

Η επίδραση της υπερβαρικής οξυγονοθεραπείας στην κακοσμία του στόματος

Χ. ΠΕΤΡΟΥ-ΑΜΕΡΙΚΑΝΟΥ¹, Σ. ΝΤΟΥΜΑΖΙΟΣ², Ι. ΞΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ³,
Γ. ΒΟΣΚΟΠΟΥΛΟΣ⁴, Σ. ΓΑΒΡΙΗΛΙΔΗΣ⁵, Θ. ΜΕΣΗΜΕΡΗΣ⁶, Κ. ΚΑΡΝΟΥΤΣΟΣ⁷

¹Όδοντίατρος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ²Βοηθός, Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ³Επικ. Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας, ⁴Ιατρός, Αναπληρωτής Διευθυντής ΕΣΥ, ⁵Ιατρός, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, ⁶Ιατρός, Διευθυντής ΕΣΥ, ⁷Όδοντίατρος, Διευθυντής ΕΣΥ

Οδοντιατρικό Τμήμα και Υπερβαρική Μονάδα
Γενικού Νοσοκομείου «Άγιος Παύλος» Θεσσαλονίκης
Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Περίληψη

Η υπερβαρική οξυγονοθεραπεία συνίσταται στη χορήγηση οξυγόνου υπό αυξημένη ατμοσφαιρική πίεση και χρησιμοποιείται, ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση διαφόρων παθήσεων.

Η κακοσμία στόματος οφείλεται στην παρουσία δύσοσμων πτητικών ενώσεων που παράγονται από την αποδόμηση προϊόντων στη στοματική κοιλότητα, από Gram - αναερόβια μικρόβια.

Σκοπός της εργασίας ήταν να γίνει καταμέτρηση των πτητικών ενώσεων θείου σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε υπερβαρική οξυγονοθεραπεία και να διαπιστωθεί αν το υπερβαρικό οξυγόνο επηρεάζει την κακοσμία στόματος. Εξετάστηκαν συνολικά 68 άτομα. Πριν την έναρξη της οξυγονοθεραπείας γινόταν καταμέτρηση των πτητικών ενώσεων θείου με ειδικό μηχανήμα και επαναλαμβάνονταν μετά το πέρας της οξυγονοθεραπείας.

Αποτελέσματα: Από τα 68 άτομα που εξετάστηκαν, τα 31 παρουσίασαν στη πρώτη μέτρηση παθολογική μέτρηση (πάνω από 110ppb). Μετά το πέρας της οξυγονοθεραπείας όλα τα άτομα παρουσίασαν φυσιολογική μέτρηση.

Συμπέρασμα: Η υπερβαρική οξυγονοθεραπεία μπορεί να επηρεάσει την κακοσμία του στόματος, πιθανώς από καταστροφή των Gram- αναερόβιων μικροβίων που υπάρχουν στη στοματική κοιλότητα και συντελούν στην πρόκληση της κακοσμίας.

Λέξεις κλειδιά: υπερβαρική οξυγονοθεραπεία, κακοσμία στόματος, Gram - αναερόβια μικρόβια.

Εισαγωγή

Η Υπερβαρική Οξυγονοθεραπεία (ΥΒΟ) συνίσταται στη χορήγηση οξυγόνου μέσω της αναπνοής, με πίεση μεγαλύτερη της ατμοσφαιρικής, σε αεροστεγείς μονοθέσιους ή πολυθέσιους θαλάμους.

Η θεραπευτική παρέμβαση της ΥΒΟ συνίσταται στο ότι η αύξηση του ποσού του διαλυμένου οξυγόνου στο πλάσμα επιτείνει την ιστική οξυγόνωση με αποτέλεσμα να αποκαθίστανται οι μηχανισμοί άμυνας και επούλωσης όταν η φυσιολογική μεταφορά του οξυγόνου δεν επαρκεί (υποξία)^{8,3,4}.

