γαλακτοσιδάσης σχετίζεται σημαντικά με την κακοσμία του στόματος όπως αυτή μετράται με την οργανοληπτική μέθοδο και ότι η αυξημένη δράση της β-γαλακτοσιδάσης σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα κακοσμίας του στόματος αλλά δεν μετράει τα επίπεδα των πτητικών θειούχων ενώσεων. Αυτό συμβαίνει γιατί η δοκιμασία αυτή σχετίζεται περισσότερο με τα Gram θετικά βακτήρια (Sterer και συν. 2002).

## **5. Μέτρηση αμμωνίας**

Εκτός των πτητικών θειούχων ενώσεων, η αμμωνία αποτελεί ακόμα ένα σημαντικό παράγοντα κακοσμίας του στόματος (Karoor U και συν. 2016). Οι πτητικές θειούχες ενώσεις μπορούν να ανιχνευθούν με τις κατάλληλες συσκευές μέτρησης κάτι το οποίο δεν μπορεί να γίνει στην περίπτωση της αμμωνίας. Με βάση την υπόθεση ότι η αμμωνία που παράγεται από τα στοματικά βακτήρια

οδηγεί σε κακοσμία, κατασκευάστηκε ένα φορητό μόνιτορ για τη μέτρησή της. Τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τις μετρήσεις, οι ασθενείς θα πρέπει να απέχουν από το φαγητό και το ποτό. Στη συνέχεια γίνεται χρήση ενός στοματοπλύματος ουρίας όγκου 20ml και συγκέντρωσης 0.17mol/L για 30 δευτερόλεπτα και κατόπιν κρατούν κλειστό το στόμα τους για 5 λεπτά. Για να μετρηθεί η συγκέντρωση της αμμωνίας τοποθετείται ένα στόμιο μιας χρήσεως στη στοματική κοιλότητα του ασθενούς. Το αποσπώμενο μέρος συνδέεται σε ένα ανιχνευτή αερίου αμμωνίας που περιέχει μια αντλία που προσελκύει 50 ml αέρα μέσω ενός σωλήνα και η συγκέντρωση της αμμωνίας σημειώνεται απευθείας από την κλίμακα στο σωλήνα του ανιχνευτή (Aylikci BU και Çolak H 2013) .

## **6. Μέθοδος χημικών αισθητήρων**

Λόγω των δυσκολιών της αερίου χρωματογραφίας και της μικρότερης ευαισθησίας των συσκευών μέτρησης θειούχων ενώσεων, δημιουργήθηκε μία πιο ευαίσθητη και πιο εύχρηστη συσκευή. Οι χημικοί αισθητήρες έχουν έναν ανιχνευτήρα για την απευθείας μέτρηση των πτητικών θειούχων ενώσεων από την περιοχή των περιοδοντικών θυλάκων και την ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Η αρχή λειτουργίας τους είναι παρόμοια με τις συσκευές μέτρησης των πτητικών θειούχων ενώσεων. Ο αισθητήρας παράγει ένα ηλεκτροχημικό ρεύμα αντίστοιχο της συγκέντρωσης ιόντων σουλφιδίου. Το ρεύμα αυτό μετράται σε μια ηλεκτρονική μονάδα και παρουσιάζεται ψηφιακά (van den Broek AM και συν. 2007, Aylikci BU και Çolak H 2013).

## 7. Αντίδραση PCR

Μία άλλη μέθοδος προσδιορισμού της κακοσμίας του στόματος είναι μέσω της αντίδρασης PCR (Polymerase chain reaction). Η PCR είναι μία διαγνωστική τεχνική που έχει γίνει ένα ισχυρό και όλο και πιο δημοφιλές εργαλείο λόγω ταχύτητας, ευαισθησίας και ειδικότητας. Η συγκεκριμένη μέθοδος γίνεται σε πραγματικό χρόνο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ποσοτική ανάλυση των θειούχων πτητικών ενώσεων, που παράγουν τα βακτήρια της στοματικής κοιλότητας (Kamaraj RD και συν. 2014).

## 8. Μέθοδος νινυδρίνης

Η μέθοδος της νινυδρίνης είναι απλή, γρήγορη και οικονομική και χρησιμοποιείται για την εξέταση των αμινοξέων και αμινών χαμηλού μοριακού βάρους. Η μέθοδος αυτή είναι ένα είδος χρωματομετρικής αντίδρασης. Το συλλεγόμενο σάλιο αναμιγνύεται με ισοπροπανόλη και φυγοκεντρείται. Το υπερκείμενο αραιώνεται με ισοπροπανόλη, ρυθμιστικό διάλυμα (pH 5) σε αντιδραστήριο νινυδρίνης. Το μίγμα βράζει σε υδατόλουτρο επί 30 λεπτά, ψύχεται στους 21°C και αραιώνεται με ισοπροπανόλη. Τα αποτελέσματα της μεθόδου της νινυδρίνης δείχνουν μια σημαντική συσχέτιση με τα οργανοληπτικά αποτελέσματα και τα αποτελέσματα των συσκευών μέτρησης πτητικών θειούχων αερίων (Iwanicka-Grzegorek K και συν. 2005).

## 9. Τεστ επώασης σάλιου

Το τεστ επώασης σάλιου αποτελεί μία έμμεση μέθοδο αξιολόγησης κακοσμίας του στόματος. Για τη μέτρηση, συλλέγεται το δείγμα του σάλιου σε ένα γυάλινο σωλήνα και στη συνέχεια επωάζεται στους 37°C σε αναερόβιο θάλαμο υπό ατμόσφαιρα 80% άζωτο, 10% διοξείδιο του άνθρακα, και το 10% υδρογόνου για 3 με 6 ώρες. Μετά την επώαση, ένας εξεταστής αξιολογεί την οσμή. Αν και αυτή η μέθοδος έχει κάποιες ομοιότητες με την οργανοληπτική, έχει κάποια πλεονεκτήματα σε σχέση με αυτή. Το πιο σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι το τεστ επώασης σάλιου επηρεάζεται λιγότερο από τις εξωτερικές παραμέτρους όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση καφέ, σκόρδου, κρεμμυδιού, πικάντικων τροφίμων, και αρωματικών καλλυντικών (Quirynen M και συν. 2003, Αγλίκι ΒU και Ζολάκ Η 2013).

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν:

Η διερεύνηση της εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος, σε νωδούς ασθενείς με ολικές οδοντοστοιχίες με τη μελέτη των τιμών τριών πτητικών θειούχων ενώσεων και τη συσχέτισή τους με το μικροβιακό φορτίο της στοματικής τους κοιλότητας

## ΥΛΙΚΟ

Για το σκοπό της έρευνας αυτής επιλέγησαν 30 νωδοί ασθενείς που φορούσαν ολικές οδοντοστοιχίες, και των δύο φύλων (13 άνδρες, 17 γυναίκες), ηλικίας 50-70 ετών, οι οποίοι στο ιστορικό τους ανέφεραν μόνιμη κακοσμία του στόματος. Οι ασθενείς αναζητήθηκαν από το σύνολο εκείνων που προσέρχονται στην Κλινική της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ για διάγνωση και προγραμματισμό θεραπείας.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα έρευνα ήταν μία τυχαιοποιημένη, τυφλή, κλινικοεργαστηριακή μελέτη παρέμβασης, διάρκειας περίπου 10 μηνών, κατά τους οποίους οι ασθενείς διερευνήθηκαν για την κακοσμία του στόματός τους. Η διερεύνηση της κακοσμίας του στόματός τους έγινε κλινικά και εργαστηριακά.

Η έρευνα εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν το έντυπο συγκατάθεσης συμμετοχής στην έρευνα (**Εντ. 1**).



## ΕΝΤΥΠΟ 1

### ΔΕΛΤΙΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΡΕΥΝΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

**ΑΥΞΩΝ ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ** \_\_\_\_\_ (ο χώρος μένει κενός αν πρόκειται για νέα αίτηση)

**Τίτλος Προγράμματος:** Διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος σε ασθενείς που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες

**Σχολή/ Τμήμα:** Κλινική Διαγνωστικής & Ακτινολογίας Στόματος Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

**Υπεύθυνος ερευνητής:** Στεφανιώτης Θεόδωρος Επίκουρος Καθηγητής Διαγνωστικής & Ακτινολογίας Στόματος Οδοντιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

**Συνεργάτες ερευνητές:** Υφαντή Ζαφειρούλα Οδοντίατρος Μεταπτυχιακή φοιτήτρια Α΄ Κύκλου Διαγνωστικής & Ακτινολογίας Στόματος Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Σας ζητείται να συμμετέχετε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα που γίνεται με τη στήριξη του Πανεπιστημίου Αθηνών. Οι ακόλουθες πληροφορίες παρέχονται προς ενημέρωσή σας προκειμένου να αποφασίσετε αν επιθυμείτε να συμμετέχετε.

#### 1. ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση της εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος, σε νωδούς ασθενείς με ολικές οδοντοστοιχίες με τη μελέτη των τιμών τριών πτητικών θειούχων ενώσεων και τη συσχέτισή τους με το μικροβιακό φορτίο της στοματικής τους κοιλότητας

#### 2. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ

Η συμμετοχή σας σε αυτή την έρευνα περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

Στη μελέτη αυτή θα λάβουν μέρος 30 άτομα ηλικίας 50-70 ετών που θα αναφέρουν κακοσμία του στόματος κατά την λήψη του ιστορικού.

Ο χρόνος συμμετοχής σας στην μελέτη θα είναι 3 εβδομάδες περίπου. Κατά την χρονική

αυτή περίοδο, θα έρθετε στην Οδοντιατρική Σχολή δύο φορές, πρωινές ώρες και η διάρκεια της επίσκεψης θα είναι περίπου τριάντα λεπτά.

Σε όλα τα άτομα θα γίνει ποσοτικός προσδιορισμός τριών πτητικών θειούχων ενώσεων, υδρόθειου, μεθυλικής μερκαπτάνης και διμεθυλοσουλφιδίου, μέσω της συσκευής *OralChroma™* (απλουστευμένος αέριος χρωματογράφος) καθώς και καταγραφή των κλινικών δεικτών επιχρίσματος γλώσσας και μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών.

Τέλος θα γίνει στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της έρευνας συγκρίνοντας τις πληροφορίες που θα ληφθούν από το ιστορικό με τα αντικειμενικά ευρήματα του ποσοτικού προσδιορισμού των πτητικών θειούχων ενώσεων.

### **3. ΕΞΑΙΡΕΣΕΙΣ**

Δεν υπάρχει ειδικός λόγος για τον οποίο δεν μπορείτε να συμμετέχετε στην έρευνα.

### **4. ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΚΑΙ ΕΝΟΧΛΗΣΕΙΣ**

Κατά την λήψη των μετρήσεων δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για τους ασθενείς και η όλη διαδικασία είναι απόλυτα ασφαλής.

### **5. ΚΟΣΤΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

Δεν προβλέπεται κάποιο κόστος για την συμμετοχή σας στην έρευνα αυτή.

### **6α. ΟΦΕΛΗ**

Τα οφέλη με την συμμετοχή σας στην έρευνα αυτή θα είναι η δωρεάν εξέτασή σας για την ύπαρξη κακοσμίας του στόματος με ειδικό εργαστηριακό εξοπλισμό και παροχή οδηγιών για την αντιμετώπιση του σχετικού προβλήματος.

### **6β. ΠΛΗΡΩΜΗ**

Καμία αμοιβή δεν προβλέπεται για την συμμετοχή σας στο ερευνητικό πρόγραμμα.

### **6γ. ΝΕΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Η παρούσα κλινική έρευνα με τα αποτελέσματα που θα προκύψουν θα συμβάλει στην διάγνωση και στην αντιμετώπιση της κακοσμίας του στόματος.

