

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Agata Dudzik

Zmiany w stężeniu lotnych związków siarki u pacjentów z halitozą
po miejscowym leczeniu farmakologicznym

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Maria Chomyszyn-Gajewska

Pracę wykonano w Katedrze i Zakładzie Periodontologii i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej
IS UJ CM w Krakowie

Kierownik Katedry i Zakładu:

Prof. dr hab. n. med. Maria Chomyszyn-Gajewska

Kraków, 2017 rok

*Składam serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi,
Pani Profesor dr hab. n. med. Marii Chomyszyn-Gajewskiej,
za opiekę merytoryczną oraz nieocenioną pomoc i zaangażowanie,
dzięki którym możliwe było napisanie tej pracy.*

Spis treści

Spis treści	3
1 Wstęp.....	6
1.1 Halitoza – stan wiedzy	6
1.2 Tło historyczne	6
1.3 Klasyfikacja halitozy	8
1.3.1 Halitoza prawdziwa	8
1.3.2 Halitoza rzekoma	11
1.4 Bakterie odpowiedzialne za powstawanie wonnych lotnych związków w jamie ustnej 12	
1.5 Związki chemiczne wykrywalne w wydychanym powietrzu.....	14
1.6 Diagnostyka halitozy	16
1.6.1 Metody obiektywne.....	17
1.6.2 Metody subiektywne	20
1.7 Leczenie halitozy.....	20
2 Cel pracy.....	27
3 Materiał i metoda	28
3.1 Procedura badań.....	28
3.2 Wdrożenie terapii.....	31
3.3 Statystyczna ocena wyników badania	33
4 Wyniki badań empirycznych	34
4.1 Kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT).....	34
4.1.1 Analiza głównych składowych	38
4.2 Rezultaty pomiarów ilości lotnych związków siarki (LZS) uzyskane przy pomocy Oral Chroma™ oraz przeprowadzonych równoległe badań organoleptycznych.....	40
4.2.1 Porównanie cech grupy A i B	40
4.2.2 Sprawdzenie występowania efektu przeniesienia.....	41
4.2.3 Wyniki badań pacjentów z grupy A.....	42
4.2.4 Wyniki badań pacjentów z grupy B.....	50
4.2.5 Porównanie terapii TI i TII.....	57
5 Dyskusja	65
5.1 Jakość życia u pacjentów z halitozą.....	65
5.2 Ocena halitozy	67
5.3 Ocena nalotu na języku.....	67
5.4 Metody leczenia.....	68

5.4.1	Czyściki do języka	68
5.4.2	Płukanki	70
5.5	Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z halitozą.....	73
6	Wnioski.....	75
7	Streszczenie pracy	76
8	Summary	78
9	Piśmiennictwo	80
10	Aneks	92
11	Spis tabel	98
12	Spis rycin.....	99

Lista stosowanych skrótów

BOP – Wskaźnik krwawienia dziąseł (ang. *Bleeding On Probing*)

BSIR – brak statystycznie istotnej różnicy pomiędzy wartościami

cfu - Jednostka tworząca kolonię (ang. *colony-forming unit*)

DAS – skala lęku przed wizytą u dentysty (ang. *Dental Anxiety Scale*)

GERD - choroba refluksowa przełyku (ang. *Gastroesophageal Reflux Disease*)

GI – wskaźnik dziąsłowy według Löe i Silnessa (ang. *Gingival Index*)

HALT – kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (ang. *Halitosis Associated Life-Quality Test*)

LZO – Lotne Związki Organiczne (ang. VOC – *Volatile Organic Compounds*)

LZS – Lotne Związki Siarki (ang. VSC - *Volatile Sulphur Compounds*)

ORS - Węchowy Zespół Odnoszący (ang. *Olfactory Reference Syndrome*)

PCR - Reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. *Polymerase Chain Reaction*)

PD – głębokość kieszonki dziąsłowej według Löe i Silnessa (ang. *Pocket Depth*)

PDT – Terapia Fotodynamiczna (ang. *Photodynamic Therapy*)

PI – wskaźnik ilości płytki nazębnej (ang. *Plaque Index*)

ppb – cząsteczka na miliard (ang. *parts per billion*)

SRP – skaling i wygładzenie powierzchni korzeni zębów (ang. *Scaling and Root Planing*)

TIK - oznacza poziom k-tej zmiennej na koniec drugiej terapii (dzień 35)

TIIP – oznacza poziom k-tej zmiennej na początek drugiej terapii (dzień 21)

TIIR - oznacza różnicę poziomu k-tej zmiennej pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (dzień 21 vs 35)

TIK - oznacza poziom k-tej zmiennej na koniec pierwszej terapii (dzień 14)

TIP – oznacza poziom k-tej zmiennej na początek pierwszej terapii (dzień 0)

TIR - oznacza różnicę poziomu k-tej zmiennej pomiędzy początkiem a końcem pierwszej terapii (dzień 0 vs 14)

TMA - trimetyloamina

TN – potrzeby lecznicze (ang. *Treatment Needs*)

1 Wstęp

1.1 Halitoza – stan wiedzy

Halitoza (łac. *halitus* = zapach) określana jest jako nieprzyjemny zapach wydobywający się z jamy ustnej. Szacuje się, że stan ten dotyczy od 25% do 50% populacji ludzi na całym świecie. Halitozę może wywoływać wiele różnych czynników. W 90% przyczyną są zmiany patologiczne w obrębie głowy (jama ustna, zatoki, migdałki), a w pozostałych 10% podłoże jest ogólnoustrojowe. Za nieprzyjemny zapach odpowiedzialne są wonne lotne związki obecne w wydychanym powietrzu, a wśród nich najczęściej wymieniane są lotne związki siarki (LZS), produkowane przez bakterie (1, 2, 3, 4).

W piśmiennictwie opisywanych jest kilka synonimów halitozy: *bad breath*, *fetor ex ore*, *fetor oris*, *oral malodor*. Najsilniejsze objawy nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej występują rano, po przebudzeniu, przed spożyciem pokarmu i zabiegami higienicznymi. Stan taki to tzw. poranny nieświeży oddech (ang. *morning bad breath*). Uważa się go za objaw fizjologiczny, związany ze zmniejszonym wydzielaniem śliny podczas snu (5, 6, 7, 8). Nie ma danych potwierdzających częstsze występowanie halitozy u którejś z płci, zauważono jednak, że kobiety częściej poszukują sposobów na rozwiązanie problemu (9, 10, 11, 12). Niektórzy autorzy twierdzą jednak, że halitoza występuje częściej u mężczyzn z uwagi na mniejszą dbałość o swoje zdrowie i higienę (1, 13). Pomimo dużej częstości występowania, pacjenci nie mają wyczerpującej wiedzy, a nie wszyscy lekarze i lekarze dentyści znają przyczyny, metody diagnostyczne i sposoby leczenia halitozy. Niewielu autorów zajmuje się badaniem nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej, a na świecie istnieje tylko kilka ośrodków specjalizujących się w jego diagnostyce i leczeniu (14, 15, 16, 17).

1.2 Tło historyczne

Źródła historyczne podają, że istnienie problemu halitozy zauważono na całym świecie już tysiące lat temu. Wspominają o nim Biblia, zapiski staroegipskie, rzymskie, greckie, islamskie i azjatyckie. Nieświeży oddech wiązano z nieprawidłową higieną, a także stanami patologicznymi występującymi w obrębie jamy ustnej (18, 19, 20, 21, 22). Próbowano usuwać objawy halitozy przy pomocy płukanek ziołowych, z dodatkiem soli, miodu, octu, czy np. żując rośliny o silnym zapachu (ziarna kminku, liście eukaliptusa, tymianku, mięty, owoce goździków itp.). Hipokrates zwracał uwagę, że każda kobieta powinna zadbać o świeżość swojego oddechu poprzez stosowanie ziołowych płukanek. Takie naturalne środki mogły przynosić poprawę w dwojaki sposób: maskując nieprzyjemne zapachy oraz działając bakteriobójczo (23). W utrzymaniu higieny jamy ustnej były też pomocne prototypy dzisiejszych szczoteczek do zębów, wykonywane ze specjalnego rodzaju drewna.

Kolejne przykłady troski o oddech pochodzą z Talmudu, jednej z podstawowych ksiąg judaizmu. Jest tam mowa o tym, że można legalnie rozwiązać małżeństwo, jeśli

współmałżonek cierpi na halitozę (11). W starożytnych Chinach zalecano żucie skorupki jajek, aby pozbyć się nalotu na języku i płytki nazębnej, a więc źródeł nieprzyjemnego oddechu. Hindusi uważali usta za swoiste „wrota ciała” i z tego powodu zalecali dokładną higienę jamy ustnej, szczególnie przed modlitwą (18). W tradycji islamskiej do meczetów nie wpuszczano osób z halitozą, gdyż obrażały Boga (6).

W średniowiecznej Europie wierzono, że ciało osoby popełniającej grzechy może emitować nieprzyjemne zapachy. Woń siarki kojarzono z piekłem i szatanem. Warto podkreślić, że główną komponentą związków odpowiedzialnych za halitozę są lotne związki siarki (LZS).

W XII wieku w Polsce brat Mikołaj, dominikanin, w celu usunięcia nieprzyjemnego zapachu z ust zalecał wcieranie krwi węża w dziąsła i zęby. W XVI wieku Jan Jonston z Szamotuł napisał dzieło „*Idea Universae Medicinae Practicae*”, służące przez wiele lat za podręcznik medycyny. Jeden z rozdziałów pracy został zatytułowany „*De faetore oris*”. W XVII wieku wydano w Krakowie podręcznik Jakuba Kazimierza Haura, którego jeden z rozdziałów traktował o zdrowiu jamy ustnej. Na „cuchnięcie z ust” autor proponował mieszankę ziół, jęczmienia, miodu i soli. Pierwszy podręcznik do nauki stomatologii w języku polskim został wydany w Wilnie w 1797 roku i nosił tytuł „Nauka o chorobach zębów i dziąseł”. Było to tłumaczenie łacińskiego dzieła Józefa Jakuba Plenka, który opisał siedem przyczyn halitozy, w tym poranny nieświeży oddech, choroby zębów, gorączkę, szkorbut czy kamień nazębny (24).

W czasach Renesansu zalecano czyszczenie zębów mieszaniną soli, szaławii i rozmarynu. W dziewiętnastym wieku nieprzyjemne zapachy, czy to z jamy ustnej, czy ciała w ogóle przestały być tolerowane przez nowoczesne społeczeństwo. Etykieta wymagała czystości i schludności. Stąd między innymi pojawiły się pierwsze dostępne na rynku płyny do płukania jamy ustnej i szczoteczki do zębów. Za pierwszy szeroko dostępny płyn uważa się *Listerine*, nazwany na cześć angielskiego chirurga, Josepha Listera, który był inicjatorem antyseptyki. Wynalazca *Listerine*, Joseph Joshua Lawrence, zmieszał alkohol z eukaliptolem, tymolem i mentolem (5, 20).

Pierwsza pozycja piśmiennicza poświęcona halitozie to „*The Breath and the Diseases which give it a fetid odor with directions for treatment*” napisana przez doktora Josepha W. Howe, której pierwsza część została opublikowana w 1874 roku. Autor zwraca uwagę na fakt, że halitoza jest źródłem złego samopoczucia pacjentów i może prowadzić nawet do wykluczenia społecznego. Dokładne badania halitozy zaczęto prowadzić w XX wieku, kiedy dr Joseph Tonzetich z University of British Columbia ustalił, że za objawy halitozy odpowiedzialne są lotne związki siarki. Dowiódł on też tezy innego amerykańskiego naukowca, G. L. Grappa, zaproponowanej w latach trzydziestych dwudziestego wieku (1933 r.), mówiącej o tym, że za halitozę odpowiedzialny jest w głównej mierze nalot na grzbietowej, tylnej części języka (20, 22, 25, 26, 27, 28, 29).

Z powyższych informacji wynika, że problem halitozy zauważono już tysiące lat temu i od tego czasu poszukiwane jest jego rozwiązanie. Niestety do tej pory nie udało się ustalić postępowania, którego efekty byłyby skuteczne i długotrwałe.

1.3 Klasyfikacja halitozy

W piśmiennictwie przedmiotu wyróżnia się halitozę prawdziwą i rzekomą. Halitoza prawdziwa może mieć podłoże fizjologiczne lub patologiczne. Halitoza rzekoma może przybrać postać pseudohalitozy lub halitofobii, jak to przedstawiono na rycinie 1.1.



Rycina 1.1 Klasyfikacja halitozy według Miyazaki i wsp. (30)

1.3.1 Halitoza prawdziwa

W tabeli 1.1 przedstawiono typy i opis halitozy prawdziwej według Miyazaki i wsp. (30).

Tabela 1.1 Halitoza prawdziwa - według Miyazaki i wsp. (30)

Typ halitozy	Opis 2
Halitoza prawdziwa	1. Odczuwalny nieprzyjemny zapach z jamy ustnej, jednak na akceptowalnym poziomie
A. Halitoza fizjologiczna	1. Nieprzyjemny oddech powstaje w wyniku procesów zachodzących w jamie ustnej Brak specyficznej choroby i patologicznych stanów, które mogłyby powodować halitozę 2. Lotne związki siarki powstają zazwyczaj na powierzchni języka, w jego tylnej części 3. Należy wykluczyć przyczyny związane z pożywieniem (czosnek, cebula itp.)
B. Halitoza patologiczna	
(i) Dotycząca jamy ustnej	1. Halitoza spowodowana patologicznym stanem w obrębie jamy ustnej 2. Zalicza się tutaj halitozę mającą swe źródło w nalocie na języku, powikłaną innymi stanami patologicznymi w jamie ustnej (choroby przyzębia, kserostomia)
(ii) Spoza jamy ustnej	1. Halitoza spowodowana przez patologiczne stany zatok obocznych nosa, migdałków, gardła 2. Halitoza spowodowana przez patologiczne stany dróg oddechowych bądź górnych odcinków przewodu pokarmowego 3. Halitoza spowodowana przez patologiczne stany innych części ciała, gdzie lotne związki są emitowane przez płuca (choroby wątroby, nerek, cukrzyca, krwotoki wewnętrzne)

Ad. A) Halitoza fizjologiczna to tzw. poranny nieświeży oddech. Związana jest m.in. ze zmniejszeniem produkcji śliny, a także z brakiem oczyszczania jamy ustnej w czasie snu. LZS są produkowane przez bakterie bytujące na języku. Po przepłukaniu ust wodą, spożyciu pokarmów, zastosowaniu produktów do higieny jamy ustnej nieświeży zapach ustępuje (8, 25, 31, 32, 33).

Ad. B) Halitoza patologiczna dzieli się na wewnątrzustną (*intra-oral halitosis*) i zewnątrzustną (*extra-oral halitosis*). Można je rozróżnić poprzez osobną ocenę powietrza wydychanego przez jamę ustną i przez nos (1, 3, 9, 25). Przyczyny halitozy w 90% znajdują się w jamie ustnej (3, 10). W tych przypadkach jest to zwykle nalot na języku, nieprawidłowa bądź utrudniona higiena jamy ustnej (np. podczas użytkowania

stałych aparatów ortodontycznych), czy stany zapalne w jej obrębie (m.in.: choroby zębów, miazgi, przyzębia, nadżerki i owrzodzenia błony śluzowej, grzybica błony śluzowej jamy ustnej, kserostomia, nowotwory) (22, 34). Kserostomia może być spowodowana przez przyjmowane leki, a także towarzyszyć jednostkom chorobowym takim, jak zespół Sjögrena czy cukrzyca (35). Halitoza może też pojawić się podczas gojenia ran po zabiegach chirurgicznych w obrębie szczęk (36).

Za 10% przypadków halitozy odpowiedzialne są przyczyny wewnątrzustrojowe (9). W większości jest to tzw. *blood-borne halitosis*, polegająca na tym, że pewne związki chemiczne powstające podczas nieprawidłowej pracy danego narządu są wydzielane do krwi i przez pęcherzyki płucne transportowane są do powietrza wydychanego przez pacjenta (zarówno przez nos, jak i przez usta) (9). W mniejszym procencie przypadków za nieprzyjemny zapach są odpowiedzialne stany patologiczne w obrębie nosa. Wtedy nieprzyjemny zapach jest odczuwalny tylko przy oddychaniu przez nos (3, 9).

Choroby odpowiedzialne za halitozę zewnętrzną to między innymi: zapalenie migdałków, infekcje zatok, ciała obce w jamie nosowej, infekcje układu oddechowego, rak płuc, rak krtani, gruźlica, choroby wątroby, nerek (np. mocznica towarzysząca skrajnej niewydolności nerek powodująca gromadzenie się w organizmie wonnych substancji toksycznych), przewodu pokarmowego (np. zapalenie błony śluzowej żołądka, nowotwory), cukrzyca, trimetylaminiuria, białaczki, agranulocytoza, przyjmowanie niektórych leków (diuretyki, antydepresyjne, przeciwpsychotyczne, narkotyczne, antyhistaminowe, stosowane w leczeniu nadciśnienia i in.), niektóre pokarmy (czosnek, cebula, kapusta, rośliny strączkowe), a także używanie wyrobów tytoniowych (1, 2, 3, 37, 38, 39, 40, 41). Czasem pacjenci celowo palą tytoń, żeby zamaskować istnienie nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (1, 3, 9). Nadużywanie alkoholu może również prowadzić do wystąpienia objawów halitozy (42, 43, 44). Słodki zapach owoców może być wyczuwalny u osób z cukrzycą i jest za niego odpowiedzialny aceton. Choroby przewodu pokarmowego (takie, jak: choroba refluksowa przełyku – GERD, zwężenie odźwiernika oraz dwunastnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna) rzadko dają stałe objawy halitozy ze względu na to, iż przełyk nie jest ciągle „otwarty” i lotne związki nie mogą nieprzerwanie przedostawać się do jamy ustnej (37, 45, 46). Niektórzy autorzy zauważyli związek pomiędzy obecnością bakterii *Helicobacter pylori* w jamie ustnej i przewodzie pokarmowym a halitozą (47, 48, 49). Przy niewydolności wątroby może występować tzw. fetor hepaticus – wyczuwalny jest zapach stęchlizny opisywany jako „mysi”.

Trimetylaminiuria jest rzadką chorobą, w której lotne związki amonowe (TMA - trimetyloamina odpowiedzialna za „rybi” zapach) obecne są w moczu, pocie i oddechu pacjenta. TMA jest produkowana przez bakterie w przewodzie pokarmowym, a kiedy występuje niedobór enzymów mikrosomalnych w wątrobie, odpowiedzialnych za redukcję TMA do związków bezwonnych, powstają objawy chorobowe. Choroba ta występuje rzadko (w piśmiennictwie naukowym opisano dotąd ok. 200 przypadków). Dzieli się ją na pierwotną z niedoborem enzymów odpowiedzialnych za degradację TMA i wtórną (nabytą). Można ograniczyć jej skutki przez odpowiednią dietę (ubogą

w produkty rybne). Dotychczas nie wynaleziono skutecznego leczenia. Choroba może prowadzić do depresji, wycofania z życia społecznego itp. Dieta i stosowanie się do zaleceń higienicznych mogą prowadzić do uzyskania lepszej jakości życia (50, 51).

Podwyższona temperatura ciała, suchość błony śluzowej jamy ustnej związana z oddychaniem przez usta, ze stresem, czy przebywaniem w klimatyzowanych pomieszczeniach, wzrost pH w jamie ustnej (kwaśne pH hamuje produkcję LZS przez bakterie) i terapia lekowa, np. diuretykami, to czynniki sprzyjające namnażaniu bakterii beztlenowych, produkujących wonne, lotne związki o nieprzyjemnym zapachu (11, 21, 43, 52). Piśmiennictwo podaje, że u kobiet wyższe wartości LZS są odnotowywane podczas owulacji i menstruacji. Autorzy wiążą ten fakt z wzmożoną produkcją hormonów płciowych, co prowadzi do większego krwawienia dziąseł i większej aktywności niektórych bakterii. Podobne zmiany mogą występować w ciąży (53, 54, 55, 56).

Pacjenci, cierpiący zarówno na halitozę fizjologiczną jak i patologiczną, mogą odczuwać zaburzenia czucia smaku (31).

1.3.2 Halitoza rzekoma

Paradoks halitozy (ang. *bad breath paradox*) polega na tym, że pacjenci sami nie potrafią prawidłowo ocenić, czy halitoza u nich występuje, czy nie (26). Z tym zjawiskiem wiążą się pojęcia pseudohalitozy i halitofobii. W tabeli 1.2 pokazano typy i opis halitozy rzekomej według Miyazaki i wsp. (57).

Tabela 1.2 Halitoza rzekoma - według Miyazaki i wsp. (57)

Typ halitozy	Opis
Halitoza rzekoma	
A. Pseudohalitoza	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nieprzyjemny zapach z jamy ustnej nie jest wyczuwalny przez otoczenie, jednak pacjent skarży się na jego istnienie 2. Stan pacjenta poprawia się po konsultacji z lekarzem, poprawie higieny jamy ustnej
B. Halitofobia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Po przeprowadzeniu leczenia prawdziwej halitozy i pseudohalitozy, pacjent dalej wierzy, że występują u niego objawy halitozy 2. Nie istnieją dowody (np. wyniki pomiarów lotnych związków siarki) sugerujące występowanie halitozy, nieprzyjemny zapach z jamy ustnej nie jest wyczuwalny przez otoczenie

Pseudohalitoza polega na tym, że pomimo braku obiektywnych objawów halitozy, pacjent uważa, że ona u niego występuje. Po przeprowadzeniu badań diagnostycznych

i uświadamiającej rozmowie z lekarzem, pacjent powinien przyjąć ze zrozumieniem swoją diagnozę o braku halitozy. Halitofobia to pokrewne zjawisko, z tym, że pacjent nie przyjmuje do wiadomości obiektywnych, ujemnych wyników badań dotyczących jego oddechu (43, 58, 59, 60, 61).

Zapach ciała, w którego skład zaliczany jest również zapach własnego oddechu, wywiera wpływ na postrzeganie siebie. Duże znaczenie ma również interpretacja reakcji otaczających nas osób i podejrzenie istnienia halitozy, które wpływają na samoocenę (62, 63). Pacjenci z pseudohalitozą i halitofobią zakrywają usta podczas mówienia, odsuwają się od interlokutorów, często stosują środki do higieny jamy ustnej (26, 31). Osoby o niskiej samoocenie, przekonane o występującej u nich halitozie, unikają bezpośrednich kontaktów z innymi, przez co mogą być postrzegane jako osoby antyspołeczne. Cierpią na tym relacje z bliskimi oraz ich życie zawodowe (62, 64). W piśmiennictwie opisano przypadki występowania depresji czy prób samobójczych i samobójstw związanych z halitozą (65, 66, 67).

Pseudohalitoza czy halitofobia mogą być przypadkiem monosymptomatycznej hipochondrii (26, 31). Jednak szczególnym przypadkiem, w którym możemy mieć do czynienia z halitofobią, jest tzw. Węchowy Zespół Odnoszący (ang. *Olfactory Reference Syndrome* – ORS) polegający na obsesji na punkcie zapachu własnego ciała, potu, oddechu itp. Pacjent cierpiący na ORS wierzy, że osoby postronne potrafią wyczuć jego zapach nawet z dużego dystansu. ORS jest wykrywany u osób ambitnych, perfekcjonistów, ale przy tym wrażliwych i niepewnych siebie. ORS wymaga leczenia psychiatrycznego (68).

Innym chorobom psychicznym (depresji, psychozie halucynogennej, hipochondrii, schizofrenii) może także towarzyszyć halitofobia. Zarówno obiektywne objawy halitozy, jak i pseudohalitoza czy halitofobia powodują dyskomfort, zawstydzenie i mogą prowadzić do wykluczenia społecznego, czy nawet do zaburzeń psychologicznych i samobójstw (9, 10, 22, 58).

Badania pokazują różny odsetek pacjentów z pseudohalitozą. Niektórzy podają, że aż 20% pacjentów cierpi z powodu pseudohalitozy bądź halitofobii (10, 13, 69). W piśmiennictwie można znaleźć informacje o tym, że pseudohalitoza czy halitofobia występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn, ponieważ uważa się, iż kobiety bardziej dbają o swój wygląd, zwracają uwagę na zapach z jamy ustnej i więcej uwagi poświęcają higienie (10, 69). Pseudohalitoza często jest źle diagnozowana, co prowadzi do nieprawidłowego leczenia pacjenta (przeprowadzania dodatkowych badań, wprowadzania niepotrzebnych procedur chirurgicznych - np. tonsillektomii itp.).

1.4 Bakterie odpowiedzialne za powstawanie wonnych lotnych związków w jamie ustnej

Bakterie odkrył - dzięki skonstruowanemu przez siebie mikroskopowi - w XVII wieku holenderski uczyony Anton van Leeuwenhoek. W jamie ustnej może bytować około 700 gatunków bakterii, z czego u każdego człowieka sklasyfikowanych może być ich około

75 - 100 (14, 25, 70). Niektóre z nich są odpowiedzialne za produkcję lotnych związków siarki. Liczne badania naukowe dowodzą, że największa liczba bakterii bytuje w części tylnej języka, w obszarze poza brodawkami okolonymi (71, 72, 73, 74).

W tabeli 1.3 przedstawiono bakterie izolowane z jamy ustnej oraz związki chemiczne, jakie wytwarzają.

Tabela 1.3 Bakterie i związki chemiczne przez nie produkowane – według Washio i wsp. (73)

<i>Nazwa bakterii</i>	<i>Lotny związek chemiczny produkowany przez bakterie</i>
<i>Bacteroides spp.</i>	siarkowodór (rozkład cysteiny)
<i>Centipedia periodontii</i>	
<i>Eubacterium limosum</i>	
<i>M. prevotii</i>	
<i>Peptostreptococcus anaerobicus</i>	
<i>Selenomonas artermidi</i>	
<i>Bacteroides spp.</i>	merkaptan metylu (z metioniny)
<i>Eubacterium spp.</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
<i>Fusobacterium periodonticum</i>	
<i>Selenomonas artermidis</i>	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	siarkowodór (z surowicy krwi)
<i>Prevotella intermedia</i>	
<i>Prevotella loescheii</i>	
<i>Treponema denticola</i>	
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	merkaptan metylu (z surowicy krwi)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	
<i>Treponema denticola</i>	

Inne bakterie, które mogą być odpowiedzialne za powstawanie wonnych, lotnych związków to: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Centipeda periodontii*, *Clostridium innocuum*, *Comomonas testosterone*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter amnigenes*, *Enterobacter cloacae*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium periodonticum*, *Leptotrichia buccalis*, *Prevotella oralis*, *Pseudomonas putida*, *Tannerella forsythia*, *Veillonella dispar*, *Veillonella parvula* (75, 76).

Poniżej przedstawiono enzymatyczne reakcje chemiczne, w wyniku których powstają lotne związki siarki (LZS). W pierwszej reakcji bierze udział L - cysteinodesulhydraza:

L-cysteina → siarkowodór + amoniak + pirogroniany.

W kolejnej reakcji bierze udział L-metionino- α -deamino- γ -merkaptometalinaza (MET-aza):

L-metionina → merkaptan metylu + amoniak + α -ketomaślan (12).

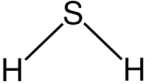
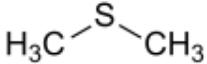
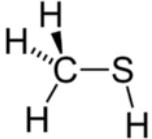
Bakterie produkujące LZS rozwijają się w środowisku beztlenowym, przy niskim stężeniu dwutlenku węgla i wysokim pH. Wykorzystują one w swoim metabolizmie resztki pokarmowe zalegające w jamie ustnej, komórki złuszczonego się nabłonka błony śluzowej jamy ustnej, składniki osocza (1, 7, 72, 73, 74, 77). Miejscem degradacji aminokwasów zawierających siarkę do jej lotnych związków (przez Gram-ujemne bakterie beztlenowe) są najczęściej: grzbietowa strona języka, ślina i kieszonki dziąsłowe (3, 9, 12, 73). Autorzy zwracają przy tym uwagę, że w większym stopniu ważna jest obecność nalotu na języku i jego jakość (zawartość bakterii), niż jego ilość (74, 78).

1.5 Związki chemiczne wykrywalne w wydychanym powietrzu

Lotne związki siarki (LZS) obecne w wydychanym powietrzu to: siarkowodór - H_2S (zapach zgniłych jaj), merkaptan metylu (metanotiol) - CH_3SH (zapach odchodów) i siarczek dimetylu - $(CH_3)_2S$. Autorzy zwracają uwagę na największy wpływ siarczku dimetylu na występowanie nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (3, 9).

W tabeli 1.4 przedstawiono wzory strukturalne lotnych związków siarki.

Tabela 1.4 Wzory strukturalne LZS

Związek chemiczny	Wzór strukturalny
Siarkowodór	
Merkaptan metylu	
Siarczek dimetylu	

Inne związki chemiczne, które mogą brać udział w powstawaniu nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej to: aldehydy (acetaldehyd), ketony, pochodne fenylu (indole, skatole, pirydyna), alkohole (metanol, etanol, propanol), krótkołańcuchowe związki tłuszczowe (kwas masłowy, kwas propionowy, kwas walerianowy, kwas izowalerianowy), tiaminy (putrescyna, kadaweryna), alkany, związki zawierające azot (amoniak, mocznik, metylamina, dimetylamina) (1, 2). W piśmiennictwie można znaleźć

informacje, że związki te występują w bardzo niskim stężeniu w wydychanym powietrzu, zarówno w grupie osób zdrowych, jak i z halitozą i są rzadko wyczuwalne w badaniu organoleptycznym. Stąd odgrywają małą rolę w odczuciu nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (3, 79).

Niektórzy autorzy twierdzą, że merkaptan metylu jest specyficzny dla zapaleń przyzębia, a siarczek dimetylu – dla tzw. *blood-borne halitosis*. Może mieć to związek z tym, że siarczek dimetylu jest neutralną molekułą, nie wiąże się ze związkami obecnymi w krwi, dzięki czemu może być łatwo transportowany do płuc i wydychany (2, 7, 63, 67, 80, 81, 82, 83). Awano i wsp. łączą podwyższone stężenie siarczku dimetylu z chorobami takimi, jak wysoki poziom cholesterolu (HDL) we krwi, astmą i polipami jelit (53).

Według Nakano i wsp., produkowane przez bakterie LZS są odpowiedzialne nie tylko za objawy nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej, ale także, poprzez swoje toksyczne właściwości (szczególnie siarkowodoru i merkaptanu metylu), mają wpływ na patogenezę chorób przyzębia (12).

Istnieją też inne doniesienia o właściwościach siarkowodoru polegających na negatywnym wpływie na tkanki przyzębia, czy komórek mięśni gładkich serca (11, 12, 84, 85). Autorzy przeprowadzili badania, z których wynika, że siarkowodór może powodować apoptozę i niszczenie DNA w fibroblastach dziąseł (84). Yang i Wang w swoich badaniach pokazali, że działanie siarkowodoru na tkanki polega na dwóch mechanizmach: proliferacji i apoptozy (86). W piśmiennictwie można znaleźć hipotezy mówiące o tym, że halitoza może być objawem poprzedzającym wystąpienie zawału mięśnia sercowego (35). Twierdzenie to jest oparte m.in. na licznych badaniach kojarzących zapalenie przyzębia z chorobami kardiologicznymi oraz systemowymi (87, 88, 89). Jednym z objawów zapaleń przyzębia może być halitoza, więc pacjenci kardiologiczni powinni zwracać szczególną uwagę, czy ich oddech brzydko pachnie (12, 35).

W tabeli 1.5 zestawiono związki chemiczne i ich typowe zapachy.

Tabela 1.5 Charakterystyczne zapachy związków chemicznych, które mogą być wyczuwalne z jamy ustnej – według Lee i wsp. (44)

<i>Związek(-ki) chemiczny(-e)</i>	<i>Zapach</i>
Siarkowodór	zepsute jaja
merkaptan metylu	odchody
Skatole	odchody
Kadaweryna	zapach zwłok
siarczek dimetylu	zepsuta kapusta
Putrescyna	zepsute/rozkładające się mięso
Indole	w małych ilościach dodawane do perfum, w dużych ilościach cuchnące
kwas izowalerianowy	spocone stopy

Warto zwrócić uwagę, że w oddechu wykrywalne są też inne wonne związki. Autorzy opisują w szczególności związki chemiczne typowe dla różnych rodzajów nowotworów (np. płuc, sutka, wątroby). Są one jednak trudne do wykrycia, a w małym stopniu odpowiadają za objawy nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (90, 91).

1.6 Diagnostyka halitozy

W diagnostyce halitozy stosuje się metody obiektywne i subiektywne. Do metod obiektywnych zalicza się badanie organoleptyczne, a także inne badania przeprowadzane przy użyciu specjalnej aparatury. Metody subiektywne to ocena własnego oddechu przez pacjenta.

Rosenberg zaleca, by pacjenci na dwie godziny przed wizytą nic nie jedli i pili, nie używali produktów do higieny jamy ustnej i nie palili papierosów. Pacjenci nie powinni też być w trakcie antybiotykoterapii, a w dniu badania nie mogą używać perfum. Autor podaje, że właściwą praktyką jest przeprowadzenie badania organoleptycznego i przy pomocy specjalistycznej aparatury, gdyż liczne badania dowiodły korelacji wyników oceny halitozy uzyskanej w ten sposób (22). Yaegaki i wsp. podają wytyczne dla pacjenta i badacza przed badaniem organoleptycznym. Pacjent nie powinien stosować antybiotyków przynajmniej 3 tygodnie przed badaniem, 48 godzin wcześniej nie powinien jeść pikantnych potraw oraz cebuli i czosnku, przez 12 godzin nie powinien palić tytoniu, a w dniu badania powinien być na czczo i wstrzymać się od używania środków do higieny jamy ustnej. Badacz nie powinien w dniu badania pić kawy, mocnej herbaty, soków, palić tytoniu i stosować perfum (67). Z kolei Van den Velde i wsp. przekonują, że post trwający dłużej niż 24 godziny może wpłynąć na wzrost stężenia ketonów w wydychanym powietrzu. Jednak autorzy zalecają rezygnację z czosnku, cebuli i pikantnych potraw 24 godziny przed badaniem. W przedstawionych przez nich badaniach, używano chromatografu gazowego (Oral Chroma™) w celu oceny ilości LZS.

Autorzy podkreślają, że zaletą tej metody jest jej nieinwazyjność (82). Statheropoulos i wsp. zwracają uwagę na to, że obecnie powszechna jest tylko analiza oddechu pod względem obecności alkoholu (etanolu) w krwi pacjenta. Wykorzystuje się przy tym fakt, że istnieje prosta zależność pomiędzy ilością alkoholu w wydychanym powietrzu a tym we krwi (stosunek 1:2100). Analiza LZS w wydychanym powietrzu nie jest tak powszechna. Autorzy przebadali grupę poszcząjących mnichów, aby sprawdzić, czy post ma wpływ na koncentrację LZO w wydychanym powietrzu. Badania dowiodły, że wraz ze wzrostem długości postu, zwiększa się ilość acetonu w wydychanym powietrzu (92). Z kolei Tanaka i wsp. chcieli sprawdzić, które parametry oceniane klinicznie są niezbędne w postawieniu prawidłowej diagnozy i prognozy dla leczenia halitozy. Po zbadaniu 92 pacjentów w punkcie zerowym oraz po 6 miesiącach wywnioskowano, że parametry związane z ilością LZS oraz z chorobą przyzębia, a także subiektywna ocena halitozy dokonana przez pacjenta są przydatne w przewidywaniu efektów leczenia. Autorzy badania używali chromatografu gazowego oraz metody organoleptycznej do oceny ilości LZS w wydychanym powietrzu. Zalecali oni swoim pacjentom, aby nie jedli, nie pili, nie używali produktów do higieny jamy ustnej 4 godziny przed badaniem (93). Dae-Jung i wsp. potwierdzają, że chromatografia gazowa, mimo iż jest stosunkowo droga, jest sprawdzoną metodą oceny ilości LZS w wydychanym powietrzu. Zaznaczają przy tym jednak, że urządzenia takie, jak Halimeter™ mogą być używane w diagnostyce ze względu na niższy koszt i łatwiejszą obsługę urządzenia. Autorzy przekonują, że badanie organoleptyczne jest dobrą metodą, ale wymaga przeszkolonego personelu. Dodatkowo badanie takie może sprawić, że pacjent nie będzie się czuł komfortowo (94).