Πειραματικές και κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι η αυξημένη ιστική παρουσία του οξυγόνου στην ΥΒΟ (υπεροξία), συνοδεύεται με σημαντικές θεραπευτικές ενέργειες, όπως: αποιδηματική δράση, επίταση της νεοαγγείωσης, καταστολή φλεγμονωδών διαμεσολαβητών, μικροβιοστατική ή μικροβιοκτόνο δράση (ειδικά σε αναερόβια στελέχη), συνέργεια με αντιβιοτικά, αποκατάσταση μηχανισμών επούλωσης (ποιοτική-ποσοτική αύξηση κολλαγόνου), προστασία από το μηχανισμό επαναγγείωσης (Reperfusion inz.) κ.α.²⁶

Συνήθως η ΥΒΟ αποτελεί επικουρική θεραπευτική παρέμβαση με σκοπό την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών και την επίταχυνση του θεραπευτικού αποτελέσματος όπως σε ραδιοεκκρώσεις μαλακών μορί-

ων, τραυματισμούς με συνυπόξεια ιστική υποξία (crush syndrome, σύνδρομο διαμερίσματος), φλεγμονές μαλακών μορίων-οστών (μικτές λοιμώξεις, οστεομυελίτιδα, διαβητικό πόδι κ.λπ.). Σε ορισμένες καταστάσεις όπως η Νόσος των Δυτών, η εμβολή αέρος, η δηλητηρίαση από μονοξείδιο του άνθρακα, αναερόβιες λοιμώξεις κ.α., η ΥΒΟ είναι δυνατό να συμβάλει στην πρόγνωση επιβίωσης^{18,9}.

Η ΥΒΟ κατά την πρόσφατη δεκαετηετία χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική θεραπεία (επουλωτική ανεπάρκεια ή προληπτικά προ/μετά χειρ. επεμβάσεις) σε παθήσεις κεφαλής και τραχήλου με επιπλοκές ακτινοβολίας (συνυπόξεια ραδιονέκρωση), όπως και σε λοιμώξεις γνάθου (οστεομυελίτιδα) με σημαντικά κλινικά αποτελέσματα^{19,22,19,14}.

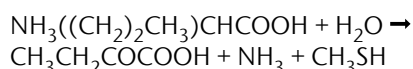
Η κακοσμία του στόματος οφείλεται στην παρουσία δύσοσμων πτητικών ουσιών στον εκπνεόμενο αέρα. Τέτοιες ουσίες είναι οι πτητικές ενώσεις θείου (volatile sulfur compounds VSC), όπως η μεθυλμερκαπτάνη (CH₃SH), το υδρόθειο (H₂S), το διμεθυλικό σουλφίδιο ((CH₃)₂S) και το διμεθυλοδισουλφίδιο ((CH₃)₂S₂). Εκτός από τις VSC υπάρχουν και άλλες ομάδες ουσιών που δεν περιέχουν στο μόριό τους θείο, αλλά συμβάλλουν σημαντικά στην εκδήλωση της κακοσμίας. Αυτές είναι α) οι πολυαμιμένες (διαμινοβουτάνιο και διαμινοπεντάνιο), β) οι βραχείς αλυσίδες λιπαρών οξέων, όπως βουτυρικό, προπιονικό και βαλερικό οξύ,

γ) πτητικές αρωματικές ουσίες και δ) η αμμωνία^{23,21,15}.

Οι VSC σχηματίζονται κατά 90% στη στοματική κοιλότητα. Οι ουσίες αυτές αποτελούν προϊόντα πρωτεολυτικής αποδόμησης από βακτήρια του στοματικού βλεννογόνου. Κυρίως υπεύθυνα για την παραγωγή δύσοσμων ουσιών είναι τα gram - αναερόβια μικρόβια. Ορισμένα πεπτιδία (κυστεΐνη και μεθειονίνη) περιέχουν στο μόριό τους θείο και από τη διάσπασή τους προκύπτουν οι VSC. Το H₂S παράγεται από τη διάσπαση της L-κυστεΐνης με τη βοήθεια του ενζύμου L-κυστεΐνη δεσουλφυδράση, σύμφωνα με την αντίδραση:



Η μεθυλμερκαπτάνη (CH₃SH) παράγεται από τη διάσπαση της L-μεθειονίνης με τη βοήθεια του ενζύμου L- μεθειονίνη-γ-λυάση, σύμφωνα με την αντίδραση:



Το παραπάνω ένζυμο προκαλεί επίσης διάσπαση των αμινοξέων ομοκυστεΐνη και s-μεθυλκυστεΐνη^{6,12,17}. Πηγή των πρωτεϊνών είναι τα κύτταρα του στοματικού βλεννογόνου που αποπίπτουν και λευκά αιμοσφαίρια που διηθούν την ουλοδοντική σχισμή και εισέρχονται στη στοματική κοιλότητα. Εξωκυτταρικές πηγές πρωτεϊνών είναι το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και το σάλιο. Επίσης πρωτεΐνες από υπολείμματα τροφών εγκλωβίζονται στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, ανάμεσα στις θηλές καθώς και στα μεσοδόντια διαστήματα και μεταβολιζόμενες παράγουν VSC. Αναερόβια μικρόβια που παράγουν VSC είναι: *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsyntesis*, *Porphyromonas gingivalis* και *Treponema denticola*^{15,1}.

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να γίνει καταμέτρηση των πτητικών ενώσεων θείου σε ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε υπερβαρική οξυγονοθεραπεία και να διαπιστωθεί αν το υπερβαρικό οξυγόνο επηρεάζει την κακοσμία του στόματος, εμμέσως με την καταστροφή των Gram-αναερόβιων μικροβίων.

Υλικό και μέθοδος

Εξετάστηκαν συνολικά 68 άτομα. Από

αυτά τα 44 ήταν άνδρες από 17 έως 75 ετών με μέσο όρο ηλικίας 50,22 έτη και οι 24 ήταν γυναίκες από 19 έως 73 ετών με μέσο όρο ηλικίας τα 54 έτη. Τα άτομα αυτά προσήλθαν για υπερβαρική οξυγονοθεραπεία και ολοκλήρωσαν κατά μέσο όρο 20 συνεδρίες οξυγονοθεραπείας. Πριν την οξυγονοθεραπεία γινόταν καταμέτρηση των πτητικών ενώσεων θείου με το Halimeter, μία συσκευή με ηλεκτροχημικό αισθητήρα και με το πέρας των συνεδριών οξυγονοθεραπείας επαναλαμβάνονταν η καταμέτρηση των πτητικών ενώσεων θείου. Κατά τη διάρκεια της οξυγονοθεραπείας δεν συστήθηκε καμία αγωγή για την αντιμετώπιση της κακοσμίας στόματος. Η καταμέτρηση με το Halimeter θεωρείται φυσιολογική όταν κυμαίνεται έως 110ppb. Πάνω από 110ppb θεωρείται ότι ο εξεταζόμενος ασθενής έχει κακοσμία στόματος.

Αποτελέσματα

Από τα 68 άτομα που εξετάστηκαν τα 28 παρουσίασαν στην πρώτη μέτρηση με το Halimeter παθολογική μέτρηση. Μετά το πέρας της οξυγονοθεραπείας όλα τα άτομα παρουσίασαν φυσιολογική μέτρηση. Τα υπόλοιπα 40 άτομα παρουσίασαν στην πρώτη μέτρηση φυσιολογική τιμή. Στη δεύτερη μέτρηση τα 34 από τα 40 άτομα παρουσίασαν πάλι φυσιολογική τιμή, αλλά χαμηλότερη της πρώτης μέτρησης. Τα υπόλοιπα 6 άτομα στη δεύτερη μέτρηση παρουσίασαν φυσιολογική τιμή αλλά μεγαλύτερη της πρώτης μέτρησης.