## 7. ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ

Κρατείται πλήρης εμπιστευτικότητα για όλα τα αρχεία. Πάραυτα, δεν υπάρχει εγγύηση ότι αυτές οι πληροφορίες δε μπορούν να γνωστοποιηθούν σε δικαστήριο ή άλλη νομική διαδικασία. Ωστόσο, ακόμα και σε αυτή την περίπτωση, το όνομά σας δε θα αναφέρεται σε καμία αναφορά ή δημοσίευση.

## 8. ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΜΗ - ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ή ΑΠΟΣΥΡΣΗΣ

Μπορείτε να αποσυρθείτε από το πρόγραμμα όποτε εσείς επιθυμείτε. Η απόσυρσή σας δεν επηρεάζει τη δυνατότητά σας να λαμβάνετε θεραπεία από την Οδοντιατρική Σχολή ή άλλα προνόμια τα οποία έχετε, ούτε η άρνησή σας να συμμετάσχετε στο πρόγραμμα επηρεάζει τη δυνατότητά σας να λαμβάνετε θεραπεία από την Οδοντιατρική Σχολή ή την απολαβή άλλων προνομίων που έχετε.

Ο υπεύθυνος ερευνητής αυτής της έρευνας έχει το δικαίωμα να τερματίσει τη συμμετοχή σας σε οιονδήποτε χρόνο. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μη αναμενόμενη αντίδρασή σας, ή σε μη επιτυχή παρακολούθηση των οδηγιών από εσάς, ή επειδή έχει σταματήσει η έρευνα εξ ολοκλήρου.

## 9. ΕΓΓΥΗΣΗ ΟΤΙ ΟΙ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΕΧΟΥΝ ΑΠΑΝΤΗΘΕΙ ΚΑΙ ΘΑ ΑΠΑΝΤΗΘΟΥΝ

Αν έχετε επιπλέον ερωτήσεις σχετικά με την έρευνα, μπορείτε να επικοινωνήσετε με την ερευνήτρια κ. Ζαφειρούλα Υφαντή στον αριθμό 6982666092.

Αυτό το πρόγραμμα έχει αναθεωρηθεί και έχει εγκριθεί από την Επιτροπή Δεοντολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

*Έχω διαβάσει τις ανωτέρω αναφερόμενες πληροφορίες και συμφωνώ να συμμετέχω στην έρευνα. Εκτιμώ ότι θα λάβω αντίγραφο της φόρμας συγκατάθεσης όταν αυτή έχει υπογραφεί.*

\_\_\_\_\_  
Υπογραφή συμμετέχοντα ή νόμιμου κηδεμόνα

\_\_\_\_\_  
Ημερομηνία

\_\_\_\_\_  
Υπογραφή ερευνητή που έλαβε τη συγκατάθεση

\_\_\_\_\_  
Ημερομηνία

Αναλυτικά η μεθοδολογία της παρούσας έρευνας περιελάμβανε τα εξής στάδια:

## **1. Καθορισμός κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού του υλικού**

Τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού κρίθηκαν απαραίτητα ώστε το δείγμα να είναι τυχαίο και αντιπροσωπευτικό του σκοπού της έρευνας.

### **1α. Κριτήρια Επιλογής**

Ασθενείς που ανέφεραν στο αναμνηστικό οδοντιατρικό τους ιστορικό μόνιμη εμφάνιση κακοσμίας στόματος, είχαν επίχρισμα στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, ήταν νωδοί και φορούσαν ολικές οδοντοστοιχίες πάνω από 3 χρόνια.

### **1β. Κριτήρια Αποκλεισμού**

- Ασθενείς με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό:
  - Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη
  - Ασθενείς με παθήσεις του ανωτέρου και κατωτέρου αναπνευστικού
  - Ασθενείς με παθήσεις του γαστρεντερικού (έλκος δωδεκαδακτύλου, νόσοι οισοφάγου, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
  - Ασθενείς με κίρρωση του ήπατος
  - Ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο

- Ασθενείς που λάμβαναν φάρμακα τα οποία έμμεσα ή άμεσα μπορεί να προκαλέσουν κακοσμία του στόματος
- Ασθενείς με παθήσεις του βλεννογόνου του στόματος
- Ασθενείς με ξηροστομία
- Ασθενείς με διαταραχές της γεύσης ή της όσφρησης
- Ασθενείς που χρησιμοποιούσαν στοματικά διαλύματα χλωρεξιδίνης
- Ασθενείς που έκαναν χρήση αλκοολούχων ποτών
- Ασθενείς νωδοί με ολικές οδοντοστοιχίες < 3 ετών
- Ασθενείς νωδοί που έκαναν συστηματικά χρήση καθαριστικών δισκίων οδοντοστοιχιών

## **2. Χωρισμός σε Ομάδες**

Το υλικό της παρούσας μελέτης χωρίστηκε σε δύο ισάριθμες ομάδες:

### **ΟΜΑΔΑ 1**

Η ομάδα αυτή αποτελείτο από 15 ασθενείς και των δύο φύλων ηλικίας 55-67 ετών. Στους ασθενείς προσδιορίστηκαν κλινικά οι δείκτες Yaegaki K και συν. 2000 και ο “Additive Index” οι οποίοι μετριοούνται σε κλίμακα 0-3 και πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των πτητικών θειούχων ενώσεων (υδρόθειο, μεθυλική μερκαπτάνη, διμεθυλοσουλφίδιο) με την συσκευή OralChroma™.

Στους ασθενείς της ομάδας 1 δόθηκαν οδηγίες για βούρτσισμα της γλώσσας με ειδικό ξέστρο (Intermed, Αθήνα, Ελλάς) (**Εικ. 28**) και βούρτσισμα των ολικών οδοντοστοιχιών δύο φορές την ημέρα με τυχαία οδοντόκρεμα και οδοντόβουρτσα για ολικές οδοντοστοιχίες (Oral B Denture toothbrush) (**Εικ. 29**). Στους ασθενείς αυτής της ομάδας πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των δεικτών και των πτητικών θειούχων ενώσεων αρχικά πριν από τη λήψη των οδηγιών οι οποίες επαναλήφθηκαν μετά από 15 ημέρες.



**Εικ. 28:** Intermed Exodor Tongue Cleanser



**Εικ. 29:** Oral B Denture toothbrush

## ΟΜΑΔΑ 2

Η ομάδα αυτή αποτελείτο από 15 ασθενείς και των δύο φύλων ηλικίας 57-70 ετών. Στους ασθενείς προσδιορίστηκαν κλινικά ο δείκτης Yaegaki K και συν. 2000 και ο δείκτης “Additive Index” οι οποίοι μετριοούνται σε κλίμακα 0-3 ενώ πραγματοποιήθηκαν και μετρήσεις των πτητικών θειούχων ενώσεων (υδρόθειο, μεθυλική μερκαπτάνη, διμεθυλοσουλφίδιο) με την συσκευή OralChroma™.

Στους ασθενείς της ομάδας 2 δόθηκαν οδηγίες για βούρτσισμα της γλώσσας με ειδικό ξέστρο (Intermed, Αθήνα, Ελλάς), για βούρτσισμα των ολικών οδοντοστοιχιών δύο φορές την ημέρα με τυχαία οδοντόκρεμα και οδοντόβουρτσα για ολικές οδοντοστοιχίες και για χρήση καθαριστικών δισκίων (Corega Extradent) (Εικ. 30) δύο φορές την εβδομάδα.

Στους ασθενείς αυτής της ομάδας πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των δεικτών και των πτητικών θειούχων ενώσεων αρχικά πριν από τη λήψη των οδηγιών οι οποίες επαναλήφθηκαν μετά από 15 ημέρες.



Εικ. 30: Corega Extradent καθαριστικά δισκία οδοντοστοιχιών

### 3. Μέθοδοι διερεύνησης της κακοσμίας του στόματος

Στην παρούσα έρευνα για την διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος των ασθενών συλλέχθηκαν πληροφορίες από το ιστορικό τους, την κλινική και την εργαστηριακή τους εξέταση.

#### 3.1. Ιστορικό

Κατά τη διερεύνηση του ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού τους διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς ανέφεραν μόνιμη κακοσμία του στόματος και ότι φορούσαν ολική οδοντοστοιχία της άνω γνάθου > 3 έτη.

#### 3.2. Κλινική Εξέταση

Τα άτομα των ομάδων 1 και 2 υποβλήθηκαν σε κλινική εξέταση στην Κλινική της Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, από τον ερευνητή που αφορούσε:

**α)** Την ενδοστοματική εξέταση του βλεννογόνου αλλά και των σκληρών ιστών της στοματικής κοιλότητας.

**β)** Τον ποσοτικό προσδιορισμό του επιχρίσματος της γλώσσας σύμφωνα με τον δείκτη Yaegaki K και συν. 2000 (Πιν. 4).

**γ)** Τον ποσοτικό προσδιορισμό της μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών σύμφωνα με το δείκτη "Additive Index" (Πιν. 5).



Οι ποσοτικοί προσδιορισμοί του επιχρίσματος γλώσσας και της μικροβιακής πλάκας των οδοντοστοιχιών σύμφωνα με τους δείκτες έγινε από τρεις οδοντιάτρους προκειμένου να εξαλειφθεί η υποκειμενικότητα ενώ ταυτόχρονα υπολογίστηκε ο συντελεστής “Karra” συμφωνίας των εξεταστών.

### **3.3. Εργαστηριακή Εξέταση**

Η εργαστηριακή εξέταση των ασθενών και των δύο ομάδων πραγματοποιήθηκε με τη συσκευή OralChroma™ στην Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας Στόματος από τον ίδιο εξεταστή και αφορούσε τις μετρήσεις των πτητικών θειούχων ενώσεων υδρόθειο  $H_2S$ , μεθυλική μερκαπτάνη  $CH_3SH$  και διμεθυλοσουλφίδιο  $[(CH_3)_2S]$ .

Η εργαστηριακή εξέταση των ασθενών και των δύο ομάδων (αρχική και επανεξέταση) γινόταν πάντα πρωινή ώρα και μετά από οδηγίες που είχαν δοθεί στους ασθενείς (Εντ. 2).