1.6.1 Metody obiektywne

Obiektywne metody oceny halitozy to:

- a) ocena organoleptyczna przeprowadzana przez lekarza,
- b) testy powietrza z jamy ustnej wykonane przy pomocy specjalnych aparatów,
- c) testy laboratoryjne,
- d) test BANA,
- e) inne testy,
- f) ocena nalotu na języku.

Pacjent musi być odpowiednio przygotowany do badania – być na czczo, nie używać w dniu badania produktów do higieny jamy ustnej i perfum, a dzień przed badaniem nie może pić alkoholu, jeść potraw pikantnie przyprawionych, czosnku.

Ad. a) Badanie organoleptyczne przeprowadzane jest przez przeszkolonego lekarza, tzw. odor judge. Podczas badania pacjent zamyka usta na 2 minuty, oddycha przez nos i stara się nie przełykać śliny. Po tym czasie otwiera usta, a badacz nachyla się nad pacjentem i ocenia jakość i nasilenie zapachu z jamy ustnej. Skala oceny zawiera się w przedziale 0-5 (skala Rosenberga), gdzie 0 to brak nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej, a 5 to bardzo silny, nieprzyjemny zapach (79, 95).

W tabeli 1.6 pokazano opis skali oceny zapachu z jamy ustnej według Rosenberga (74).

Tabela 1.6 Opis skali oceny zapachu z jamy ustnej według Rosenberga (74)

<i>Ocena</i>	<i>Opis</i>
0	Brak wyczuwalnego zapachu z jamy ustnej
1	Zapach ledwie wyczuwalny
2	Zapach w niewielkim stopniu wyczuwalny
3	Zapach zdecydowanie wyczuwalny
4	Zapach mocno wyczuwalny
5	Zapach wyczuwalny z odległości kilku metrów

Inną skalę ocen zaproponował Oho, który używa czterostopniowej skali do oceny oddechu. Pacjent ma za zadanie liczyć od 1 do 10, a w tym czasie wyszkolony lekarz, z odległości 15 cm ocenia intensywność nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej w czterostopniowej skali. Następnie pacjent oddycha przez nos i lekarz również ocenia zapach oddechu (96).

Skala według Oho i wsp. wygląda następująco:

Tabela 1.7 Opis skali oceny zapachu z jamy ustnej według Oho i wsp. (96)

<i>Ocena</i>	<i>Opis</i>
0	Brak wyczuwalnego zapachu z jamy ustnej
1	Nieprzyjemny zapach o małym stopniu nasilenia
2	Nieprzyjemny zapach o średnim stopniu nasilenia
3	Nieprzyjemny zapach o dużym stopniu nasilenia

W metodzie Kima pacjent zamyka usta na 3 minuty i oddycha przez nos. Po tym czasie 10 ml powietrza jest wyssane z jamy ustnej przy pomocy strzykawki. Następnie wyszkolony do tego celu lekarz zakłada na strzykawkę specjalną tubę, wstrzykuje do niej powietrze i je wącha. Ocena jest podawana w skali od 0 do 4. Takie badanie pozwala na uniknięcie, krępującego dla niektórych pacjentów, bliskiego kontaktu z lekarzem (94).

W piśmiennictwie zwraca się uwagę na niski koszt oraz łatwość przeprowadzenia badania organoleptycznego halitozy, ale wyniki uzyskane w ten sposób nie zawsze są powtarzalne (97). Niektórzy badacze są jednak zdania, że wyniki metody organoleptycznej są miarodajne, powtarzalne i korelują z wynikami otrzymywanymi przy pomocy specyficznej aparatury (25). Mimo to, autorzy zalecają zawsze przeprowadzać ocenę organoleptyczną oddechu po to, by wyeliminować zafałszowanie wyników badań przeprowadzanych przy pomocy specjalnej aparatury spowodowane przez czynniki zewnętrzne (97, 98).

Ad. b) Urządzeniami wykorzystywanymi do diagnostyki ilości LZS w wydychanym powietrzu są: Oral Chroma™ (Abilit Corporation, Kanagawa, Japan) i Halimeter™ (Interscan Co., Chatsworth, CA, USA).

Oral Chroma™ jest to chromatograf gazowy i służy do wykrywania siarkowodoru, merkaptanu metylu i siarczku dimetylu. Próbkę powietrza (1 cm^3) z jamy ustnej pobiera się po 2 minutach od czasu zamknięcia ust przez pacjenta (7, 79). Wyniki badania są podawane w jednostkach ppb (ang. *parts per billion*).

Halimeter™ wykrywa sumy stężenia Lotnych Związków Siarki w jamie ustnej. Badanie przy pomocy halimetru przebiega w dwóch etapach:

- przez 3 minuty pacjent oddycha przez nos, a specjalna pompa przetłacza powietrze atmosferyczne przez czujnik aparatu,
- pacjent przez ok. 30 sekund trzyma plastikową rurkę na trzonie języka, ale dalej oddycha przez nos. Pompa aparatu pobiera w tym czasie próbkę powietrza z jamy ustnej. Wyniki badania są podawane w jednostkach ppb (1, 43).

W piśmiennictwie zwraca się uwagę na fakt, że powyższe aparaty może obsługiwać jedynie wyszkolony personel. Dodatkowo stosunkowo wysoki koszt aparatury do mierzenia ilości LZS w wydychanym powietrzu nie pozwala na wykorzystywanie jej w codziennej praktyce (59, 97).

W załączniku zamieszczono wydruk pomiaru ilości LZS w wydychanym powietrzu uzyskany przy pomocy aparatu Oral Chroma™ (źródło: badania własne).

Ad. c) Testy laboratoryjne wykorzystywane w diagnostyce halitozy to testy wykrywające bakterie odpowiedzialne za nieświeży oddech (PCR, wymaz z błony śluzowej jamy ustnej).

Ad. d) Test BANA pozwala wykryć Gram-ujemne bakterie beztlenowe obecne na grzbietowej powierzchni języka, które mogą być odpowiedzialne za produkcję LZS.

Ad. e) Inne testy używane w diagnostyce halitozy to np. Halitox™. Z grzbietowej powierzchni języka pobiera się próbkę nalotu przy pomocy specjalnego wacika. Wacik ten umieszcza się w roztworze przygotowanym przez producenta. Zmiana koloru płynu wskazuje nasilenie halitozy. Wyniki opisuje się w trzystopniowej skali, gdzie 1 to halitoza nasiloną w niewielkim stopniu, a 3 to silna halitoza.

Ad. f) W piśmiennictwie opisywane są różne metody oceny nalotu na języku (15, 74, 99, 100). Nalot na języku ocenia się dwiema metodami: jedną przeprowadzoną przez lekarza (ocena ilości nalotu na języku) oraz drugą polegającą na pobraniu próbki nalotu z określonego obszaru na języku (1 cm^2) i następnie przeprowadzenie analizy ilości komórek zawartej w próbce (wyrażona w *cfu of microscopic count/cm²*) (74). Zauważono przy tym, że poziom LZS w wydychanym powietrzu zależy w większym stopniu od liczby komórek bakteryjnych (i ich rodzaju), niż od widocznego nalotu na języku, który może być zarówno ubogi, jak i bogaty ilościowo w bakterie (74, 101, 102).

Miyazaki ocenia ilość nalotu na języku w zależności od tego, jaka część jego powierzchni grzbietowej jest zajęta. Dzieli on język na 4 kwadranty i ocenia ilość nalotu (0 – brak nalotu, 1 – mniej niż jedna trzecia, 2 – mniej niż dwie trzecie, 3 – więcej niż dwie trzecie powierzchni) (30). Gross do opisu nalotu na języku używa skali od 0 do 3 (0 to brak nalotu, 3 – bardzo duża ilość nalotu) (103). Bosy używa skali opisowej (nalot duży, średni, mały, brak nalotu) (104). Winkel natomiast dzieli powierzchnię grzbietową języka na sześć części (trzy z przodu i trzy z tyłu), a następnie ocenia ilość nalotu w każdym z sekstantów (0 – brak nalotu, 1 – mały nalot, 2 – duży nalot) i jego zabarwienie (0 – brak przebarwień, 1 – lekkie przebarwienie, 2 – duże przebarwienie) (99, 105).

Niektórzy badacze uważają, że takie metody są nieprecyzyjne i zależą od subiektywnej opinii lekarza (100).

Kim i wsp. opisują system oceny nalotu na języku, gdzie obszar języka zajęty przez nalot obliczany jest komputerowo (100).

1.6.2 Metody subiektywne

Subiektywne metody oceny intensywności zapachu z jamy ustnej to wąchanie uprzednio polizanego przez siebie nadgarstka, wąchanie powietrza zebranego w papierowej torbie, do której pacjent wydychał powietrze przez określony czas, czy wąchanie zeszkrobin z tylnej, grzbietowej powierzchni języka zebranych łyżeczką.

Pacjenci nie są szkoleni w ocenie oddechu, a dodatkowo są wyczuleni na swój zapach, a co się z tym wiąże, mogą nieprawidłowo oceniać jakość swojego oddechu. Zawsze jednak należy brać pod uwagę informacje uzyskane od pacjenta. Oprócz pytania o subiektywną ocenę oddechu, należy zapytać, czy osoby postronne zwracały w przeszłości uwagę, na fakt, że jego oddech jest nieświeży. Przydatne przy tym są kwestionariusze jakości życia u pacjentów z halitozą, np. HALT opracowany przez prof. Kizhnera i wsp. (4, 97, 106).

1.7 Leczenie halitozy

Autorzy zamierzający przeprowadzić standaryzację postępowania leczniczego u pacjentów z halitozą, opisali potrzeby lecznicze w takich przypadkach. W kolejnych tabelach zestawiono potrzeby lecznicze oraz odpowiadającą im klasyfikację halitozy.

Tabela 1.8 Potrzeby lecznicze (*Treatment Needs* – TN) u pacjentów z halitozą (106)

<i>Kategoria</i>	<i>Opis potrzeb leczniczych</i>
TN-1	Wy tłumaczenie, czym jest halitoza, instruktaż higieny
TN-2	Instruktaż higieny, profesjonalne zabiegi higieniczne
TN-3	Konsultacja specjalistyczna (internistyczna, laryngologiczna, gastrologiczna i inne)
TN-4	Wy tłumaczenie, co pokazują wyniki badań, instruktaż higieny, edukacja pacjenta
TN-5	Konsultacja psychologiczna lub psychiatryczna

Tabela 1.9 Klasyfikacja halitozy wraz z odpowiadającymi potrzebami leczniczymi (TN) (106)

<i>Klasyfikacja</i>	<i>TN</i>
I. Halitoza prawdziwa	
A. Halitoza fizjologiczna	TN-1
B. Halitoza patologiczna	
(i) Dotycząca jamy ustnej	TN-1 i TN-2
(ii) Spoza jamy ustnej	TN-1 i TN-3
II. Halitoza rzekoma	
A. Pseudohalitoza	TN-1 i TN-4
B. Halitofobia	TN-1 i TN-5

Autorzy licznych publikacji zgadzają się co do bakteryjnego tła powstawania halitozy wewnątrzustnej. Są to głównie beztlenowe bakterie Gram-ujemne (1, 4, 7, 25, 33, 71, 73,76, 78). W związku z tym podstawowym mechanizmem środków mających na celu wyeliminowanie problemu halitozy powinno być działanie ograniczające liczbę bakterii w jamie ustnej. Przede wszystkim autorzy proponują sanację jamy ustnej i stosowanie

odpowiednich metod higienicznych (1, 7, 107). Zwraca się uwagę na konieczność edukacji pacjentów odnośnie utrzymywania prawidłowej higieny jamy ustnej (8, 23).

Przebieg leczenia zależy od poprawnego postawienia diagnozy. Leczenie prawdziwej halitozy rozpoczyna się od instruktażu higieny. Pacjentom zaleca się unikanie spożywania niektórych pokarmów (czosnku, cebuli, alkoholu, kawy itd.), a także zgłaszanie się regularnie na wizyty kontrolne do stomatologa. Kolejnym etapem leczenia jest wdrożenie profesjonalnych zabiegów higienizacyjnych, takich, jak usunięcie osadu i kamienia nazębnego. Następnie należy przeprowadzić sanację jamy ustnej, czyli usunąć potencjalne ogniska zapalne - wyleczyć ubytki próchnicowe, zęby z martwą miazgą, przeprowadzić ekstrakcję zębów (jeśli istnieją do tego wskazania). Dzięki takim zabiegom można ograniczyć liczbę bakterii znajdujących się w jamie ustnej (43, 59).

Podczas przeprowadzania instruktażu higieny jamy ustnej należy przedstawić prawidłowe techniki szczotkowania zębów, czyszczenia języka, przestrzeni międzyzębowych i zalecić stosowanie odpowiednich płukanek. Praktyka pokazuje, że pacjenci świadomi występowania u nich nieświeżego oddechu zwracają dużą uwagę na higienę jamy ustnej. Między posiłkami stosują gumy do żucia, odświeżacze oddechu itp. Istnieje wiele rodzajów bezcukrowych gum do żucia (Orbit™, Winterfresh™ itp.) o świeżym zapachu mięty, eukaliptusa, mentolu itp. Gumy jednorazowo powinny być używane przez maksymalnie 5 minut ze względu na możliwość wystąpienia komplikacji ze strony stawu skroniowo-żuchwowego. Niestety, środki te działają krótkotrwale i jedynie maskują problem halitozy, ale go nie rozwiązują.

Istnieją tabletki do ssania ograniczające liczbę bakterii w jamie ustnej, reagujące ze związkami siarki i utleniające je do bezzapachowych substancji (np. soli), np. Orsan™. Istnieją też tabletki zawierające cynk organiczny (np. Hali-Z™, Halitomin™), który wiąże lotne związki siarki. Ich działanie trwa do kilku godzin.

Ze względu na fakt, iż głównym skupiskiem bakterii odpowiedzialnych za halitozę jest język, zaleca się pacjentom stosowanie tzw. czyścików do języka. Można przy ich pomocy mechanicznie usunąć część nalotu z grzbietowej powierzchni języka. Czyścik powinien być stosowany codziennie, a wymieniany co 2-3 miesiące.

Podstawowym środkiem służącym do leczenia nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej są płukanki (15, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116). W zależności od składu mogą one zmniejszać liczbę bakterii w jamie ustnej, przez co ograniczać ilość lotnych związków siarki, przeciwdziałać próchnicy, stanom zapalnym dziąseł, leczyć stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej oraz łagodzić uczucie suchości w jamie ustnej. Przeciętnie płyny do płukania jamy ustnej stosuje się dwa razy dziennie, po około 10 ml, przez 30-60 sekund. Inni autorzy zalecają ich stosowanie przynajmniej raz dziennie, najlepiej przed snem ze względu na spadek ilości produkowanej śliny podczas snu (1, 59, 61). Składniki aktywne wykorzystywane w płukankach to m.in.: triklosan, delmopinol, związki cynku, chlorheksydyna, olejki eteryczne, związki fluoru, oktenidyna. Płukanki zawierające chlorheksydynę lub chlorek cetylpyridyny mogą redukować liczbę bakterii odpowiedzialnych za produkcję lotnych związków siarki (117). Z kolei płukanki

zawierające związki cynku mogą wiązać związki siarki i neutralizować ich zapach. Za złoty standard płukanek mających na celu kontrolę płytki nazębnej, redukcję stanów zapalnych dziąseł i działanie antybakteryjne uznaje się te z zawartością chlorheksydyny (CHX) w stężeniu 0,12-0,2% (np. Eludril™, Corsodryl™, Curasept™). Chlorheksydyna uszkadza błonę komórkową bakterii i wpływa na redukcję ilości LZS w wydychanym powietrzu (33). Może powodować pieczenie błony śluzowej jamy ustnej, przebarwienia zębów (1, 7, 104). Ograniczeniem jest także powodowanie występowania osadu nazębnego przy długotrwałym stosowaniu.

Scully i Greenman twierdzą, że dobry efekt, trwający około 2-3 godzin dają płukanki z chlorheksydyną, olejkami eterycznymi, chlorkiem cetylpirydyny. Według nich, związki cynku w stężeniu przynajmniej 1% hamuje działanie proteaz bakteryjnych, a także wiąże LZS (8). Udowodniono również, że cetylpirydyna redukuje liczbę bakterii produkujących LZS bytujących na języku (59). Triclosan działa antybakteryjnie (1, 22, 61). Związki cynku wiążą substancje siarkowe i neutralizują LZS (1, 118). Wykazano też, że po 8 godzinach od zastosowania płukanki z wodą utlenioną, ilość LZS w wydychanym powietrzu maleje (119). Do skutków ubocznych stosowania płukanek zalicza się, oprócz przebarwienia zębów i tkanek miękkich, uczucie metalicznego smaku, pieczenie i podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej, reakcje alergiczne i zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej (120). Autorzy zwracają uwagę na możliwość wystąpienia zmian przednowotworowych i nowotworowych przy długotrwałym stosowaniu płukanek z zawartością alkoholu, który jest czynnikiem ryzyka występowania zmian nowotworowych w jamie ustnej. Dostępne dotychczas badania nie potwierdzają jednak ostatecznie takiego efektu (120, 121, 122, 123, 124, 125, 126).

Nową metodą leczenia halitozy jest terapia fotodynamiczna (PDT). Polega ona na aplikacji barwnika (tzw. fotouczulacza) na błonę śluzową jamy ustnej, a następnie naświetlaniu go specjalną lampą (światłem o odpowiedniej długości fali). Ma to na celu redukcję liczby bakterii produkujących LZS. Terapia fotodynamiczna stosowana jest przy leczeniu chorób skóry i błony śluzowej jamy ustnej (127, 128, 129, 130). Dzięki temu, że nie używa się tradycyjnych leków, unika się rozwoju lekooporności u bakterii. Dodatkowo, mikroorganizmy mogą być unieszkodliwione szybko, dzięki zwiększeniu mocy lampy, natomiast nie ma potrzeby zwiększania ilości, czy też stężenia fotouczulacza (87, 129, 130, 131, 132).

Obiecujące wyniki przedstawili Kara i wsp., którzy badali wpływ zastosowania lasera Nd:YAG w zainfekowanych kieszonkach przyzębnych na zmniejszenie liczby bakterii odpowiedzialnych za zapalenie przyzębia i halitozę (133). Punktem wyjścia do badań był fakt, że zapalenie przyzębia sprzyja nasileniu ciężkości objawów halitozy. Dzieje się tak, ponieważ wzrasta liczba miejsc produkcji LZS (w kieszonkach przyzębnych). Badania przeprowadzono u 60 pacjentów. Halitozę badano organoleptycznie (wyniki podawano w skali Rosenberga) oraz przy pomocy Halimetru™. Zauważono, że sama laseroterapia dała gorsze wyniki, niż laseroterapia w połączeniu z SRP (133).

Ponieważ za zapalenia przyzębia, halitozę i próchnicę odpowiedzialne są bakterie, jako jedną z form leczenia zaproponowano szczepionki (87, 132, 134, 135). Istnieją wstępne badania dowodzące istnienia potencjalnego mechanizmu indukowanego przez szczepionkę, prowadzącego do zatrzymania utraty kości przyzębia (87). Badacze zwracają uwagę na fakt, że bakterie podczas agregacji i tworzenia biofilmu, przekształcają w reakcjach enzymatycznych aminokwasy, takie jak cysteina i metionina, w LZS (132, 134, 136). Stąd wniosek, że zapobieganie agregacji bakterii może przyczynić się do zmniejszenia objawów halitozy (132). Efekt taki można osiągnąć poprzez użycie odpowiedniej szczepionki (132, 134). Należy przy tym pamiętać, że szczepionki takie nie są jeszcze powszechnie dostępne i wymagają przeprowadzenia badań klinicznych. Istnieje ryzyko, że u pacjentów, u których próchnica, halitoza, czy choroby przyzębia już występują, nie będzie poprawy po zastosowaniu szczepionek.

W piśmiennictwie opisywane są też inne metody leczenia objawów nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej. Zeng i wsp. badali potencjał ekstraktu z zielonej herbaty. Opisują oni właściwości zielonej herbaty, która usuwa siarkowodór (in vitro), szczególnie w alkalicznym pH (8,1-8,4). Efektami ubocznymi tej metody leczenia jest odczuwanie gorzkiego smaku w jamie ustnej oraz osad nazębny, dlatego też autorzy zalecają stosowanie kapsułek z ekstraktem z zielonej herbaty, a nie dodawanie go do gum do żucia (137).

Tanaka i wsp. przeprowadzili badania zastosowania gumy do żucia z zawartością ekstraktu z eukaliptusa, który wykazuje właściwości antybakteryjne, a dodatkowo maskuje nieświeży oddech. Pacjenci przez 12 tygodni stosowali gumy do żucia z różną zawartością ekstraktu. Po zanalizowaniu wyników okazało się, że doszło do istotnego statystycznie zmniejszenia wskaźników, takich jak: ocena organoleptyczna, ocena nalotu na języku, a także poziomu LZS badanego przy pomocy chromatografii gazowej w grupie pacjentów stosujących eukaliptus, w porównaniu do grupy kontrolnej (138).

Kolejną metodą, którą można by stosować w przyszłości, byłoby wynalezienie środka, który by hamował działanie METazy – enzymu odpowiedzialnego za produkcję merkaptanu metylu przez bakterie (12).

Autorzy opisują również krążki nasączone ziołami (takimi jak: echinacea, mięta, szałwia, lawenda), które mogą działać bakteriobójczo, a przez to zredukować ilość LZS w wydychanym powietrzu. Krążki mają być umieszczone w jamie ustnej i pozostawione do rozpuszczenia (139, 140).

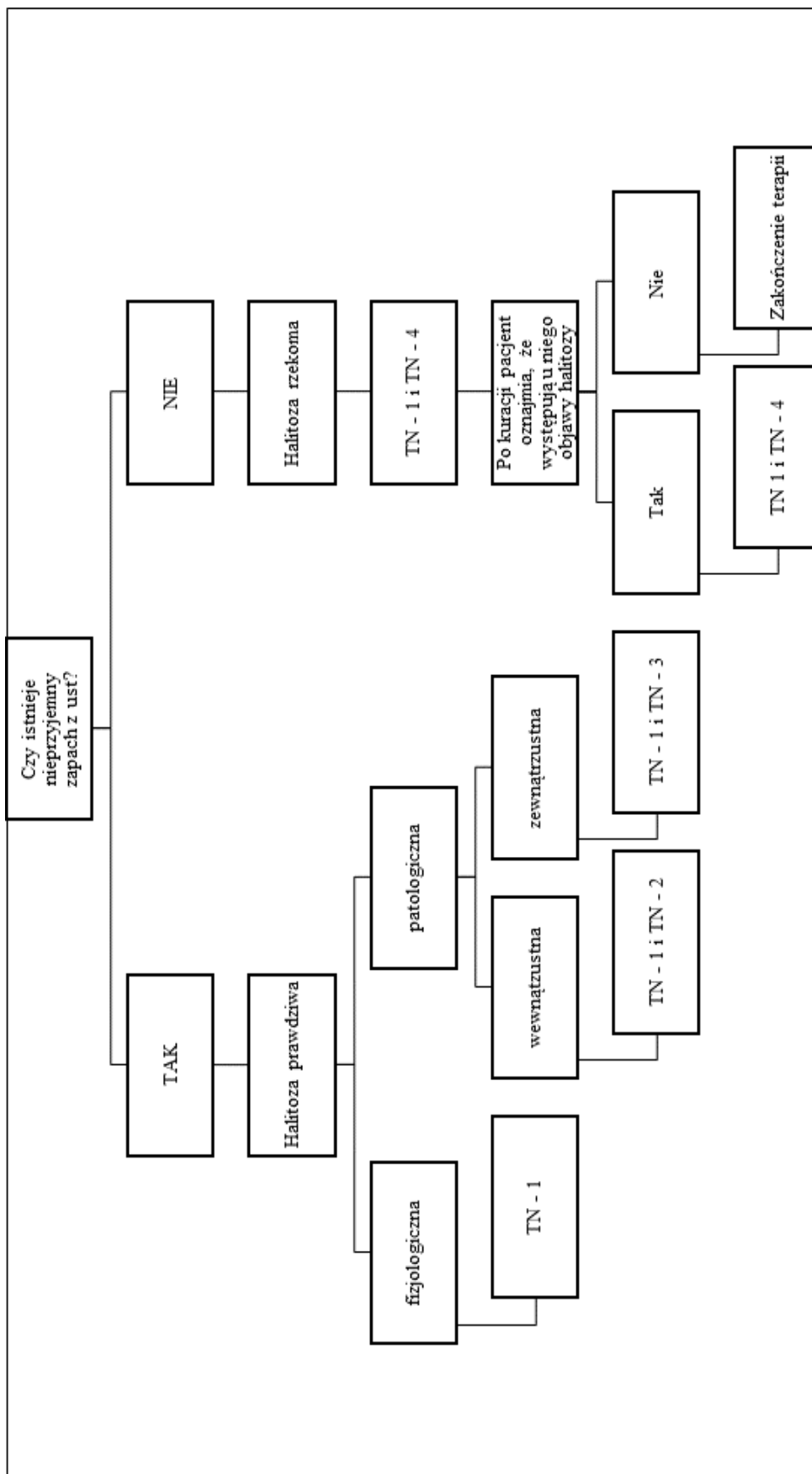
Jeśli na podstawie wywiadu i badań dodatkowych stwierdza się, że przyczyny halitozy leżą poza jamą ustną, należy skierować pacjenta do dalszego leczenia specjalistycznego, podczas którego przeprowadzone będą dodatkowe badania. Niestety, leczenie halitozy zewnątrzustnej często bywa nieskuteczne, bądź bardzo trudne (3).

Leczenie pseudohalitozy i halitofobii polega na rozmowie z pacjentem, przekonaniu go, iż u niego obiektywne objawy halitozy nie występują. Pacjentom takim przedstawia się obiektywne wyniki badań oraz udziela się instruktażu higieny. Jeśli mimo to pacjent

dalej jest przekonany o nieprawidłowości diagnozy i istnieniu halitozy, należy skierować go na leczenie psychologiczne bądź psychiatryczne (26).

Warto dodać, że corocznie na całym świecie pacjenci wydają miliardy dolarów na walkę z halitozą. Często zamiast udać się po poradę do lekarza, stosują środki dostępne w supermarketach. Taka strategia może prowadzić w najlepszym wypadku do chwilowego zamaskowania nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (płukanki na bazie alkoholu), a w najgorszym – do wzrostu liczby bakterii w jamie ustnej i nasilenia problemu (gumy do żucia z zawartością cukru) (141).

Autorzy zalecają leczenie halitozy według schematu pokazanego na rycinie 1.2.



Rycina 1.2 Opis leczenia pacjentów z halitozą (129)

2 Cel pracy

Celem pracy jest ocena zmian w stężeniach lotnych związków siarki u pacjentów z halitozą, po miejscowym leczeniu farmakologicznym.

Dodatkowo wytyczono następujące cele badawcze:

- ocena przydatności kwestionariusza HALT u pacjentów z halitożą do oceny jakości życia tych pacjentów,
- porównanie dwóch metod diagnostycznych stosowanych u pacjentów z halitożą,
- porównanie skuteczności leczenia halitozy wybranymi metodami,
- opracowanie metodyki postępowania z pacjentami, u których występuje halitoza.

3 Materiał i metoda

Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (nr KBET/106/B/2011).

3.1 Procedura badań

Wszystkim pacjentom zgłaszającym się do wzięcia udziału w badaniach przedstawiono do wypełnienia kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT). HALT składa się z 20 pytań (załącznik nr 1). Na każde z pytań pacjent może wybrać jedną z odpowiedzi (spośród sześciu), a każdej z nich przyporządkowano wartość od 0 do 5:

- nie mam takiego problemu (0 pkt.),
- bardzo rzadko odczuwam taki problem (1 pkt.),
- rzadko odczuwam taki problem (2 pkt.),
- średnio często odczuwam taki problem (3 pkt.),
- często mam taki problem (4 pkt.),
- bardzo często mam taki problem (5 pkt.).

Wynik odpowiedzi z wszystkich pytań jest sumowany, a po zsumowaniu punktów uzyskuje się liczbę od 0 do 100. Wysoka wartość wyniku świadczy o tym, że pacjent ma obniżoną jakość życia w związku z występowaniem u niego halitozy (bądź halitozy rzekomej). Ponieważ kwestionariusz jest łatwy do wypełnienia, można go używać do wstępnej diagnozy pacjentów oraz porównywania jakości życia przed i po terapii (106).

W niniejszych badaniach pacjenci wypełniali kwestionariusz HALT jeden raz, na wstępnym etapie badań.

Na tym etapie przeprowadzano też badania podmiotowe i przedmiotowe pacjentów.

Na każdą wizytę pacjenci zgłaszali się na czczo, bez mycia zębów, a w dniu poprzedzającym badanie nie pili alkoholu, ani nie jedli pikantnych potraw. Wszystkie wizyty miały miejsce rano, pomiędzy godziną 7:30 a 10:30.

Badanie podmiotowe polegało między innymi na zadawaniu pytań o stan zdrowia, choroby nosa, uszu, górnych dróg oddechowych, płuc, choroby systemowe, przewodu pokarmowego, przyjmowane leki, nawyki dietetyczne, palenie papierosów.

Zwrócono uwagę na następujące dolegliwości dotyczące jamy ustnej:

- ból i/lub pieczenie błony śluzowej jamy ustnej,
- krwawienie i obrzęki dziąseł,
- nadwrażliwość szyjek zębowych,
- wysięki krwawe i/lub ropne z kieszonek przyzębnych,
- rozchwianie zębów.

Dodatkowo zadawano pytania dotyczące nawyków higienicznych i częstości ich wykonywania:

- usuwanie złogów nazębnych naddziąsłowych,
- usuwanie złogów nazębnych poddziąsłowych,
- czas szczotkowania zębów, rodzaj stosowanej pasty, stosowanie płukanek, nici dentystycznej i in.,
- inne zabiegi.

Sprawdzano, czy pacjent podaje dolegliwości związane z nieprzyjemnym zapachem z jamy ustnej:

- nasilenie objawów w ciągu doby,
- nasilenie objawów w określonych sytuacjach (po posiłku, po spożyciu kawy lub innych napojów, w wyniku stresu itp.).

Następnie kwalifikowano pacjentów według kryteriów włączenia i wyłączenia.

Tabela 3.1 Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów

Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
<ul style="list-style-type: none"> • Ukończony 18 rok życia • Obecność co najmniej 16 zębów w jamie ustnej • Poziom LZS w wydychanym powietrzu większy bądź równy 125 ppb • Ocena nalotu na języku większa bądź równa 4 • Podpisanie formularza świadomej zgody na udział w badaniu 	<ul style="list-style-type: none"> • Cięża • Palenie tytoniu • Choroby ogólne • Przeszkody prawne do wzięcia udziału w badaniu • Niestosowanie się do zaleceń w trakcie badań

Podczas badania przedmiotowego oceniano wybrane wskaźniki stanu przyzębia:

- GI – Wskaźnik Dziąsłowy według Löe i Silnessa (Gingival Index),
- PI – wskaźnik ilości płytki nazębnej według Löe i Silnessa (Plaque Index),
- BOP - wskaźnik krwawienia dziąseł (Bleeding On Probing),
- PD – głębokość kieszonki dziąsłowej (Pocket Depth).

Wskaźniki te ocenia się według poniższych schematów:

GI – Gingival Index - ocenia się obecność stanu zapalnego dziąsła:

- 0 – dziąsło prawidłowe,
- 1 – lekkie (łagodne) zapalenie: niewielka zmiana zabarwienia, niewielki obrzęk, brak krwawienia przy badaniu zgłębnikiem,

- 2 – średnie (umiarkowane) zapalenie: wyraźne zaczerwienienie, obrzęk, błyszcząca powierzchnia, krwawienie przy badaniu zgłębnikiem,
- 3 – zaawansowane (ciężkie) zapalenie: znaczne krwawienie i obrzęk, owrzodzenia, skłonność do spontanicznego krwawienia.

Dziąsło bada się przy czterech powierzchniach zębów. Suma wartości podzielona przez 4 daje wartość wskaźnika dla danego zęba.

PI – Plaque Index – wskaźnik płytki:

- 0 – brak płytki,
- 1 – cienki złóg widoczny po delikatnym przesuwaniu sondy wzdłuż brzegu dziąsłowego,
- 2 – złóg widoczny gołym okiem,
- 3 – gruba warstwa płytki wypełniająca przestrzeń międzyzębową.

Ocena dokonywana jest na czterech powierzchniach zęba: policzkowej/wargowej, językowej, mezjalnej i dystalnej.

Obliczanie PI dla jednego zęba wynika ze wzoru: suma wartości ze wszystkich powierzchni /4. PI jest mierzony przy 6 zębach (16, 12, 24, 44, 32, 36) i obliczany według wzoru:

PI = suma wartości dla poszczególnych zębów podzielony przez liczbę tych zębów.

BOP - Bleeding On Probing – wskaźnik krwawienia dziąseł:

- 0 – brak krwawienia przy sondowaniu kieszonki dziąsłowej,
- 1 – krwawienie obecne przy sondowaniu kieszonki dziąsłowej.

BOP jest odsetkiem miejsc (zębów), przy których występuje krwawienie.

Badanie kieszonek przyzębnych przeprowadzono przy pomocy kalibrowanej sondy periodontologicznej WHO. Założono, że głębokość zdrowej kieszonki to 0,5-2mm, przy trzonowcach do 3mm (142).

Nalot na języku oceniano według wskaźnika Miyazaki (*coating index*) (30). Grzbietową powierzchnię języka dzielono na 4 kwadranty (przedni prawy, przedni lewy, tylny prawy, tylny lewy) i oceniano ilość nalotu. Powierzchnię, jaką zajmował nalot oceniano w czterostopniowej skali:

- 0 - brak nalotu,
- 1 - zajęta 1/3 powierzchni kwadrantu,
- 2 - zajęte 2/3 powierzchni kwadrantu,
- 3 - zajęta cała powierzchnia kwadrantu.

Uzyskaną liczbę punktów sumuje się.

Następnym etapem procedury było badanie poziomu LZS w wydychanym powietrzu przy pomocy aparatu Oral Chroma™. Badanie polega na pobraniu próbki powietrza z jamy ustnej o objętości 1 cm³ po zamknięciu przez pacjenta ust na 2 minuty

i oddychaniu w tym czasie przez nos, przy użyciu sterylnej strzykawki. Do dalszych etapów zostali zakwalifikowani pacjenci, u których poziom LZS był większy bądź równy 125ppb. Dodatkowo badano pacjentów organoleptycznie w skali Rosenberga od 0 do 5 (79).