Συζήτηση

Κυρίως υπεύθυνα για την παραγωγή δύσοσμων ουσιών στη στοματική κοιλότητα είναι τα gram - αναερόβια μικρόβια, όπως φαίνεται από in vitro πειράματα. Τέτοια μικρόβια είναι τα *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteriodes forsythus*, *Eubacterium* και άλλα υποουλικά είδη μικροβίων που μπορούν να παράγουν μεγάλες ποσότητες μερκαπτάνης και υδρόθειου από τη μεθειονίνη, την κυστεΐνη ή τις πρωτεΐνες του ορού. Μερικά από αυτά τα βακτηριακά είδη έχουν απομονωθεί από τη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Η μορ-

φολογία της γλώσσας με την παρουσία σχισμών και πολυάριθμων θηλών βοηθάει στον εγκλωβισμό μικροοργανισμών και πρωτεϊνών σε περιβάλλον πτωχό σε O₂ και προστατευμένο από την εκπλυτική δράση του σάλιου. Πηγές πρωτεϊνών αποτελούν οι τροφές, οι εκκρίσεις του ξενιστή, όπως σάλιο και υγρό ουλοδοντικής σχισμής, τα αποπτώντα επιθηλιακά κύτταρα και τα υπολείμματα αίματος^{20,7,10}.

Επιπλέον το PH, το δυναμικό οξειδοαναγωγής Eh και η μερική πίεση του οξυγόνου PO₂ είναι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη και το μεταβολισμό των αναερόβιων μικροβίων. Ακόμη, η προλίνη και η γλουταμίνη είναι αμινοξέα που προκαλούν μείωση του οξυγόνου και αναερόβιες συνθήκες οι οποίες ευνοούν την ανάπτυξη αναερόβιων μικροβίων¹².

Η παραγωγή VSC είναι αυξημένη όταν υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις της στοματικής κοιλότητας. Τέτοιες είναι η περιοδοντική νόσος, η οξεία ελκονεκρωτική ουλίτιδα, το μολυσμένο μετεξακτικό φατνίο, το χρόνιο οδοντοφατνιακό απόστημα, η αιμορραγία των ούλων, η κατακράτηση υπολειμμάτων τροφών κάτω από προσθετικές αποκαταστάσεις, η χρόνια αμυγδαλίτιδα και η ιγμορίτιδα^{13,25,24,11}. Επιπρόσθετα η υπερβαρική οξυγονοθεραπεία έχει αντιμικροβιακή δράση που οφείλεται στην αύξηση της μικροβιοκτόνου δράσης των ουδετερόφιλων. Η μικροβιοκτόνος δράση των ουδετερόφιλων επηρεάζεται δυσμενώς από την παρουσία υποξίας σε περιοχές φλεγμονής. Επιπλέον, η υπερβαρική οξυγονοθεραπεία ενισχύει τη μικροβιοκτόνο δράση των αντισωμάτων, καθώς και τη δράση των φαγοκυττάρων².

Από τα αποτελέσματα αυτής της ερευνητικής εργασίας φαίνεται ότι η υπερβαρική οξυγονοθεραπεία επηρεάζει την κακοσμία στόματος πιθανόν με καταστροφή ενός εκ των αιτιολογικών παραγόντων της κακοσμίας, δηλαδή τα gram - αναερόβια μικρόβια. Το συμπέρασμα αυτό μπορεί να επιβεβαιωθεί με περαιτέρω ερευνητική προσπάθεια αναζητώντας εργαστηριακά τα παθογόνα μικρόβια της κακοσμίας προ και μετά την υπερβαρική οξυγονοθεραπεία και στο πεδίο αυτό συνεχίζει το ερευνητικό του έργο το Οδοντιατρικό μας Τμήμα. ➔

► Summary**Influence of hyperbaric oxygen therapy on halitosis****C. Petrou-Amerikanou, K. Karnoutsos, S. Ntoumazios, Y. Xanthopoulos, G. Voskopoulos, S. Gavrielidis, Th. Mesimeris**

The purpose of the present study was to examine the influence of hyperbaric oxygen therapy on halitosis. Sixty eight patients were examined for halitosis before the beginning of hyperbaric oxygen therapy and they were examined again after the end of their hyperbaric oxygen therapy. From the 68 patients who were examined, 31 had halitosis (measurements with a Halimeter device above 110 ppb) before the hyperbaric oxygen therapy. After the hyperbaric oxygen therapy all the patients had normal measurements with the Halimeter device. The conclusion of the study was that hyperbaric oxygen therapy can influence bad breath, possibly by the destruction of Gram- anaerobes that exist in the mouth and the surface of the tongue and play a critical role in the induction of halitosis.