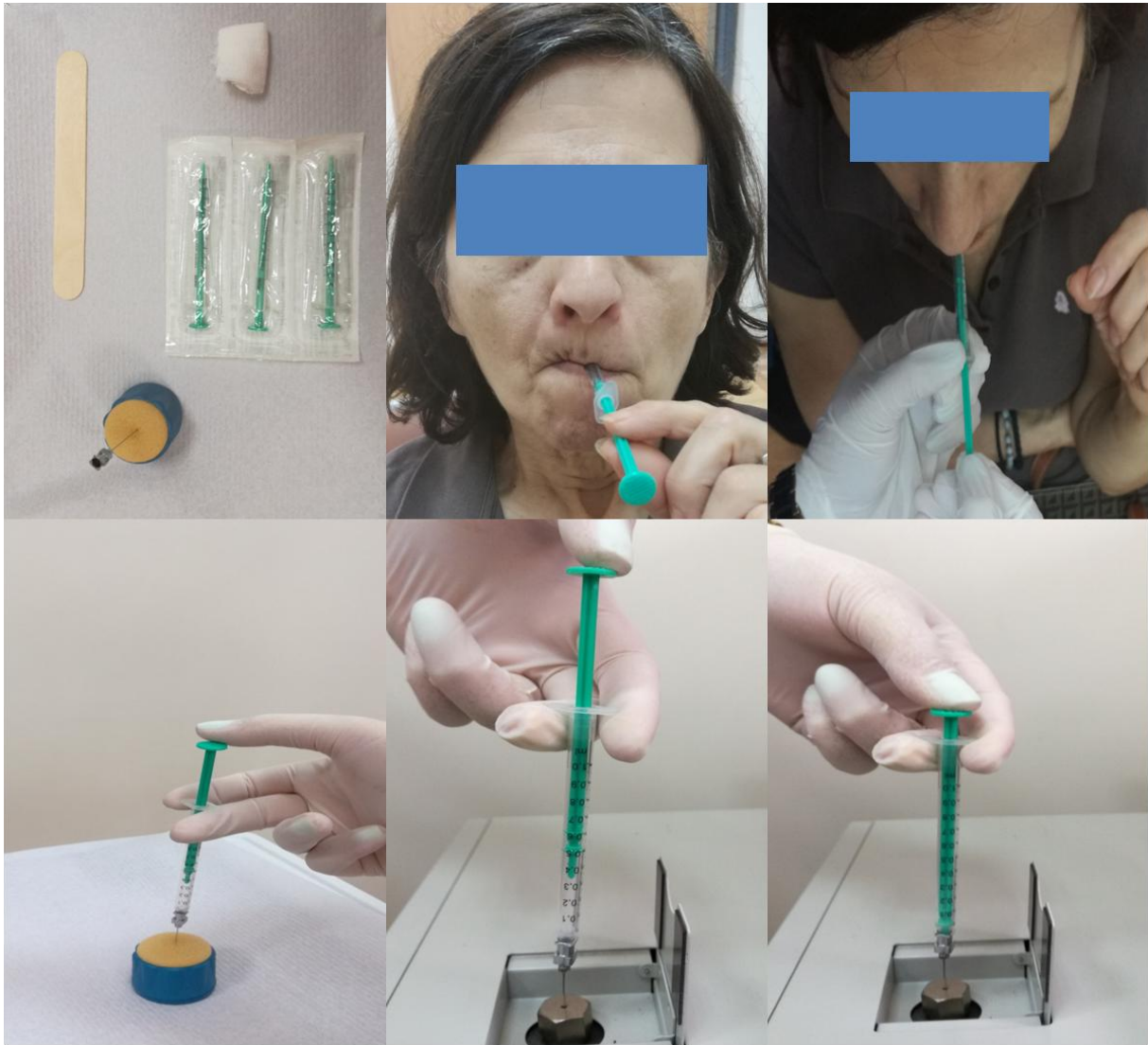
## Έντυπο 2

**ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΓΙΑ  
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ**

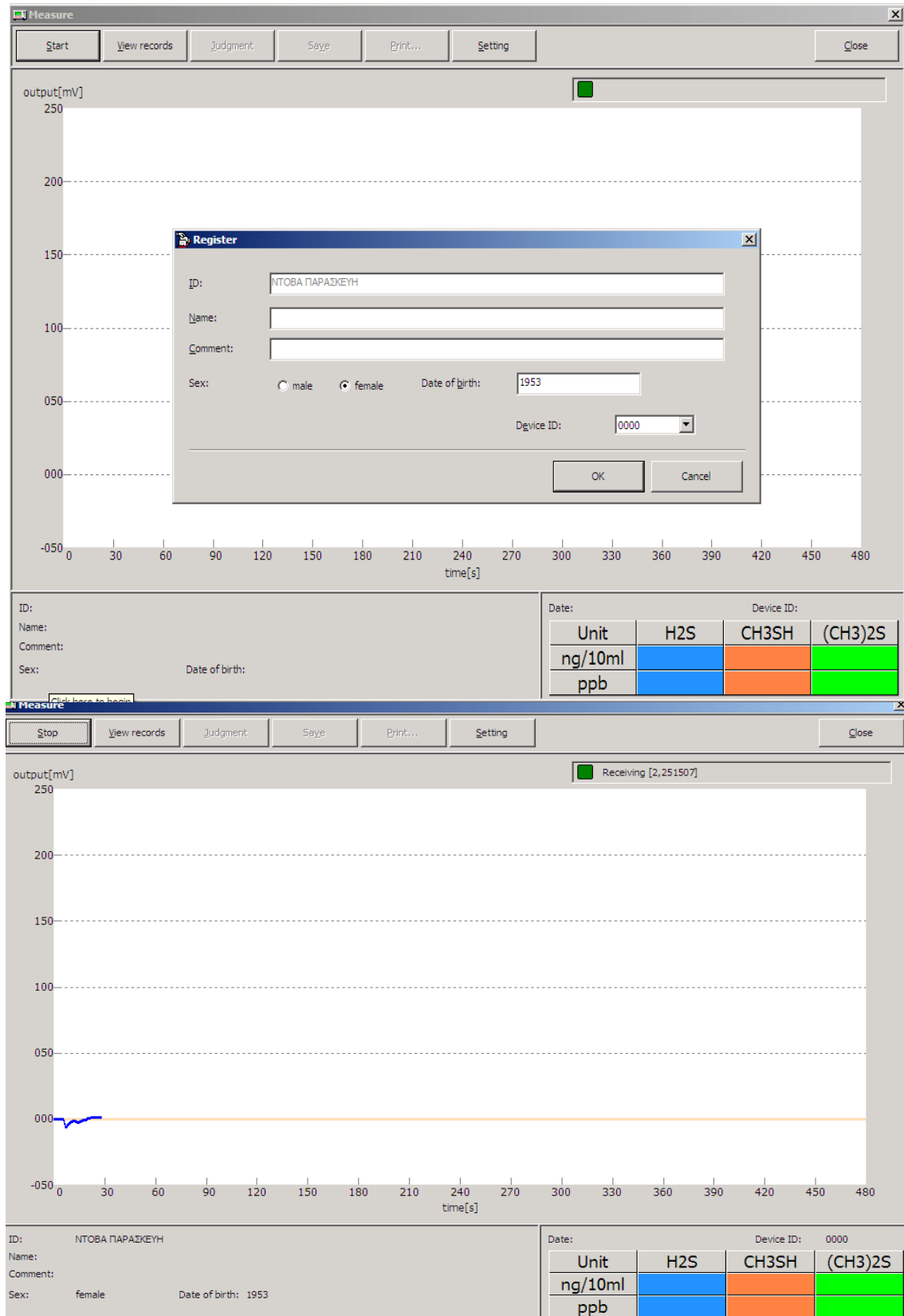
1. Η εξέταση γίνεται πάντοτε πρωινές ώρες, 09:00-11:00, κατόπιν ραντεβού.
2. Δύο ημέρες πριν την προγραμματισμένη εξέταση ο εξεταζόμενος θα πρέπει να απέχει από φαγητά με έντονη οσμή (*σκόρδο, κρεμμύδι*).
3. Από την προηγούμενη ημέρα της εξέτασης ο εξεταζόμενος θα πρέπει να απέχει από την κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών μετά τις 8 μμ.
4. Από την προηγούμενη ημέρα της εξέτασης ο εξεταζόμενος μπορεί να ασχοληθεί με την στοματική του υγιεινή όπως έκανε πάντοτε (*βούρτσισμα, οδοντικό νήμα*), αλλά χωρίς τη χρήση οδοντόκρεμας, στοματικών διαλυμάτων, βελτιωτικά στοματικής αναπνοής και υλικών εμβαπτισμένων σε αντισηπτικές ουσίες (*οδοντικό νήμα, οδοντογλυφίδες, κ.τ.λ.*)
5. Την ημέρα της εξέτασης ο εξεταζόμενος δεν πρέπει να κάνει καθόλου στοματική υγιεινή ή πρόσκαιρη βελτίωση της αναπνοής (*καραμέλες, σπρέι, κ.τ.λ.*).
6. Την ημέρα της εξέτασης ο εξεταζόμενος δεν πρέπει να καταναλώσει καθόλου φαγητό (*πρωινό, μάσημα τσίχλας, κ.τ.λ.*) ή ποτό (*αναψυκτικά, νερό, καφέ, κ.τ.λ.*) για τουλάχιστον 2<sup>1/2</sup> ώρες πριν την εξέταση.
7. Την ημέρα της εξέτασης ο εξεταζόμενος δεν πρέπει να έχει καπνίσει, η να έχει χρησιμοποιήσει προϊόντα καπνού (*μάσημα καπνού, συγκράτηση τσιγάρου ή πίπας στο στόμα*).
8. Ο εξεταζόμενος δεν πρέπει να φορά έντονα βαριά αρώματα.

Η διαδικασία της εργαστηριακής εξέτασης περιγράφεται αναλυτικά ως εξής:

Το δείγμα του αερίου από τη στοματική κοιλότητα του ασθενή λαμβάνεται με σύριγγα 1 ml (συγκεκριμένος τύπος ο οποίος συνίσταται από την κατασκευάστρια εταιρία). Αρχικά τοποθετείται το κεφάλι του ασθενούς προς τα πίσω για να μην έρχεται σε επαφή με το σάλιο του το στόμιο της σύριγγας. Η σύριγγα τοποθετείται στο στόμα του ασθενούς με το έμβολο κλειστό. Ο ασθενής θα πρέπει να κρατήσει το στόμα του κλειστό για 30'', για να μην υπάρχει παρεμβολή από τον ατμοσφαιρικό αέρα, ενώ θα αναπνέει ήρεμα από τη μύτη. Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν να ακουμπούν την άκρη της σύριγγας με τη γλώσσα. Μετά από 30'', προσέχοντας το στόμα του ασθενούς να είναι κλειστό, τραβιέται το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσει με στοματικό αέρα. Αφού καθαριστεί η σύριγγα εξωτερικά από τυχόν σάλιο τοποθετείται η ειδική βελόνα (σε περίπτωση που υπάρχει σάλιο μέσα στη σύριγγα την απορρίπτεται και χρησιμοποιείται καινούρια). Στην συνέχεια με την βελόνα τοποθετημένη στη σύριγγα αποβάλλεται η περίσσεια του αέρα και κρατάμε ακριβώς μόνο 0,5 ml του αερίου. Ακολούθως τοποθετείται η βελόνα στην ειδική υποδοχή του OralChroma™ και με μία γρήγορη κίνηση εισέρχεται το περιεχόμενο της σύριγγας με πίεση του εμβόλου. Η όλη διαδικασία επιβεβαιώνεται με το ηχητικό σήμα της συσκευής. Η καταγραφή των μετρήσεων από το λογισμικό της συσκευής διαρκεί 8 λεπτά (**Εικ. 31, Εικ. 32**).



**Εικ. 31:** Διαδικασία συλλογής και έγχυσης δείγματος στη συσκευή OralChroma (Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας ΕΚΠΑ)



**Εικ. 32:** Καταχώρηση στοιχείων ασθενούς και έναρξη καταγραφής μετρήσεων στο λογισμικό της συσκευής OralChroma (Κλινική Διαγνωστικής και Ακτινολογίας ΕΚΠΑ)

#### 4. Συλλογή πληροφοριών

Σε κάθε ασθενή γινόταν:

- Προσδιορισμός του δείκτη επιχρίσματος της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας
- Προσδιορισμός του δείκτη “Additive Index” της μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών
- Μετρήσεις των πτητικών θειούχων ενώσεων με την συσκευή OralChroma™

Τα ευρήματα των μετρήσεων των αερίων καταγράφηκαν από το λογισμικό που συνοδεύει τη συσκευή OralChroma™ και που απεικονίζει τις συγκεντρώσεις ενός εκάστου εξ’ αυτών σε ppb (parts per billion).

Τόσο τα ευρήματα των δεικτών επιχρίσματος γλώσσας και μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών όσο και τα ευρήματα των μετρήσεων των αερίων καταγράφονταν σε ειδικό έντυπο (**Εντ. 3**).

## ΕΝΤΥΠΟ 3

## ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Όνοματεπώνυμο :

Τηλέφωνο :

Ηλικία :

Φύλο :

## Ομάδα 1

Δείκτης επιχρίσματος  
γλώσσας

Δείκτης μικροβιακής  
πλάκας Ο.Ο.