3.2 Wdrożenie terapii

Badanie przeprowadzono w modelu badania naprzemiennego (ang. cross-over study), gdzie każdy pacjent stanowił własną grupę kontrolną. Pacjenci byli losowo przydzielani do grupy A lub B (pierwszy pacjent, który został zakwalifikowany do udziału w badaniu był przydzielony do grupy A, a kolejny do grupy B).

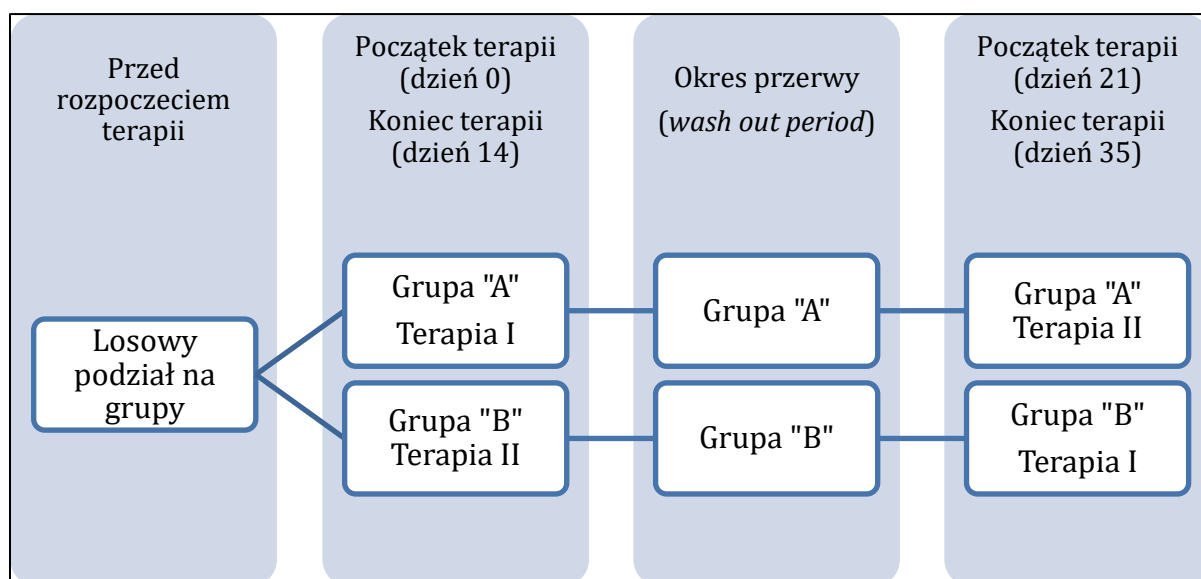
W niniejszym badaniu pacjenci z grupy A przez dwa tygodnie (od dnia 0 do 14) myli zęby 2 razy dziennie przez 2 minuty tą samą pastą do zębów (Colgate), następnie wystąpił tydzień przerwy (faza *wash-outu*). W dniach 21-35 dwa razy dziennie stosowali zestaw do leczenia halitozy (płyn do płukania jamy ustnej, żel do zębów i języka oraz czyścik do języka Meridol Halitosis firmy GABA) według schematu:

- mycie zębów przez 2 minuty,
- czyszczenie języka przez 10 sekund,
- płukanie jamy ustnej 10 ml płynu przez 60 sekund.

Pacjenci z grupy B najpierw stosowali zestaw do leczenia halitozy, a po fazie *wash-outu* - tradycyjną pastę do zębów.

W fazie *wash-outu* pacjenci stosowali standardową dla siebie higienę jamy ustnej, dwa razy dziennie, nie będąc poinstruowani, jak ma ona wyglądać.

Schemat badań naprzemiennych pokazano na rycinie 3.1.



Rycina 3.1 Schemat badań naprzemiennych

Przeprowadzenie badania naprzemiennego wymagało zaproponowaniu schematu wizyt pacjentów, który został przedstawiony w tabeli 3.2.

Tabela 3.2 Program wizyt pacjenta

<i>Dzień</i>	<i>Wykonywane czynności</i>
-7 (7 dni przed rozpoczęciem pierwszej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Wypełnienie kwestionariusza HALT • Badanie podmiotowe i przedmiotowe • Ocena wskaźników PI, GI, BOP, PD • Sprawdzenie kryteriów włączenia i wyłączenia • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne • Ocena nalotu na języku • Włączenie pacjenta do badania. Losowe przypisanie do grupy A lub B • Usunięcie złogów kamienia nazębnego
0 (początek pierwszej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne • Ocena wskaźników PI, GI, BOP, PD • Ocena nalotu na języku • Zastosowanie środków do higieny jamy ustnej – według przynależności do grupy A lub B
0 + 30 (po 30 minutach od rozpoczęcia pierwszej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne
1 (1 dzień po rozpoczęciu pierwszej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne
14 (koniec pierwszej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne • Ocena wskaźników PI, GI, BOP, PD. • Ocena nalotu na języku
15-20	Okres przerwy w terapii
21 (początek drugiej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne • Ocena wskaźników PI, GI, BOP, PD • Ocena nalotu na języku • Zastosowanie środków do higieny jamy ustnej – według przynależności do grupy A lub B
21 + 30 (po 30 minutach od rozpoczęcia drugiej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne

<i>Dzień</i>	<i>Wykonywane czynności</i>
22 (1 dzień po rozpoczęciu drugiej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne
35 (koniec drugiej terapii)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie powietrza z jamy ustnej przy pomocy aparatu Oral Chroma™ oraz badanie organoleptyczne • Ocena wskaźników PI, GI, BOP, PD • Ocena nalotu na języku

Poinstruowano pacjentów, że podczas badań nie powinni stosować innych środków do higieny jamy ustnej, w tym również nici dentystycznych (nie dotyczyło to fazy *wash-outu*), ani odbywać innych wizyt stomatologicznych.

3.3 Statystyczna ocena wyników badania

Wyniki badania zostały poddane analizie statystycznej przy pomocy programu Statistica 6.0 for Windows. Za poziom istotny statystycznie uznano $p \leq 0,05$.

W analizach posłużono się następującymi testami:

- normalność rozkładu zmiennych testowano za pomocą testu Shapiro – Wilka. Jeżeli wartość testu: $p < 0.05$, to zmienna nie posiadała rozkładu normalnego. W celu porównania zmiennych o rozkładzie innym niż normalny wykorzystano odpowiednie testy nieparametryczne,
- w celu porównania dwóch prób zależnych wykorzystano test znaków rangowanych Wilcoxon, a
- w celu porównania dwóch prób niezależnych przeprowadzono test U Manna-Whitneya,
- test T w celu sprawdzenia, czy istnieje efekt przeniesienia w modelu badań *cross-over*.

4 Wyniki badań empirycznych

Wyniki badań empirycznych zaprezentowano w dwóch etapach:

- I. Rezultaty kwestionariusza HALT.
- II. Rezultaty pomiarów ilości lotnych związków siarki (LZS) uzyskane przy pomocy Oral Chroma™ oraz przeprowadzonych równolegle badań organoleptycznych.

4.1 Kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT)

W tabeli 4.1 zaprezentowano wyniki uzyskane na podstawie odpowiedzi udzielonych przez 60 pacjentów. Obejmują one – osobno dla każdego pytania – medianę, średnią, odchylenie standardowe oraz minimalną i maksymalną wartość.

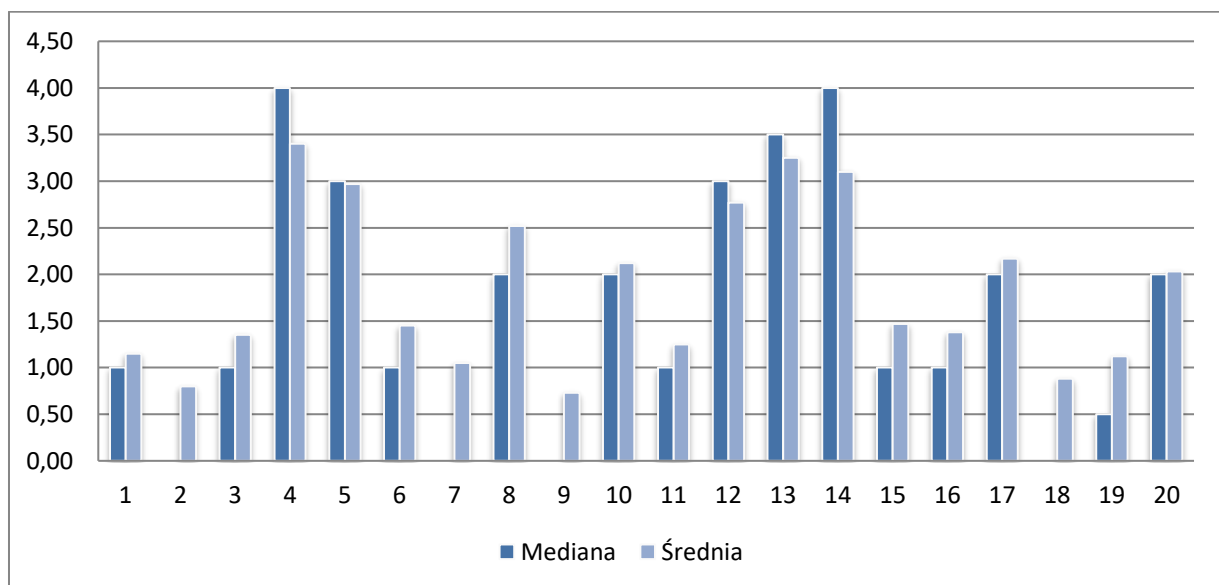
Pacjenci poddani badaniu uzyskali średni wynik na poziomie 36,95 punktów. Minimalny wynik wynosił 0, a maksymalny 85. Dla każdego z pytań minimalna wartość punktowa wskazana przez pacjentów wyniosła 0, a maksymalna 5 (za wyjątkiem pytania nr 2 o częste infekcje migdałków, gdzie maksymalna wartość wynosiła 4).

Tabela 4.1 Analiza odpowiedzi na pytania kwestionariusza HALT

Nr	Zmienna (pytanie)	Liczba	Mediana	Średnia	SD	Min	Max
1	Oddycham przez usta	60	1,00	1,15	1,40	0,00	5,00
2	Mam często infekcje migdałków	60	0,00	0,80	1,15	0,00	4,00
3	Mam często infekcje zatok	60	1,00	1,35	1,61	0,00	5,00
4	Jestem świadomy zapachu z moich ust i przez to się martwię	60	4,00	3,40	1,34	0,00	5,00
5	Jestem nieszczęśliwy lub spięty z powodu zapachu z moich ust	60	3,00	2,97	1,54	0,00	5,00
6	Ograniczam jedzenie pewnych pokarmów z powodu zapachu z moich ust i/lub mam problemy z żuciem pokarmów z tego powodu	60	1,00	1,45	1,62	0,00	5,00
7	Odczuwam zmianę smaku pokarmów	60	0,00	1,05	1,57	0,00	5,00
8	Mam problemy z mówieniem w obecności innych ludzi i/lub zakrywam ręką usta w czasie mówienia z powodu zapachu z moich ust	60	2,00	2,52	1,70	0,00	5,00
9	Mój wygląd zmienił się z powodu zapachu z moich ust	60	0,00	0,73	1,31	0,00	5,00
10	Jestem przygnębiony z powodu zapachu z moich ust	60	2,00	2,12	1,70	0,00	5,00

Nr	Zmienna (pytanie)	Liczba	Mediana	Średnia	SD	Min	Max
11	Mam problemy z koncentracją z powodu zapachu z moich ust	60	1,00	1,25	1,43	0,00	5,00
12	Czuję się zażenowany z powodu zapachu z moich ust	60	3,00	2,77	1,63	0,00	5,00
13	Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne itp.)	60	3,50	3,25	1,47	0,00	5,00
14	Utrzymuję większą odległość podczas rozmowy z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	60	4,00	3,10	1,65	0,00	5,00
15	Unikam kontaktów towarzyskich z powodu zapachu z moich ust	60	1,00	1,47	1,50	0,00	5,00
16	Mam kłopoty z komunikowaniem się z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	60	1,00	1,38	1,47	0,00	5,00
17	Ktoś powiedział mi, że mam nieprzyjemny zapach z ust	60	2,00	2,17	1,66	0,00	5,00
18	Ponoszę starty finansowe z powodu zapachu z moich ust	60	0,00	0,88	1,54	0,00	5,00
19	Ponoszę straty osobiste i/lub społeczne z powodu zapachu z moich ust	60	0,50	1,12	1,44	0,00	5,00
20	Mam mniejsze zadowolenie z życia z powodu zapachu z moich ust	60	2,00	2,03	1,67	0,00	5,00
				36,95	0,00	85,00	

Na rycinie 4.1 pokazano medianę i średnią wartość punktową dla każdego pytania.



Rycina 4.1 Mediana i średnia wartość punktowa dla poszczególnych pytań

Najwyższą średnią i medianę uzyskały odpowiedzi na pytania:

- 4 - „Jestem świadomy zapachu z moich ust i przez to się martwię” (średnia 3,4; mediana 4),
- 13 - „Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne” (średnia 3,25; mediana 3,5),
- 14 - „Utrzymuję większą odległość podczas rozmowy z ludźmi z powodu zapachu z moich ust” (średnia 3,1; mediana 4).

Natomiast najniższą średnią i medianę uzyskały odpowiedzi na pytania:

- 9 - „Mój wygląd zmienił się z powodu zapachu z ust” (średnia 0,78; mediana 0),
- 2 - „Mam częste infekcje migdałków” (średnia 0,8; mediana 0),
- 18 - „Ponoszę straty finansowe z powodu zapachu z moich ust” (średnia 0,88; mediana 0).

Następnie porównano łączne wyniki punktowe uzyskane przez kobiety i mężczyzn.

Tabela 4.2 Porównanie łącznych wyników punktowych dla kobiet i mężczyzn

Wyniki HALT	Min.	Max.	Rozstęp	Mediana	Średnia	SD
Kobiety	0	85	85	38	40,32	21,13
Mężczyźni	4	69	65	35	31,73	18,52
T	0,6685	p value	0,5064			

Ponieważ $p > 0,05$, średnie wartości uzyskane przez kobiety i mężczyzn nie różnią się istotnie.

Porównano również odpowiedzi kobiet i mężczyzn na pytania zawarte w formularzu, a wyniki przedstawiono w tabeli 4.3.

Tabela 4.3 Porównanie grup: kobiety vs. mężczyźni

Nr	Zmienna (pytanie)	Istotność asymptotyczna (dwustronna)
1	Oddycham przez usta	0,8200
2	Mam często infekcje migdałków	0,9930
3	Mam często infekcje zatok	0,2800
4	Jestem świadomy zapachu z moich ust i przez to się martwię	0,4620
5	Jestem nieszczęśliwy lub spięty z powodu zapachu z moich ust	0,4190
6	Ograniczam jedzenie pewnych pokarmów z powodu zapachu z moich ust i/lub mam problemy z żuciem pokarmów z tego powodu	0,0010
7	Odczuwam zmianę smaku pokarmów	0,0150
8	Mam problemy z mówieniem w obecności innych ludzi i/lub zakrywam ręką usta w czasie mówienia z powodu zapachu z moich ust	0,1000
9	Mój wygląd zmienił się z powodu zapachu z moich ust	0,0630
10	Jestem przygnębiony z powodu zapachu z moich ust	0,8020
11	Mam problemy z koncentracją z powodu zapachu z moich ust	0,3700
12	Czuję się zażenowany z powodu zapachu z moich ust	0,2260
13	Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne itp.)	0,0050
14	Utrzymuję większą odległość podczas rozmowy z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	0,2260
15	Unikam kontaktów towarzyskich z powodu zapachu z moich ust	0,7630
16	Mam kłopoty z komunikowaniem się z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	0,4330
17	Ktoś powiedział mi, że mam nieprzyjemny zapach z ust	0,1580
18	Ponoszę starty finansowe z powodu zapachu z moich ust	0,0390
19	Ponoszę straty osobiste i/lub społeczne z powodu zapachu z moich ust	0,8050
20	Mam mniejsze zadowolenie z życia z powodu zapachu z moich ust	0,3200

Kolorem zielonym zaznaczono wyniki istotne statystycznie

Analiza wykazała, że występują istotne statystycznie różnice pomiędzy kobietami a mężczyznami dla następujących objawów i społecznych konsekwencji nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej ($p < 0,05$):

- „Ograniczam jedzenie pewnych pokarmów z powodu zapachu z moich ust i/lub mam problemy z żuciem pokarmów z tego powodu”: średnia ranga w grupie kobiet wynosiła 35.86, podczas gdy w grupie mężczyzn była równa 21.25,
- „Odczuwam zmianę smaku pokarmów”: średnia ranga w grupie kobiet wynosiła 34.24, a w grupie mężczyzn 24.05,
- „Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne itp.)”: średnia ranga w grupie kobiet wynosiła 35.24, a w grupie mężczyzn 22.32,
- „Ponoszę starty finansowe z powodu zapachu z moich ust”: średnia ranga w grupie kobiet wynosiła 33.46, a w grupie mężczyzn 25.39.

4.1.1 Analiza głównych składowych

Ze względu na to, iż wartości poszczególnych zmiennych występujących w kwestionariuszu są ze sobą skorelowane, zastosowano analizę czynnikową. Jej celem było sprawdzenie, czy można zredukować liczbę zmiennych tak, aby wyjaśniały one zadowalającą zmienność zjawiska.

Analiza głównych składowych została przeprowadzona przy wykorzystaniu zmiennych pochodzących z kwestionariusza dotyczącego objawów i społecznych konsekwencji występowania nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (HALT).

Z analizy głównych składowych wykluczone zostały trzy zmienne:

- Nr 1 „Oddycham przez usta”,
- Nr 3 „Mam często infekcje zatok”,
- Nr 2 „Mam często infekcje migdałków”.

Ze względu na nieistotną korelację z pozostałymi zmiennymi oraz niski zasób zmienności wspólnej. Oznacza to, że nie wpływają one w istotny sposób na jakość życia u pacjentów z halitozą.

Analiza głównych składowych przeprowadzona została z zastosowaniem rotacji Equamax z normalizacją Kaisera. Kryterium oceniającym jakość uzyskanego rozwiązania jest test Kaisera-Mayera-Olkina i Bartletta, w skrócie zwany miarą KMO, który przyjmuje wartości z zakresu 0 – 1.

Dla przeprowadzonej analizy głównych składowych wartość KMO wynosi 0.875, co można uznać za bardzo dobrą jakość macierzy korelacji zmiennych włączonych do analizy.

Tabela 4.4 Testy Kaisera-Mayera-Olkina i Bartletta

Miara KMO adekwatności doboru próby			,875
Test sferyczności Bartletta	Przybliżone chi-kwadrat	810,033	
	Df	136	
	Istotność	,000	

Kolorem zielonym zaznaczono wyniki istotne statystycznie

Test istotności na poziomie $p=0.00$ pozwala przyjąć uzyskane rozwiązanie.

Na drodze analizy wyodrębnione zostały trzy główne składowe, które kolejno wyjaśniają 29.5%, 20.93% oraz 18.57% wspólnej wariancji. Trzy główne składowe (grupy pytań), czyli 17 zmiennych łącznie wyjaśniają 68,84% wariancji oryginalnych zmiennych.

Tabela 4.5 Trzy główne składowe - całkowita wyjaśniona wariancja

Składowa	Całkowita wyjaśniona wariancja		
	Ogółem	% wariancji	% skumulowany
1	4,989	29,346	29,346
2	3,558	20,929	50,276
3	3,157	18,569	68,845

Kolorem zielonym zaznaczono wyniki istotne statystycznie

Kryteria określające liczbę głównych składowych zachowanych w modelu zastosowane w niniejszej analizie to:

- kryterium wartości własnej Keisera: wartość własna każdego czynnika/głównej składowej pozostawionego w dalszej analizie powinna być większa od 1,
- kryterium osypiska (Cattella),
- kryterium interpretowalności.

Analiza głównych składowych pozwoliła wyodrębnić trzy główne składowe:

- **Poczucie wstydu** (składowa nr I) – składową tworzą zmienne związane z poczuciem wstydu, zażenowania, przygnębienia i smutku wynikającego z nieprzyjemnego zapachu ust,
- **Wycofanie społeczne** (składowa nr II) – składową tworzą zmienne związane z unikaniem kontaktów społecznych, problemami z koncentracją oraz zmianą smaku pokarmów,

- **Straty materialne i osobiste** (składowa nr III) –składowa ta dotyczy zmiennych, które związane są z ponoszeniem strat finansowych oraz osobistych na skutek nieprzyjemnego zapachu z ust.

Analiza głównych składowych pozwala stwierdzić, że lekarz diagnozujący pacjenta z halitozą powinien skoncentrować się na zmniejszeniu u pacjenta poczucia wstydu, zwrócić szczególną uwagę na wycofanie z życia społecznego i ponoszenie strat materialnych i osobistych.

4.2 Rezultaty pomiarów ilości lotnych związków siarki (LZS) uzyskane przy pomocy Oral Chroma™ oraz przeprowadzonych równoległe badań organoleptycznych

4.2.1 Porównanie cech grupy A i B

Badaniu poddano 60 pacjentów podzielonych na grupy A i B. Aby wyniki były wiarygodne, niezbędne było wykazanie braku statystycznie istotnych różnic ze względu na płeć i wiek pomiędzy grupami A i B. W tym celu w tabeli 4.6 zestawiono dane dotyczące liczebności pacjentów danej płci w grupie A i B.

Tabela 4.6 Liczebność pacjentów danej płci w grupie A i B

Liczebność wg płci			Grupa		Ogółem
			A	B	
Płeć	Kobieta	Liczebność	17	21	38
		% z Płeć	44,70%	55,30%	100,00%
		% z Grupa	56,70%	70,00%	63,30%
	Mężczyzna	Liczebność	13	9	22
		% z Płeć	59,10%	40,90%	100,00%
		% z Grupa	43,30%	30,00%	36,70%
Ogółem	Liczebność	30	30	60	
	% z Płeć	50,00%	50,00%	100,00%	
	% z Grupa	100,00%	100,00%	100,00%	

Następnie, w celu zbadania statystycznej różnicy pomiędzy liczebnością mężczyzn i kobiet w grupach A oraz B, zastosowano test chi-kwadrat.

Tabela 4.7 Statystyki chi-kwadrat dla płci

Statystyki chi-kwadrat	Wartość	df	Istotność asymptotyczna (dwustronna)
		1,148	1
N Ważnych obserwacji	60		

Ponieważ wartość $p = 0,284$ jest wyższa od $0,05$, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczebnością mężczyzn i kobiet w grupach A oraz B.

Z kolei w tabeli 4.8 pokazano podstawowe statystyki w grupach A i B ze względu na wiek.

Tabela 4.8 Podstawowe statystyki ze względu na wiek

Statystyka	Grupa A	Grupa B
Minimum	25,0000	18,0000
Średnia	46,4667	40,6000
Odchylenie standardowe	13,2736	15,7187
Mediana	48,5000	37,5000
Maksimum	65,0000	65,0000
Skośność	-0,2360	0,2040
Kurtoza	-1,2850	-1,5530

W celu sprawdzenia czy pomiędzy pacjentami z grupy A i B nie występują istotne statystycznie różnice ze względu na wiek zastosowano test U Manna-Whitneya.

Tabela 4.9 Wyniki testu U Manna-Whitneya

Test	Wiek
U Manna-Whitneya	350
Istotność asymptotyczna (dwustronna)	0,139

Kolorem czerwonym zaznaczono wyniki nieistotne statystycznie

Na podstawie wyniku testu można stwierdzić, że pomiędzy grupą A i B nie występują istotne statystycznie różnice wyników ze względu na wiek, ponieważ wartość $p=0,139$ jest większa od $0,05$.

4.2.2 Sprawdzenie występowania efektu przeniesienia

W kolejnym etapie analizy statystycznej należało sprawdzić, czy istnieje efekt przeniesienia. Należy pamiętać, że pierwszoplanowym celem badania typu *cross-over* jest określenie, czy występują istotne różnice pomiędzy dwoma konkurującymi ze sobą terapiami (143). W tego typu badaniach powinny być wyeliminowane różnice pomiędzy

okresami stosowania danej terapii, jak również tak zwany efekt przeniesienia, który polega na wpływie kolejności zastosowanych terapii na otrzymywane wyniki (143, 144).

W oparciu o uzyskane wyniki poddano testowi T następujące hipotezy:

H₀: nie występuje efekt przeniesienia wyników pomiędzy terapią I i II.

H₁: występuje efekt przeniesienia wyników pomiędzy terapią I i II.

Tabela 4.10 Statystyki T_p oraz wartość p – T-test

zmienna/wartość	T _p	p value
LZS	1,1356	0,2608
CH ₃ SH	0,5055	0,6151
H ₂ S	1,7897	0,0787
(CH ₃) ₂ S	0,6900	0,4930
Suma J	0,4535	0,6519
OO	1,6402	0,1064
PI	0,9334	0,3545
GI	1,6446	0,1055
PD	1,3329	0,1878
BOP	1,8510	0,0693

Kolorem zielonym zaznaczono wyniki istotne statystycznie

Jak wynika z danych zawartych w tabeli 4.10, w przypadku każdej ze zmiennych należy stwierdzić, że nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy H₀ (p>0,05), co oznacza, że w żadnym z przypadków nie występuje efekt przeniesienia efektów poprzedniej terapii.

Ponieważ nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy liczebnością mężczyzn i kobiet oraz wiekiem pacjentów w grupie A i B, a także nie występuje efekt przeniesienia pomiędzy terapią pierwszą i drugą, przystąpiono do interpretacji wyników badań, co przedstawiono w dwóch etapach:

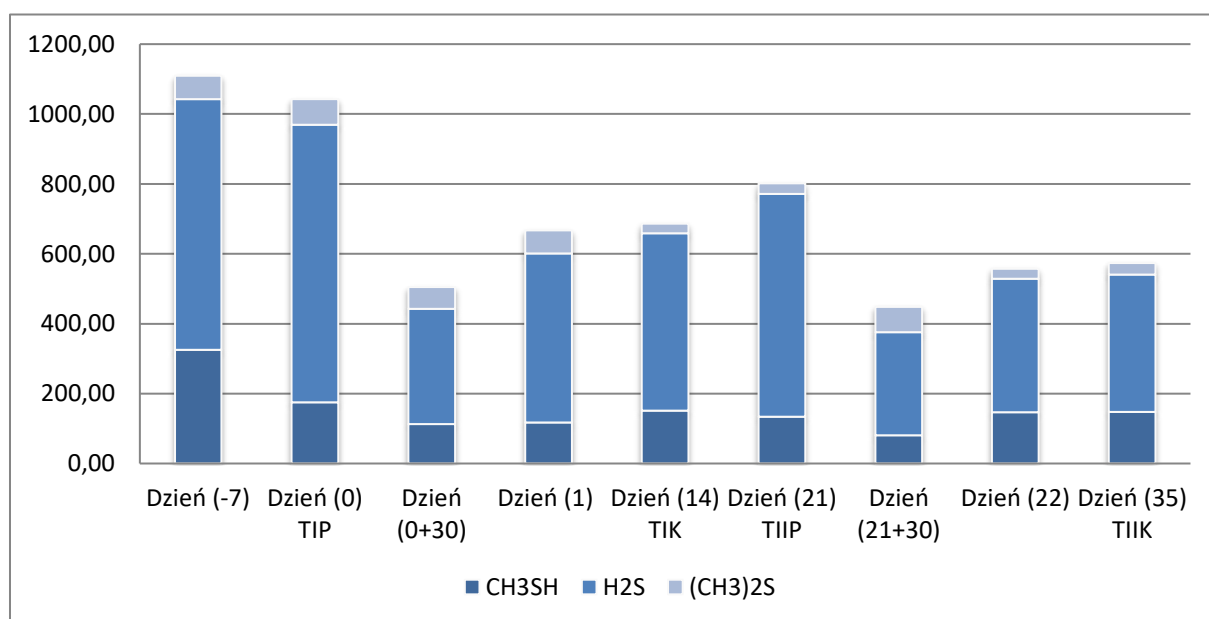
- ocenie tendencji zmian średnich wartości zmiennych w całym okresie badań,
- ze względu na małą liczebność grupy pacjentów zbadano istotność różnic pomiędzy poszczególnymi wartościami tych zmiennych.

4.2.3 Wyniki badań pacjentów z grupy A

W kolejnych tabelach i na rycinach przedstawiono średnie poziomy LZS, oceny organoleptycznej, oceny nalotu na języku oraz wskaźników periodontologicznych w kolejnych dniach badań.

Tabela 4.11 Średnie wartości lotnych związków siarki w grupie A

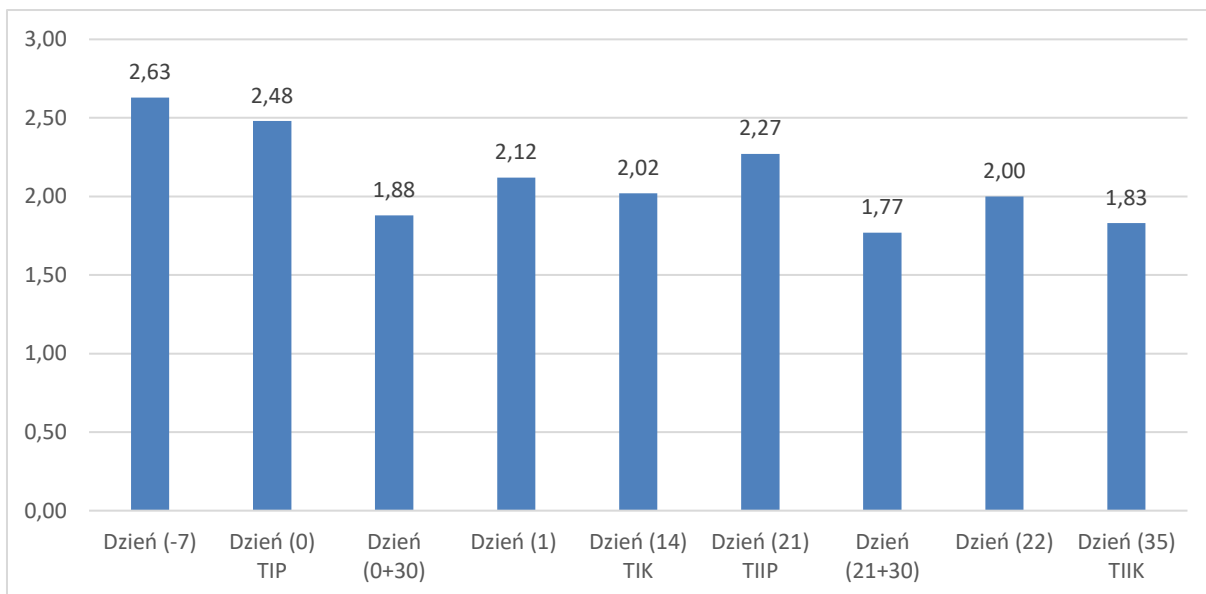
Wartość średnia	Dzień (-7)	Dzień (0) TIP	Dzień (0+30)	Dzień (1)	Dzień (14) TIK	Dzień (21) TIIP	Dzień (21+30)	Dzień (22)	Dzień (35) TIIK
CH ₃ SH	325,50	175,33	112,40	116,97	151,40	133,53	80,57	146,53	147,83
H ₂ S	717,10	794,27	330,57	484,43	507,57	637,70	295,37	381,77	392,87
(CH ₃) ₂ S	66,63	72,60	61,50	65,27	26,97	30,67	72,23	28,47	32,50
Suma LZS	1110,23	1053,00	504,47	636,67	686,93	814,90	448,17	548,43	573,20
Struktura %	Dzień (-7)	Dzień (0) TIP	Dzień (0+30)	Dzień (1)	Dzień (14) TIK	Dzień (21) TIIP	Dzień (21+30)	Dzień (22)	Dzień (35) TIIK
CH ₃ SH	29,32%	16,65%	22,28%	18,37%	22,04%	16,39%	17,98%	26,72%	25,79%
H ₂ S	64,59%	75,43%	65,53%	76,09%	73,89%	78,26%	65,91%	69,61%	68,54%
(CH ₃) ₂ S	6,00%	6,89%	12,19%	10,25%	3,93%	3,76%	16,12%	5,19%	5,67%
Suma LZS	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%



Rycina 4.2 Średnie wartości LZS w grupie A

Jak wynika z powyższych danych, największy udział procentowy w lotnych związkach siarki miał składnik H₂S (siarkowodór). Ponadto, w trakcie obu terapii zaobserwowano spadek sumy stężeń lotnych związków siarki na koniec każdej terapii w stosunku do ich początku.

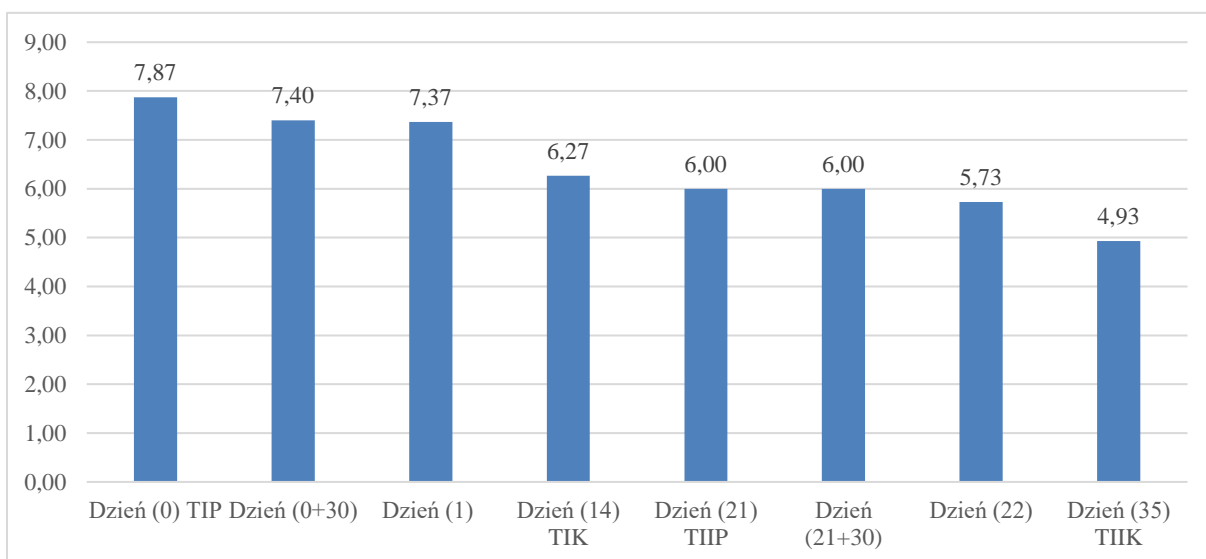
Na rycinie 4.3 pokazano średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie A w okresie od dnia (-7) do dnia (35).



Rycina 4.3 Średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie A

W przypadku obu terapii można zauważyć spadek średniej wartości oceny organoleptycznej na koniec terapii w porównaniu z jej początkiem.