Key words: *hyperbaric oxygen therapy, halitosis, Gram- anaerobes.***Βιβλιογραφία**

1. 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(3):212-216.
2. Babiorek BM. Oxygen dependent microbial killing of phagocytes. *N Engl J Med* 1978; 298:721-728.
3. Collard CD, Bukusoglu C, Agah A, Colgan SP, Reenstra WR, Morgan BP, Stahl GL. Hypoxia-induced expression of complement receptor type 1 (CR1, CD35) in human vascular endothelial cells. *Am J Physiol* 1999; 276:C450-C458.
4. Collard CD, Vakena A, Bukusoglu C, Zund G, Sperati CJ, Colgan SP, Stahl GL. Reoxygenation of hypoxic human umbilical vein endothelial cells activates the classic complement pathway. *Circulation* 1997; 96:326-333.
5. Δανιηλίδης Ι, Ασημακόπουλος Δ. Οτορινολαρυγγολογία Παθολογία – Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου . Εκδόσεις University Studio Press, 2006 Θεσσαλονίκη.
6. Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelemter I, Sintov A, Rosenberg M. Cadaverine as a putative component of oral malodour. *J Dent Res* 1994; 73(6):1168-1172.
7. Granlund-Edstedt M, Johansson E, Claesson R, Carlsson J. Effect of anaerobiosis and sulfide on killing of bacteria by polymorphonuclear leukocytes. *J Periodont Res* 1993; 28(5):346-353.
8. Harik SI, Behmand RA, LaManna JC. Hypoxia increases glucose transport at blood-brain barrier in rats. *J Appl Physiol* 1994; 77:896-901.
9. Hodges FR. Barodontalgia at 12,000 feet. *J Am Dent Assoc* 1978; 97:66-68.
10. Johnson PW, Yaegaki K, Tonzetic J. Effect of volatile thiol compounds on protein metabolism by human gingival fibroblasts. *J Periodont Res* 1992; 27(6):553-561.
11. Karnoutsos K, Blioumi E. Halitosis – aetiology, diagnosis, treatment. *Hippokratia* 2005; 9(1):3-6.
12. Kleinberg I, Copidility M. Modeling of the oral malodor system and methods of analysis. *Quintessence Int* 1999; 30:357-369.
13. Ko YH, Kim YJ, Chung HJ. Methyl merkaptan concentration during experimental gingivitis in man. *J Dent Res* 1996; 75:195-198.
14. Lavy A, Weisz G, Adir Y. Hyperbaric oxygen for perineal Crohn's. *J Clin Gastroenterol* 1994; 202-205.
15. Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000 2002; 28:256-279.
16. Masterson JST, Fratkin LB, Osler TH, et al. Treatment of pneumatosis cystoides intestinalis with hyperbaric oxygen. *Ann Surg* 1978; 159:245-247.
17. Nakano Y, Yoshimura M, Koga T. Methyl merkaptan production by periodontal bacteria. *Int Dent J* 2002; 52(3):217-220.
18. Neblett LM. Otolaryngology and sport scuba diving: update and guidelines. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1985; 115:1-12.
19. Parris C, Frenkel S. Effects and management of barometric change on cavities in the head and neck. *J Otolaryngol* 1985; 24:46-50.
20. Reiffenstein RJ, Hulbert WC, Roth SH. Toxicology of hydrogen sulfide. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1992; 32:109-134.
21. Rosenberg M, Kulkarni GV, Bosy A, et al. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. *J Dent Res* 1991; 70(11):1436-40.
22. Santamaria JP, Williams ET, Desautels DA. Hyperbaric oxygen therapy in pediatrics. *Adv Pediatr* 1995; 42: 335-386.
23. Yaegaki K, Jeffrey MC. Examination, classification and treatment of halitosis, clinical perspectives. *J Can Dent Assoc* 2000; 66:257-261.
24. Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodontol* 1992; 63(9):783-789.
25. Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodont Res* 1992; 27:233-238.
26. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion and ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91:1110-1113.