	H <sub>2</sub> S	CH <sub>3</sub> SH	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S
Αρχική εξέταση			
Επανεξέταση			

## Ομάδα 2

Δείκτης επιχρίσματος  
γλώσσας

Δείκτης μικροβιακής  
πλάκας Ο.Ο.

	H <sub>2</sub> S	CH <sub>3</sub> SH	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S
Αρχική εξέταση			
Επανεξέταση			

## 5. Επεξεργασία ευρημάτων - Πίνακες

Από τα ευρήματα που καταγράφηκαν στο ειδικό έντυπο (Εντ. 2) πραγματοποιήθηκε υπολογισμός των μέσων όρων, των τυπικών αποκλίσεων των κλινικών δεικτών και των μετρήσεων των πτητικών θειούχων ενώσεων και σχηματίστηκαν πίνακες δεδομένων.

## 6. Στατιστική Αξιολόγηση

Για την στατιστική αξιολόγηση των ευρημάτων της παρούσας έρευνας χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 17 (SPSS Inc. Chicago IL), ενώ η στατιστική σημαντικότητα προσδιορίσθηκε σε επίπεδο μικρότερο ή ίσο του 0,05.

### Πιο αναλυτικά:

α) Προσδιορίστηκε ο βαθμός συμφωνίας “Kappa” για τους δείκτες γλωσσικού επιχρίσματος και μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών

β) Έγινε στατιστική αξιολόγηση των διαφορών των δεικτών και των μετρήσεων των πτητικών θειούχων ενώσεων σε κάθε ομάδα μεταξύ της αρχικής εξέτασης και της επανεξέτασης και χρησιμοποιήθηκε το t-test κατά ζεύγη. Επίσης χρησιμοποιήθηκε το t-test για ανεξάρτητα δείγματα για τις συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων.



## ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα ευρήματα της παρούσας έρευνας φαίνονται αναλυτικά στους **πίνακες 7 – 22** και είναι:

- Ευρήματα συντελεστή “Καρρα” για τους δείκτες επιχρίσματος γλώσσας και μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών
- Ευρήματα του δείκτη του γλωσσικού επιχρίσματος
- Ευρήματα του δείκτη της μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών
- Ευρήματα των μετρήσεων των πτητικών θειούχων

## Ευρήματα κλινικών δεικτών

### Τιμές συντελεστή “Καρρα” για το δείκτη επιχρίσματος γλώσσας στις ομάδες 1 και 2 κατά τις δύο εξετάσεις

Η τιμή του συντελεστή “Καρρα” για το δείκτη επιχρίσματος γλώσσας στην ομάδα 1 ήταν 0,65 στην αρχική εξέταση και 0,74 στην επανεξέταση και στην ομάδα 2 0,68 στην αρχική εξέταση και 0,76 στην επανεξέταση (Πιν. 7).

Η τιμή του συντελεστή “Καρρα” για το δείκτη μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών στην ομάδα 1 ήταν 0,69 στην αρχική εξέταση και 0,76 στην επανεξέταση και στην ομάδα 2 0,70 στην αρχική εξέταση και 0,77 στην επανεξέταση (Πιν. 8).

**Πίνακας 7:** Προσδιορισμός της συμφωνίας των εξεταστών στις δύο ομάδες κατά τις δύο εξετάσεις για το δείκτη επιχρίσματος γλώσσας

Συμφωνία δείκτη επιχρίσματος γλώσσας *		
Εξέταση	Ομάδα 1	Ομάδα 2
Αρχική εξέταση	0,65	0,68
Επανεξέταση	0,74	0,76

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 8:** Προσδιορισμός της συμφωνίας των εξεταστών στις δύο ομάδες κατά τις δύο εξετάσεις για το δείκτη μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών

Συμφωνία δείκτη μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών*		
Εξέταση	Ομάδα 1	Ομάδα 2
Αρχική εξέταση	0,69	0,70
Επανεξέταση	0,76	0,77

\* $p < 0,05$

**Τιμές δείκτη επιχρίσματος γλώσσας στις ομάδες 1 και 2  
κατά τις δύο εξετάσεις**

Στην ομάδα 1 μετά τη χρήση του ειδικού ξέστρου ο μέσος όρος του δείκτη επιχρίσματος της γλώσσας από 2,46 που ήταν αρχικά μειώθηκε στο 1,19. Η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ) (Πιν. 9).

Στην ομάδα 2 μετά τη χρήση του ειδικού ξέστρου ο μέσος όρος του δείκτη επιχρίσματος της γλώσσας από 2,50 που ήταν αρχικά μειώθηκε στο 1,20. Η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ) (Πιν. 10).

**Πίνακας 9:** Μέσος όρος και τυπική απόκλιση των τιμών του δείκτη επιχρίσματος της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας στην ομάδα 1 κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 1	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	2,46	1,01
Επανεξέταση	1,19*	0,97

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 10:** Μέσος όρος και τυπική απόκλιση των τιμών του δείκτη επιχρίσματος της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας στην ομάδα 2 κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 2	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	2,50	1,03
Επανεξέταση	1,20*	0,98

\* $p < 0,05$

**Δείκτης μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών στις ομάδες 1 και 2  
κατά τις δύο εξετάσεις**

Στην ομάδα 1 ο μέσος όρος του δείκτη της μικροβιακής πλάκας από 2,10 που ήταν αρχικά μειώθηκε στο 1,80. Η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p>0.05$ )(Πιν. 11).

Στην ομάδα 2 ο μέσος όρος του δείκτη της μικροβιακής πλάκας από 2,25 που ήταν αρχικά μειώθηκε στο 1,60. Η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ( $p<0.05$ ) (Πιν. 12).

**Πίνακας 11:** Μέσος όρος και τυπική απόκλιση των τιμών του δείκτη μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών στην ομάδα 1 κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 1	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	2,10	0,78
Επανεξέταση	1,80	0,72

**Πίνακας 12:** Μέσος όρος και τυπική απόκλιση των τιμών του δείκτη μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών στην ομάδα 2 κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 2	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	2,25	0,81
Επανεξέταση	1,60*	0,77

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 13:** Μέσοι όροι των τιμών του δείκτη επιχρίσματος γλώσσας και του δείκτη μικροβιακής πλάκας των ολικών οδοντοστοιχιών στην ομάδα 1 και 2 κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση

	Αρχική εξέταση		Επανεξέταση	
	Δ.Ε.	Δ.Μ.Π.Ο.	Δ.Ε.	Δ.Μ.Π.Ο.
Ομάδα 1	2,46	2,10	1,19*	1,80
Ομάδα 2	2,50	2,25	1,20*	1,60*

\*  $p < 0.05$

**Δ.Ε. :** Δείκτης επιχρίσματος γλώσσας

**Δ.Μ.Π.Ο. :** Δείκτης μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών

## Ευρήματα μετρήσεων των πτητικών θειούχων ενώσεων στις ομάδες 1 και 2 κατά τις δύο μετρήσεις

Οι τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων της ομάδας 1 φαίνονται στους **πίνακες 14, 15 και 16**.

### Ομάδα 1

Ο μέσος όρος για το υδρόθειο από 168,40ppb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 137,30 ppb. Η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p>0.05$ ) (**Πιν. 14**).

Ο μέσος όρος για τη μεθυλική μερκαπτάνη από 49,50 ppb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 45,60 ppb. Η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p>0.05$ ) (**Πιν. 15**).

Ο μέσος όρος για το διμεθυλοσουλφίδιο από 15,06ppb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 14,70 ppb. Η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p>0.05$ ) (**Πιν. 16**).

**Πίνακας 14:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών του υδρόθειου ( $H_2S$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 1

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 1 ( $H_2S$ )	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	168,40	23,80
Επανεξέταση	137,30	21,70

**Πίνακας 15:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών της μεθυλικής μερκαπτάνης ( $CH_3SH$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 1

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 1 ( $CH_3SH$ )	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	49,50	8,21
Επανεξέταση	45,60	8,14



**Πίνακας 16:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών του διμεθυλοσουλφιδίου [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S] κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 1

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 1 [(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> S]	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	15,06	3,30
Επανεξέταση	14,70	3,75

Οι τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων της ομάδας 2 φαίνονται στους **πίνακες 17, 18 και 19**.

## Ομάδα 2

Ο μέσος όρος για το υδρόθειο από 168,60 ppb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 112,10 ppb. Η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ) (**Πιν. 17**)

Ο μέσος όρος για τη μεθυλική μερκαπτάνη από 50,20 ppb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 41,60 ppb. Η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ) (**Πιν. 18**)

Ο μέσος όρος για το διμεθυλοσουλφίδιο από 15,20 ρrb που ήταν αρχικά μειώθηκε στα 13,80 ρrb. Η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p > 0.05$ ) (Πιν. 19)

**Πίνακας 17:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών του υδρόθειου ( $H_2S$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 2

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 2 ( $H_2S$ )	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	168,60	23,52
Επανεξέταση	112,10*	22,60

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 18:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών της μεθυλικής μερκαπτάνης ( $\text{CH}_3\text{SH}$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 2

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 2 ( $\text{CH}_3\text{SH}$ )	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	50,20	8,40
Επανεξέταση	41,60*	8,10

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 19:** Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις τιμών του διμεθυλοσουλφιδίου [ $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ ] κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στην ομάδα 2

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΟΜΑΔΑ 2 [ $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ ]	
	Μέσοι όροι	Τυπικές αποκλίσεις
Αρχική εξέταση	15,20	3,90
Επανεξέταση	13,80	3,70

**Πίνακας 20:** Μέσοι όροι των τιμών του υδρόθειου ( $H_2S$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στις ομάδες 1 και 2

<b>Υδρόθειο (<math>H_2S</math>)</b>		
	<b>Αρχική εξέταση</b>	<b>Επανεξέταση</b>
Ομάδα 1	168,40	137,30
Ομάδα 2	168,60	112,10*

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 21:** Μέσοι όροι των τιμών της μεθυλικής μερκαπτάνης ( $CH_3SH$ ) κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στις ομάδες 1 και 2

<b>Μεθυλική Μερκαπτάνη (<math>CH_3SH</math>)</b>		
	<b>Αρχική εξέταση</b>	<b>Επανεξέταση</b>
Ομάδα 1	49,50	45,60
Ομάδα 2	50,20	41,60*

\* $p < 0,05$

**Πίνακας 22:** Μέσοι όροι των τιμών του διμεθυλοσουλφιδίου  $[(\text{CH}_3)_2\text{S}]$  κατά την πρώτη εξέταση και την επανεξέταση στις ομάδες 1 και 2

<b><math>[(\text{CH}_3)_2\text{S}]</math> Διμεθυλοσουλφίδιο</b>		
	<b>Αρχική εξέταση</b>	<b>Επανεξέταση</b>
Ομάδα 1	15,06	14,70
Ομάδα 2	15,20	13,80

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κακοσμία είναι μια δυσάρεστη κατάσταση η οποία έχει ενοχλητικά επακόλουθα στην καθημερινή ζωή και στις διαπροσωπικές σχέσεις των ατόμων καθώς είναι κοινωνικά μη αποδεκτή (Figueiredo LC και συν. 2002, Iwanicka-Grzegorek E και συν. 2005, Ueno M και συν. 2013).

Η σωστή διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος απαιτεί γνώσεις και εμπειρία των κλινικών λόγω του πολυπαραγοντικού της χαρακτήρα (Sanz M και συν. 2001, Scully C και Greenman J 2012).

Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα που βασίζονται σε διαφορετικές μεθοδολογίες, η συχνότητα εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος είναι ακόμα ασαφής. Έρευνες που βασίστηκαν σε συγκεκριμένες κοινότητες πληθυσμού αναφέρουν ποσοστά που κυμαίνονται από 2-50%, με ένα μικρό ποσοστό εξ' αυτών να αναζητά λύση στο πρόβλημά του (Nalcaci R και συν. 2008, Vander Sleen MI και συν. 2010, Kim SY και συν. 2015)

Αν και η κακοσμία του στόματος είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, από την ανασκόπηση της προσιτής βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η στοματική κοιλότητα αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα. Σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά, σε ποσοστό περίπου 90% η κακοσμία του στόματος οφείλεται σε προβλήματα της στοματικής κοιλότητας, ενώ η άποψη ότι το γαστρεντερικό σύστημα ευθύνεται για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος συναντάται περίπου στο 1% του γενικού πληθυσμού (Loesche WJ και Kazor C 2002, Loesche WJ και Kazor C 2007, Kim JG και συν. 2010, Tangerman A και Winkel EG 2010, Rösing CK και Loesche W 2011, Madhushankari GS και συν. 2015).

Το υψηλό ποσοστό των προβλημάτων της στοματικής κοιλότητας που μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος, αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης παθολογικών ή μη τοπικών παραγόντων στη στοματική κοιλότητα προκειμένου να διερευνηθεί η συμμετοχή τους στην εμφάνισή της (Iwanicka-Grzegorek E και συν. 2005, Scully C και Greenman J 2012, Madhushankari GS και συν. 2015).

Ήδη μέχρι σήμερα πολλές έρευνες έχουν επισημάνει το ρόλο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας ως ένα σημαντικό παράγοντα εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος (Pedrazzi V και συν. 2004, Odai CD και συν. 2010, Preshaw PM και συν. 2011, Zalewska A και συν. 2012, Yfanti Z και συν. 2015). Επίσης πολλές είναι οι έρευνες που έχουν συσχετίσει τις νόσους του περιοδοντίου με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Khaira N και συν. 2000, Durham J και συν. 2013, Iatropoulos A και συν. 2016).

Όμως με βάση σύγχρονα δεδομένα διερεύνησης της κακοσμίας του στόματος έχει γίνει πλέον σαφές ότι η εμφάνιση της κακοσμίας του στόματος σχετίζεται με την ανίχνευση στη στοματική κοιλότητα τριών κυρίως πτητικών θειούχων ενώσεων: του υδρόθειου, της μεθυλικής μερκαπτάνης και του διμεθυλοσουλφιδίου (Brunner F και συν. 2010, Scully C και Greenman J 2012, Dudzik A και συν. 2015).

Συνεπώς ο ποσοτικός προσδιορισμός των ενώσεων αυτών βοηθά τη διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος αρκεί να επιλεγεί εργαστηριακή μέθοδος που να είναι αξιόπιστη και οι μετρήσεις να έχουν επαναληψιμότητα (Tangerman A και Winkel EG 2008, Salako NO και Philip L 2011, Dudzik A και συν. 2015).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος έχουν και οι παρατηρήσεις ερευνητών που διαπίστωσαν ότι όταν για κάποιο λόγο αυξάνεται το μικροβιακό φορτίο στη στοματική κοιλότητα, τότε οι πτητικές θειούχες ενώσεις ανιχνεύονται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις (Morita M και Wang HL 2001, Haraszthy VI και συν. 2007, Allaker RP και συν. 2008, Aylikci BU και Çolak H 2013, Wu T και συν. 2015).

Οι διαπιστώσεις αυτές έχουν ανοίξει νέους ορίζοντες στην έρευνα για την κακοσμία του στόματος, αφού πολλές έρευνες προσπαθούν να προσδιορίσουν διάφορα μικρόβια ως υπεύθυνα για την ανίχνευση αυξημένων ποσοτήτων πτητικών θειούχων ενώσεων, ενώ άλλες προσπαθούν να προσδιορίσουν τον τύπο της στοματικής χλωρίδας και τον συσχετισμό με την κακοσμία του στόματος (Allaker RP 2008, Polyzois G και συν. 2013, Wu T και συν. 2015).

Βέβαια μέχρι σήμερα δεν έχουν ενοχοποιηθεί συγκεκριμένα μικρόβια που να σχετίζονται με αυξημένες τιμές πτητικών θειούχων ενώσεων και κατ' επέκταση με την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Papaioannou W και Dereka X 2009, Αμου Τ και συν. 2014). Φαίνεται όμως ότι περισσότερο έδαφος κερδίζει η άποψη ότι η ανάπτυξη ειδικής χλωρίδας στη στοματική κοιλότητα είναι αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης κακοσμίας του στόματος (Ohmori M και συν. 2005, Blom T και συν. 2012, Dudzik A και συν. 2015).

Έτσι, η ανάπτυξη ειδικής χλωρίδας (βιοϋμένιο) της στοματικής κοιλότητας έγινε αντικείμενο έρευνας και έδειξε ότι αυτή μπορεί να είναι διαφορετική στους ενόδοντες απ' ότι στους νωδούς (Leda B και συν. 2008, Sachdeo A και συν. 2008, Preshaw PM και συν. 2011). Μάλιστα άτομα που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες μπορούν να αναπτύξουν τελείως ειδική χλωρίδα αφού η τεχνητή οδοντοστοιχία



επηρεάζει το μικροβιακό σύστημα της στοματικής κοιλότητας (Daniluk T και συν. 2006, Wu T και συν. 2015).

Παράλληλα στην έρευνα για την εμφάνιση κακοσμίας του στόματος πολλά πρωτόκολλα που στοχεύουν στη μείωση της εμφάνισής της, δίνουν έμφαση στην προσπάθεια αντίστοιχης μείωσης του μικροβιακού παράγοντα της στοματικής κοιλότητας κάτι που προσπαθούν να το επιτύχουν με χημικά ή μηχανικά μέσα (Coulthwaite L και Verran J 2005, Nalcaci R και συν. 2008, de Souza RF και συν. 2009).

Με βάση τέτοια πρωτόκολλα φαίνεται ότι εάν μειωθεί το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας μπορεί να ανιχνευθούν και οι πτητικές θειούχες ενώσεις (VSCs) σε μειωμένες τιμές και κατ' επέκταση να μειωθεί η εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Papaioannou W και Dereka X 2009, Scully C και Greenman J 2012, Dudzik A και συν. 2015, Yfanti Z και συν. 2015).

Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια διερεύνησης της κακοσμίας του στόματος σε νωδούς ασθενείς που φορούν ολικές οδοντοστοιχίες και στο ιστορικό του, ανέφεραν μόνιμη κακοσμία του στόματος. Για τη διερεύνηση χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες του ιστορικού τους, έγιναν μετρήσεις δύο κλινικών δεικτών, του δείκτη επιχρίσματος γλώσσας κατά Yaegaki και συν. 2000 και του δείκτη μικροβιακής πλάκας ολικών οδοντοστοιχιών Additive Index, καθώς και ποσοτικός προσδιορισμός των VSCs με τη συσκευή OralChroma™.

Τα ευρήματα των αρχικών μετρήσεων των πτητικών θειούχων ενώσεων που ήταν ιδιαίτερα αυξημένα σε σχέση με τον ουδό τους επιβεβαίωσαν την

υποκειμενικότητα του συμπτώματος της μόνιμης κακοσμίας που ανέφεραν οι ασθενείς στο ιστορικό τους στην παρούσα έρευνα.

Ο δείκτης επιχρίσματος κατά Yaegaki και συν. 2000 χρησιμοποιήθηκε γιατί από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έχει διαπιστωθεί ότι το επίχρισμα στη ραχιαία επιφάνεια είναι ένα βιοϋμένιο με υψηλή περιεκτικότητα σε αναερόβια, τα οποία συμμετέχουν στην παραγωγή των VSCs και κατ' επέκταση στην εμφάνιση κακοσμίας του στόματος (Van der Sleen MI και συν. 2010, Kamaraj DR και συν. 2014).

Εξάλλου πολλές ερευνητικές εργασίες επισημαίνουν το ρόλο του επιχρίσματος της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας στην εμφάνιση της κακοσμίας του στόματος (Bornstein MM και συν. 2009, Van Tornout M και συν. 2013). Από τις εργασίες αυτές διαπιστώνεται ότι υπάρχει σαφής συσχέτιση του δείκτη επιχρίσματος της γλώσσας με τις τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων, αφού μείωση των τιμών του δείκτη επιχρίσματος οδηγεί αντίστοιχα και σε μείωση των πτητικών θειούχων ενώσεων (Scully C και Greenman J 2012, Ueno M και συν. 2013, Kamaraj DR και συν. 2014, Madhushankari GS και συν. 2015).

Επίσης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Additive Index για τον προσδιορισμό της μικροβιακής πλάκας των οδοντοστοιχιών καθώς βιβλιογραφικές πηγές αναφέρουν ότι στην πλάκα που σχηματίζεται στις οδοντοστοιχίες από πλημμελή υγιεινή, αθροίζονται μικροοργανισμοί που πολλοί από αυτούς έχουν θετική σχέση με αυξημένη παραγωγή πτητικών θειούχων ενώσεων που ευθύνονται για την κακοσμία του στόματος (Nalcaci R και Ilgi B 2008, Sterer N και Rosenberg M 2011).

Έτσι, στην παρούσα εργασία από τη μελέτη και ανάλυση των ευρημάτων διαπιστώθηκε ότι όταν οι τιμές του δείκτη γλωσσικού επιχρίσματος και του δείκτη μικροβιακής πλάκας οδοντοστοιχιών ήταν υψηλές (Πιν. 13) αντίστοιχα και οι τιμές των VSCs ήταν υψηλές σε σχέση με τον ουδό τους (Πιν.20-22). Οι τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων παρουσίασαν στη συνέχεια μείωση όταν οι ασθενείς εφάρμοσαν τις οδηγίες που τους δόθηκαν (Πιν. 14-19), μάλιστα στη δεύτερη ομάδα όπου οι ασθενείς έκαναν και χρήση καθαριστικών δισκίων, οι τιμές των ενώσεων υδρόθειο και μεθυλική μερκαπτάνη παρουσίασαν μείωση σε βαθμό στατιστικά σημαντικό (Πιν.17, Πιν. 18).

Η ιδιαίτερη δε μείωση του υδρόθειου (Πιν. 20) είναι σημαντική αφού το αέριο αυτό είναι εκείνο που κατεξοχήν χαρακτηρίζει την κακοσμία του στόματος (Awano S και συν. 2002, Tangerman A και Winkel EG 2010, Scully C και Greenman J 2012).

Σε ανάλογες διαπιστώσεις έχουν καταλήξει με την ανάλυση ευρημάτων τους σε ερευνητικές εργασίες κι άλλοι ερευνητές, οι οποίοι αφενός θεωρούν την ολική οδοντοστοιχία επιβαρυντικό παράγοντα εμφάνισης κακοσμίας, αφετέρου δέχονται τη θετική επίδραση των καθαριστικών δισκίων στη μείωση της μικροβιακής πλάκας των οδοντοστοιχιών, την αντίστοιχη μείωση της παραγωγής των πτητικών θειούχων ενώσεων και κατ' επέκταση τη μείωση της εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος (Nishi Y και συν. 2012, Polyzois G και συν. 2013).

Βέβαια υπάρχουν και ερευνητές που με την ανάλυση των ευρημάτων τους δεν κατέληξαν να διαπιστώσουν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τη θετική επίδραση των καθαριστικών δισκίων στη μείωση της κακοσμίας του στόματος (de Souza RF και συν. 2009, de Oliveira VM και συν. 2011).

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο σχεδιασμός της έρευνας και η μεθοδολογία της είναι παράγοντες που καθορίζουν τα ευρήματα. Συνεπώς η διχογνωμία που προαναφέρθηκε, ίσως να οφείλεται στο διαφορετικό σχεδιασμό της κάθε έρευνας.