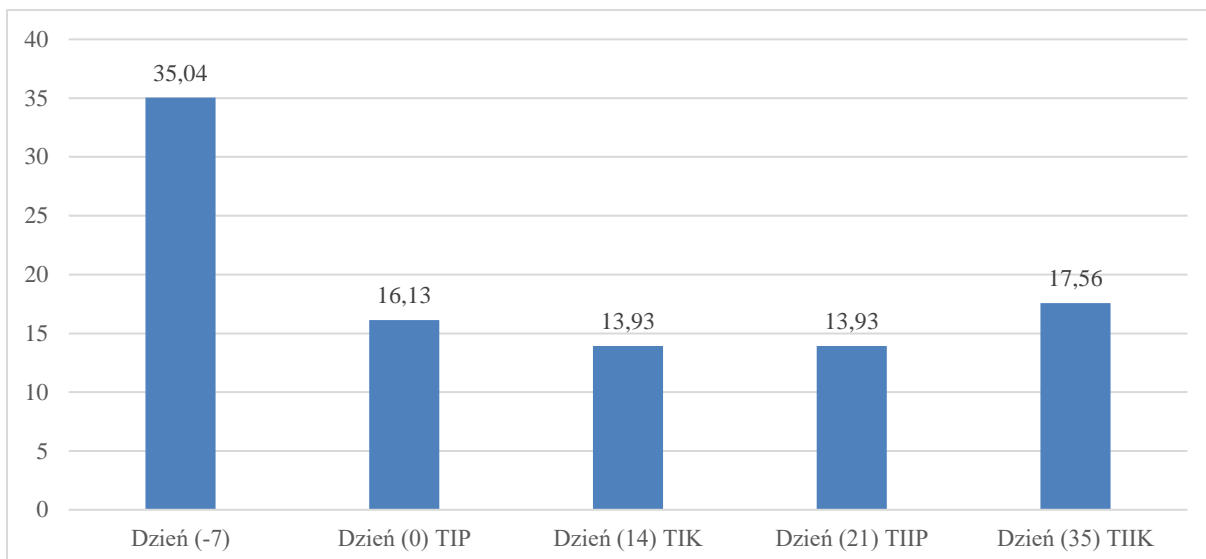
Na rycinie 4.4 pokazano średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie A w okresie od dnia (-7) do dnia (35).



Rycina 4.4 Średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie A

W okresie od dnia (0) do dnia (35) wartości oceny nalotu na języku w grupie A malały.

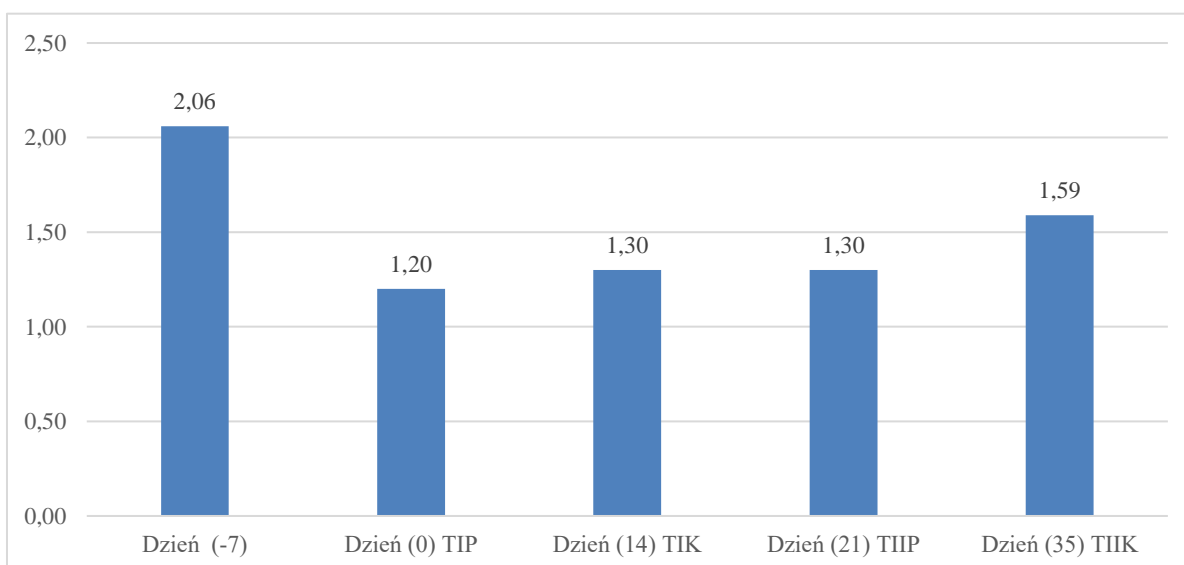
Na kolejnych rycinach pokazano średnie wartości BOP, PI, GI oraz PD. Ze względu na typ wspomnianych czynników obserwacje poczyniono na dzień (-7) oraz na początek oraz koniec każdej z terapii.



Rycina 4.5 Średnie wartości BOP w grupie A wyrażone w procentach

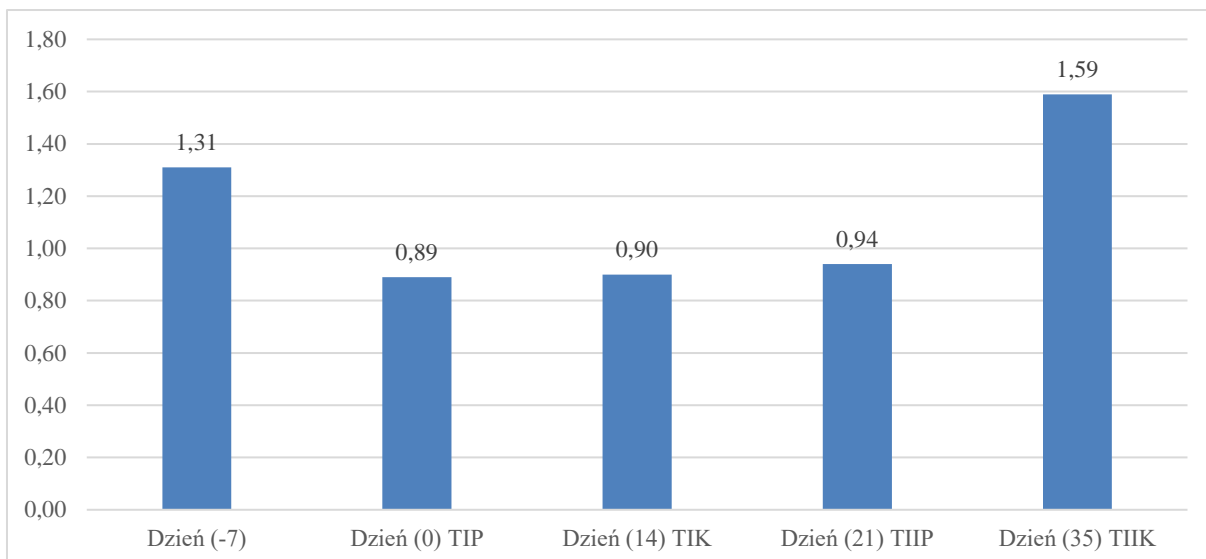
Średnie wartości BOP są niższe we wszystkich dniach w porównaniu z dniem (-7).

Warto zauważyć, że w przypadku pierwszej terapii wartości BOP na koniec terapii są niższe niż na jej początku. Odwrotnie wygląda sytuacja w przypadku drugiej terapii.



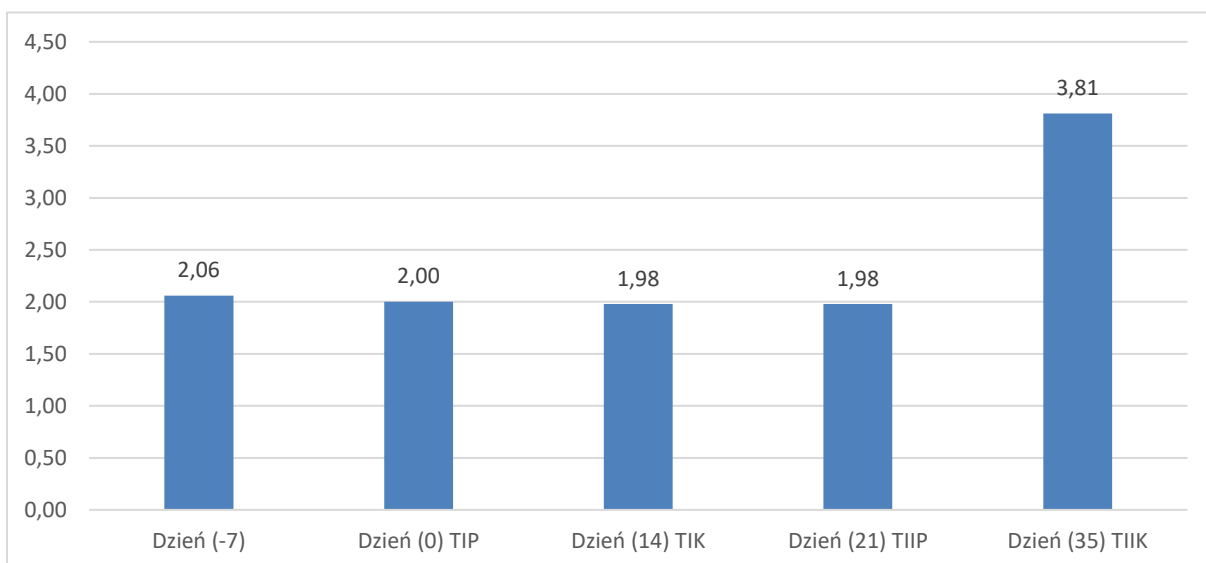
Rycina 4.6 Średnie wartości PI w grupie A

Średnie wartości PI są niższe we wszystkich dniach w porównaniu z dniem (-7). Jednak w przypadku obu terapii średnie wartości PI są wyższe na koniec terapii niż na jej początku.



Rycina 4.7 Średnie wartości GI w grupie A

Analizując powyższe dane warto zauważyć, że najwyższy poziom GI zanotowano na końcu drugiej terapii.



Rycina 4.8 Średnie wartości PD w grupie A

Średnia wartość PD utrzymuje się w okresie od dnia (-7) do dnia (21) na podobnym poziomie, a następnie rośnie na koniec drugiej terapii.

W celu sprawdzenia istotności zmian poszczególnych parametrów w danych odstępach czasowych przeprowadzono test nieparametryczny Wilcozona dla dwóch prób zależnych. Wybór testu wynikał z faktu, że analizowane zmienne nie posiadały rozkładu normalnego.

Testom poddano hipotezy:

H_0 : nie występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami

H_1 : występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami

Wartość p pokazano w poniższej tabeli, na zielono oznaczając zmienne, dla których należy odrzucić hipotezę H_0 .

Tabela 4.12 Wyniki badań statystycznej istotności różnic wyników w grupie A - test nieparametryczny Wilcoxon

p value - grupa A	Dzień (-7) vs. TIP	Dzień TIP vs. (0+30)	Dzień TIP vs. (1)	Dzień TIP vs. TIK	Dzień TIIP vs. (21+30)	Dzień TIIP vs. (22)	Dzień TIIP vs. TIIK
CH ₃ SH	0,1600	0,0200	0,5400	0,4000	0,2200	0,6100	0,7400
H ₂ S	0,5700	0,0000	0,0200	0,0100	0,0000	0,0600	0,0300
(CH ₃) ₂ S	0,8700	0,9700	0,3900	0,0800	0,9400	0,9400	0,7300
Suma LZS	0,6100	0,0000	0,0400	0,0100	0,0100	0,0500	0,0900
Ocena organoleptyczna	0,0900	0,0000	0,0100	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Nalot na języku	N/D	0,0100	0,0100	0,0000	1,0000	0,0500	0,0000

Kolorem niebieskim zaznaczono wyniki istotne statystycznie

W grupie A nie wykazano istotnych statystycznie zmian ($p < 0,05$) parametrów pomiędzy dniem (-7) a dniem (0 - TIP).

Pomiędzy dniem (0 - TIP), a dniem (0+30) wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- CH₃SH,
- H₂S,
- SUMA LZS,
- ocena organoleptyczna,
- ocena nalotu na języku.

Pomiędzy dniem (0 - TIP), a dniem (1) odnotowano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- H₂S,
- SUMA LZS,
- ocena organoleptyczna,
- ocena nalotu na języku.

Pomiędzy dniem (0 - TIP), a dniem (14 - TIK) wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- H₂S,
- SUMA LZS,
- ocena organoleptyczna,
- ocena nalotu na języku.

Pomiędzy dniem (21 - TIIP), a dniem (21+30) zaobserwowano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- H₂S,
- LZS,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (21- TIIP), a dniem (22) w grupie A wykazano istotne statystycznie zmiany wyłącznie dla parametru:

- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (21- TIIP), a dniem (35 - TIIK) odnotowano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- H₂S,
- ocena organoleptyczna,
- ocena nalotu na języku.

Biorąc pod uwagę wyniki analizy statystycznej istotności różnic pomiędzy średnimi wartościami zmiennych w grupie A obliczono wskaźnik dynamiki (tempo wzrostu) dla tych zmiennych, których wartości różnią się istotnie od siebie. Brak statystycznie istotnej różnicy oznaczono symbolem BSIR.

Tabela 4.13 Dynamika zmian w grupie A

Dynamika - grupa A	Dzień (-7) vs. TIP	Dzień TIP vs. (0+30)	Dzień TIP vs. (1)	Dzień TIP vs. TIK	Dzień TIIP vs. (21+30)	Dzień TIIP vs. (22)	Dzień TIIP vs. TIIK
CH ₃ SH	BSIR	-35,89%	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR
H ₂ S	BSIR	-58,38%	-39,01%	-36,10%	-53,68%	BSIR	-38,39%
(CH ₃) ₂ S	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR
Suma LZS	BSIR	-52,09%	-39,54%	-34,76%	-45,00%	BSIR	BSIR
Ocena organoleptyczna	BSIR	-24,19%	-14,52%	-18,55%	-22,03%	-11,89%	-19,38%
Nalot na języku	N/D	N/D	-6,35%	-20,33%	BSIR	BSIR	-17,83%

Analizując dane zawarte w tabeli 4.12 oraz 4.13 można stwierdzić, że w przypadku zmiennej:

- CH₃SH statystycznie istotna różnica występuje jedynie pomiędzy początkiem pierwszej terapii a dniem (0+30),
- H₂S nie występuje statystycznie istotna różnica występuje jedynie w przypadku porównania dnia (-7) i początku pierwszej terapii oraz pomiędzy początkiem drugiej terapii oraz dniem (22),
- (CH₃)₂S nie występuje istotnie statystyczna różnica pomiędzy wartościami w badanych okresach,
- sumy lotnych związków siarki statystycznie nie występują istotne różnice przy porównaniu dnia (-7) z początkiem pierwszej terapii, pomiędzy dniem (22) i końcem terapii drugiej oraz pomiędzy początkiem i końcem drugiej terapii,

- oceny organoleptycznej nie występują statystycznie istotne różnice pomiędzy dniem (-7) oraz początkiem pierwszej terapii,
- nalotu na języku nie występują istotne statystycznie różnice pomiędzy początkiem drugiej terapii a dniem (22) i końcem drugiej terapii.

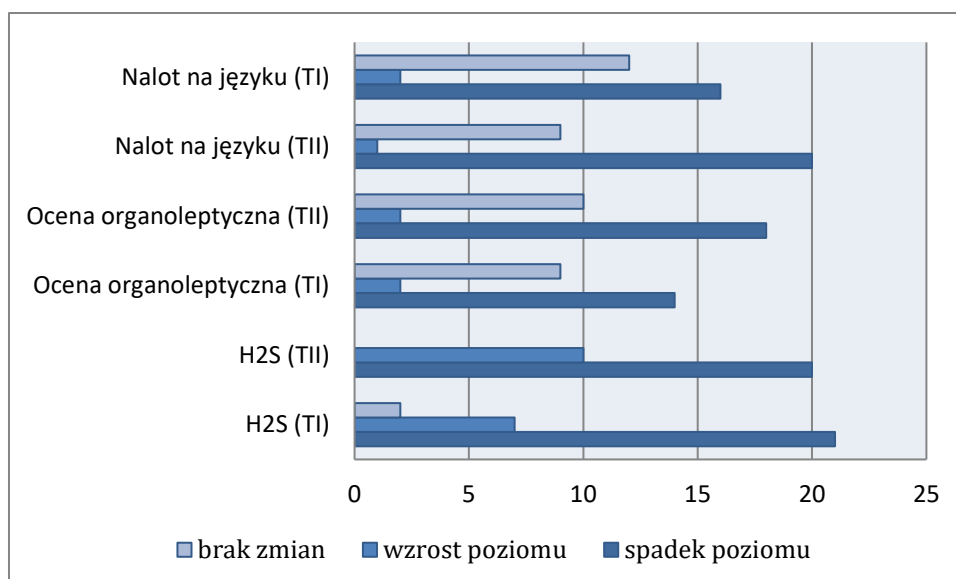
Warto też podkreślić, że porównując wyniki obu terapii istnieje zgodność oceny organoleptycznej i oceny ilości H₂S mierzonej przy pomocy aparatu Oral Chroma™. Podobne wartości przyjmują też wskaźniki dynamiki, ponieważ w przypadku:

- H₂S zanotowano spadek wartości na koniec pierwszej terapii w porównaniu z jej początkiem o 36,10% oraz o 38,39% w przypadku analogicznych okresów terapii drugiej,
- oceny organoleptycznej zanotowano spadek wartości na koniec pierwszej terapii w porównaniu z jej początkiem o 18,55% oraz o 19,38% w przypadku analogicznych okresów terapii drugiej,
- nalotu na języku zanotowano spadek wartości na koniec pierwszej terapii w porównaniu z jej początkiem o 20,33% oraz o 17,83% w przypadku analogicznych okresów terapii drugiej.

W tabeli 4.14 oraz na rycinie 4.9 pokazano liczbę pacjentów, u których w trakcie terapii zanotowano spadek lub wzrost poziomu danej zmiennej, lub brak zmian.

Tabela 4.14 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów

Zmienna/liczba pacjentów Grupa A	spadek poziomu	wzrost poziomu	brak zmian
H ₂ S (TI)	21	7	2
H ₂ S (TII)	20	10	0
Ocena organoleptyczna (TI)	14	2	9
Ocena organoleptyczna (TII)	18	2	10
Nalot na języku (TII)	20	1	9
Nalot na języku (TI)	16	2	12



Rycina 4.9 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów

Analizując dane zawarte w tabeli 4.14 oraz na rycinie 4.9 można stwierdzić, że w przypadku obu terapii liczba pacjentów, u których zauważono spadek poziomu danej zmiennej zdecydowanie przewyższa liczbę pacjentów, dla których zanotowano wzrost poziomu danej zmiennej.

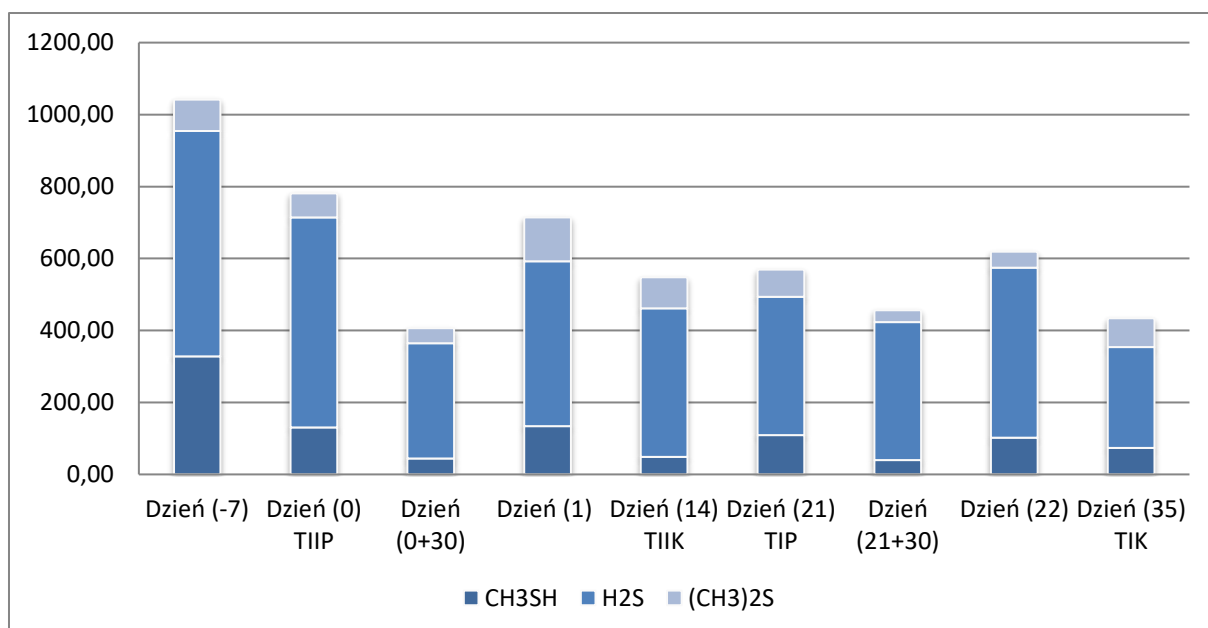
Reasumując należy stwierdzić, że w grupie A obie terapie były skuteczne.

4.2.4 Wyniki badań pacjentów z grupy B

W kolejnych tabelach i na wykresach przedstawiono średnie poziomy LZS, oceny organoleptycznej, oceny nalotu na języku oraz wskaźników periodontologicznych w kolejnych dniach badań.

Tabela 4.15 Średnie wartości lotnych związków siarki w grupie B

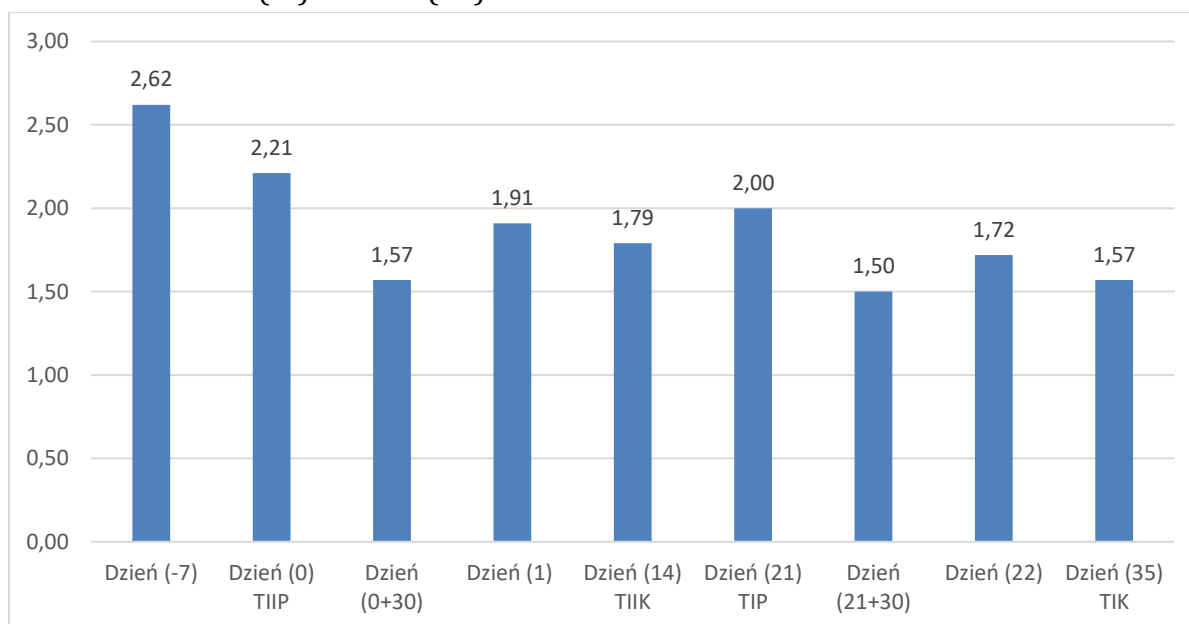
Wartość średnia	Dzień (-7)	Dzień (0) TIIP	Dzień (0+30)	Dzień (1)	Dzień (14) TIIK	Dzień (21) TIP	Dzień (21+30)	Dzień (22)	Dzień (35) TIK
CH ₃ SH	327,66	130,59	44,62	134,41	48,28	109,07	39,76	102,17	73,79
H ₂ S	627,00	583,52	320,17	457,45	413,10	384,17	383,83	472,07	280,41
(CH ₃) ₂ S	87,07	66,69	41,31	122,31	86,07	76,07	32,17	44,62	79,76
Suma LZS	1041,73	780,80	406,10	714,17	547,45	569,31	455,76	618,86	433,96
Struktura %	Dzień (-7)	Dzień (0) TIIP	Dzień (0+30)	Dzień (1)	Dzień (14) TIIK	Dzień (21) TIP	Dzień (21+30)	Dzień (22)	Dzień (35) TIK
CH ₃ SH	31,45%	16,73%	10,99%	18,82%	8,82%	19,16%	8,72%	16,51%	17,00%
H ₂ S	60,19%	74,73%	78,84%	64,05%	75,46%	67,48%	84,22%	76,28%	64,62%
(CH ₃) ₂ S	8,36%	8,54%	10,17%	17,13%	15,72%	13,36%	7,06%	7,21%	18,38%
Suma LZS	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%



Rycina 4.10 Średnie wartości LZS w grupie B

Jak wynika z powyższych danych, największy udział procentowy w lotnych związkach siarki miał składnik H₂S (siarkowodór). Ponadto, w trakcie obu terapii zaobserwowano spadek sumy stężeń lotnych związków siarki na koniec każdej z terapii, w stosunku do ich początku.

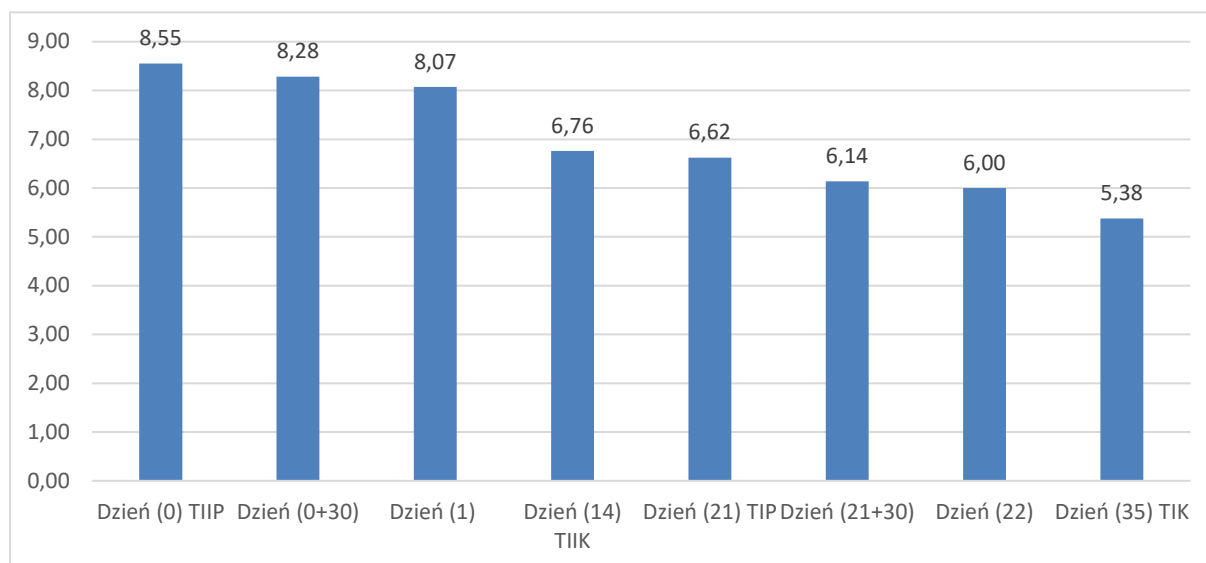
Na rycinie 4.11 pokazano średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie B w okresie od dnia (-7) do dnia (35).



Rycina 4.11 Średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie B

W przypadku obu terapii można zauważyć spadek średniej wartości oceny organoleptycznej na koniec każdej z terapii, w porównaniu z jej początkiem.

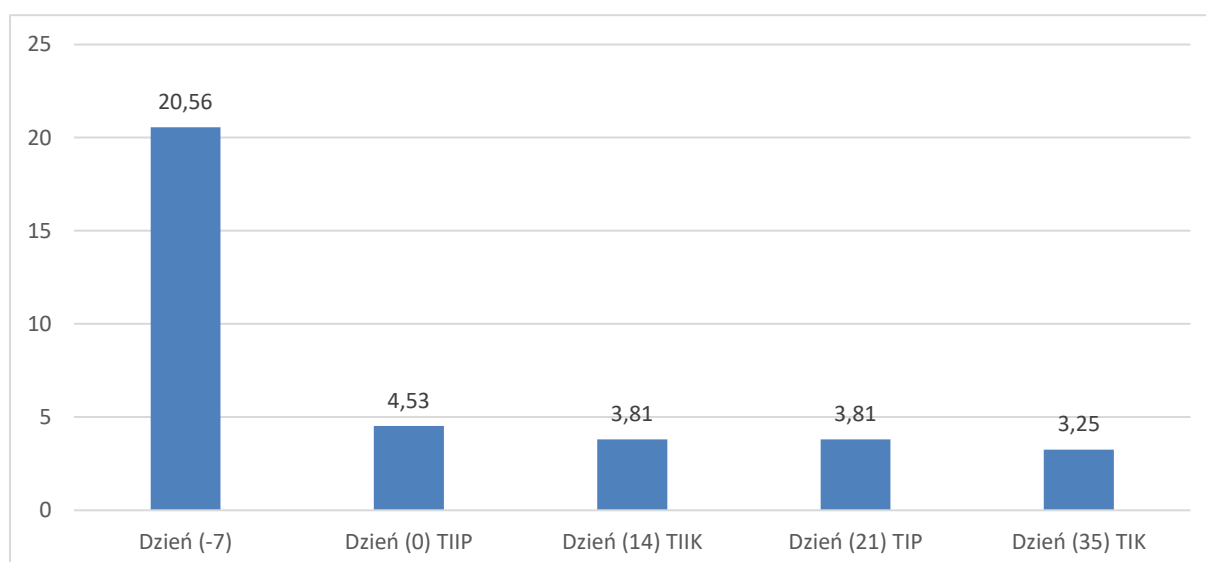
Na rycinie 4.12 pokazano średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie B w okresie od dnia (-7) do dnia (35).



Rycina 4.12 Średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie B

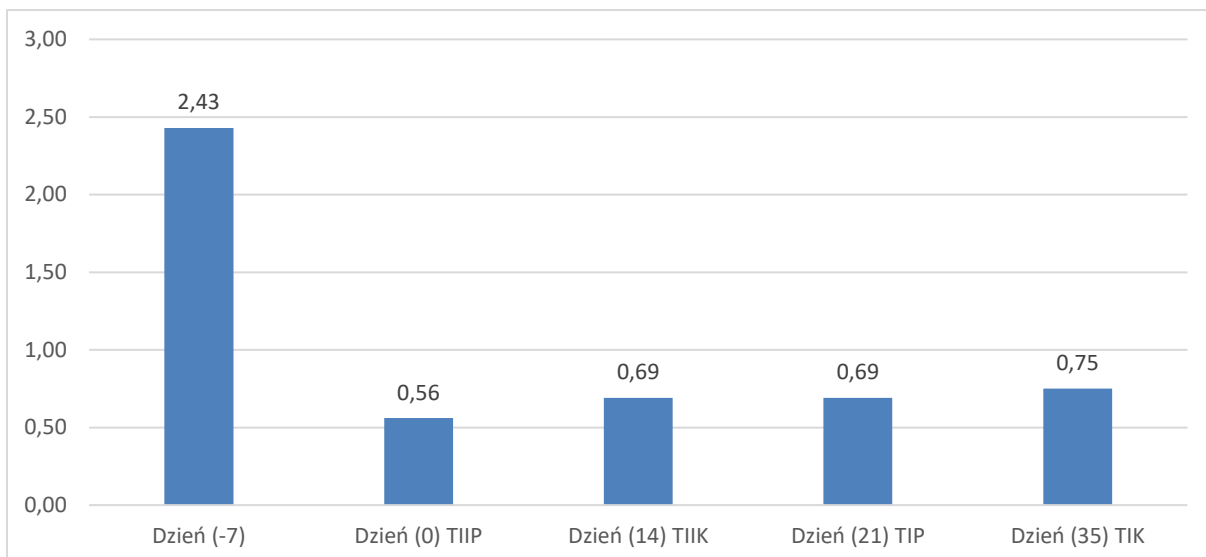
W okresie od dnia (0) do dnia (35) wartości oceny nalotu na języku w grupie B malały.

Na kolejnych rycinach pokazano średnie wartości BOP, PI, GI oraz PD. Ze względu na typ wspomnianych czynników obserwacje poczyniono na dzień (-7) oraz na początek oraz koniec każdej z terapii.



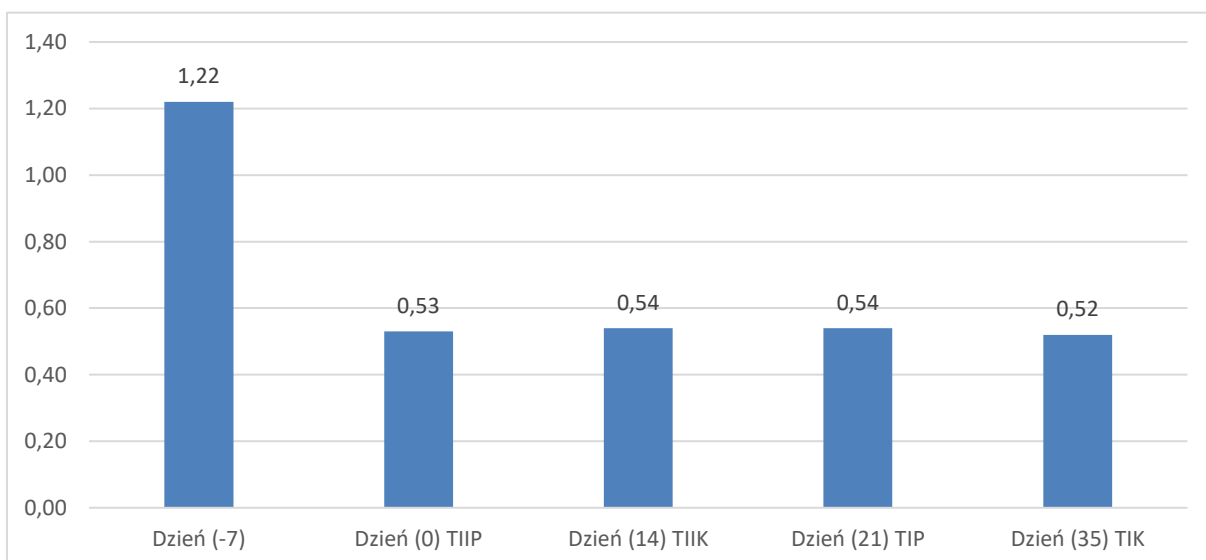
Rycina 4.13 Średnie wartości BOP w grupie B wyrażone w procentach

Średnie wartości BOP są niższe we wszystkich dniach w porównaniu z dniem (-7).



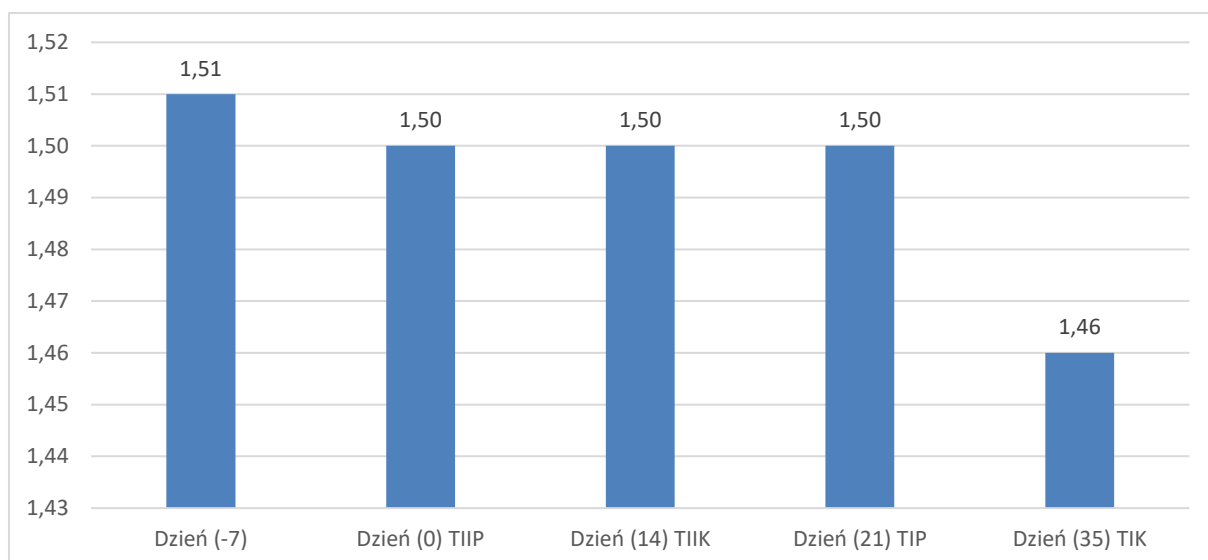
Rycina 4.14 Średnie wartości PI w grupie B

Średnie wartości PI są niższe we wszystkich dniach w porównaniu z dniem (-7). Jednak w przypadku obu terapii średnie wartości PI są wyższe na koniec każdej z terapii niż na jej początku.



Rycina 4.15 Średnie wartości GI w grupie B

Analizując powyższe dane warto zauważyć, że najwyższy poziom GI zanotowano na dzień (-7).



Rycina 4.16 Średnie wartości PD w grupie B

Średnia wartość PD utrzymuje się w okresie od dnia (-7) do dnia (21) na podobnym poziomie, a następnie spadają na koniec terapii pierwszej (TI).

W celu sprawdzenia istotności zmian poszczególnych parametrów w danych odstępach czasowych przeprowadzono test nieparametryczny Wilcoxa dla dwóch prób zależnych. Wybór testu wynikał z faktu, że analizowane zmienne nie posiadały rozkładu normalnego.

Testom poddano hipotezy:

H₀: nie występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami

H₁: występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami

Wartość p pokazano w poniższej tabeli, na niebiesko oznaczając zmienne, dla których należy odrzucić hipotezę H₀.

Tabela 4.16 Wyniki dla pacjentów w grupie B - test nieparametryczny Wilcoxa

p value - grupa B	Dzień (-7) vs. TIIP	Dzień TIIP vs. (0+30)	Dzień TIIP vs. (1)	Dzień TIIP vs. TIIK	Dzień TIP vs. (21+30)	Dzień TIP vs. (22)	Dzień TIIP vs. TK
CH ₃ SH	0,0900	0,1200	0,5300	0,1000	0,9500	0,3100	0,7400
H ₂ S	0,1800	0,0800	0,3600	0,1300	0,7700	0,6000	0,2900
(CH ₃) ₂ S	0,8700	0,2500	0,8600	0,2900	0,0800	0,0200	0,8000
Suma LZS	0,0300	0,0200	0,5600	0,0600	0,2800	0,8900	0,3200
Ocena organoleptyczna	0,0000	0,0000	0,0100	0,0000	0,0000	0,0400	0,0100
Nalot na języku	N/D	0,0700	0,0100	0,0000	0,0200	0,0100	0,0000

Kolorem niebieskim zaznaczono wyniki istotne statystycznie

W grupie B pomiędzy dniem (-7) a dniem (0 - TIIP) wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- SUMA LZS,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (0 - TIIP) a dniem (0+30) odnotowano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- SUMA LZS,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (0 - TIIP) a dniem (1) wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- ocena nalotu na języku,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (0 - TIIP) a dniem (14 - TIİK) istotne statystycznie różnice występowały dla parametrów:

- ocena nalotu na języku,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (21 - TIP) a dniem (21+30) wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- ocena nalotu na języku,
- oraz ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (21 - TIP), a dniem (22) w grupie wykazano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- $(\text{CH}_3)_2\text{S}$,
- ocena nalotu na języku,
- ocena organoleptyczna.

Pomiędzy dniem (21 - TIP) a dniem (35 - TIK) odnotowano istotne statystycznie zmiany dla parametrów:

- ocena nalotu na języku,
- ocena organoleptyczna.

Biorąc pod uwagę wyniki analizy statystycznej istotności różnic pomiędzy średnimi wartościami zmiennych, w grupie B obliczono wskaźnik dynamiki (tempo wzrostu) dla tych zmiennych, których wartości różnią się istotnie od siebie. Brak statystycznie istotnej różnicy oznaczono symbolem BSIR.

Tabela 4.17 Dynamika zmian w grupie B

Dynamika - grupa B	Dzień (-7) vs. TIIIP	Dzień TIIIP vs. (0+30)	Dzień TIIIP vs. (1)	Dzień TIIIP vs. TIIK	Dzień TIP vs. (21+30)	Dzień TIP vs. (22)	Dzień TIP vs. TIK
CH ₃ SH	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR
H ₂ S	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR
(CH ₃) ₂ S	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	57,71%	BSIR
Suma LZS	- 25,05%	- -47,99%	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR	BSIR
Ocena organoleptyczna	- 15,65%	- -28,96%	21,66%	-6,28%	11,73%	- 25,00%	- 14,67%
Nalot na języku	BSIR	BSIR	-2,54%	-16,23%	-2,07%	-7,25%	-2,28%

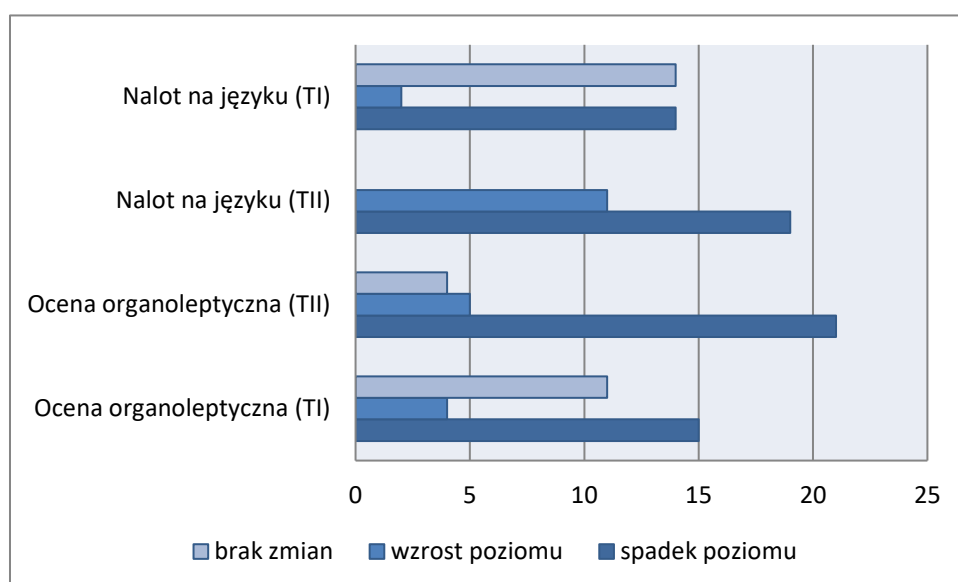
Analizując dane zawarte w tabeli 4.16 oraz 4.17 można stwierdzić, że w przypadku zmiennej:

- CH₃SH oraz H₂S nie występuje statystycznie istotna różnica pomiędzy badanymi dniami,
- (CH₃)₂S występuje istotnie statystyczna różnica pomiędzy wartościami tylko pomiędzy początkiem terapii TI oraz dniem (22),
- sumy lotnych związków siarki statystycznie istotne różnice występują przy porównaniu dnia (-7) z początkiem terapii drugiej (TII) oraz pomiędzy początkiem terapii TII oraz dniem (0+30),
- oceny organoleptycznej statystycznie nieistotne różnice występują we wszystkich badanych okresach,
- nalotu na języku statystycznie nieistotne różnice występują pomiędzy dniem (-7) a początkiem terapii TII oraz pomiędzy początkiem terapii TII oraz dniem (0+30).

W tabeli 4.18 oraz na rycinie 4.17 pokazano liczbę pacjentów, u których w trakcie terapii zanotowano spadek lub wzrost poziomu danej zmiennej, lub brak zmian.

Tabela 4.18 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów

Zmienna/liczba pacjentów Grupa B	spadek poziomu	wzrost poziomu	brak zmian
H₂S (TI)	BSIR	BSIR	BSIR
H₂S (TII)	BSIR	BSIR	BSIR
Ocena organoleptyczna (TI)	15	4	11
Ocena organoleptyczna (TII)	21	5	4
Nalot na języku (TII)	19	11	0
Nalot na języku (TI)	14	2	14



Rycina 4.17 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów

Analizując powyższe dane można stwierdzić, że w przypadku obu terapii liczba pacjentów, u których zauważono spadek poziomu danej zmiennej przewyższa liczbę pacjentów, dla których zanotowano wzrost poziomu danej zmiennej.

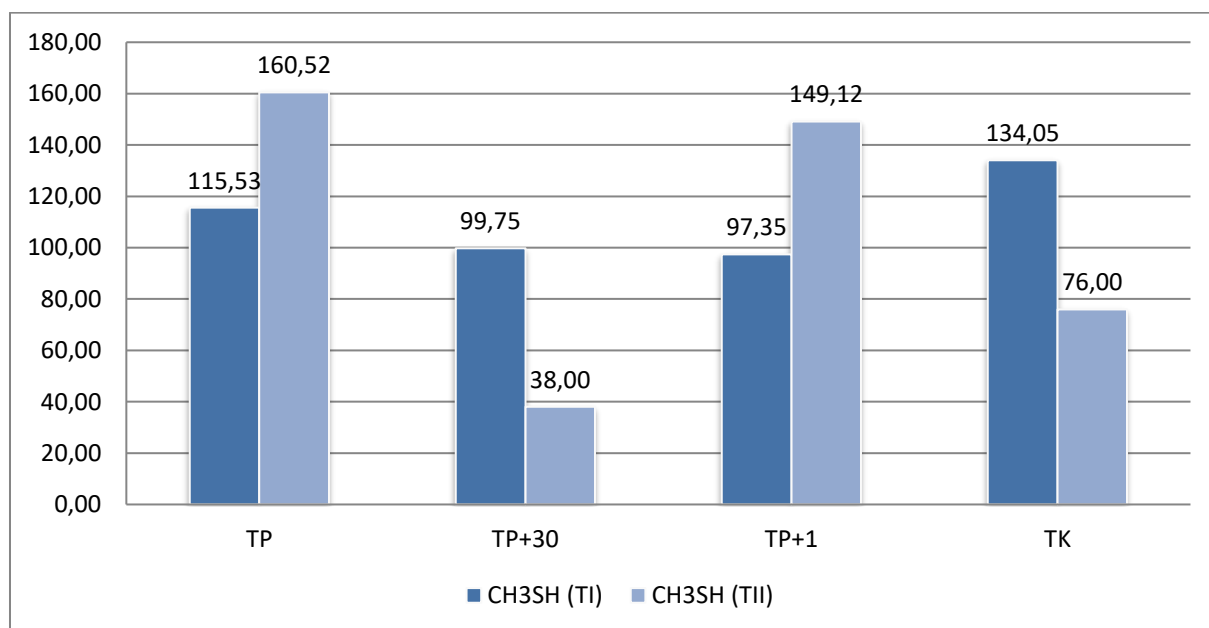
4.2.5 Porównanie terapii TI i TII

W tabeli 4.19 pokazano dane dotyczące poziomu kształtowania się podstawowych zmiennych dla terapii TI i TII. Ostatnia kolumna zawiera dane dotyczące dynamiki zmian pomiędzy początkiem (TP) a końcem (TK) każdej z terapii.

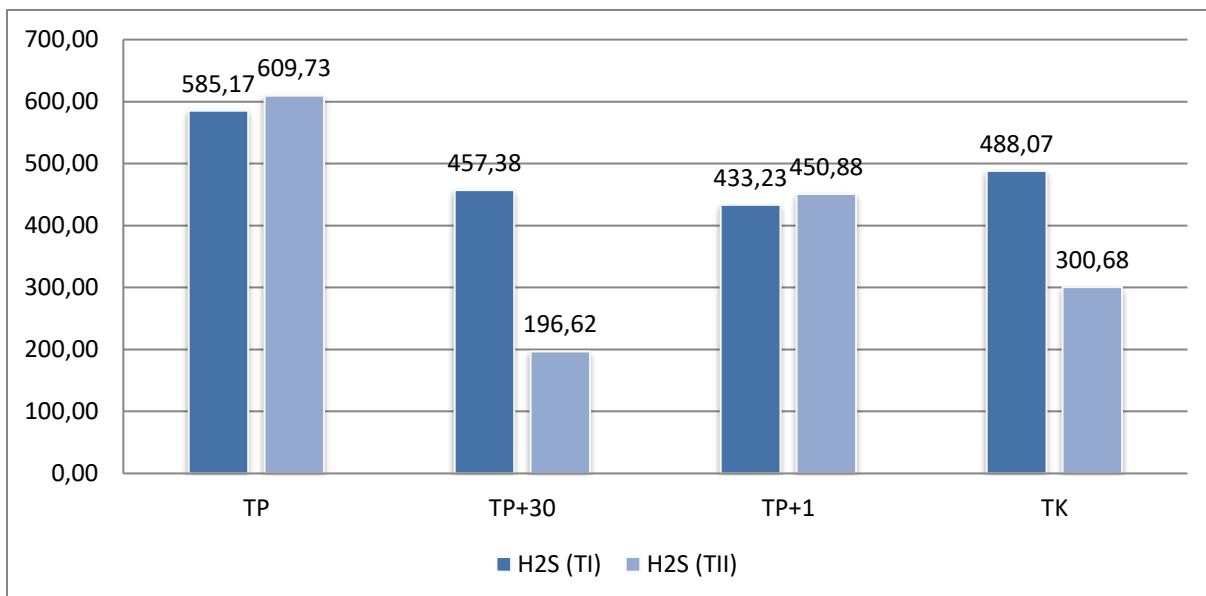
Tabela 4.19 Porównanie terapii TI i TII

Średnia/Dzień	TP	TP+30	TP+1	TK	TK vs. TP
CH ₃ SH (TI)	115,53	99,75	97,35	134,05	16,03%
CH ₃ SH (TII)	160,52	38,00	149,12	76,00	-52,65%
H ₂ S (TI)	585,17	457,38	433,23	488,07	-16,59%
H ₂ S (TII)	609,73	196,62	450,88	300,68	-50,69%
(CH ₃) ₂ S (TI)	32,92	51,63	35,33	67,44	104,88%
(CH ₃) ₂ S (TII)	67,44	87,72	51,03	92,22	36,74%
Suma LZS (TI)	914,14	804,30	683,75	863,59	-5,53%
Suma LZS (TII)	863,37	285,65	673,05	420,78	-51,26%
Ocena organoleptyczna (TI)	2,20	1,74	1,94	1,86	-15,66%
Ocena organoleptyczna (TII)	2,31	1,65	1,96	1,81	-21,69%

Na rycinie 4.18 można zaobserwować zmiany poziomu CH₃SH dla obu terapii TI i TII. Terapia TII zapewnia spadek poziomu CH₃SH na koniec terapii w stosunku do jej początku o 52,65%, a dla terapii TI zaobserwowano w analogicznym okresie wzrost o 16,03%.

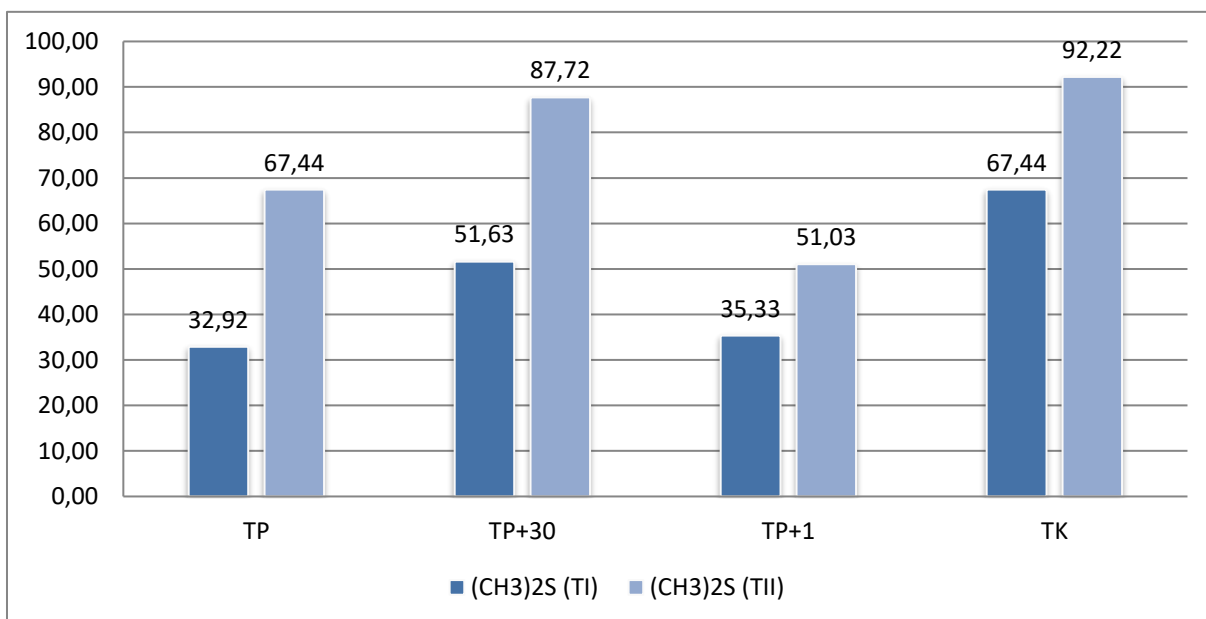
**Rycina 4.18 Porównanie terapii TI i TII - CH₃SH**

Porównując efekty terapii TI i TII, w przypadku H₂S można stwierdzić, że terapia TII zapewnia spadek poziomu H₂S o 50,69%, a terapia TI powoduje spadek tylko o 16,59%.



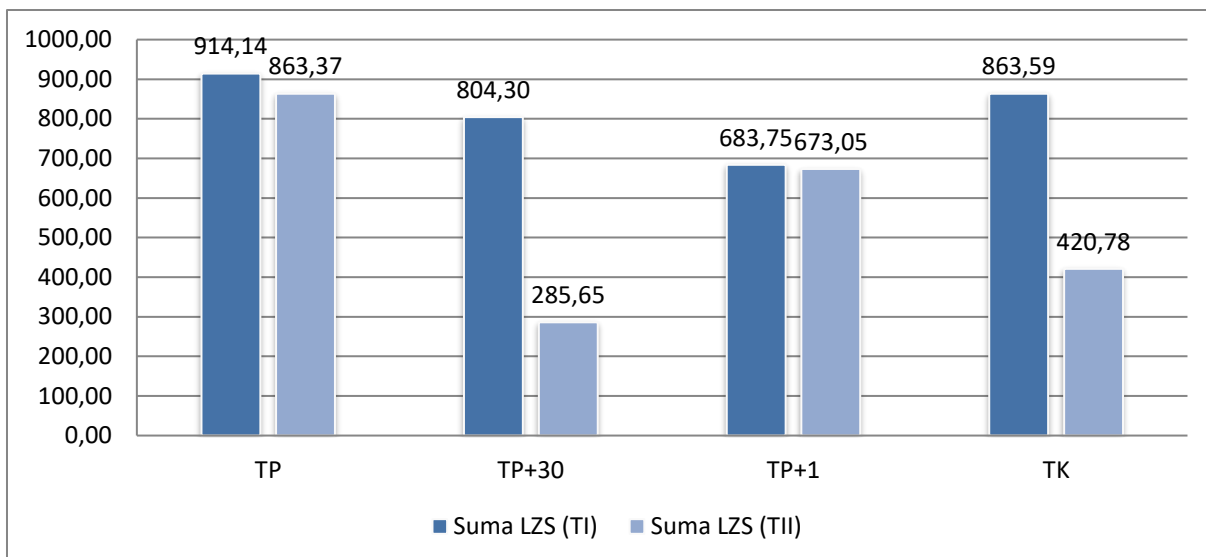
Rycina 4.19 Porównanie terapii TI i TII - H₂S

W przypadku (CH₃)₂S można stwierdzić, że terapia TI charakteryzuje się niższym poziomem (CH₃)₂S niż terapia TII we wszystkich badanych okresach. W przypadku terapii TI zaobserwowano wzrost poziomu badanej zmiennej na koniec terapii w stosunku do jej początku o 104,88%, a w przypadku terapii TII o 36,74%.



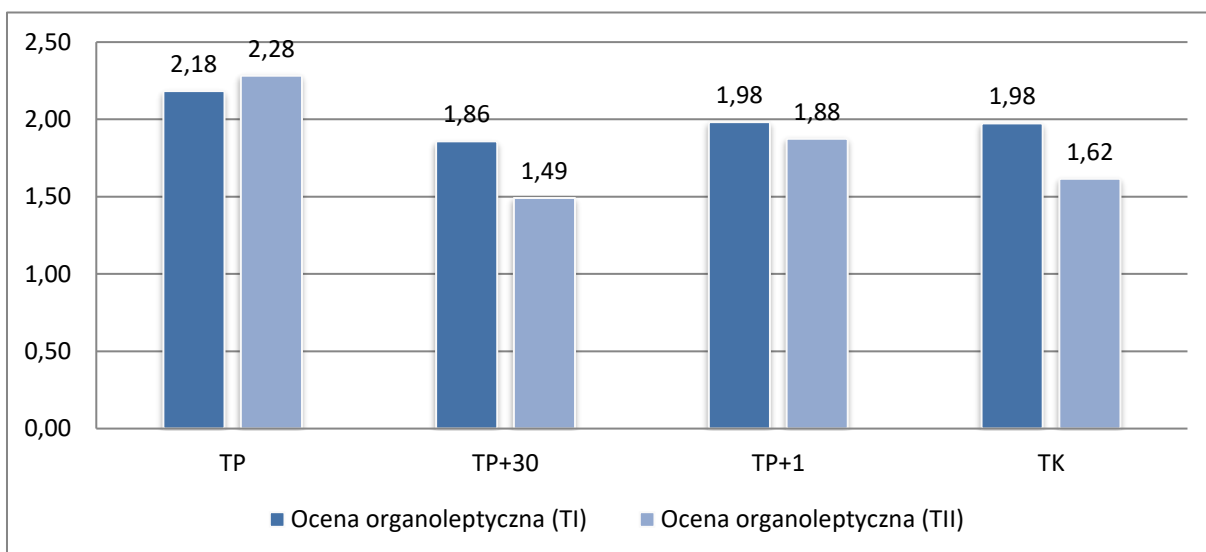
Rycina 4.20 Porównanie terapii TI i TII - (CH₃)₂S

Suma stężeń lotnych związków siarki (LZS) jest niższa dla terapii TII niż dla terapii TI we wszystkich badanych okresach. Terapia TI zapewnia spadek poziomu LZS w trakcie terapii o 5,53%, podczas gdy w przypadku terapii TII spadek ten wynosi 51,26%.



Rycina 4.21 Porównanie terapii TI i TII - suma LZS

Porównując wyniki oceny organoleptycznej można stwierdzić, że terapia TI zapewnia spadek jej poziomu o 15,66%, a terapia TII o 21,69%.



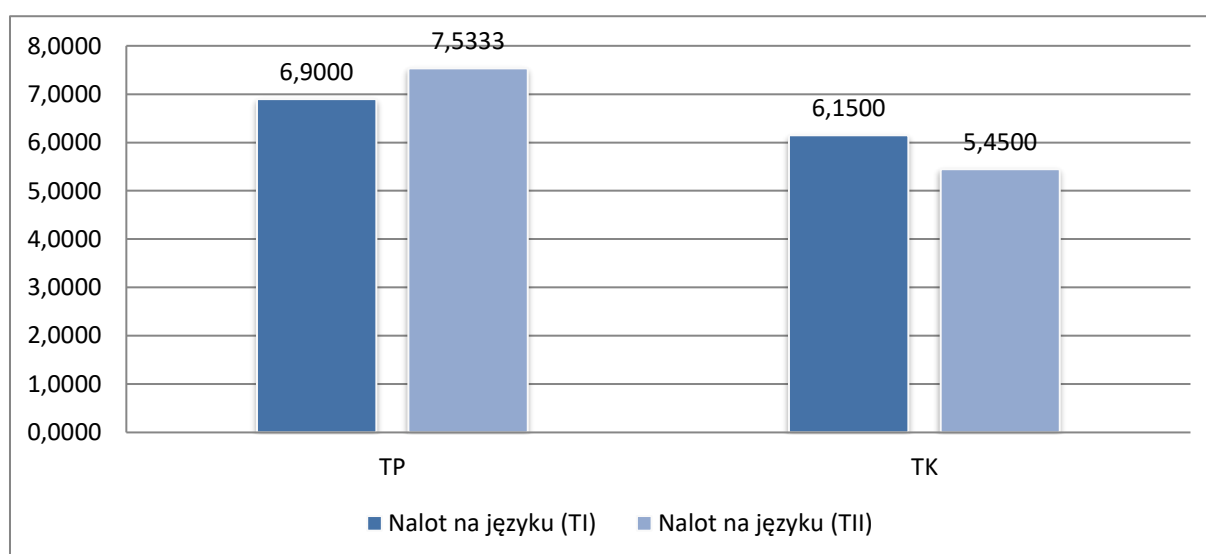
Rycina 4.22 Porównanie terapii TI i TII - ocena organoleptyczna

W tabeli 4.20 porównano obie terapie dla nalotu na języku, BOP, PI, PD oraz GI.

Tabela 4.20 Porównanie terapii TI i TII - nalot na języku, BOP, PI, PD oraz GI

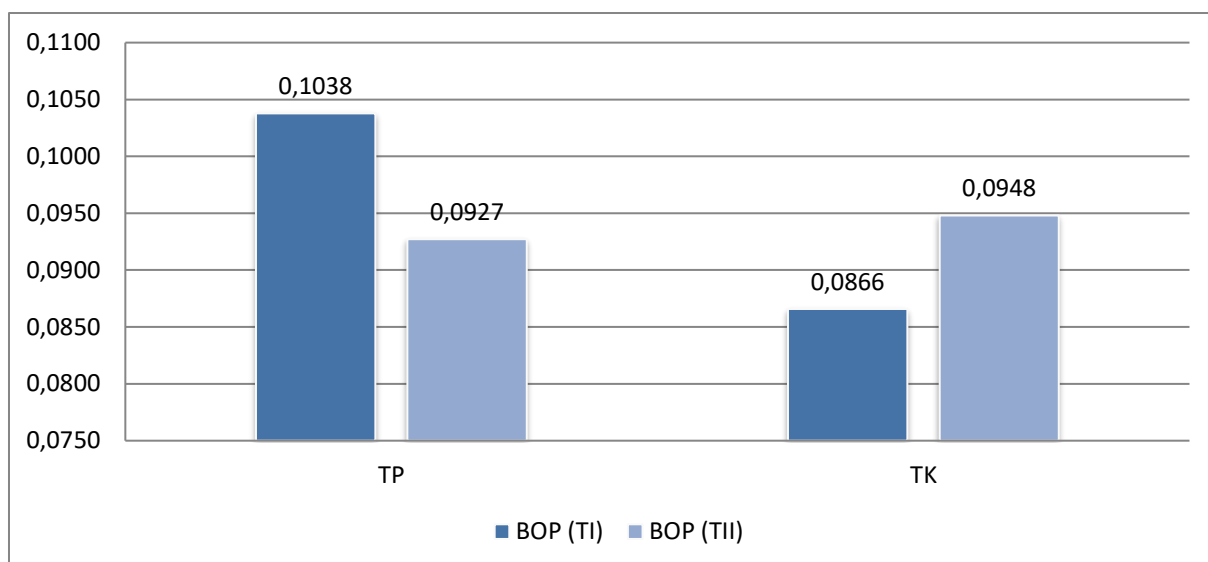
Średnia/Dzień	TP	TK	TK vs. TP
Nalot na języku (TI)	6,9000	6,1500	-10,87%
Nalot na języku (TII)	7,5333	5,4500	-27,65%
BOP (TI)	0,1038	0,0927	-10,67%
BOP (TII)	0,0866	0,0948	9,52%
PI(TI)	0,9701	1,1773	21,36%
PI(TII)	1,0077	0,9837	-2,37%
PD(TI)	1,7216	1,7305	0,51%
PD(TII)	1,7079	2,6374	54,43%
GI(TI)	0,7013	0,7769	10,78%
GI(TII)	0,7505	0,6899	-8,07%

W przypadku terapii TI ilość nalotu na języku zmniejszyła się w trakcie jej trwania o 10,87%, a w przypadku TII - zmniejszyła się o 27,65%.



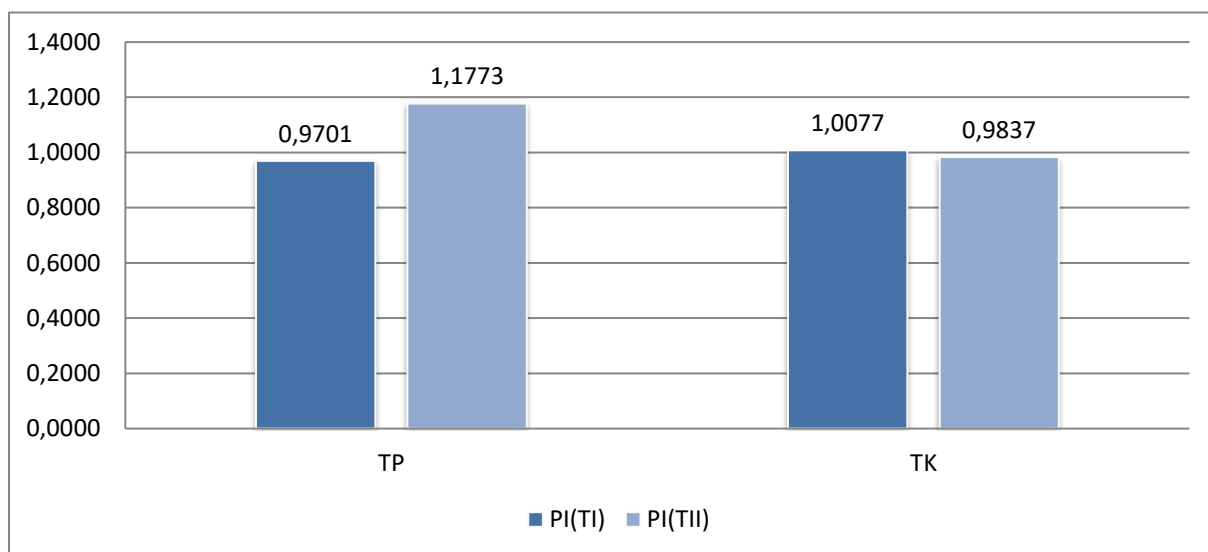
Rycina 4.23 Porównanie terapii TI i TII - nalot na języku

W przypadku terapii TI średnia wartość BOP zmniejszyła się w trakcie jej trwania o 10,67%, a w przypadku TII - wzrosła o 9,52%.



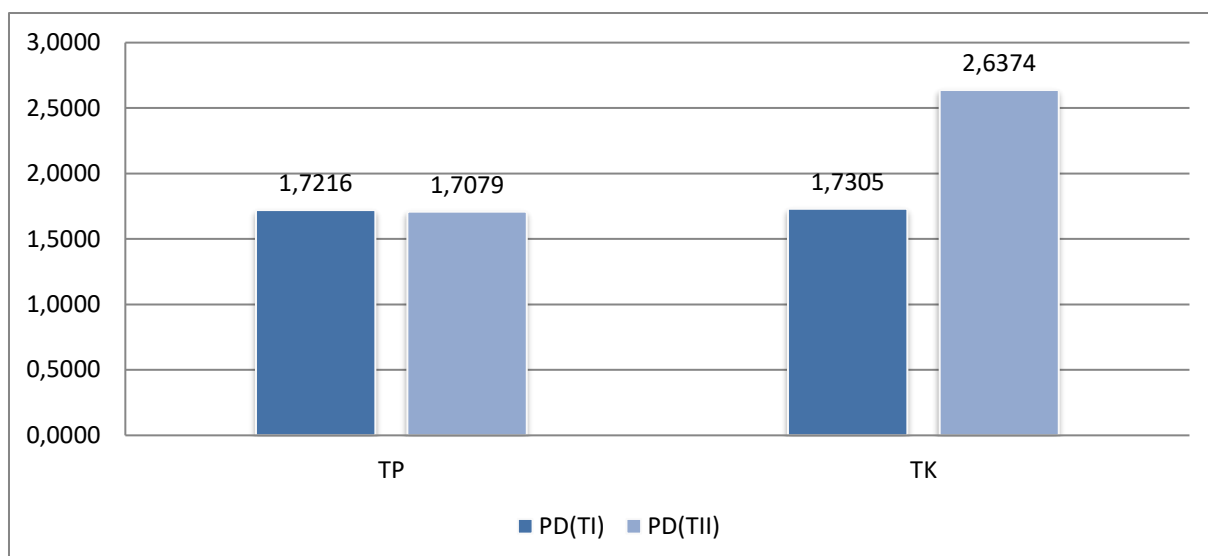
Rycina 4.24 Porównanie terapii TI i TII - BOP

W przypadku terapii TI średnia wartość PI zwiększyła się w trakcie jej trwania o 21,36%, a w przypadku TII - zmniejszyła się o 2,37%.