Τελικά από πολλές έρευνες, όπως και από την παρούσα, επιβεβαιώνεται ότι η μείωση του μικροβιακού φορτίου της στοματικής κοιλότητας, οδηγεί και σε ανάλογη μείωση της κακοσμίας του στόματος (Papaiοαννου W και Dereka X 2009, Scully C και Greenman J 2012, Dudzik A και συν. 2015).

Πέρα από τα ερευνητικά δεδομένα, όλοι οι ασθενείς κατά την επανεξέταση ανέφεραν μείωση της κακοσμίας του στόματος και ιδιαίτερα οι ασθενείς που έκαναν συνδυασμό χημικών και μηχανικών μέσων καθαρισμού των οδοντοστοιχιών τους.

Ενδιαφέρον θα είχε εάν σε μελλοντική έρευνα γινόταν ενδεδειγμένη προσδιορισμός του είδους και της ποσότητας των μικροοργανισμών των οδοντοστοιχιών που ευθύνονται για την κακοσμία του στόματος και τη συσχέτισή τους με τα ευρήματα μιας εργαστηριακής μεθόδου ποσοτικού προσδιορισμού υδρόθειου, μεθυλικής μερκαπτάνης και διμεθυλοσουλφιδίου.

Τέλος ο ρόλος του οδοντιάτρου στη διερεύνηση της κακοσμίας του στόματος θα είναι πάντα σημαντικός, αφού αυτός μπορεί να συνθέτει και να αξιολογεί όλες τις πληροφορίες για την κακοσμία του στόματος. Εξάλλου είναι και ο πλέον ειδικός για να κατευθύνει τον κάθε ασθενή σε ορθές μεθόδους στοματικής υγείας.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά από την παρούσα έρευνα προκύπτει ότι:

1. Η μεγαλύτερη μείωση των τιμών των πτητικών θειούχων ενώσεων (υδρόθειο, μεθυλική μερκαπτάνη και διμεθυλοσουλφίδιο) παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έκαναν ταυτόχρονα μηχανικό και χημικό καθαρισμό των οδοντοστοιχιών τους.
2. Σε ασθενείς που ανέφεραν μόνιμη κακοσμία του στόματος και φορούσαν ολικές οδοντοστοιχίες για πάνω από 3 έτη οι τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων (υδρόθειο, μεθυλική μερκαπτάνη και διμεθυλοσουλφίδιο) ήταν αυξημένες σε σχέση με τον ουδό τους κατά την αρχική εξέταση
3. Στην αρχική εξέταση τις υψηλότερες τιμές εμφάνισε το υδρόθειο και τις χαμηλότερες το διμεθυλοσουλφίδιο
4. Στην επανεξέταση οι ασθενείς που είχαν χωριστεί σε δύο ομάδες και είχαν λάβει οδηγίες στοματικής υγιεινής παρουσίασαν μείωση των τιμών των πτητικών θειούχων ενώσεων
5. Στην επανεξέταση τη μεγαλύτερη μείωση τιμών εμφάνισε το υδρόθειο και τη χαμηλότερη το διμεθυλοσουλφίδιο
6. Η μείωση των τιμών του δείκτη επιχρίσματος γλώσσας και του δείκτη μικροβιακής πλάκας οδοντοστοιχιών που σημειώθηκαν στις δύο ομάδες κατά την επανεξέταση είχαν θετική σχέση αντίστοιχα με τις μειωμένες τιμές υδρόθειου, μεθυλικής μερκαπτάνης και διμεθυλοσουλφιδίου
7. Στους νωδούς ασθενείς το γλωσσικό επίχρισμα και η μικροβιακή πλάκα των οδοντοστοιχιών αυξάνουν το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας και συντελούν ως τοπικοί παράγοντες στην εμφάνιση κακοσμίας του στόματος

## ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΚΟΣΜΙΑΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΦΟΡΟΥΝ ΟΛΙΚΕΣ ΟΔΟΝΤΟΣΤΟΙΧΙΕΣ

### Υφαντή Ζαφειρούλα

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ως κακοσμία του στόματος (oral malodor, breath malodor) ορίζεται η κακοσμία που παράγεται εντός της στοματικής κοιλότητας και οφείλεται στη μεταβολική δραστηριότητα της μικροβιακής της χλωρίδας. Η εμφάνιση της κακοσμίας του στόματος σε άτομα με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, έχει συνδεθεί με την αύξηση πτητικών θειούχων ενώσεων και πιθανόν οφείλεται στην αύξηση του μικροβιακού φορτίου. Το αποτέλεσμα αυτής της δραστηριότητας είναι η παραγωγή δύσοσμων πτητικών θειούχων ενώσεων (στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ως volatile sulphur compounds ή απλά VSCs). Τα αέρια αυτά είναι το υδρόθειο ( $H_2S$ ), η μεθυλική μερκαπτάνη ( $CH_3SH$ ) και το διμεθυλοσουλφίδιο [ $(CH_3)_2S$ ]. Η κακοσμία του στόματος μπορεί να οφείλεται κυρίως σε τοπικά παθολογικά αίτια όπως το επίχρισμα στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, οι φλεγμονώδεις νόσοι του περιοδοντίου κ.α. αλλά και σε μη παθολογικά όπως στις ολικές οδοντοστοιχίες που φορούν οι νωδοί ασθενείς.

#### ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση της εμφάνισης της κακοσμίας του στόματος, σε νωδούς ασθενείς με ολικές οδοντοστοιχίες με τη μελέτη των τιμών τριών πτητικών θειούχων ενώσεων και τη συσχέτισή τους με το μικροβιακό φορτίο της στοματικής τους κοιλότητας.

## ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Αρχικά σε 30 νωδούς ασθενείς, ηλικίας 50 έως 70 ετών, πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός του δείκτη πλάκας της οδοντοστοιχίας της άνω γνάθου με σκορ 0-3 και του δείκτη επιχρίσματος γλώσσας με σκορ 0-3. Στη συνέχεια προσδιορίστηκε ποσοτικά το υδρόθειο, η μεθυλική μερκαπτάνη και το διμεθυλοσουλφίδιο με τη συσκευή OralChroma™ σε ppb. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες των 15 ατόμων. Στην πρώτη ομάδα δόθηκαν οδηγίες για καθαρισμό της γλώσσας και καθημερινό βούρτσισμα των οδοντοστοιχιών. Στη δεύτερη ομάδα δόθηκαν οδηγίες για καθαρισμό της γλώσσας, καθημερινό βούρτσισμα των οδοντοστοιχιών και χρήση καθαριστικών ταμπλετών 2 φορές την εβδομάδα. Μετά την πάροδο 2 εβδομάδων και στις 2 ομάδες πραγματοποιήθηκαν οι ίδιες μετρήσεις.

## ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα ευρήματα αναλύθηκαν στατιστικά με το στατιστικό πακέτο SPSS .17, σε βαθμό στατιστικής σημαντικότητας  $p < 0.05$  και έδειξαν μείωση των τιμών των κλινικών δεικτών και των θειούχων ενώσεων τόσο στην ομάδα 1 όσο και στη 2.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Σε ασθενείς που ανέφεραν μόνιμη κακοσμία του στόματος και φορούσαν ολικές οδοντοστοιχίες για πάνω από 3 έτη οι τιμές των πτητικών θειούχων ενώσεων (υδρόθειο, μεθυλική μερκαπτάνη και διμεθυλοσουλφίδιο) ήταν αυξημένες σε σχέση με τον ουδό τους κατά την αρχική εξέταση
2. Στην αρχική εξέταση τις υψηλότερες τιμές εμφάνισε το υδρόθειο και τις χαμηλότερες το διμεθυλοσουλφίδιο

3. Στην επανεξέταση οι ασθενείς που είχαν χωριστεί σε δύο ομάδες και είχαν λάβει οδηγίες στοματικής υγιεινής παρουσίασαν μείωση των τιμών των πτητικών θειούχων ενώσεων
4. Στην επανεξέταση τη μεγαλύτερη μείωση τιμών εμφάνισε το υδρόθειο και τη χαμηλότερη το διμεθυλοσουλφίδιο
5. Η μείωση των τιμών του δείκτη επιχρίσματος γλώσσας και του δείκτη μικροβιακής πλάκας οδοντοστοιχιών που σημειώθηκαν στις δύο ομάδες κατά την επανεξέταση είχαν θετική σχέση αντίστοιχα με τις μειωμένες τιμές υδρόθειου, μεθυλικής μερκαπτάνης και διμεθυλοσουλφιδίου
6. Στους νωδούς ασθενείς το γλωσσικό επίχρισμα και η μικροβιακή πλάκα των οδοντοστοιχιών αυξάνουν το μικροβιακό φορτίο της στοματικής κοιλότητας και συντελούν ως τοπικοί παράγοντες στην εμφάνιση κακοσμίας του στόματος



## EVALUATION OF ORAL MALODOR IN COMPLETE DENTURE WEARERS

**Yfanti Zafeiroula**

### SUMMARY

Oral malodor is defined as the unpleasant odor that is produced in the oral cavity and caused by the metabolic activity of the microbial flora. The occurrence of oral malodor in subjects with free medical history is linked with the increased number of VSCs and is possibly due to the growth of the microbial load in the oral cavity. The result of this activity is the production of malodorous volatile sulfur compounds or VSCs which are: hydrogen sulfide ( $H_2S$ ), methyl mercaptan ( $CH_3SH$ ) and dimethylsulfide [ $(CH_3)_2S$ ]. Oral malodor is mainly due to oral pathological causes such as coating on the dorsal surface of the tongue, inflammatory diseases of the periodontium, etc. and also to non-pathological such as the dental appliances and specifically the upper dentures in edentulous patients.

### PURPOSE

The purpose of this study is to evaluate oral malodor in complete denture wearers and study the levels of the three volatile sulfur compounds and their correlation with the microbial load in the oral cavity.

### MATERIAL AND METHODS

The study comprised 30 edentulous patients between the age of 50 and 70 years old. Initially the denture plaque index and the tongue coating index were assessed with a 0-3 score. Oral malodor was assessed with the sulphide device OralChroma™ that measured hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethylsulfide in ppb. Patients

were divided into two equal-numbered groups. The first group was instructed to daily cleaning of the tongue and brushing of the dentures. The second group was instructed to daily cleaning of the tongue, denture brushing and using denture cleaning tablets 2 times a week. After a two week interval in group 1 and group 2 both indexes and measurements were performed as initially.

## **RESULTS**

Statistical analysis was performed with SPSS .17 and demonstrated a significant reduction of both indexes and VSC levels for both groups. A p value less than .05 was considered statically significant.