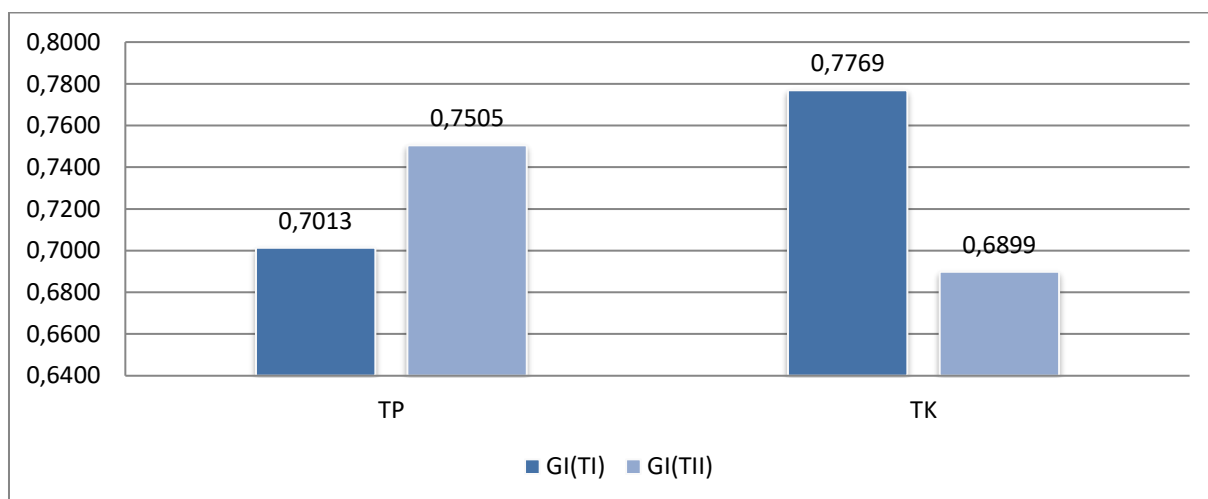
Rycina 4.25 Porównanie terapii TI i TII - PI

W przypadku terapii TI średnia wartość PD zwiększyła się w trakcie jej trwania o 0,51%, a w przypadku TII - zwiększyła się o 54,43%.



Rycina 4.26 Porównanie terapii TI i TII - PD

W przypadku terapii TI średnia wartość GI zwiększyła się w trakcie jej trwania o 10,78%, a w przypadku TII - zmniejszyła się o 8,07%.



Rycina 4.27 Porównanie terapii TI i TII - GI

W celu sprawdzenia istotności zmian poszczególnych parametrów w danych odstępach czasowych przeprowadzono test nieparametryczny Wilcozona dla dwóch prób zależnych. Wybór testu wynikał z faktu, że analizowane zmienne nie posiadały rozkładu normalnego.

Testom poddano hipotezy:

H_0 : nie występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami.

H_1 : występują istotne różnice w poziomie zmiennych pomiędzy kolejnymi badaniami.

Wartość p pokazano w poniższej tabeli, na niebiesko oznaczając zmienne, dla których należy odrzucić hipotezę H_0 .

Tabela 4.21 Poziom istotności różnic pomiędzy terapiami TI i TII - test nieparametryczny Wilcoxon

CH ₃ SH	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	115,53	134,05	0,34	160,52	76,00	1,87	115,53	160,52	0,79	134,05	76,00	1,36
wariancja	98790,69	82372,93	0,74	95508,08	26949,59	0,07	98790,69	95508,08	0,43	82372,93	26949,59	0,18
H ₂ S	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	585,17	488,07	0,81	609,73	300,68	3,42	585,17	609,73	0,21	488,07	300,68	2,00
wariancja	445621,23	408406,37	0,42	371998,57	116870,53	0,00	445621,23	371998,57	0,83	408406,37	116870,53	0,05
(CH ₃) ₂ S	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	32,92	67,44	1,28	67,44	92,22	0,86	32,92	67,44	1,30	67,44	92,22	0,85
wariancja	3814,01	39903,22	0,21	38703,83	11108,52	0,39	3814,01	38703,83	0,20	39903,22	11108,52	0,40
Suma LZS	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	914,14	863,59	0,31	863,37	420,78	3,79	914,14	863,37	0,33	863,59	420,78	3,46
wariancja	835657,12	745783,40	0,76	580414,41	239474,21	0,00	835657,12	580414,41	0,74	745783,40	239474,21	0,00
Ocena org.	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	2,20	1,86	2,91	2,31	1,81	4,23	2,20	2,31	0,90	1,86	1,81	0,42
wariancja	0,40	0,44	0,01	0,42	0,42	0,00	0,40	0,42	0,37	0,44	0,42	0,68

Kolorem niebieskim zaznaczono wyniki istotne statystycznie.

Istotne statystycznie różnice wykazano dla:

- oceny organoleptycznej pomiędzy początkiem a końcem pierwszej terapii (TI),
- H₂S pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII),
- sumy LZS pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII),
- oceny organoleptycznej pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII),
- H₂S pomiędzy końcem pierwszej i drugiej terapii,
- sumy LZS pomiędzy końcem pierwszej i drugiej terapii.

Tabela 4.22 Poziom istotności różnic pomiędzy terapiami TI i TII c.d. - test nieparametryczny Wilcoxon

Nalot na języku	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	6,90	6,15	1,73	7,53	5,45	5,12	6,90	7,53	1,45	6,15	5,45	1,73
wariancja	5,99	5,35	0,09	5,41	4,52	0,00	5,99	5,41	0,15	5,35	4,52	0,09
BOP	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	10,38%	9,27%	0,31	8,66%	9,48%	0,25	10,38%	8,66%	0,52	9,27%	9,48%	0,06
wariancja	0,04	0,03	0,75	0,03	0,04	0,80	0,04	0,03	0,61	0,03	0,04	0,95
PI	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	0,97	1,18	1,86	1,01	0,98	0,20	0,97	1,01	0,35	1,18	0,98	1,60
wariancja	0,35	0,39	0,07	0,34	0,49	0,84	0,35	0,34	0,73	0,39	0,49	0,11
PD	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	1,72	1,73	0,07	1,71	2,64	1,00	1,72	1,71	0,11	1,73	2,64	0,97
wariancja	0,51	0,48	0,95	0,50	51,79	0,32	0,51	0,50	0,92	0,48	51,79	0,34
GD	TIP	TIK	t/p_value	TIIP	TIK	t/p_value	TIP	TIIP	t/p_value	TIK	TIK	t/p_value
średnia	0,70	0,78	0,86	0,75	0,69	0,69	0,70	0,75	0,57	0,78	0,69	0,98
wariancja	0,24	0,22	0,39	0,21	0,25	0,49	0,24	0,21	0,57	0,22	0,25	0,33

Kolorem niebieskim zaznaczono wyniki istotne statystycznie.

Istotne statystycznie różnice wykazano dla:

- nalotu na języku pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII).

W pozostałych przypadkach nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

5 Dyskusja

Postępujący rozwój badań nad halitozą przyczynił się do licznych modyfikacji koncepcji leczenia jej objawów. Nadal nie istnieje jednak wiele opracowań, które opisywałyby zmiany poziomu lotnych związków siarki (LZS) w wydychanym powietrzu, w zależności od metody leczenia. Autorzy zwracają uwagę na aspekt psychologiczny halitozy, ale nie badają jakości życia pacjentów.

5.1 Jakość życia u pacjentów z halitozą

U niektórych pacjentów cierpiących z powodu nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej mogą rozwinąć się zaburzenia psychologiczne (8, 26, 63, 69, 96). Liczni autorzy opisują pojęcie paradoksu halitozy (10, 11, 22, 26, 33, 58, 63, 141). Wielu pacjentów może odczuwać skutki odrzucenia społecznego, nie wiedząc, jaki jest tego powód. Z kolei pacjenci przekonani o nieświeżości swojego oddechu, sami mogą wycofywać się z kontaktów z innymi osobami (1, 10, 18, 26, 27). Stwierdzono, że pacjenci szukają rozwiązania problemu halitozy właśnie ze względu na zawstydzenie i szkody społeczne (zarówno w życiu prywatnym, jak i w zawodowym) (62, 63).

W ciągu ostatnich lat kilku autorów zajęło się prezentacją i rozwiązaniem tego typu problemów u pacjentów. Thuy i wsp. podają, że 40,8% pacjentów twierdzi, że ma objawy halitozy, podczas gdy nie ma u nich klinicznych cech nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej. Z drugiej strony 52,6% pacjentów nie rozpoznaje u siebie halitozy (145).

Seemann i wsp. również zwracają uwagę na duży odsetek pacjentów z pseudohalitozą. Podkreślają przy tym, że przez nieprawidłowe postawienie diagnozy, koszty leczenia tych pacjentów wzrastają (konsultacje internistyczne, laryngologiczne, gastrologiczne i in.), a i tak brak jest oczekiwanych rezultatów (58).

W badaniu przeprowadzonym przez Eldarrat, autorka wykazała istotną statystycznie korelację dla występowania halitozy i braku codziennego szczotkowania zębów. Co znaczące, 10% jej pacjentów przyznało, że ich życie społeczne jest ograniczone przez halitozę (63).

Settineri i wsp. po przeprowadzeniu badań stwierdzili, że częściej na zapach z jamy ustnej zwracają uwagę kobiety. Prawie 20% ich pacjentów stwierdziło, że ich oddech pachnie brzydko. Istotna statystycznie była zależność pomiędzy dużym lękiem przed wizytą u stomatologa, a wyczuwaniem u siebie objawów halitozy. Autorzy badania wyciągają wniosek, że halitoza może mieć też podłoże psychologiczne i tych pacjentów należy kierować na odpowiednie leczenie (10).

Warto podkreślić, że w piśmiennictwie nie można znaleźć wielu opisów metod oceny jakości życia u pacjentów z halitozą. Tanaka i wsp. proponują badanie pacjentów przy pomocy kwestionariusza, który składa się z dwóch części:

- pacjent ma za zadanie zaznaczyć, jak smutno się czuje w związku z tym, że jego oddech brzydko pachnie (skala 0-100, gdzie podzielono odpowiedzi na: „niski poziom” - <30, „średni poziom” - ≥30),
- pacjent ma odpowiedzieć na pytania dotyczące statusu somatycznego i emocjonalnego (możliwe odpowiedzi „tak” lub „nie”) (93).

Spośród innych propozycji warto zwrócić uwagę na kwestionariusz oceny jakości życia u pacjentów z halitozą HALT, opracowany przez prof. Kizhnera i wsp. (4, 97, 106). Jak podają autorzy kwestionariusza, został on stworzony po konsultacjach z pacjentami i lekarzami zajmującymi się leczeniem halitozy. Dzięki zastosowaniu tego narzędzia można szybko zorientować się, na jakie aspekty życia należy zwrócić uwagę i podjąć leczenie w tym kierunku (106). Autorzy kwestionariusza przekonują, że nie istnieje inny skuteczny środek do oceny, w jaki sposób występowanie halitozy wpływa na życie pacjentów, między innymi dlatego, że inne kwestionariusze skupiają uwagę na innych czynnikach, takich jak zmiany patologiczne w obrębie jamy ustnej, ale mało pytań poświęcają halitozie. Sugerują też, że modelu można używać również po zakończeniu leczenia, tak, aby sprawdzić, czy miało ono pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów (106). Szczegółową charakterystykę wspomnianego kwestionariusza oraz wchodzące w jego skład pytania przedstawiono w rozdziale pierwszym.

Niektórzy autorzy twierdzą, że ze względu na dużą liczbę pacjentów z halitozą rzekomą, kwestionariusze są bezużyteczne i prowadzą do postawienia błędnej diagnozy (15). Wydaje się jednak, że kwestionariusze są przydatnym narzędziem diagnostycznym, a lekarz powinien potrafić odróżnić pacjenta z halitozą prawdziwą od tego z halitofobią. Dodatkowo dzięki kwestionariuszom można oceniać wpływ przeprowadzonej terapii na jakość życia pacjentów.

W świetle zaprezentowanych rozważań, w badaniach zaprezentowanych w niniejszej pracy, poproszono pacjentów o wypełnienie kwestionariusza jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT), aby sprawdzić, czy nieprzyjemny zapach z jamy ustnej, bądź przekonanie o jego obecności wpływa na jakość ich życia. Analiza głównych składowych wykonana na potrzeby niniejszej pracy pozwoliła wyłonić trzy główne składowe, które najczęściej wpływają na jakość życia u pacjentów z halitozą:

- poczucie wstydu,
- wycofanie społeczne,
- straty materialne i osobiste.

Analizując dane uzyskane w niniejszych badaniach, można stwierdzić, że średnie wartości uzyskane przez kobiety i mężczyzn w kwestionariuszu HALT nie różnią się istotnie. Porównano również odpowiedzi kobiet i mężczyzn na pytania zawarte w formularzu. Analiza wykazała, że występują istotne statystycznie różnice pomiędzy kobietami a mężczyznami dla następujących objawów i społecznych konsekwencji nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej:

- „Ograniczam jedzenie pewnych pokarmów z powodu zapachu z moich ust i/lub mam problemy z żuciem pokarmów z tego powodu”,
- „Odczuwam zmianę smaku pokarmów”,
- „Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne itp.)”,
- „Ponoszę starty finansowe z powodu zapachu z moich ust”.

Wyniki badań własnych zaprezentowane w niniejszej pracy potwierdzają, że podczas diagnostyki halitozy należy brać pod uwagę aspekt psychologiczny. Wyniki analizy potwierdzają też wcześniej opisane tezy mówiące o tym, że relacje społeczne pacjentów cierpią z powodu występującego u nich nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej. Wydaje się, że kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT) jest przydatnym narzędziem, które pozwala szybko i w łatwy sposób zorientować się, jak halitoza wpływa na życie pacjenta.

5.2 Ocena halitozy

Autorzy zgadzają się, że metoda organoleptyczna jest złotym standardem przy ocenie oddechu pacjenta (15, 95). Oceny przyznawane przez lekarzy wyszkolonych w tym celu mieszczą się w skali 0-5, którą pierwotnie opisali Allison i Katz w 1919 roku, a następnie Rosenberg i wsp. w 1991r. (22, 146). Greenman i wsp. przekonują, że tzw. *odor judge* rozróżnia dwa wymiary zapachu: jakość i jego siłę. Oceny przyznane przez wyszkolonego lekarza są proporcjonalne do zlogarytmowanego stężenia lotnej wonnej substancji (95). Znane są badania porównawcze korelacji pomiędzy wynikami oceny halitozy uzyskanymi metodą organoleptyczną a specjalnymi urządzeniami do tego przeznaczonymi. Brunner i wsp. twierdzą, że najlepiej z metodą organoleptyczną korelowały wyniki uzyskane przy pomocy Halimetru™. W pracy nie używano aparatu Oral Chroma™ (97).

Wyniki uzyskane podczas niniejszych badań własnych potwierdzają występowanie korelacji pomiędzy wynikami oceny halitozy metodą organoleptyczną a aparatem Oral Chroma™.

5.3 Ocena nalotu na języku

W piśmiennictwie opisywane są różne metody oceny nalotu na języku (15, 74, 99, 100). Saad i Greenman w swojej pracy przedstawiają dwie metody: określanie liczby mikroorganizmów na określonym obszarze języka (w jednostkach cfu/cm^2) oraz standardową ocenę nalotu na języku według Miyazaki. Porównanie tych dwóch metod dostarczyło informacji o tym, że wysoka ocena uzyskana metodą według Miyazaki nie zawsze odpowiada dużej liczbie bakterii na języku (74). Lundgren i wsp. polecają natomiast stosowanie metody według Winkla. Autorzy przeprowadzili badania porównawcze różnych metod i stwierdzili, że właśnie ta metoda pozwala uzyskać powtarzalne wyniki (99).

W niniejszej pracy postanowiono zastosować metodę Miyazaki, ponieważ jest ona nieskomplikowana, a także nie wymaga użycia dodatkowego sprzętu. Ponadto w celach pracy nie zamierzano uwzględniać liczby bakterii na języku. W przypadku terapii TI poziom nalotu na języku zmniejszył się w trakcie jej trwania o 10,87%, a w przypadku TII zmniejszył się o 27,65%. Istotnie statystycznie różnice wykazano dla nalotu na języku tylko pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII).

5.4 Metody leczenia

W pracach naukowych przedstawiane są różne metody leczenia halitozy. Wśród nich wymienia się czyszczenie języka, stosowanie odpowiednich płukanek, szczepionki i terapię fotodynamiczną.

5.4.1 Czyściki do języka

Allaker i wsp. zbadali liczbę bakterii występującej na różnych częściach grzbietowej powierzchni języka. Nie ma dowodów na to, że różne gatunki bakterii zajmują poszczególne miejsca na języku, jednak najwięcej bakterii w ogóle znajduje się za brodawkami okolonymi. Autorzy zwracają uwagę, że ta część języka jest niedostępna podczas rutynowej higieny jamy ustnej (71). Gómez i wsp. przeprowadzili badania, by określić związek pomiędzy wyglądem nalotu na języku a rodzajem bakterii obecnych w ślinie. Nie wykryto zależności pomiędzy liczbą bakterii w ślinie a ilością nalotu na języku (78). Również badania De Boever i wsp. dostarczają dowodów na to, że miejscem produkcji LZS przez bakterie w jamie ustnej jest głównie grzbietowa, tylna część języka. Autorzy opisują, że pacjenci z nalotem na języku mieli na nim więcej bakterii, niż osoby bez nalotu na języku (odpowiednio 11.9×10^8 oraz 3.8×10^6 cfu na próbkę). Dodatkowo, liczba bakterii na języku korelowała z intensywnością zapachu języka ($p < 0.03$), ale tylko marginalnie z intensywnością zapachu z jamy ustnej ($p < 0.078$) (73).

Przytoczone wyniki badań potwierdzają tezę, że w przypadku halitozy nieważna jest ilość nalotu na języku, ale jego jakość (74). Sam nalot na języku jest uznawany za fizjologię, jeśli jego warstwa jest cienka, a kolor blado-biały (78). Dodatkowo zauważono, że neutralne i alkaliczne pH śliny (za krytyczną uznaje się wartość 6,5) sprzyja wzrostowi liczby bakterii w jamie ustnej (5, 11, 23).

Język można czyścić mechanicznie, przy pomocy czyścików. Yaegaki i wsp. zalecają ostrożne stosowanie tych przyborów. Należy czyścić język delikatnie, tylko do granicy brodawek okolonych (67). Autorzy zwracają uwagę na doniesienia o wzroście ryzyka karcinogenezy przy zbyt mocnym czyszczeniu języka (badania przeprowadzane były na modelu zwierzęcym) (67, 148, 149). Bordas i wps. zauważyli, że pacjenci rzadko stosują czyściki do języka ze względu na brak wiedzy dotyczącej prawidłowego jego używania oraz możliwość uszkodzenia błony śluzowej języka (150). Armstrong i wsp. wskazują, że systematyczne, mechaniczne czyszczenie języka, a także szczotkowanie zębów i czyszczenie przestrzeni międzyzębowych prowadzi do zmniejszenia liczby

bakterii w jamie ustnej, a co się z tym wiąże – objawów nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej (4).

W badaniu Pedrazz i wsp. porównywano efektywność w czyszczeniu języka polistyrenowego czyścika do języka ze szczoteczkami do zębów. U badanych pacjentów podczas stosowania czyścika do języka ilość LZS w wydychanym powietrzu o zmalała 75%, a w przypadku szczoteczki do zębów – o 45%. Pacjenci preferowali używanie czyścika (151).

Z kolei Faveri i wsp. badali efekty leczenia halitozy po zastosowaniu różnych metod: szczotkowania zębów (model I), szczotkowania zębów i czyszczenia przestrzeni międzyzębowych (model II), szczotkowania zębów i stosowania czyścika do języka (model III), szczotkowania zębów oraz czyszczenia przestrzeni międzyzębowych i stosowania czyścika do języka (model IV). Badania przeprowadzono na 4 grupach osób, w modelu *cross-over*. Badanie poziomu LZS przeprowadzono organoleptycznie oraz przy pomocy Halimetru™. Po wykonaniu analizy statystycznej wyników okazało się, że najlepsze efekty daje stosowanie czyścika do języka (152).

Seemann i wsp. porównali efekty stosowania czyścików do języka ze szczoteczką do zębów. Po porównaniu poziomów LZS w wydychanym powietrzu po stosowaniu specjalnie do tego celu zaprojektowanych czyścików, okazało się, że spadek ilości LZS był bardziej znaczący, niż przy stosowaniu szczoteczki do zębów. Autorzy zaznaczają przy tym, że pozytywne efekty terapii utrzymywały się tylko przez około 30 minut, stąd kliniczna skuteczność samego mechanicznego oczyszczania języka jest kwestią sporną (153).

Outhouse i wsp. dokonali systematycznego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego stosowania czyścików do języka. Autorzy sprawdzali, czy istnieją dowody na efektywność czyszczenia języka w porównaniu do innych metod leczenia halitozy. Autorzy zwracali uwagę na redukcję ilości LZS w wydychanym powietrzu u dorosłych z halitozą, po zastosowaniu danych metod leczenia. Po przeprowadzeniu analizy statystycznej okazało się, że istnieją statystycznie istotne różnice w redukcji ilości LZS przy użyciu czyścików do języka, w porównaniu do użycia szczoteczki do zębów w celu oczyszczenia języka (154). Po przeprowadzeniu innego przeglądu systematycznego, Outhouse i wsp. wnioskują, że stosowanie czyścika do języka obniża poziom LZS w jamie ustnej krótkoterminowo i jest to tylko nieznacznie lepsza metoda od mycia samych zębów w zwalczaniu halitozy (155). Kuo i wsp. dokonali systematycznego przeglądu piśmiennictwa na temat efektywności szczotkowania zębów i czyszczenia języka w leczeniu objawów halitozy i ewentualnym zmniejszeniu ilości nalotu na języku. W przytoczonych badaniach oceniano halitozę (ilość LZS) i nalot na języku przy pomocy różnych wskaźników. We wszystkich grupach, w których używano czyścika do języka, ilość LZS spadła o 74,5%, a wskaźniki oceny nalotu na języku – o 92,2% w porównaniu do samego regularnego szczotkowania zębów. Autorzy analizy zwracają jednak uwagę,

że brak jest wytycznych mówiących o tym, jak często i przez jaki czas powinno się używać czyścika do języka (156).

Van der Sleen i wsp. również dokonali systematycznego przeglądu piśmiennictwa w celu oceny skuteczności mechanicznego czyszczenia języka. Wszystkie badania opisane w przeglądzie pokazały pozytywny efekt czyszczenia języka w leczeniu objawów halitozy (157).

W toku niniejszych badań własnych wykazano istotne statystycznie różnice w ilości nalotu na języku pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii (TII), co potwierdza wyniki uzyskane przez innych autorów (redukcja nalotu przy stosowaniu czyścika). Nie można jednak jednoznacznie odpowiedzieć na pytanie, jak stosowanie samego czyścika wpływa na poziom LZS w wydychanym powietrzu (poziom LZS pomiędzy początkiem a końcem drugiej terapii różnił się istotnie), ze względu na to, że pacjenci stosowali zestaw do higieny jamy ustnej, a czyścik był tylko jednym z jego elementów.

5.4.2 Płukanki

Wielu autorów badało płukanki zawierające chlorheksydynę. Fedorowicz i wsp. dokonali przeglądu systematycznego artykułów dotyczących użycia płukanek w celu redukcji ilości LZS w wydychanym powietrzu. Porównanie wyników pozwoliło wysunąć wnioski, że płukanki zawierające 0.05% CHX, 0.05% chlorek cetylpirydyny i 0.14% mleczan cynku istotnie redukowały ilość LZS w porównaniu z placebo. Jednakże płukanki te dawały statystycznie więcej skutków ubocznych w porównaniu do grupy kontrolnej. Autorzy stwierdzają, że płukanki zawierające środki antybakteryjne odgrywają znaczącą rolę w kontroli halitozy, również w porównaniu do płukanek zawierających olejki eteryczne (108). Blom i wsp. dokonali systematycznego przeglądu piśmiennictwa na temat płukanek. Najlepsze wyniki zostały wykazane dla płukanek zawierających CHX oraz kombinację cetylpirydyny ze związkami cynku. (110). Thrane i wsp. badali wpływ zastosowania płukanki zawierającej cynk organiczny i CHX na objawy halitozy. Badana płukanka zmniejszyła istotnie stężenie H₂S w wydychanym powietrzu, w porównaniu do grupy kontrolnej. Badacze sugerują, że w przypadku cynku organicznego i CHX może istnieć znaczący efekt synergistyczny (118). Wigger-Alberti i wsp. badali efekty leczenia uzyskane dla płukanek z fluorkiem cyny i z CHX. Były one statystycznie lepsze w porównaniu z grupą kontrolną. Zaobserwowano jednak trend w kierunku występowania większej liczby efektów ubocznych przy stosowaniu płukanek z CHX (158).

Wilhelm i wsp. sprawdzali efekty kliniczne zastosowania zestawu Meridol HALITOSIS w leczeniu objawów halitozy. Autorzy badali krótkoterminowe efekty leczenia zestawu w porównaniu do samego mechanicznego oczyszczania języka i zębów oraz braku zastosowania produktów do higieny jamy ustnej, po 5 i 60 minutach od zastosowania środków do higieny jamy ustnej u pacjentów z prawdziwą halitozą wewnątrzustną. Do badania zakwalifikowano 54 pacjentów obojga płci po ocenie organoleptycznej

halitozy ≥ 2 lub przy ilości LZS w wydychanym powietrzu ≥ 50 ppb. Badanie było przeprowadzone w modelu *cross-over* w sekwencji ABC, ACB, BAC, BCA, CAB i CBA, gdzie: A = brak leczenia, B = mechaniczne oczyszczenie języka, C = zastosowanie zestawu do higieny jamy ustnej. Wyniki leczenia oceniano organoleptycznie i przy pomocy aparatury. Autorzy stwierdzili, że zastosowanie zestawu istotnie zmniejszyło ocenę organoleptyczną u pacjentów ($p < 0.001$ po 5 minutach i $p = 0.01$ po 60 minutach), a także ilość LZS (H_2S i CH_3SH : $p = 0.005$ po 5 minutach i $p = 0.003$ po 60 minutach), w porównaniu do grupy A. Samo oczyszczenie języka skutkowało w mniejszej redukcji wskaźników oceny organoleptycznej ($p = 0.008$ po 5 minutach i $p = 0.144$ po 60 minutach) i dla LZS (H_2S i CH_3SH : $p = 0.261$ po 5 minutach i $p = 0.365$ po 60 minutach), w porównaniu do grupy bez zastosowania leczenia. Autorzy wnioskują, że stosowanie zestawu do higieny jamy ustnej daje zadowalające krótkoterminowe wyniki (159).

W innym badaniu ci sami autorzy sprawdzali efekt leczenia zestawem Meridol HALITOSIS krótkoterminowo oraz po zastosowaniu leczenia przed spoczynkiem nocnym. Badano efekty leczenia w trzech modelach: szczotkowanie zębów z zastosowaniem pasty referencyjnej, szczotkowanie zębów z zastosowaniem pasty referencyjnej wraz z mechanicznym oczyszczaniem języka oraz szczotkowanie zębów wraz z mechanicznym oczyszczaniem języka, przy użyciu zestawu do higieny jamy ustnej Meridol HALITOSIS. Do badania zakwalifikowano 54 pacjentów. Efekty leczenia były sprawdzane przy użyciu metody organoleptycznej i aparatury (Oral Chroma™) – 5 i 60 minut po pierwszym myciu zębów oraz na czczo po 7 dniach używania danego zestawu przed spoczynkiem nocnym. Autorzy podają, że najlepsze wyniki (podczas każdego badania – po 5, 60 minutach i po 7 dniach stosowania reżimu higienicznego) uzyskano u pacjentów stosujących zestaw do higieny jamy ustnej u pacjentów z halitozą (160).

Autorzy poprzednio cytowanych badań przeprowadzili jeszcze jedno badanie z użyciem płukanki Meridol HALITOSIS oraz płukanki z zawartością CHX. W badaniu wzięły udział 42 osoby obojga płci, u których ocena organoleptyczna halitozy wynosiła ≥ 2 , a ilość LZS w wydychanym powietrzu ≥ 130 ppb. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z trzech grup: I – płukanka Meridol HALITOSIS, II – płukanka z CHX i III – grupa kontrolna płuczająca jamę ustną wodą. Ocena organoleptyczna była przeprowadzana przed, 30 min po i 4 godziny po płukaniu jamy ustnej, a ilość LZS była oceniana przed i 4 godziny po użyciu danej płukanki. Autorzy zauważyli nieznaczny redukcję ilości LZS w wydychanym już po użyciu samej wody. Obie płukanki skutkowały obniżeniem ilości LZS, ale statystycznie istotny wynik (w porównaniu do grupy kontrolnej) uzyskano dla płukanki Meridol HALITOSIS ($p = 0.1$). Wszyscy pacjenci stosujący tę płukankę po 30 minutach mieli wartość oceny organoleptycznej mniejszą od 2. Badanie wykazało brak istotnych różnic pomiędzy płukanką z CHX i fluorkiem cyny po 30 minutach ($p = 0.775$) i po 4 godzinach ($p = 0.240$) od ich użycia (161). Również Dadamio i wsp. przeprowadzili badania z użyciem dwóch różnych płukanek (Halita™ i Meridol) w celu sprawdzenia ich efektywności w leczeniu objawów halitozy. Badanie zostało przeprowadzone w modelu grup równoległych, było randomizowane, z użyciem podwójnie ślepej próby. Ochotnicy, którzy brali udział w badaniu zostali losowo przydzieleni do jednej z grup, gdzie stosowali

daną płukanek. Ilość LZS badano 15 min po pierwszym użyciu płukanek (efekt maskujący) oraz po 7 dniach jej stosowania. Obie płukanek wykazały pozytywne efekty terapeutyczne (redukcja oceny organoleptycznej o 1 stopień). Autorzy wnioskują, że efekty działania zastosowanych płukanek wywodzą się z ich właściwości antybakteryjnych. Szczególne nadzieje są związane z jonami cynku obecnymi w tych płukanekach (162).

Quirynen i wsp. przeprowadzili randomizowane badanie w modelu *cross-over*. Badano efektywność płukanek w porównaniu z grupą kontrolną w prewencji porannego nieświeżego oddechu. Każdy z 5 etapów badania trwał 7 dni, a okresy *wash-outu*, 3 tygodnie. Badanie dzieliło się na pięć etapów, gdzie płukano dwa razy dziennie jamę ustną jedną z następujących płukanek: I – 0,2% CHX + alkohol, II – 0,05% CHX + cetylpirydyna + 0,14% mlecza cynku, III – aminofluorek/fluorek cyny (125ppm F-/125ppm F-), IV- pasta do zębów z aminofluorkiem (350ppm F-) i fluorkiem cyny (1050ppm F-) w postaci papki, V – grupa kontrolna (placebo). W dniach 0, 3 i 7 badano ilość LZS w wydychanym powietrzu, oceniano oddech organoleptycznie oraz oceniano nalot na języku. Jak podają autorzy, mimo iż podczas badania pacjenci nie stosowali żadnych innych metod higienicznych, badane parametry poprawiły się w grupach I, II i III ($p=0,001$), a jeśli brano pod uwagę tylko wartości LZS, to najlepsze wyniki uzyskano w grupie II ($p=0,003$). Zmiany w ilości bakterii na języku były najbardziej znaczące w grupie I. Formowanie płytki naddziąsłowej *de novo* było istotnie ograniczone ($p=0,05$) w I, II i III grupie. Badanie pokazało, że zarówno płukanek z CHX, jak i związkami cyny znacząco redukują ilość LZS w wydychanym powietrzu (163).

Wigger-Alberti i wsp. porównywali efektywność leczenia halitozy przy pomocy płukanek: z CHX oraz z aminofluorkiem i fluorkiem cyny. Pacjenci byli podzieleni losowo na cztery grupy: I (aminofluorek/fluorek cyny (250 ppm F-) + 0,2% mlecza cynku), II (0,05% CHX + cetylpirydyna + 0,14% mlecza cynku), III (0,12% CHX), IV – grupa kontrolna (woda). Płukanek I wykazała statystycznie większą efektywność w redukowaniu LZS w jamie ustnej w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie było istotnie statystycznych różnic pomiędzy płukanekami I, II i III. Z uwagi na efekty uboczne widoczne po stosowaniu płukanek z CHX, autorzy sugerują, że płukanek I może stanowić produkt do codziennej kontroli halitozy (164).

Niektórzy badacze zalecają stosowanie równolegle czyścika do języka i płynu do płukania jamy ustnej (165, 166). Yaegaki i wsp. zauważają, że czyszczenie języka oraz płukanie jamy ustnej jest podstawowym sposobem leczenia halitozy i odpowiada TN-1 według jego klasyfikacji. Ważne przy tym jest, że wszyscy pacjenci, nawet ci z pseudohalitozą czy halitofobią powinni zacząć leczenie od schematu odpowiadającego TN-1. Autorzy zwracają uwagę na dobre efekty leczenia uzyskiwane dzięki chlorheksydynie, jednak nie można pominąć przy tym skutków ubocznych, jakie ona wywołuje. W związku z tym zalecają używanie płukanek z zawartością cynku. Autorzy zwracają uwagę na to, że już samo czyszczenie języka daje bardzo dobre efekty w obniżaniu ilości LZS w wydychanym powietrzu. Stąd lekarz dentysta powinien

poinstruować wszystkich swoich pacjentów, jak efektywnie czyścić język nie doprowadzając przy tym do uszkodzenia błony śluzowej (166).

W niniejszej pracy uzyskano wyniki podobne do tych, jakie opisano w powyżej przytoczonych badaniach. Porównując efekty obu terapii w przypadku zmiennej H_2S można stwierdzić, że terapia TII (z zastosowaniem zestawu Meridol HALITOSIS) zapewniła spadek poziomu H_2S o 50,69%, a terapia TI spowodowała spadek tylko o 16,59%. Warto zauważyć, że terapia TII zapewniła spadek poziomu CH_3SH na koniec terapii w stosunku do jej początku o 52,65%, a przy terapii TI zaobserwowano w analogicznym okresie wzrost o 16,03%. Z kolei w przypadku $(CH_3)_2S$ można stwierdzić, że terapia TI charakteryzowała się niższym poziomem $(CH_3)_2S$ niż terapia TII we wszystkich badanych okresach. W przypadku terapii TI zaobserwowano wzrost poziomu badanej zmiennej na koniec terapii w stosunku do jej początku o 104,88%, a w przypadku terapii TII o 36,74%. Natomiast suma stężeń lotnych związków siarki (LZS) jest niższa dla terapii TII niż dla terapii TI we wszystkich badanych okresach. Terapia TI zapewniła spadek poziomu LZS w trakcie terapii o 5,53%, podczas gdy w przypadku terapii TII spadek ten wynosił 51,26%. Porównawszy wyniki oceny organoleptycznej można stwierdzić, że terapia TI zapewniła spadek poziomu oceny organoleptycznej o 15,66%, a terapia TII - o 21,69%.

Dla niektórych zmiennych nie wykazano jednak istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema zaproponowanymi terapiami. W toku dalszych badań należy wykonać porównanie na większej próbie. Możliwe jest zauważenie tendencji, które wskazują na lepsze efekty leczenia uzyskane podczas terapii z zastosowaniem zestawu do higieny jamy ustnej (TII).

Warto podkreślić, że w pracy skoncentrowano się na badaniach umożliwiających porównanie wyników pomiarów ilości LZS u pacjenta uzyskanych dzięki Oral Chroma™. Scenariusz badania zakładał przy tym zastosowanie metody *cross-over*. Amerykańskie Stowarzyszenie Stomatologiczne (ang. *American Dental Association*) również zaleca badanie produktów do leczenia halitozy w modelu *cross-over* lub grup równoległych (167). W pracy wymieniono badania innych autorów, którzy stosowali w swoich badaniach leczenia halitozy modelu *cross-over* (150, 152, 159, 163, 165). Zaletą badań typu *cross-over* jest to, że każdy pacjent stanowi sam dla siebie grupę kontrolną, dzięki czemu można przeprowadzić badania na małolicznej grupie. Jednakże utrata większej liczby pacjentów z badania tego typu może znacząco wpłynąć na moc badania (143, 144, 147).

5.5 Postępowanie terapeutyczne u pacjentów z halitozą

W piśmiennictwie brak jest propozycji ujednoliconego schematu postępowania u pacjentów z halitozą. Yaegaki i wsp. zalecają, aby badanie halitozy przeprowadzać w modelu krótkoterminowym, *cross-over*, przy użyciu chromatografu gazowego (147). Autorzy przekonują, że samo badanie organoleptyczne nie jest miarodajne – po pierwsze, dlatego, że nie jest powtarzalne, a po drugie – według prawa Webera, pomiędzy faktyczną

wielkością bodźca (w tym przypadku stężenia LZS) a jego odczuwalną intensywnością (skala halitozy) zachodzi relacja logarytmiczna. Z tego powodu bardziej miarodajne jest użycie specjalistycznej aparatury (80, 147). Jest ona jednak droga i wymaga wyszkolonego personelu do obsługi, mimo to niektórzy autorzy uznali chromatografię gazową za złoty standard postępowania (67, 80). W razie podejrzenia występowania pseudohalitozy bądź halitofobii, zaleca się powtórzyć badania kilkakrotnie w kilkudniowych odstępach czasu (67).

Po przeprowadzeniu badań, analizie wyników a także po analizie dotychczasowych metod leczenia proponowanych przez innych autorów, zaproponowano następujący schemat postępowania u pacjentów z halitozą.

Tabela 5.1 Schemat postępowania u pacjentów z halitozą (opracowanie własne)

I	Wizyta I
I.1.	Przeprowadzenie badania podmiotowego i przedmiotowego
I.2.	Wypełnienie przez pacjenta kwestionariusza HALT
I.3.	Badanie organoleptyczne i badanie ilości LZS w wydychanym powietrzu przy pomocy specjalistycznej aparatury
I.4.	Analiza wyników badań (ewentualne skierowanie na inną konsultację specjalistyczną)
I.5.	Instruktaż higieny
I.6.	Higienizacja
I.7.	Przedstawienie wytycznych, co do sanacji jamy ustnej
II.	Okres, kiedy pacjent stosuje się do zaleceń lekarza
III.	Wizyta II
III.1.	Badanie organoleptyczne i przy pomocy aparatury
III.2.	Ponowne wypełnienie kwestionariusza HALT przez pacjenta
III.3.	Analiza wyników
III.4.	Ewentualny instruktaż higieny

6 Wnioski

1. Wykazano większą skuteczność leczenia halitozy z zastosowaniem zestawu do higieny jamy ustnej Meridol Halitosis w porównaniu do standardowej higieny jamy ustnej.
2. Wykazano zgodność oceny organoleptycznej i oceny ilości H₂S uzyskanej przy pomocy aparatu Oral Chroma™.
3. Wykazano przydatność kwestionariusza HALT u pacjentów z halitozą do oceny jakości życia tych pacjentów.
4. Opracowano metodykę postępowania z pacjentami, u których występuje halitoza.

7 Streszczenie pracy

Halitoza określana jest jako nieprzyjemny zapach z jamy ustnej i dotyczy 25% do 50% ludzi na całym świecie. Może ją wywoływać wiele różnych czynników. W około 90% przypadków przyczyną są zmiany patologiczne w obrębie głowy (jama ustna, zatoki, migdałki), a w pozostałych 10% podłoże jest ogólnoustrojowe. Za nieprzyjemny zapach odpowiedzialne są wonne lotne związki obecne w wydychanym powietrzu, a wśród nich najczęściej wymieniane są lotne związki siarki (LZS), produkowane przez bakterie (1, 2, 3, 4).

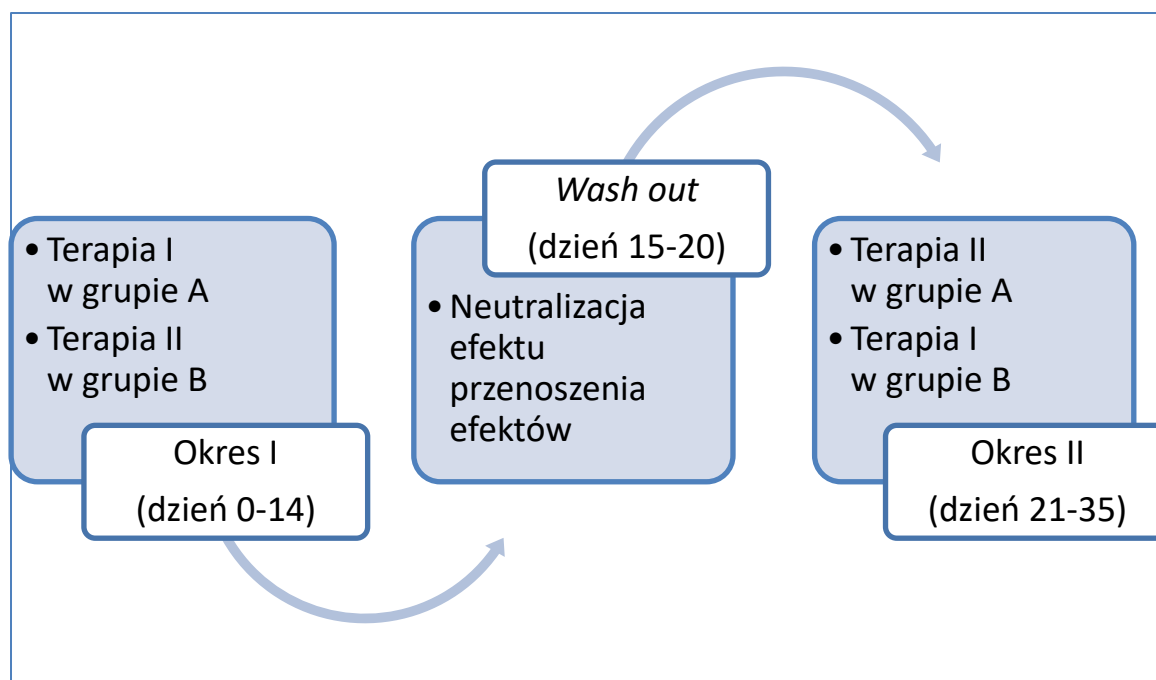
Zaprezentowane w pracy problemy, jakie powodują występowanie objawów halitozy oraz związana z tym koncepcja jej diagnozowania i leczenia stały się podstawą dla sformułowania głównego celu niniejszej rozprawy. W rezultacie postanowiono, że głównym pracą powinna być ocena zmian w stężeniach lotnych związków siarki u pacjentów z halitozą, po miejscowym leczeniu farmakologicznym.

Dodatkowo postanowiono następujące cele badawcze:

- porównanie skuteczności leczenia halitozy wybranymi metodami,
- porównanie dwóch metod diagnostycznych stosowanych u pacjentów z halitozą,
- ocena przydatności kwestionariusza HALT u pacjentów z halitozą do oceny jakości życia tych pacjentów,
- opracowanie metodyki postępowania z pacjentami, u których występuje halitoza.

Realizacja celów pracy wymagała przeprowadzenia badania, które uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (nr KBET/106/B/2011). Procedura badania przebiegała kilkietapowo. Na początku przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjentów. Badanie podmiotowe polegało między innymi na zadawaniu pytań o stan zdrowia, choroby nosa, uszu, górnych dróg oddechowych, płuc, choroby systematyczne, choroby przewodu pokarmowego, przyjmowane leki, nawyki dietetyczne, palenie papierosów. Podczas badania przedmiotowego oceniano wybrane wskaźniki, rutynowo sprawdzane u pacjentów z chorobami przyzębia: GI – Wskaźnik Dziąsłowy według Löe i Silnessa (*Gingival Index*), PI – wskaźnik ilości płytki nazębnej według Löe i Silnessa (*Plaque Index*), BOP- wskaźnik krwawienia dziąseł (*Bleeding On Probing*), PD – głębokość kieszonki dziąsłowej (*Pocket Depth*). Kolejno, pacjentom przedstawiano do wypełnienia kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT). Następnym etapem procedury było badanie poziomu LZS w wydychanym powietrzu przy pomocy aparatu Oral Chroma™. Badanie przeprowadzono w modelu badania naprzemiennego (ang. *cross - over study*), gdzie każdy pacjent stanowił własną grupę kontrolną.

Badaniu poddano 60 pacjentów, których losowo podzielono na dwie grupy: A i B, a następnie poddano ich badaniom według scenariusza pokazanego na poniższym rysunku.



Rycina 7.1 Schemat przeprowadzania badań

W podsumowaniu można stwierdzić, że przeprowadzone badania własne umożliwiły realizację celów postawionych w założeniach pracy oraz weryfikację hipotez. Przedstawiono zmiany w stężeniach lotnych związków siarki u pacjentów z halitozą, po miejscowym leczeniu farmakologicznym różnymi metodami i je porównano. Porównano również dwie metody diagnostyczne stosowane u pacjentów z halitozą i wykazano zgodność oceny organoleptycznej i oceny ilości H₂S w wydychanym powietrzu uzyskanej przy pomocy aparatu Oral Chroma™. Wykazano większą skuteczność leczenia halitozy z zastosowaniem zestawu do higieny jamy ustnej Meridol HALITOSIS w porównaniu do standardowej higieny jamy ustnej.

Wyniki analizy potwierdziły fakt, że relacje społeczne pacjentów cierpią z powodu występującego u nich nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej. Wydaje się, że kwestionariusz jakości życia u pacjentów z halitozą (HALT) jest przydatnym narzędziem, które pozwala szybko i w łatwy sposób zorientować się, jak halitoza wpływa na życie pacjenta. W niniejszej pracy przedstawiono ponadto opracowanie własnej metodyki postępowania z pacjentami, u których występuje halitoza.

Reasumując, należy stwierdzić, że rezultaty badań przedstawionych w niniejszej pracy pozwoliły:

- porównać skuteczność leczenia halitozy wybranymi metodami,
- porównać dwie metody diagnostyczne stosowane u pacjentów z halitozą,
- ocenić przydatność kwestionariusza HALT u pacjentów z halitozą do oceny jakości życia tych pacjentów,
- opracować metodykę postępowania z pacjentami, u których występuje halitoza.

8 Summary

Halitosis is defined as an unpleasant smell from the month and affects 25% to 50% of people worldwide. It can be caused by a variety of factors. 90% of all cases are caused by pathological changes in the head (mouth, sinuses, tonsils). In the remaining 10%, the cause is systemic. Volatile compounds are responsible for the bad breath. The most frequently mentioned in the literature are Volatile Sulphur Compounds (VSC) produced by bacteria (1, 2, 3, 4).

This work presents problems that cause symptoms of halitosis and related concepts for diagnosis and treatment, which have become the basis for formulating the main purpose of this paper. As a result, it was decided that the main purpose should be to assess changes in the concentrations of VSCs in patients with halitosis after local pharmacological treatment.

Following research objectives were formulated as an addition to the work:

- Comparing the efficiency of the two treatment methods of halitosis,
- Comparison of two diagnostic methods in patients with halitosis,
- Evaluating the usefulness of the HALT questionnaire for patients with halitosis to assess their quality of life,
- The development of a methodology for dealing with patients who suffer from halitosis.

Implementing the objectives of this work required to carry out the study, which received a positive opinion of the Bioethics Committee of the Jagiellonian University in Krakow (No. KBET / 106 / B / 2011). The test procedure had several stages. At the beginning, a subjective and physical examination was carried out. The subjective examination included: patient's general health status, ENT diseases, systemic diseases, gastrointestinal diseases, medications taken, dietary habits. The physical examination evaluated selected indices routinely checked among patients who suffer from the periodontal disease: Gingival Index by Löe and Silness, Plaque Index, BOP- Bleeding On Probing, Pocket Depth. Subsequently, patients were asked to fill out a questionnaire of the quality of life due to living with halitosis (HALT). The next stage of the procedure was to investigate the level of VSC in exhaled air. The study was conducted using the cross - over study design.

The study involved 60 patients, who were randomly divided into two groups (A & B). The scenario of the study is shown below.

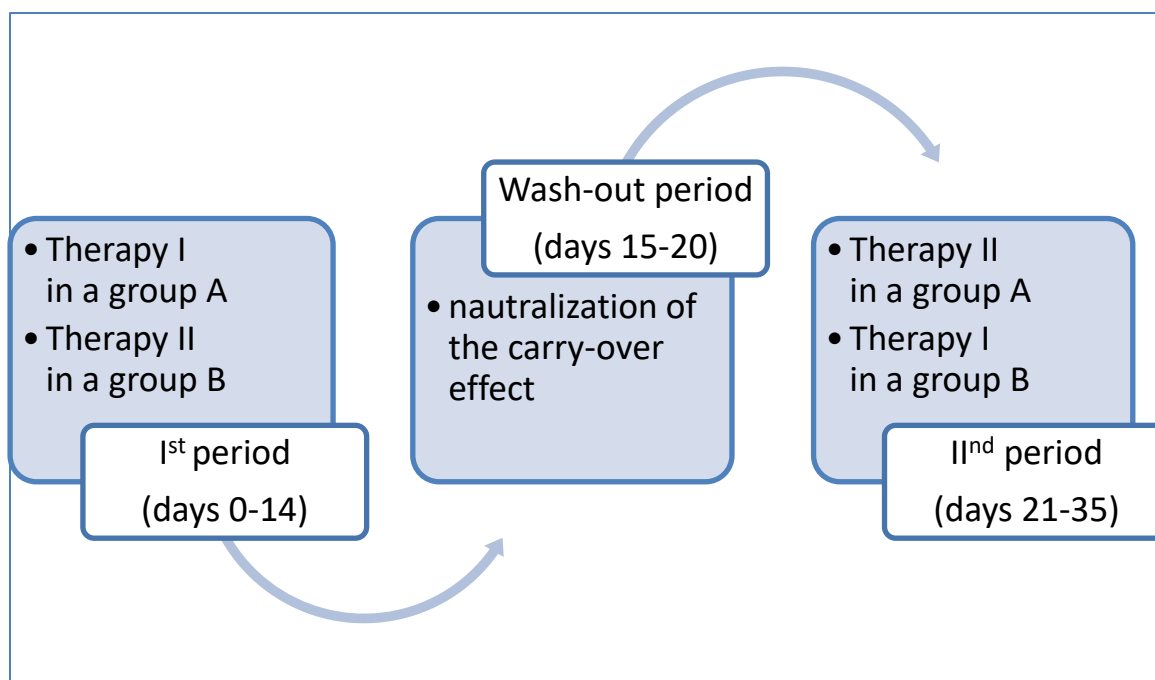


Figure 7.1 The scheme of the studies.

In conclusion, the research allowed to accomplish the objectives set in the assumptions of the work and to test the hypotheses. The change of the concentration of VSCs among patients with halitosis was presented and the various pharmacological treatment methods were compared. Also, the two diagnostic methods used in patients with halitosis were compared and it was proved, that the organoleptic evaluation data was in accordance with the data obtained from the Oral Chroma™ device. The treatment regime using the Meridol HALITOSIS dental kit was more effective than the standard oral hygiene regime. The results confirmed, that the patients social relationships are affected by the bad breath. The HALT questionnaire proved to be a very useful tool that allowed to quickly and easily figure out, how halitosis affected the patient's life quality.

Additionally, an own method for dealing with patients who suffer from halitosis was developed and presented in this paper.

9 Piśmiennictwo

- [1] M. Braksator and L. Paradowski, "Halitoza – etiologia, diagnostyka i leczenie" *Gasroenterologia Pol.*, vol. 16, no. 3, pp. 239–243, 2009.
- [2] G. Campisi, A. Musciotto, O. Di Fede, V. Di Marco, and A. Craxì, "Halitosis: could it be more than mere bad breath?" *Intern. Emerg. Med.*, vol. 6, no. 4, pp. 315–9, Aug. 2011.
- [3] A. Tangerman and E.G. Winkel, "Extra-oral halitosis: an overview" *J. Breath Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 748-755, 2010.
- [4] B.L. Armstrong, M.L. Sensat, and J.L. Stoltenberg, "Halitosis: A Review of Current Literature," *J. Dent. Hyg.*, vol.84, no.2, pp. 65–74, 2010.
- [5] E. Iwanicka-Grzegorek and J. Michalik, "Halitosis – etiologia, klasyfikacja i epidemiologia na podstawie piśmiennictwa. Halitosis – etiology, classification and epidemiology on the basis of current literature" *Nowa Stom.*, vol.1, pp. 41-44, 2005.
- [6] W. Niedziela, J. Wojnar, and K. Martiszek, "Przykry zapach z ust (halitosis) – problem nie tylko stomatologiczny. Malodor (halitosis) – not only a dental problem" *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie*, vol. 2, pp. 219–225, 2013.
- [7] J.G. Crispian Scully, "Halitosis (breath odor)" *Periodontol. 2000*, vol. 48, pp. 66–75, 2008.
- [8] C. Scully and J. Greenman, "Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management)" *Oral Dis.*, vol. 18, no. 4, pp. 333–45, 2012.
- [9] A. Tangerman and E.G. Winkel, "Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 34, no. 9, pp. 748–55, 2007.
- [10] S. Settineri, C. Mento, S.C. Gugliotta, A. Saitta, A. Terranova, G. Trimarchi, and D. Mallamace, "Self-reported halitosis and emotional state: impact on oral conditions and treatments," *Health Qual. Life Outcomes*, vol. 8, p. 34, 2010.
- [11] M. Sanz, S. Roldán, and D. Herrera, "Fundamentals of breath malodour" *J. Contemp. Dent. Pract.*, vol. 2, no. 4, pp. 1–17, 2001.
- [12] Y. Nakano, M. Yoshimura, and T. Koga, "Correlation between oral malodor and periodontal bacteria" *Microbes Infect.*, vol. 4, no. 6, pp. 679–683, 2002.
- [13] K. Almas, A. Al-Hawish, and W. Al-Khamis, "Oral hygiene practices, smoking habit, and self-perceived oral malodor among dental students" *J. Contemp. Dent. Pr.*, vol. 4, pp. 77–90, 2003.
- [14] S. Rayman and K. Almas, "Halitosis among racially diverse populations: an update" *Int. J. Dent. Hyg.*, vol. 6, no. 1, pp. 2–7, 2008.
- [15] W.J. Loesche and C. Kazor, "Microbiology and treatment of halitosis" *Periodontol. 2000*, vol. 28, pp. 256–279, 2002.

- [16] M. Rosenberg and E. Leib, "Experiences of an Israeli malodor clinic" in *Bad Breath Research Perspectives*, 1995, pp. 137–148.
- [17] G. Delanghe, J. Ghyselen, C. Bollen, D. van Steenberghe, B.N. Vandekerckhove, and L. Feenstra, "An inventory of patients' response to treatment at a multidisciplinary breath odor clinic" *Quintessence Int.*, vol. 30, no. 5, pp. 307–310, 1999.
- [18] B.V. Subbarayappa, "The roots of ancient medicine: an historical outline" *J. Biosci.*, vol. 26, no. 2, pp. 135–144, 2001.
- [19] G. Grzesiak-Janias, M. Stempowska, and A. Janias, "Dzieje dentystyki w czasach starożytnych, średniowieczu i nowożytnych" *Porad. Stomatol.*, vol. 9, no. 5, pp. 199–201, 2009.
- [20] S.L. Fischman, "The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years?" *Periodontol.* 2000, vol. 15, no. 1, pp. 7–14, 1997.
- [21] S. Corrao, "Halitosis: new insight into a millennial old problem" *Intern. Emerg. Med.*, vol. 6, no. 4, pp. 291–2, Aug. 2011.
- [22] M. Rosenberg, "Clinical assessment of bad breath: current concepts" *J. Am. Dent. Assoc.*, vol. 127, no. 4, pp. 475–482, 1996.
- [23] R. Tayara and R. Bacho, "Bad Breath: What's The Story?" *Oral Med.*, vol. 4, no. 2, pp. 10–13, 2009.
- [24] M. Jesionowski, "Historia stomatologii polskiej" Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1963.
- [25] Y.P. Krespi, M.G. Shrimel, and A. Kacker, "The relationship between oral malodor and volatile sulfur compound-producing bacteria" *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 135, no. 5, pp. 671–676, 2006.
- [26] I. Eli, R. Baht, H. Koriat, and M. Rosenberg, "Self-perception of breath odor" *J. Am. Dent. Assoc.*, vol. 132, no. 5, pp. 621–626, 2001.
- [27] G.L. Grapp, "Fetor oris (halitosis): a medical and dental responsibility" *Northwest Med*, vol. 32, pp. 375–380, 1933.
- [28] J. Tonzetich, E. Eigen, W.J. King, and S. Weiss, "Volatility as a factor in the inability of certain amines and indole to increase the odour of saliva" *Arch. Oral Biol.*, vol. 12, no. 10, pp. 1167–1175, 1967.
- [29] J. Tonzetich, "Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man" *Arch. Oral Biol.*, vol. 16, no. 6, pp. 587–597, 1971.
- [30] H. Miyazaki, S. Sakao, Y. Katoh, and T. Takehara, "Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population" *J. Periodontol.*, vol. 66, pp. 679–684, 1995.
- [31] C. Scully and D.H. Felix, "Oral Medicine — Update for the dental practitioner" *Brit. Dent. J.*, vol. 199, no. 8, pp. 498–500, 2005.

- [32] Y. Fukui, K. Yaegaki, T. Murata, T. Sato, T. Tanaka, T. Imai, T. Kamoda, and M. Herai, "Diurnal changes in oral malodour among dental-office workers" *Int. Dent. J.*, vol. 58, pp. 159–166, 2008.
- [33] C. Scully, M. El-Maaytah, S.R. Porter and J. Greenman, "Breath odor: etiopathogenesis, assessment and management" *Eur. J. Oral Sci.*, no. 10, pp. 287–293, 1997.
- [34] H. Babacan, O. Sokucu, I. Marakoglu, H. Ozdemir, and R. Nalcaci, "Effect of fixed appliances on oral malodor" *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, vol. 139, no. 3, pp. 351–355, 2011.
- [35] W.S. Tseng, "Halitosis: Could it be a predictor of stroke?" *Med. Hypotheses*, vol. 82, no. 3, pp. 335–337, 2014.
- [36] B.M. Ross, "Changes in oral trace gas concentrations following orthognathic surgery and intermaxillary fixation: a case study using selected ion flow tube mass spectrometry" *Int. J. Oral Sci.*, vol. 3, no. 3, pp. 160–4, 2011.
- [37] F. Suarez, J. Springfield, J. Furne, and M. Levitt, "Differentiation of mouth versus gut as site of origin of odoriferous breath gases after garlic ingestion", *Am. J. Physiol.*, vol. 276, no. 2, pp.425-430, 1999.
- [38] E. Block, S. Naganathan, D. Putman, and S. Zhao, "Organosulfur chemistry of garlic and onion: Recent results" *Pure Appl. Chem.*, vol. 65, no. 4, pp. 625–632, 1993.
- [39] S.R. Porter, "Diet and halitosis" *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, vol. 14, no. 5, pp. 463–8, 2011.
- [40] T. Murata, Y. Fujiyama, T. Yamaga, and H. Miyazaki, "Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature" *Oral Dis.*, vol. 9, no. 5, pp. 273–276, 2003.
- [41] A.C.D. Rio, A.R. Franchi-Teixeira, and E.M.D. Nicola, "Relationship between the presence of tonsilloliths and halitosis in patients with chronic caseous tonsillitis" *Br. Dent. J.*, vol. 204, no. 2, doi:10.1038/bdj.2007.1106, 2008.
- [42] N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, and T. Iwamoto, "The relationship between alcohol consumption and oral malodour" *Int. Dent. J.*, vol. 59, no.1, pp. 31–34, 2009.
- [43] P.P.C. Lee and W.Y. Mak, "The aetiology and treatment of oral halitosis: an update" *Hong Kong Med J.*, vol. 10, no. 6, pp. 414–418, 2004.
- [44] M. Rosenberg, T. Knaan, and D. Cohen, "Association among bad breath, body mass index, and alcohol intake" *J. Dent. Res.*, vol. 86, no. 10, pp. 997–1000, 2007.
- [45] M. Moshkowitz, N. Horowitz, M. Leshno, and Z. Halpern, "Halitosis and gastroesophageal reflux disease: A possible association" *Oral Dis.*, vol. 13, no. 6, pp. 581–585, 2007.
- [46] S. Kinberg, M. Stein, N. Zion, and R. Shaoul, "The gastrointestinal aspects of halitosis" *Can. J. Gastroenterolog.*, vol. 24, no. 9, pp. 552–556, 2010.

- [47] I. Adler, V. Denninghoff, M. Alvarez, A. Avagnina, R. Yoshida, and B. Elsnert, "Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis" *Helicobacter*, vol. 10, no. 4, pp. 312–317, 2005.
- [48] P. Katsinelos, K. Tziomalos, G. Chatzimavroudis, T. Vasiliadis, T. Katsinelos, I. Pilpilidis, I. Triantafillidis, G. Paroutoglou, and B. Papaziogas, "Eradication therapy in Helicobacter pylori-positive patients with halitosis: Long-term outcome," *Med. Princ. Pract.*, vol. 16, no. 2, pp. 119–123, 2007.
- [49] N. Suzuki, M. Yoneda, T. Naito, T. Iwamoto, Y. Masuo, K. Yamada, K. Hisama, I. Okada, and T. Hirofuji "Detection of Helicobacter pylori DNA in the saliva of patients complaining of halitosis," *J. Med. Microbiol.*, vol. 57, no. 12, pp. 1553–1559, 2008.
- [50] R.J. Mackay, C.J. Mcentyre, C. Henderson, M. Lever, and P.M. George, "Trimethylaminuria: Causes and Diagnosis of a Socially Distressing Condition" *Clin. Biochem. Rev.*, vol. 31, no. 2, pp. 33–43, 2011.
- [51] M. Shimizu, J.R. Cashman, and H. Yamazaki, "Transient trimethylaminuria related to menstruation" *BMC Med. Genet.*, doi: 10.1186/1471-2350-8-2, 2007.
- [52] S. Koshimune, S. Awano, K. Gohara, E. Kurihara, T. Ansai, and T. Takehara, "Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air" *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, vol. 96, no. 1, pp. 38–41, 2003.
- [53] S. Awano, Y. Takata, I. Soh, A. Yoshida, T. Hamasaki, K. Sonoki, T. Ohsumi, T. Nishihara, and T. Ansai, "Correlations between health status and Oral Chroma™ - determined volatile sulfide levels in mouth air of the elderly" *J. Breath Res.*, vol. 5, no. 4, p. 046007, 2011.
- [54] C.M. Calil, P.O. Lima, C.F. Bernardes, F.C. Groppo, F. Bado, and F.K. Marcondes, "Influence of gender and menstrual cycle on volatile sulphur compounds production" *Arch. Oral Biol.*, vol. 53, no. 12, pp. 1107–1112, 2008.
- [55] P.O. Lima, C.M. Calil, and F.K. Marcondes, "Influence of gender and stress on the volatile sulfur compounds and stress biomarkers production" *Oral Dis.*, vol. 19, no. 4, pp. 366–373, 2013.
- [56] A. Kawamoto, N. Sugano, M. Motohashi, S. Matsumoto, and K. Ito, "Relationship between oral malodor and the menstrual cycle" *J. Periodontal Res.*, vol. 45, no. 5, pp. 681–687, 2010.
- [57] H. Miyazaki, M. Arao, and K. Okamura, "Tentative classification of halitosis and its treatment needs" *Niigata Dent. J.*, no. 32, pp. 7–12, 1999.
- [58] R. Seemann, M. Bizhang, C. Djamchidi, A. Kage, and S. Nachnani, "The proportion of pseudo-halitosis patients in a multidisciplinary breath malodour consultation" *Int. Dent. J.*, vol. 56, no. 2, pp. 77–81, 2006.
- [59] R. Ongole and N. Shenoy, "Halitosis: Much beyond oral malodor" *Kathmandu University Medical Journal*, vol. 8, no. 2, pp. 269–275, 2010.

- [60] S. Saad, J. Greenman, and H. Shaw, "Comparative effects of various commercially available mouthrinse formulations on oral malodor" *Oral Dis.*, vol. 17, no. 2, pp. 180–6, 2011.
- [61] S.R. Porter and C. Scully, "Oral malodour (halitosis)" *Brit. Med. J.*, vol. 333, no. 9, pp. 632-635, 2006.
- [62] L. Mckeown, "Social relations and breath odour" *Int. J. Dent. Hyg.*, vol. 1, pp. 213–217, 2003.
- [63] A.H. Eldarrat, "Influence of oral health and lifestyle on oral malodour" *Int. Dent. J.*, vol. 61, no. 1, pp. 47–51, 2011.
- [64] S. Kursun, B. Acar, C. Atakan, B. Oztas, and C.S. Paksoy, "Relationship between genuine and pseudohalitosis and social anxiety disorder" *J. Oral Rehabil.*, vol. 41, no. 11, pp. 822–8, 2014.
- [65] E.R. Board, "Echte und psychisch bedingte Halitosis – Befunde, Diagnosen und Ergebnisse einer Mundgeruch - Sprechstunde" *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, vol. 116, pp. 129–135, 2006.
- [66] D. Nagel, C. Lutz, A. Filippi, "Halitophobie – das unterschätzte Krankheitsbild" *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, vol. 116, pp. 57-60, 2006.
- [67] K. Yaegaki and J.M. Coil, "Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives" *J. Can. Dent. Assoc.*, vol. 66, no. 5, pp. 257–261, 2000.
- [68] M. Begum and P.J. McKenna, "Olfactory reference syndrome: a systematic review of the world literature" *Psychol. Med.*, vol. 41, no. 3, pp. 453–61, 2011.
- [69] R. Seemann, M. Bizhang, C. Djamchidi, A. Kage, and S. Nachnani, "The proportion of pseudo-halitosis patients in a multidisciplinary breath malodour consultation" *Int. Dent. J.*, vol. 56, no. 2, pp. 77–81, 2006.
- [70] A. Bosy, "Oral malodor: philosophical and practical aspects" *J. Can. Dent. Assoc.*, vol. 63, pp. 196–201, 1997.
- [71] R.P. Allaker, R.D. Waite, J. Hickling, M. North, R. McNab, M.P. Bosma, and F.J. Hughes, "Topographic distribution of bacteria associated with oral malodour on the tongue" *Arch. Oral Biol.*, vol. 53, no. SUPPL. 1, pp. 8–12, 2008.
- [72] S. Awano, K. Gohara, E. Kurihara, T. Ansai, and T. Takehara, "The relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis" *Int. Dent. J.*, vol. 52, no. SUPL. 1, pp. 212–216, 2002.
- [73] E.H. De Boever and W.J. Loesche, "Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor" *J. Am. Dent. Assoc.*, vol. 126, no. 10, pp. 1384–1393, 1995.
- [74] S. Saad and J. Greenman, "Tongue biofilm areal density and tongue coating index" *J. Breath Res.*, vol. 2, no. 1, doi: 10.1088/1752-7155/2/1/017008. Epub 2008 Mar 7., 2008.

- [75] Ł. Sroczyk and B. Kawala, "Halitoza - przegląd piśmiennictwa" *Dent. Med. Probl.*, vol. 48, no. 2, pp. 255–260, 2011.
- [76] V.I. Haraszthy, J.J. Zambon, P.K. Sreenivasan, M.M. Zambon, D. Gerber, R. Rego and C. Parker, "Identification of oral bacterial species associated with halitosis" *J. Am. Dent. Assoc.*, vol. 138, no. 8, pp. 1113–1120, 2007.
- [77] J. Washio, T. Sato, T. Koseki, and N. Takahashi, "Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour" *J. Med. Microbiol.*, vol. 54, no. 9, pp. 889–95, 2005.
- [78] S. Mantilla Gómez, M.M. Danser, P.M. Sipos, B. Rowshani, U. van der Velden, and G. van der Weijden, "Tongue coating and salivary bacterial counts in healthy/gingivitis subjects and periodontitis patients" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 28, no. 10, pp. 970–978, 2001.
- [79] S. Van den Velde, D. van Steenberghe, P. Van Hee, and M. Quirynen, "Detection of odorous compounds in breath" *J. Dent. Res.*, vol. 88, no. 3, pp. 285–9, 2009.
- [80] A. Tangerman and E.G. Winkel, "The portable gas chromatograph Oral Chroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis" *J. Breath Res.*, vol. 2, no. 1, p. 017010, 2008.
- [81] A. Tangerman and E.G. Winkel, "Intra- and extra-oral halitosis: Finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 34, no. 9, pp. 748–755, 2007.
- [82] S. van den Velde, M. Quirynen, P. Van Hee, and D. van Steenberghe, "Halitosis associated volatiles in breath of healthy subjects" *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 853, no. 1–2, pp. 54–61, 2007.
- [83] S.H. Mudd, "Hypermethioninemias of genetic and non-genetic origin: A review" *Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet.*, vol. 157, no. 1, pp. 3–32, 2011.
- [84] K. Yaegaki, W. Qian, T. Murata, T. Imai, T. Sato, T. Tanaka, and T. Kamoda, "Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts" *J. Periodontal Res.*, vol. 43, no. 4, pp. 391–399, 2008.
- [85] T. Imai, H. Ii, K. Yaegaki, T. Murata, T. Sato, and T. Kamoda, "Oral malodorous compound inhibits osteoblast proliferation" *J. Periodontol.*, vol. 80, no. 12, pp. 2028–34, 2009.
- [86] G. Yang and R. Wang, "H₂S and cellular proliferation and apoptosis" *Acta Physiolog. Sin.*, vol. 59, pp. 133–140, 2007.
- [87] P.F. Liu, Z. Wen-Hong, and H. Chun-Ming, "Vaccines and photodynamic therapies for oral microbial-related diseases" *Curr. Drug. Metab.*, vol. 10, no. 1, pp. 90–94, 2009.
- [88] X. Li, K. Kolltveit, L. Tronstad, and L. Olsen, "Systemic diseases caused by oral infection," *Clin. Micro. Rev.*, vol. 13, no. 4, pp. 547–558, 2000.