## **CONCLUSIONS**

1. The values of the three volatile sulfur compounds (hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethylsulfide) were increased comparatively to their threshold in patients that reported oral malodor and wore upper dentures for more than 3 years
2. During initial examination, the highest values were recorded for hydrogen sulfide and the lower for dimethylsulfide
3. During the second examination, the values of the three volatile sulfur compounds were significantly reduced for the patients of both groups
4. During the second examination, the highest decrease was recorded for hydrogen sulfide and the lowest for dimethylsulfide
5. During the second examination, the reduction of tongue coating index and denture plaque index for both groups was positively related to the decreased values of hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethylsulfide
6. In edentulous patients, tongue coating and denture plaque increase the microbial load of the oral cavity and contribute as local factors to the appearance of oral malodor

## Βιβλιογραφία

1. Albuquerque DF, de Souza Tolentino E, Amado FM. Evaluation of halitosis and sialometry in patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2010; 15(6): 850–854.
2. Allaker RP, Waite RD, Hickling J, North M, McNab R, Bosma MP. Topographic distribution of bacteria associated with oral malodour on the tongue. *Arch Oral Biol* 2008; 53: 8-12.
3. Allaker RP. Investigations into the micro-ecology of oral malodour in man and companion animals. *J Breath Res* 2009; 4(1): 017103.
4. Alsalleeh F. Endodontic management of nonrestorable teeth in patients at risk of developing osteonecrosis of the jaw: Case series. *Saudi Endod J* 2016;6:141-147
5. Ambjørnsen E, Valderhaug J, Norheim PW, Fløystrand F. Assessment of an additive index for plaque accumulation on complete maxillary dentures. *Acta Odontol Scand* 1982; 40(4): 203-208.
6. Amou T, Hinode D, Yoshioka M, Grenier D. Relationship between halitosis and periodontal disease - associated oral bacteria in tongue coatings. *Int J Dent Hyg.* 2014; 12:145-51
7. Anbardan SJ, Azizi Z, Daryani NE. A Review of the Etiology, Diagnosis and Management of Halitosis. *Govaresh* 2015; 20(1): 49-56
8. Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. The relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis. *Int Dent J* 2002; 52: 212–216
9. Aylıkçı BU, Çolak H. Halitosis: From diagnosis to management. *J Nat Sc Biol Med* 2013; 4(1): 14-23
10. Bernie KM. Advancing the Art and Science of Dental Hygiene through Oral Malodor Management. *Contemporary Oral Hygiene* 2004; 24-29

11. Blom T, Slot DE, Quirynen M, Van der Weijden GA. The effect of mouthrinses on oral malodor: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2012; 10:209-222
12. Bolepalli AC, Munireddy C, Peruka S, Polepalle T, Choudary Alluri LS, Mishael S. Determining the association between oral malodor and periodontal disease: A case control study. *J Int Soc Prev Comm Dent*. 2015; 5(5): 413-418
13. Bollen CM, Beikler T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci* 2012; 4:55-63.
14. Bornstein MM, Kislig K, Hoti BB, Seemann R, Lussi A. Prevalence of halitosis in the population of the city of Bern, Switzerland: A study comparing self-reported and clinical data. *Eur J Oral Sci*. 2009; 117: 261–267.
15. Brunner F, Kurmann M, Filippi A. The correlation of organoleptic and instrumental halitosis measurements. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2010; 120(5): 402-405.
16. Calil C, Liberato FL, Pereira AC, de Castro Meneghim M, Goodson JM, Groppo FC. The relationship between volatile sulphur compounds, tongue coating and periodontal disease. *Int J Dent Hyg* 2009; 7(4): 251-255.
17. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49(1): 711-745.
18. Coulthwaite L, Pretty IA, Smith PW, Higham SM, Verran J. The microbiological origin of fluorescence observed in plaque on dentures during QLF analysis. *Caries Res* 2006; 40(2): 112-116.
19. Coulthwaite L, Verran J. Denture plaque: A neglected biofilm. In: *Biofilms: Persistence and Ubiquity*. Allison D, Verran J, Spratt D, Upton M, Pratten J, McBain A. editor: Manchester: The Biofilm Club 2005; 311-322.
20. Coulthwaite L, Verran J. Development of an in vitro denture plaque biofilm to model denture malodour. *J Breath Res* 2008; 2(1): 017004.

21. Coulthwaite L, Verran J. Evaluation of in vivo denture plaque assessment methods. *Br Dent J* 2009; 207(6): E12
22. Coulthwaite L, Verran J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. *Br J Biomed Sci* 2007; 64(4): 180-189.
23. Dandekeri S, Prasad K, Shetty M, Hegde C, Sowmya MK, Jagadeesh M. Occurrence of streptococcus and Candida species and salivary ph in patients wearing complete denture. *Int J Health Rehabil Sci* 2013; 2: 198-203.
24. Daniluk T, Fiedoruk K, Sciepek M, Zaremba ML, Rozkiewicz D, Cylwik-Rokicka D, Górska M. Aerobic bacteria in the oral cavity of patients with removable dentures. *Adv Med Sci* 2006; 51(1): 86-90.
25. de Andrade IM, Cruz PC, Zambone BF, Silva-Lovato CH, de Souza RF, de Souza-Gugelmin MCM, Paranhos H.D.F.O. Effectiveness of manual and electric brushes in the removal of biofilm from full dentures. *RGO* 2013; 61(1): 21-26.
26. De Molon RS, Verzola MH, Pires LC, Mascarenhas VI, da Silva RB, Cirelli JA, Barbeiro RH. Five years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: A case report and literature review. *Cont Clin Dent* 2015; 6(1): 106–110
27. de Oliveira VM, de Lucena SC, Garcia RC, Del Bel Cury AA. Effect of a denture cleanser on the concentration of volatile sulphur compounds and denture biofilm in institutionalised elderly. *Gerodontology*. 2011;28(2):134-9
28. de Souza RF, de Freitas Oliveira Paranhos H, Lovato da Silva CH, Abu-Naba'a L, Fedorowicz Z, Gurgan CA. Interventions for cleaning dentures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 7; (4): CD007395.
29. Dhalla N, Patil S, Chaubey KK, Narula IS. The detection of BANA micro-organisms in adult periodontitis before and after scaling and root planing by BANA-Enzymatic™ test kit: An in vivo study. *J Ind Soc Periodontol*. 2015; 19(4):401-405.

- 30.** Dudzik A, Chomyszyn - Gajewska M, Łazarz-Bartyzel K. An Evaluation of Halitosis using Oral Chroma™ Data Manager, Organoleptic Scores and Patients' Subjective Opinions. *J Int. Oral Health*. 2015; 7: 6-11.
- 31.** Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent* 2013; 41(4): 370-376.
- 32.** Erovic Ademovski S, Mårtensson C, Persson RG, Renvert S. The effect of periodontal therapy on intra-oral halitosis-a case series. *J Clin Periodontol* 2016; 43(5): 445–452
- 33.** Figueiredo LC, Rosetti EP, Marcantonio E Jr, Marcantonio RA, Salvador SL. The relationship of oral malodor in patients with or without periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73:1338-1342
- 34.** Gebara EC, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Persistence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity after systemic eradication therapy. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 329-333.
- 35.** Gurvits GE, Tan A. "Black Hairy Tongue Syndrome." *WJG* 2014; 10845–10850.
- 36.** Haraszthy VI, Zambon JJ, Sreenivasan PK, Zambon MM, Gerber D, Rego R, Parker C. Identification of oral bacterial species associated with halitosis. *J Am Dent Assoc* 2007; 138(8): 1113-1120.
- 37.** Hu J, Han S, Chen Y, Ji Z. Variations of Tongue Coating Microbiota in Patients with Gastric Cancer. *BioMed Res Int* 2015; (2015): 1-7.
- 38.** Iatropoulos A, Panis V, Mela E, Stefaniotis T, Madianos PN, Papaioannou W. Changes of volatile sulphur compounds during therapy of a case series of patients with chronic periodontitis and halitosis. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 359–365.
- 39.** Ileri Keceli T, Gulmez D, Dolgun A, Tekcicek M. The relationship between tongue brushing and halitosis in children: a randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2015; 21:66-73.

40. Iwanicka-Grzegorek E, Michalik J, Kepa J, Wierzbicka M, Aleksinski M, Pierzynowska E. Subjective patients' opinion and evaluation of halitosis using halimeter and organoleptic scores. *Oral Dis* 2005; 11(1):86–88.
41. Jeganathan S, Thean HP, Thong KT, Chan YC, Singh M. A clinically viable index for quantifying denture plaque. *Quintessence Int* 1996; 27(8):569-572
42. Kamaraj DR, Bhushan KS, Vandana KL. An evaluation of microbial profile in halitosis with tongue coating using PCR (polymerase chain reaction) - a clinical and microbiological study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 263-267.
43. Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur J Dent* 2016; 10(2): 292-300
44. Karnoutsos K, Blioumi E. Halitosis - aetiology, diagnosis, treatment. *Hippokratia* 2005; 9(1): 3-6.
45. Khaira N, Palmer RM, Wilson RF, Scott DA, Wade WG. Periodontal Disease: Production of volatile sulphur compounds in diseased periodontal pockets is significantly increased in smokers. *Oral Dis* 2000; 6(6): 371-375.
46. Khalid TY, Saad S, Greenman J, de Lacy Costello B, Probert CSJ, Ratcliffe NM. Volatiles from oral anaerobes confounding breath biomarker discovery. *J Breath Res* 2013; 7(1): 017114.
47. Kim DJ, Lee JY, Kho HS, Chung JW, Park HK, Kim YK. A new organoleptic testing method for evaluating halitosis. *J Periodontol* 2009; 80(1): 93-97.
48. Kim JG, Kim YJ, Yoo SH, Lee SJ, Chung JW, Kim MH, Park DK, and Hahm KB. Halimeter ppb Levels as the Predictor of Erosive Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver* 2010; 4: 320-325
49. Kim SY, Sim S, Kim S-G, Park B, Choi HG. Prevalence and Associated Factors of Subjective Halitosis in Korean Adolescents. *PLoS ONE* 2015; 10(10): e0140214
50. Kinberg S, Stein M, Zion N, Shaoul R. The gastrointestinal aspects of halitosis. *Can J Gastroenterol* 2010; 24: 552–556.

51. Kleinberg I, Codipilly M. The biological basis of oral malodor formation. *Bad breath: research perspectives*, 1995; 13-39.
52. Knaan T, Cohen D, Rosenberg M. Predicting bad breath in the non-complaining population. *Oral Dis* 2005; 11(1):105–106.
53. Krespi YP, Shrime MG, Kacker A. The relationship between oral malodor and volatile sulfur compound-producing bacteria. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:671-676.
54. Leda B, Niedźwiedzki T, Łukaszewski T. Carriage of Streptococcus Species and Selected Saliva Properties in Complete Denture Wearers. *Dent. Med. Probl* 2008; 45(1): 37-41.
55. Lee PP, Mak WY, Newsome P. The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. *Hong Kong Med J*. 2004; 10(6):414-418.
56. Lee SS, Zhang W, Li Y. Halitosis update: A review of causes, diagnoses, and treatments. *J Calif Dent Assoc*. 2007; 35(4):258–260, 262, 264–268.
57. Lindhe J. *Textbook of Clinical Periodontology*, 1<sup>st</sup> ed. Munksgaard, 327-352, 1981.
58. Loesche WJ and Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000. 2002; 28:256-79.
59. Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *J Dent* 2007; 35(8):627-635.
60. Lopes RG, de Godoy CHL, Deana AM, de Santi M, Prates RA, França, CM, Bussadori SK. Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15(1): 1.
61. Madhushankari GS, Yamunadevi A, Selvamani M, Mohan Kumar KP, Basandi PS. Halitosis – An overview: Part-I – Classification, etiology, and pathophysiology of halitosis. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015; 7(2): 339-343.



62. 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(10): 970-978.
63. Mantini A, Di Natale C, Macagnano A, Paolesse R, Finazzi-Agro A, D'Amico A. Biomedical application of an electric nose. *Crit Rev Biomed Eng* 2000; 28: 481-485
64. Marsh PD, Martin MV. *Oral Microbiology* (4th edn). Great Britain: Wright 1999.
65. Mays J, Fassil H, Edwards D, Pavletic S, Bassim C. Oral Chronic Graft-versus-Host Disease: Current Pathogenesis, Therapy, and Research. *Oral Dis.* 2013;19(4):327-346.
66. McCabe JF, Murray ID, Kelly PJ. The efficacy of denture cleansers. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1995; 3(5): 203-207.
67. McNamara TF, Alexander JF, Lee M. The role of microorganisms in the production of oral malodor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 34(1): 41-48.
68. 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(8): 679-684.
69. Miyazaki H, Arai M, Okamura K, Kawaguchi Y, Toyofuku A, Hoshi K, Yaegaki K. Tentative classification of halitosis and its treatment needs. *Nigata Dent J* 1999; 32: 7-11.
70. Morita M, Wang HL. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. *J Clin Periodontol* 2001; 28(9): 813-819.
71. Motta LJ, Bachiega JC, Guedes CC, Laranja LT, Bussadori SK. Association between halitosis and mouth breathing in children. *Clinics.* 2011; 66(6): 939-942
72. Murata T, Rahardjo A, Fujiyama Y, Yamaga T, Hanada M, Yaegaki K and Miyazaki H. Development of a Compact and Simple Gas Chromatography for Oral Malodor Measurement. *J Periodontol.* 2006; 77(7): 1142-1147
73. Murata T, Yamaga T, Iida T, Miyazaki H, Yaegaki K. Classification and examination of halitosis. *Int Dent J* 2002; 52(13):181-186.

- 74.** Nadanovsky P, Carvalho LB, Ponce de Leon A. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. *Oral Dis.* 2007; 13: 105–109.
- 75.** Nakano Y, Yoshimura M, Koga T. Methyl mercaptan production by periodontal bacteria. *Int Dent J.* 2002; 52 (3):217-220.
- 76.** Nalcaci R, Dülgergil T, Oba AA, Gelgör IE. Prevalence of breath malodour in 7- 11-year-old children living in Middle Anatolia, Turkey. *Community Dent Health.* 2008;25:173–177.
- 77.** Nalcaci R, Ilgi B. Oral malodor and removable complete dentures in the elderly. *Oral Surg, Oral Med, Oral Path, Oral Rad Endod* 2008; 105(6): 5-9.
- 78.** Nanaiah KP, Nagarathna DV, Manjunath N. Prevalence of periodontitis among the adolescents aged 15-18 years in Mangalore City: An epidemiological and microbiological study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2013;17(6):784-789.
- 79.** Nishi Y, Seto K, Kamashita Y, Take C, Kurono A, Nagaoka E. Examination of denture-cleaning methods based on the quantity of microorganisms adhering to a denture. *Gerodontology.* 2012; 29 (2):259-266.
- 80.** Odai CD, Azodo CC, Osazuwa-Peters N, Obuekwe ON. Characteristics and treatment outcome of patients with halitosis at a suburban health facility. *Int J Biomed Hlth Sci*2010; 6(4):178–186
- 81.** Ohmori M, Baba R, Miyazaki A, Sato H, Katano S, Sawaki A, Tanabe S, Masatuki N, Yasukawa S, Hasegawa A, Imade S, Sano A. A study for the effect of tongue cleaning. *Oral Dis.* 2005; 11:111-112
- 82.** Oho T, Yoshida Y, Shimazaki Y, Yamashita Y, Koga T. Psychological condition of patients complaining of halitosis. *J Dent* 2001; 29:31–33.
- 83.** O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol.* 1972; 43(1):38
- 84.** Outhouse TL, Al Alawi R, Fedorowicz Z, Keenan JV. Tongue scraping for treating halitosis. 2006 The Cochrane Library.

- 85.** Papaioannou W, Dereka X. Oral malodor. A demanding problem in clinical dentistry. *Odontostomatological Progress* 2009; 63(1): 82-93.
- 86.** Pedrazzi V, Sato S, de Mattos MG, Lara EH, Panzeri H. Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *J Periodontol* 2004; 75:1009-1012.
- 87.** Pham TAV, Ueno M, Shinada K, Kawaguchi Y. Comparison between self-perceived and clinical oral malodor *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2012; 113:70-80.
- 88.** Pham TAV, Ueno M, Zaitso T, Takehara S, Shinada K, Lam PH, Kawaguchi Y. Clinical trial of oral malodor treatment in patients with periodontal diseases. *JPeriodontal Res* 2011; 46(6): 722-729.
- 89.** Phillips M, Cataneo RN, Greenberg J, Munawar MI, Nachnani S, Samtani S. Pilot study of a breath test for volatile organic compounds associated with oral malodor: evidence for the role of oxidative stress. *Oral Dis* 2005; 11(1): 32–34
- 90.** Polyzois G, Stefaniotis T, Papaparaskevas J, Donta C. Antimicrobial efficacy of denture adhesives on some oral malodor-related microbes. *Odontology* 2013; 101(1): 103-107.
- 91.** Porter SR, Scully, C. Oral malodour (halitosis). *BMJ* 2006; 333(7569): 632-635.
- 92.** Preshaw PM, Walls AWG, Jakubovics NS, Moynihan PJ, Jepson NJA, Loewy Z. Association of removable partial denture use with oral and systemic health. *JDent* 2011; 39(11): 711-719.
- 93.** Pretty IA. A review of the effectiveness of QLF to detect early caries lesions. In *Early Caries Detection II*. 2005; Proceedings of the 4th Annual Indiana Conference.
- 94.** Quirynen M, Zhao H, van Steenberghe D. Review of the treatment strategies for oral malodour. *Clin Oral Investig*. 2002; 6(1):1-10.
- 95.** Quirynen M: Management of oral malodour. *J Clin Periodontol* 2003; 30(5): 17–18.

96. Roldán S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig*. 2003; 7: 189-197.
97. Romano F, Pigella E, Guzzi N, Aimetti M. Patients' self-assessment of oral malodour and its relationship with organoleptic scores and oral conditions. *Int J Dent Hyg* 2010; 8(1): 41-46.
98. Rosenberg M. The science of bad breath. *SciAm*2002; 286(4): 72-79.
99. Rösing CK, Loesche W. Halitosis: an overview of epidemiology, etiology and clinical management. *Braz Oral Res* 2011; 25(5):466-471.
100. Sachdeo A, Haffajee AD and Socransky SS. Biofilms in the Edentulous Oral Cavity. *J Prosthodont* 2008; 17:348–356.
101. Salako NO and Philip L. Comparison of the Use of the Halimeter and the Oral Chroma TM in the Assessment of the Ability of Common Cultivable Oral Anaerobic Bacteria to Produce Malodorous Volatile Sulfur Compounds from Cysteine and Methionine. *Med Princ Pract* 2011;20:75–79
102. Sanz M, Roldán S, Herrera D. Fundamentals of breath malodour. *J Contemp Dent Pract* 2001; 2(4):1-17.
103. Scully C. & Greenman, J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Dis* 2012; 18(4): 333-345.
104. Setia S, Pannu P, Gambhir RS, Galhotra V, Ahluwalia P, Sofat A. Correlation of oral hygiene practices, smoking and oral health conditions with self perceived halitosis amongst undergraduate dental students. *J Nat Sc Biol Med* 2014; 5(1): 67-72
105. Shimizu T, Ueda T, Sakurai K. New method for evaluation of tongue-coating status. *J Oral Reh* 2007; 34(6): 442-447.
106. Silness JandLøe H. Periodontal disease in pregnancy, II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22: 121-135

- 107.** Singh S. Management of an endo perio lesion in a maxillary canine using platelet-rich plasma concentrate and an alloplastic bone substitute. *J Indian Soc Periodontol*2009;13(2):97-100.
- 108.** Sopapornamorn P, Ueno M, Vachirarojpisan T, Shinada K, Kawaguchi Y. Association between oral malodor and measurements obtained using a new sulfide monitor. *J Dent*2006; 34:770-774.
- 109.** Sterer N, Greenstein RBN, Rosenberg M.  $\beta$ -Galactosidase activity in saliva is associated with oral malodor. *J Dent Res* 2002; 81(3): 182-185.
- 110.** Sterer N, Rosenberg M. *Breath Odors of Oral Origin (Oral Malodor)*. *Breath Odors* Springer Berlin Heidelberg 2011; 5-17.
- 111.** Sudarshan R, Vijayabala GS, Samata Y, Ravikiran A. Newer Classification System for Fissured Tongue: An Epidemiological Approach. *J Trop Med*. 2015; 2015: 262079.
- 112.** Sulser GF, Brening RH, Fosdick LS. Some conditions that effect the odor concentration of breath. *J Dent Res* 1939; 18(4): 355-359.
- 113.** Sutula J, Coulthwaite L, Thomas L, Verran J. The effect of a commercial probiotic drink on oral microbiota in healthy complete denture wearers. *Microb Ecol Health Dis* 2012;23(10):3402
- 114.** Suzuki N, Yoneda M, Naito T, Iwamoto T, Hirofuji T. Relationship between halitosis and psychologic status. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral RadEndod* 2008; 106(4):542-547.
- 115.** Tamaki N, Kasuyama K, Esaki M, Toshikawa T, Honda SI, Ekuni D, Morita M. A new portable monitor for measuring odorous compounds in oral, exhaled and nasal air. *BMC oral health* 20011; 11(1): 15.
- 116.** Tanda N, Washio I, Ikawa K, Suzuki K, Koseki T, Iwakura M. A new portable - sulfide monitor with a zinc-oxide semiconductor sensor for daily use and field study. *J Dent* 2007; 35:552-557.

- 117.** Tangerman A and Winkel E G. The portable gas chromatograph OralChroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. *J Breath Res* 2008; 2: 017010
- 118.** Tangerman A, Winkel EG. Extra-oral halitosis: an overview. *J Breath Res* 2010; 4: 017003
- 119.** Tangerman A, Winkel EG. Volatile sulfur compounds as the cause of bad breath: a review. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2013;188(4); 396-402.
- 120.** Tarbet WJ. Denture plaque: quiet destroyer. *J Prosth Dent* 1982;48(6): 647-652.
- 121.** Ueno M, Takeuchi S, Samnieng P, Morishima S, Shinada K, Kawaguchi Y. Turbidity of mouthrinsed water as a screening index for oral malodor. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad* 2013; 116(2): 203-209.
- 122.** van den Broek AM, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. *JDent*2007; 35: 627–635.
- 123.** Van den Velde S, van Steenberghe D, Quirynen M. Detection of odorous compounds in breath. *J Dent Res* 2009; 88(3): 285-289.
- 124.** Van der Sleen MI, Slot DE, Van Trijffel E, Winkel EG, Van der Weijden GA. Effectiveness of mechanical tongue cleaning on breath odour and tongue coating: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2010; 8(4):258-268.
- 125.** Van Tornout M, Dadamio J, Coucke W and Quirynen M. Tongue coating: related factors. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 180–185.
- 126.** Verran J. Malodour in denture wearers: an ill-defined problem. *Oral Dis* 2005;11(1):24-28.
- 127.** Washio J, Sato T, Koseki T, Takahashi N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *J Med Microbiol* 2005; 54(9): 889-895.

- 128.** Wu T, He X, Lu H, Bradshaw DJ, Axe A, Loewy Z, Lux R. Development of In Vitro Denture Biofilm Models for Halitosis Related Bacteria and their Application in Testing the Efficacy of Antimicrobial Agents. *Open Dent J* 2015;9: 125-131
- 129.** Yaegaki K, Coil JM. Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives. *J Can Dent Assoc* 2000; 66(5):257-261.
- 130.** Yfanti Z, Nikitakos M, Stefaniotis T, Donta C, Tsiklakis K. The role of tongue coating in oral malodor in Greek patients. *Eur J Dent Sc* 2015; 2:5-12
- 131.** Yoneda M, Suzuki N and Hirofuji T. Current Status of the Techniques Used for Halitosis Analysis. *Austin. Chromatogr.* 2015;2(1): 1-3
- 132.** Zalewska A, Zatoński M, Jabłonka-Strom A, Paradowska A, Kawala B, Litwin A. Halitosis - a common medical and social problem. A review on pathology, diagnosis and treatment. *Acta Gastroenterol Belg.* 2012; 75(3):300-309.
- 133.** Zhu M, Du J, Ding C. A Comparative Study of Contemporary Color Tongue Image Extraction Methods Based on HSI. *Int J Biomed Imaging.* 2014; 2014:534507
- 134.** Κακάμπουρα Α και Βουγιουκλάκης Γ. Συντηρητικές αποκαταστάσεις. Κλινικός οδηγός, Από τη διάγνωση στην αντιμετώπιση. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2010