- [89] P.F. Liu, S.K. Haake, R.L. Gallo, and C.M. Huang, "A novel vaccine targeting *Fusobacterium nucleatum* against abscesses and halitosis" *Vaccine*, vol. 27, no. 10, pp. 1589–95, Mar. 2009.
- [90] C.L. Whittle, S. Fakharzadeh, J. Eades, and G. Preti, "Human breath odors and their use in diagnosis" *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1098, pp. 252–266, 2007.
- [91] M. Phillips, R. Cataneo, and B. Ditkoff, "Prediction of breast cancer using volatile biomarkers in the breath" *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 99, pp. 19–21, 2006.
- [92] M. Statheropoulos, A. Agapiou, and A. Georgiadou, "Analysis of expired air of fasting male monks at Mount Athos" *J. Chromatogr. B.*, vol. 832, no. 2, pp. 274–279, 2006.
- [93] M. Tanaka, H. Anguri, N. Nishida, M. Ojima, H. Nagata, and S. Shizukuishi, "Reliability of clinical parameters for predicting the outcome of oral malodor treatment" *J. Dent. Res.*, vol. 82, no. 7, pp. 518–522, 2003.
- [94] D.J. Kim, J.Y. Lee, H.S. Kho, J.W. Chung, H.K. Park, and Y.K. Kim, "A new organoleptic testing method for evaluating halitosis" *J. Periodontol.*, vol. 80, no. 1, pp. 93–7, 2009.
- [95] J. Greenman, J. Duffield, P. Spencer, M. Rosenberg, D. Corry, S. Saad, P. Lenton, G. Majerus, S. Nachnani, and M. El-Maaytah, "Study on the Organoleptic Intensity Scale for Measuring Oral Malodor" *J. Dent. Res.*, vol. 83, no. 1, pp. 81–85, 2004.
- [96] T. Oho, Y. Yoshida, and Y. Shimazaki, "Psychological condition of patients complaining of halitosis," *J. Dent.*, no. 29, pp. 31–33, 2001.
- [97] F. Brunner, M. Kurmann and A. Filippi, "The Correlation of Organoleptic and Instrumental Halitosis Measurements" *Schweiz Monatsschr Zahnmed.*, vol. 120, no. 5, pp. 402-408, 2010.
- [98] M. Baharvand, Z. Maleki, S. Mohammadi, K. Alavi, and E. Moghaddam, "Assessment of oral malodor: a comparison of the organoleptic method with sulfide monitoring" *J. Contemp. Dent. Pr.*, vol. 9, pp. 76–83, 2008.
- [99] T. Lundgren, A. Mobilia, H. Hallström, and J. Egelberg, "Evaluation of tongue coating indices" *Oral Dis.*, vol. 13, no. 2, pp. 177–180, 2007.
- [100] J. Kim, Y. Jung, K. Park, and J.W. Park, "A digital tongue imaging system for tongue coating evaluation in patients with oral malodour" *Oral Dis.*, vol. 15, no. 8, pp. 565–569, 2009.
- [101] M.M. Danser, "Tongue coating and tongue brushing: a literature review," *Int. J. Dent. Hyg.*, vol. 1, no. 3, pp.151-8, 2003.
- [102] M. Quirynen, P. Avontroodt, C. Soers, H. Zhao, M. Pauwels, and D. van Steenberghe, "Impact of tongue cleansers on microbial load and taste" *J Clin Periodontol*, vol. 31, no. 7, pp. 506–510, 2004.
- [103] A. Gross, G. Barnes, and T. Lyon, "Effects of tongue brushing on tongue coating and dental plaque scores" *J. Dent. Res.*, vol. 54, no. 6, p. 1236, 1975.

- [104] A. Bosy, G. Kulkarni, M. Rosenberg, and C. McCulloch, "Relationship of Oral Malodor to Periodontitis: Evidence of Independence in Discrete Subpopulations" *J. Periodontol.*, vol. 65, no. 1, pp. 37–46, 1994.
- [105] E. Winkel, S. Roldan, A. Van Winkelhoff, D. Herrera, and M. Sanz, "The clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. A dual-center, double-blind placebo-controlled study" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 30, pp. 300–307, 2003.
- [106] V. Kizhner, D. Xu, and Y.P. Krespi, "A new tool measuring oral malodor quality of life" *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 268, no. 8, pp. 1227–32, 2011.
- [107] D. Mager, L. Ximenez-Fyvie, A. Haffajee, and S. Socransky, "Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 30, pp. 644–654, 2003.
- [108] Z. Fedorowicz, H. Aljufairi, M. Nasser, T. L. Outhouse, and V. Pedrazzi, "Mouthrinses for the treatment of halitosis" *Cochrane Database Syst. Rev.*, doi: 10.1002/14651858.CD006701.pub3, 2008.
- [109] S. Roldán, D. Herrera, I. Santa-Cruz, A. Connor, I. González, and M. Sanz, "Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 31, no. 12, pp. 1128–1134, 2004.
- [110] T. Blom, D.E. Slot, M. Quirynen, and G. a Van der Weijden, "The effect of mouthrinses on oral malodor: a systematic review" *Int. J. Dent. Hyg.*, vol. 10, no. 3, pp. 209–22, 2012.
- [111] S. Saad, J. Greenman, and H. Shaw, "Comparative effects of various commercially available mouthrinse formulations on oral malodour" *Oral Dis.*, vol. 17, no. 2, pp. 180–186, 2011.
- [112] S. Roldán, E.G. Winkel, D. Herrera, M. Sanz, and A.J. Van Winkelhoff, "The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 30, no. 5, pp. 427–434, 2003.
- [113] M. D. Carvalho, C. M. Tabchoury, J. A. Cury, S. Toledo, and G. R. Nogueira-Filho, "Impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 31, no. 2, pp. 85–90, 2004.
- [114] K. Shinada, M. Ueno, C. Konishi, S. Takehara, S. Yokoyama, T. Zaitzu, M. Ohnuki, F. Allan, C. Wright, and Y. Kawaguchi, "Effects of a mouthwash with chlorine dioxide on oral malodor and salivary bacteria: a randomized placebo-controlled 7-day trial" *Trials*, <http://www.trialsjournal.com/content/11/1/14>, 2010.
- [115] X. Feng, X.I. Chen, R. Cheng, L. Sun, Y. Zhang, and T. He, "Breath malodor reduction with use of a stannous-containing sodium fluoride dentifrice: A meta-analysis of four randomized and controlled clinical trials," *Am. J. Dent.*, vol. 23, no. SPECIAL ISSUE B, pp. 27-31, 2010.

- [116] S. Saad, K. Hewett, and J. Greenman, "Effect of mouth-rinse formulations on oral malodour processes in tongue-derived perfusion biofilm model" *J. Breath Res.*, vol. 6, no. 1, doi: 10.1088/1752-7155/6/1/016001. Epub 2012 Jan 10, 2012.
- [117] C. Scully, S. Porter, and J. Greenman, "What to do about halitosis" *BMJ*, vol. 308, pp. 217–218, 1994.
- [118] P.S. Thrane, A. Young, G. Jonski, and G. Rölla, "A new mouthrinse combining zinc and chlorhexidine in low concentrations provides superior efficacy against halitosis compared to existing formulations: A double-blind clinical study" *J. Clin. Dent.*, vol. 18, no. 3, pp. 82–86, 2007.
- [119] F.L. Suarez, J.K. Furne, J. Springfield, and M.D. Levitt, "Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases" *J. Dent. Res.*, vol. 79, no. 10, pp. 1773–1777, 2000.
- [120] E. Gagari and S. Kabani, "Adverse effects of mouthwash use: A review", *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol., and Endodontology*, vol. 80, no.4, pp. 432–439, 1995.
- [121] D.M. Winn, W.J. Blot, J.K. Mclaughlin, D.F. Austin, R.S. Greenberg, S. Preston-Martin, J.B. Schoenberg, and J.F. Fraumeni, "Mouthwash Use and Oral Conditions in the Risk of Oral and Pharyngeal Cancer" *Cancer Res.*, vol. 51, no.11, pp. 3044–3047, 1991.
- [122] C. La Vecchia, "Mouthwash and oral cancer risk: An update" *Oral Oncol.*, vol. 45, no. 3, pp. 198–200, 2009.
- [123] G.R. Ogden, "Alcohol and oral cancer" *Int. J. of Oral and Maxillofacial Surg.*, vol. 35, no. 3, pp. 169–173, 2005.
- [124] J. Elmore and R. Horwitz, "Oral Cancer and Mouthwash Use - Evaluation of the Epidemiologic Evidence" *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 113, pp. 253–261, 1995.
- [125] S. Ciancio, "Alcohol in mouthrinse: lack of association with cancer" *Biol. Ther. Dent.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–2, 1993.
- [126] P.E. Petersen, "Oral cancer prevention and control - The approach of the World Health Organization" *Oral Oncol.*, vol. 45, no. 4–5, pp. 454–460, 2009.
- [127] N. Sterer and M. Rosenberg, "Breath Odors. Origin, Diagnosis, and Management" Springer, 2011.
- [128] N. Sterer and O. Feuerstein, "Effect of visible light on malodour production by mixed oral microflora," *J. Med. Microbiol.*, vol. 54, no. 12, pp. 1225–1229, 2005.
- [129] R. Lopes, M. de Santi, B. Franco, A. Deana, R. Prates, C. Franca, K.P. Fernandes, R. Mesquita-Ferrari, and S. K. Bussadori, "Photodynamic Therapy as Novel Treatment for Halitosis in Adolescents: A Case Series Study" *J. Lasers Med. Sci.*, vol. 5, no. 3, pp. 146–152, 2014.
- [130] R. Lopes, C.H. de Godoy, A. Deana, M. de Santi, R. Prates, C. Franca, K.P. Fernandes, R. Mesquita-Ferrari, and S.K. Bussadori, "Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: study protocol for a randomized controlled trial" *Trials*, vol. 15, no. 1, p. 443, 2014.

- [131] M. Wilson, "Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections" *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 3, no. 5, pp. 412–418, 2004.
- [132] P.F. Liu, W. Shi, W. Zhu, J.W. Smith, S.L. Hsieh, R.L. Gallo, and C.M. Huang, "Vaccination targeting surface FomA of *Fusobacterium nucleatum* against bacterial co-aggregation: Implication for treatment of periodontal infection and halitosis" *Vaccine*, vol. 28, no. 19, pp. 3496–505, 2010.
- [133] C. Kara, T. Demir, R. Orbak, and A. Tezel, "Effect of Nd : YAG laser irradiation on the treatment of oral malodour associated with chronic periodontitis" *Int. Dent. J.*, vol. 58, no. 3, pp. 151–158, 2008.
- [134] P.F. Liu, S.K. Haake, R.L. Gallo, and C.M. Huang, "A novel vaccine targeting *Fusobacterium nucleatum* against abscesses and halitosis" *Vaccine*, vol. 27, no. 10, pp. 1589–1595, 2009.
- [135] H. Marcotte and M.C. Lavoie, "Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A" *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, vol. 62, no. 1, pp. 71–109, 1998.
- [136] K. Yaegaki and K. Sanada, "Volatile sulphur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease" *J Periodontal Res*, vol. 27, no. 4, pp. 233–238, 1992.
- [137] Q.C. Zeng, A.Z. Wu, and J. Pika, "The effect of green tea extract on the removal of sulfur-containing oral malodor volatiles in vitro and its potential application in chewing gum" *J. Breath Res.*, vol. 4, no. 3, p. 036005, doi: <http://dx.doi.org/10.1088/1752-7155/4/3/036005>, 2010.
- [138] M. Tanaka, M. Toe, H. Nagata, M. Ojima, M. Kuboniwa, K. Shimizu, K. Osawa, and S. Shizukuishi, "Effect of eucalyptus-extract chewing gum on oral malodor: a double-masked, randomized trial" *J. Periodontol.*, vol. 81, no. 11, pp. 1564–1571, 2010.
- [139] N. Sterer, S. Nuas, B. Mizrahi, C. Goldenberg, E.I. Weiss, A. Domb, and M.P. Davidi, "Oral malodor reduction by a palatal mucoadhesive tablet containing herbal formulation" *J. Dent.*, vol. 36, no. 7, pp. 535–539, 2008.
- [140] N. Sterer, O. Ovadia, E.I. Weiss, and M. Perez Davidi, "Day-long reduction of oral malodor by a palatal mucoadhesive tablet containing herbal formulation," *J. Breath Res.*, vol. 7, no. 2, p. 026004, 2013.
- [141] S.S. Lee, W. Zhang, Y. Li, "Halitosis update: a review of causes, diagnoses, and treatments", *J. Calif. Dent. Assoc.*, vol. 35, no.4, pp. 258-60, 2007
- [142] S.H.Y. Wei and K.P. Lang "Periodontal epidemiological indices for children and adolescents: I. gingival and periodontal health assessments", *Pediatric Dentistry*, vol. 3, no. 4, pp. 353–360, 1982.
- [143] J.F. Reed, "Analysis of Two-Treatment, Two-Period Crossover Trials in Emergency Medicine," *Ann. Emerg. Med.*, vol. 43, no. 1, pp. 54–58, 2004.

- [144] S. Wellek and M. Blettner, "Vom richtigen Umgang mit dem Crossover-Design in klinischen Studien: Teil 18 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen" *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 109, no. 15, pp. 276–281, 2012.
- [145] T. Pham, M. Ueno, K. Shinada, and Y. Kawaguchi, "Comparison between self-perceived and clinical oral malodor" *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.*, vol. 113, no. 1, pp. 70–80, 2012.
- [146] V. Allison and S. Katz, "An investigation of stenches and odours for industrial purposes," *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 11, pp. 336–338, 1919.
- [147] K. Yaegaki, D.M. Brunette, A. Tangerman, Y.S. Choe, E.G. Winkel, S. Ito, T. Kitano, H. Ii, B. Calenic, N. Ishkitiev, and T. Imai, "Standardization of clinical protocols in oral malodor research" *J. Breath Res.*, vol. 6, no. 1, p. 017101, doi: 10.1088/1752-7155/6/1/017101. Epub 2012 Feb 27, 2012.
- [148] T. Kameyama, "Experimentally induced tongue cancer by application of 4-Nitroquinoline1-oxide," *J. Jpn. Stomatol. Soc.*, vol. 18, pp. 609–624, 1969.
- [149] T. Odajima, K. Fujita, T. Kaku, and T. Okuyama, "Effect of frequent application of carcinogen upon lingual carcinogenesis experiment" *J. Jpn. Stomatol. Soc.*, vol. 25, pp. 523–526, 1979.
- [150] A. Bordas, R. McNab, A.M. Staples, J. Bowman, J. Kanapka, and M.P. Bosma, "Impact of different tongue cleaning methods on the bacterial load of the tongue dorsum," *Arch. Oral Biol.*, vol. 53, no. SUPPL. 1, pp. 13–18, 2008.
- [151] V. Pedrazzi, S. Sato, G. de Mattos Mda, E. Lara, and H. Panzeri, "Tongue-cleaning methods: A comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper" *J. Periodontol.*, vol. 75, no. 7, pp. 1009–1012, 2004.
- [152] M. Faveri, M.F. Hayacibara, G.C. Pupio, J.A. Cury, C.O. Tsuzuki, and R.M. Hayacibara, "A cross-over study on the effect of various therapeutic approaches to morning breath odour" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 33, no. 8, pp. 555–560, 2006.
- [153] R. Seemann, A. Kison, M. Bizhang, and S. Zimmer, "Effectiveness of mechanical tongue cleaning on oral levels of volatile sulfur compounds" *J. Am. Dent. Assoc.*, vol. 132, no. 9, pp. 1263–1267, 2001.
- [154] T.L. Outhouse, R. Al-Alawi, Z. Fedorowicz, and J.V. Keenan, "Tongue scraping for treating halitosis," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 2, doi: 10.1002/14651858.CD005519.pub3., 2006.
- [155] T. Outhouse, Z. Fedorowicz, J. Keenan, and R. Al-Alawi, "A cochrane systematic review finds tongue scrapers have short-term efficacy in controlling halitosis," *Gen. Dent.*, vol. 54, no. 5, pp. 352–359, 2006.
- [156] Y.W. Kuo, M. Yen, S. Fetzer, and J.D. Lee, "Toothbrushing versus toothbrushing plus tongue cleaning in reducing halitosis and tongue coating: a systematic review and meta-analysis" *Nurs. Res.*, vol. 62, no. 6, pp. 422–9, 2013.

- [157] M.I. Van der Sleen, D.E. Slot, E. Van Trijffel, E.G. Winkel, and G. Van der Weijden, "Effectiveness of mechanical tongue cleaning on breath odour and tongue coating: a systematic review" *Int. J. Dent. Hyg.*, vol. 8, no. 4, pp. 258–268, Nov. 2010.
- [158] W. Wigger-Alberti, K. Gysen, E.M. Axmann, and K.P. Wilhelm, "A randomized, double-blind, placebo-controlled, 3 week clinical study" *J. Breath Res.*, vol. 4, no. 2, p. 029101, 2010.
- [159] D. Wilhelm, A. Himmelmann, C. Krause, and K. Wilhelm, "Short term clinical efficacy of new meridol HALITOSIS tooth & tongue gel in combination with a tongue cleaner to reduce oral malodor" *J. Clin. Dent.*, vol. 24, no. 1, pp. 12–19, 2013.
- [160] D. Wilhelm, A. Himmelmann, E. Axmann, and K. Wilhelm, "Clinical efficacy of a new tooth and tongue gel applied with a tongue cleaner in reducing oral halitosis" *Quintessence Int.*, vol. 43, no. 8, pp. 709–718, 2012.
- [161] D. Wilhelm, K. Gysen, a Himmelmann, C. Krause, and K.P. Wilhelm, "Short-term effect of a new mouthrinse formulation on oral malodour after single use in vivo: a comparative, randomized, single-blind, parallel-group clinical study" *J. Breath Res.*, vol. 4, no. 3, p. 036002, 2010.
- [162] J. Dadamio, M. Van Tournout, W. Teughels, C. Dekeyser, W. Coucke, and M. Quirynen, "Efficacy of different mouthrinse formulations in reducing oral malodour: A randomized clinical trial," *J. Clin. Periodontol.*, vol. 40, no. 5, pp. 505–513, 2013.
- [163] M. Quirynen, P. Avontroodt, C. Soers, H. Zhao, M. Pauwels, W. Coucke, and D. van Steenberghe, "The efficacy of amine fluoride/stannous fluoride in the suppression of morning breath odour" *J. Clin. Periodontol.*, vol. 29, no. 10, pp. 944–954, 2002.
- [164] W. Wigger-Alberti, K. Gysen, E.M. Axmann, and K.P. Wilhelm, "Efficacy of a new mouthrinse formulation on the reduction of oral malodour in vivo. A randomized, double-blind, placebo-controlled, 3 week clinical study" *J. Breath Res.*, vol. 4, no. 1, p. 017102, 2010.
- [165] S. Farrell, R.A. Baker, M. Somogyi-Mann, J.J. Witt, and R.W. Gerlach, "Oral malodor reduction by a combination of chemotherapeutical and mechanical treatments" *Clin. Oral Investig.*, vol. 10, no. 2, pp. 157–163, 2006.
- [166] K. Yaegaki, J.M. Coil, T. Kamemizu, and H. Miyazaki, "Tongue brushing and mouth rinsing as basic treatment measures for halitosis" *Int. Dent. J.*, vol. 52 Suppl. 3, pp. 192–196, 2002.
- [167] W.T. Wozniak, "The ADA guidelines on oral malodor products" *Oral Dis.*, vol. 11, no. SUPPL. 1, pp. 7–9, 2005.

10 Aneks

Załącznik 1 - Kwestionariusz HALT

Poniżej znajdzie Pan/i listę objawów i społecznych konsekwencji nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej. Chcielibyśmy się dowiedzieć więcej o tych problemach i będziemy wdzięczni za odpowiedzi na poniższe pytania.

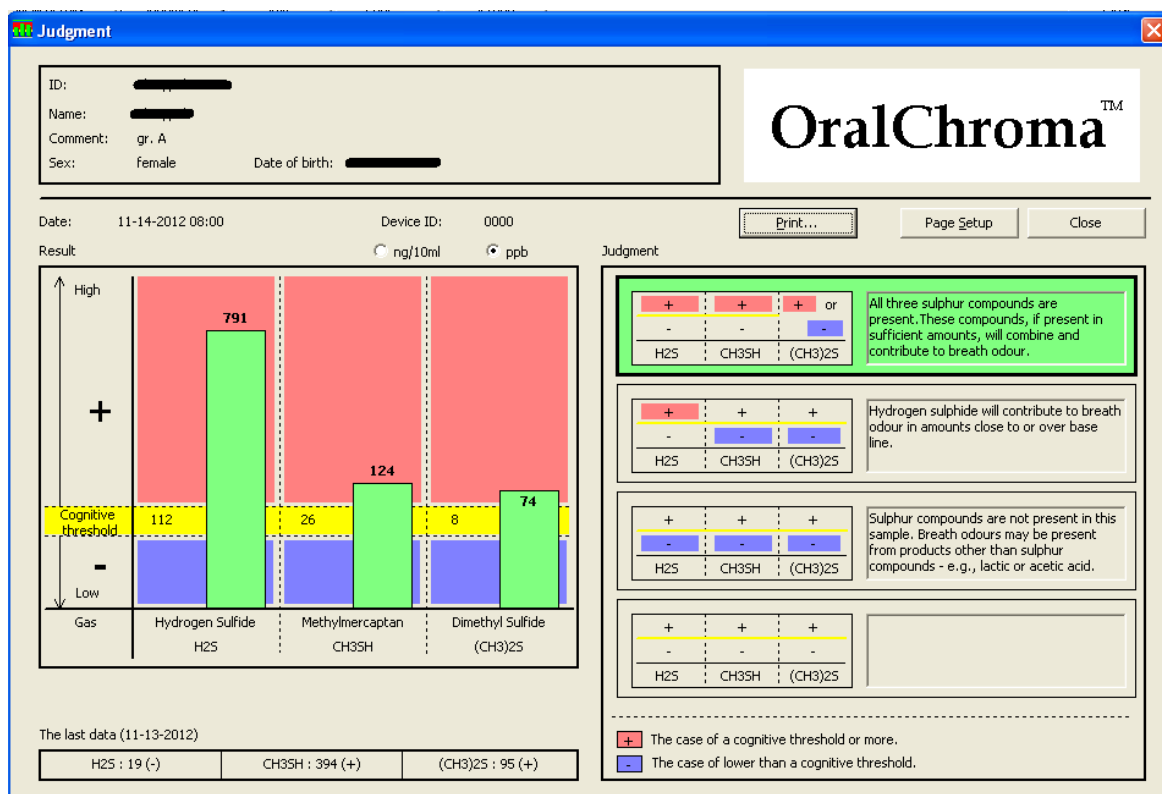
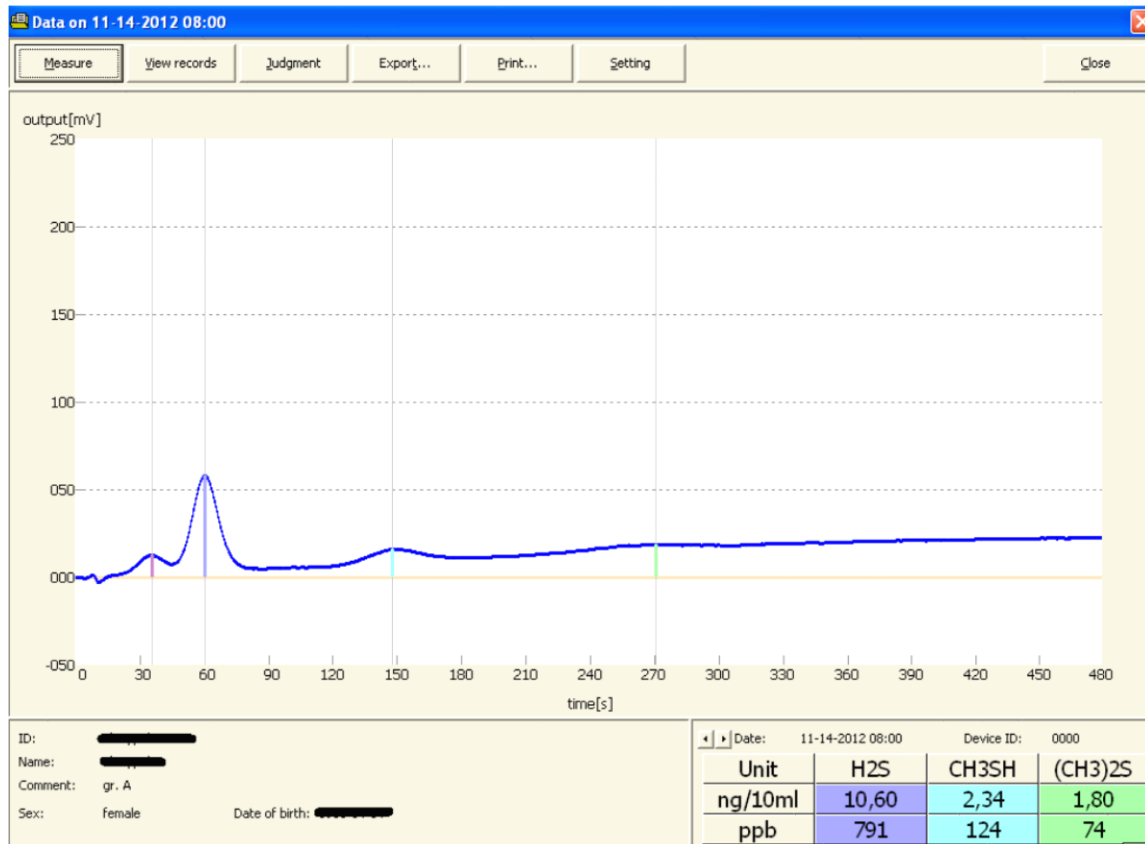
Proszę pamiętać, że nie ma „złych” lub „dobrych” odpowiedzi i tylko Pan/i może podać nam wiarygodne informacje.

Wiek:..... Płeć:.....

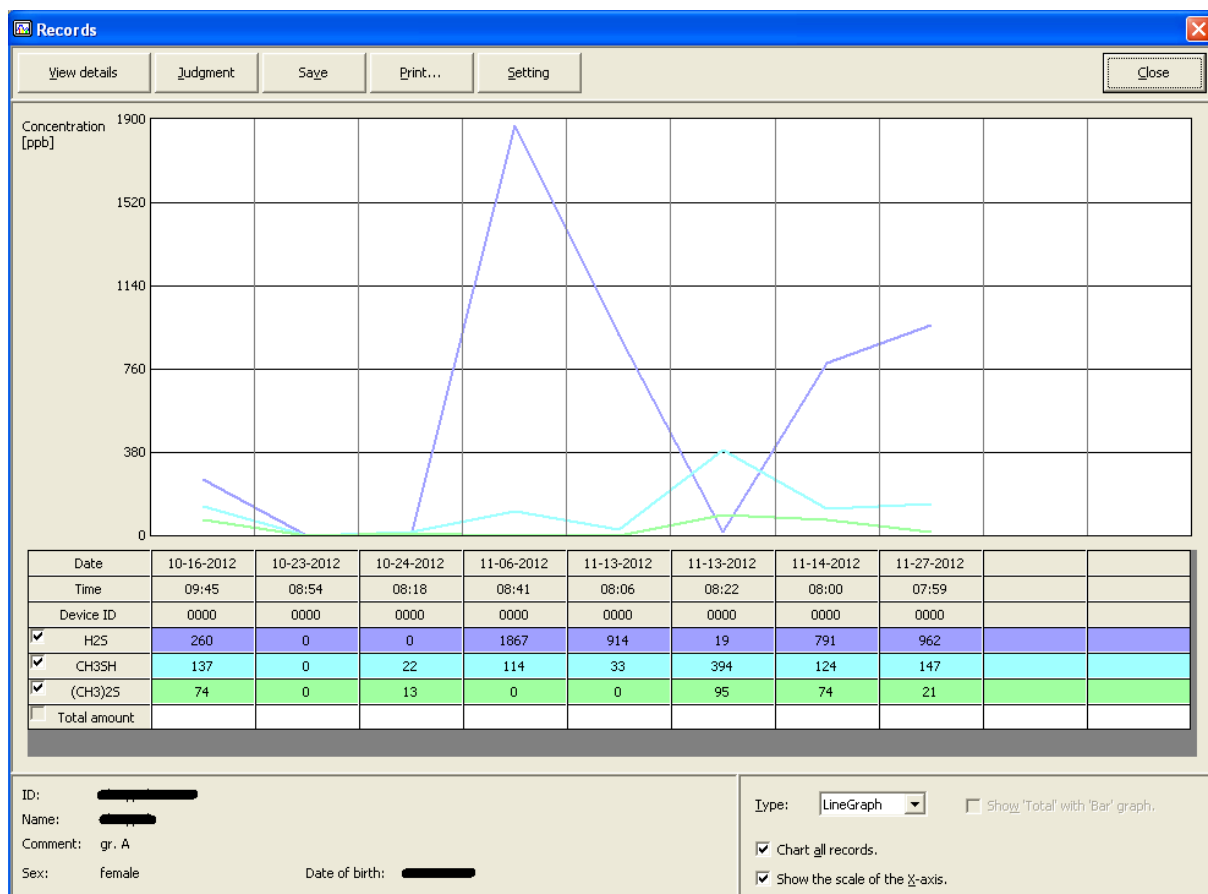
Proszę zastanowić się, jak poważny jest problem i jak często Pana/i dotyka. Proszę przy każdym pytaniu zakreślić numer odpowiadający Pańskiej odpowiedzi.		Nie mam takiego problemu	Bardzo rzadko odczuwam taki problem	Rzadko odczuwam taki problem	Średnio często odczuwam taki problem	Często mam taki problem	Bardzo często mam taki problem
1	Oddycham przez usta	0	1	2	3	4	5
2	Mam często infekcje migdałków	0	1	2	3	4	5
3	Mam często infekcje zatok	0	1	2	3	4	5
4	Jestem świadomy zapachu z moich ust i przez to się martwię	0	1	2	3	4	5
5	Jestem nieszczęśliwy lub spięty z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
6	Ograniczam jedzenie pewnych pokarmów z powodu zapachu z moich ust i/lub mam problemy z żuciem pokarmów z tego powodu	0	1	2	3	4	5
7	Odczuwam zmianę smaku pokarmów	0	1	2	3	4	5
8	Mam problemy z mówieniem w obecności innych ludzi i/lub zakrywam ręką usta w czasie mówienia z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
9	Mój wygląd zmienił się z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5

10	Jestem przygnębiony z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
11	Mam problemy z koncentracją z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
12	Czuję się zażenowany z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
13	Spędzam dodatkowy czas na zwalczaniu zapachu z moich ust (żucie gumy do żucia, dodatkowe zabiegi higieniczne itp.)	0	1	2	3	4	5
14	Utrzymuję większą odległość podczas rozmowy z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
15	Unikam kontaktów towarzyskich z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
16	Mam kłopoty z komunikowaniem się z ludźmi z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
17	Ktoś powiedział mi, że mam nieprzyjemny zapach z ust	0	1	2	3	4	5
18	Ponoszę starty finansowe z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
19	Ponoszę straty osobiste i/lub społeczne z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5
20	Mam mniejsze zadowolenie z życia z powodu zapachu z moich ust	0	1	2	3	4	5

Załącznik 2 - Przykładowe wydruki pomiaru ilości LZS w wydychanym powietrzu uzyskane przy pomocy aparatu Oral Chroma™



Załącznik 3 - Przykładowy wydruk pomiaru ilości LZS w wydychanym powietrzu uzyskany przy pomocy aparatu Oral Chroma™ - widok pomiarów w całym toku badań



Załącznik 4 - Karta badania pacjenta

Dzień/Data	Procedura
-7/	Zgoda na udział w badaniu Badanie podmiotowe i przedmiotowe + Badanie periodontologiczne Sprawdzenie kryteriów włączenia i wyłączenia Kwestionariusz HALT Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™ Skaling i rootplaning
0/	Sprawdzenie kryteriów włączenia i wyłączenia Ocena nalotu na języku Instruktaż higieny i wydanie produktów do higieny jamy ustnej Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™
0-30/	Ocena nalotu na języku Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™ Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych
1/	Ocena nalotu na języku Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™ Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych
14/	Badanie periodontologiczne Ocena nalotu na języku Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™ Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych
21/	Ocena nalotu na języku Badanie organoleptyczne Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™ Instruktaż higieny i wydanie produktów do higieny jamy ustnej Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych
21-30/	Ocena nalotu na języku

	<p>Badanie organoleptyczne</p> <p>Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™</p> <p>Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych</p>
22/	<p>Ocena nalotu na języku</p> <p>Badanie organoleptyczne</p> <p>Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™</p> <p>Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych</p>
35/	<p>Badanie periodontologiczne</p> <p>Ocena nalotu na języku</p> <p>Badanie organoleptyczne</p> <p>Badanie przy pomocy aparatu Oral Chroma™</p> <p>Zanotowanie ewentualnych efektów niepożądanych</p>

11 Spis tabel

Tabela 1.1 Halitoza prawdziwa - według Miyazaki i wsp. (30)	9
Tabela 1.2 Halitoza rzekoma - według Miyazaki i wsp. (57)	11
Tabela 1.3 Bakterie i związki chemiczne przez nie produkowane – według Washio i wsp. (73) .	13
Tabela 1.4 Wzory strukturalne LZS.....	14
Tabela 1.5 Charakterystyczne zapachy związków chemicznych, które mogą być wyczuwalne z jamy ustnej – według Lee i wsp. (44)	16
Tabela 1.6 Opis skali oceny zapachu z jamy ustnej według Rosenberga (74).....	18
Tabela 1.7 Opis skali oceny zapachu z jamy ustnej według Oho i wsp. (96).....	18
Tabela 1.8 Potrzeby lecznicze (Treatment Needs – TN) u pacjentów z halitozą (106).....	21
Tabela 1.9 Klasyfikacja halitozy wraz z odpowiadającymi potrzebami leczniczymi (TN) (106) ..	21
Tabela 3.1 Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów	29
Tabela 3.2 Program wizyt pacjenta	32
Tabela 4.1 Analiza odpowiedzi na pytania kwestionariusza HALT	34
Tabela 4.2 Porównanie łącznych wyników punktowych dla kobiet i mężczyzn.....	36
Tabela 4.3 Porównanie grup: kobiety vs. mężczyźni	37
Tabela 4.4 Testy Kaisera-Mayera-Olkina i Bartletta.....	39
Tabela 4.5 Trzy główne składowe - całkowita wyjaśniona wariancja.....	39
Tabela 4.6 Liczebność pacjentów danej płci w grupie A i B	40
Tabela 4.7 Statystyki chi-kwadrat dla płci.....	41
Tabela 4.8 Podstawowe statystyki ze względu na wiek	41
Tabela 4.9 Wyniki testu U Manna-Whitneya	41
Tabela 4.10 Statystyki T_p oraz wartość p – T-test	42
Tabela 4.11 Średnie wartości lotnych związków siarki w grupie A.....	43
Tabela 4.12 Wyniki badań statystycznej istotności różnic wyników w grupie A - test nieparametryczny Wilcoxon.....	47
Tabela 4.13 Dynamika zmian w grupie A.....	48
Tabela 4.14 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów	49
Tabela 4.15 Średnie wartości lotnych związków siarki w grupie B.....	50
Tabela 4.16 Wyniki dla pacjentów w grupie B - test nieparametryczny Wilcoxon.....	54
Tabela 4.17 Dynamika zmian w grupie B.....	56
Tabela 4.18 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów	57
Tabela 4.19 Porównanie terapii TI i TII.....	58
Tabela 4.20 Porównanie terapii TI i TII - nalot na języku, BOP, PI, PD oraz GI.....	61
Tabela 4.21 Poziom istotności różnic pomiędzy terapiami TI i TII - test nieparametryczny Wilcoxon.....	64
Tabela 4.22 Poziom istotności różnic pomiędzy terapiami TI i TII c.d. - test nieparametryczny Wilcoxon.....	64
Tabela 5.1 Schemat postępowania u pacjentów z halitozą (opracowanie własne)	74

12 Spis rycin

Rycina 1.1 Klasyfikacja halitozy według Miyazaki i wsp. (30).....	8
Rycina 1.2 Opis leczenia pacjentów z halitozą (129).....	26
Rycina 3.1 Schemat badań naprzemiennych.....	31
Rycina 4.1 Mediana i średnia wartość punktowa dla poszczególnych pytań.....	35
Rycina 4.2 Średnie wartości LZS w grupie A.....	43
Rycina 4.3 Średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie A.....	44
Rycina 4.4 Średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie A.....	44
Rycina 4.5 Średnie wartości BOP w grupie A wyrażone w procentach.....	45
Rycina 4.6 Średnie wartości PI w grupie A.....	45
Rycina 4.7 Średnie wartości GI w grupie A.....	46
Rycina 4.8 Średnie wartości PD w grupie A.....	46
Rycina 4.9 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów.....	50
Rycina 4.10 Średnie wartości LZS w grupie B.....	51
Rycina 4.11 Średnie wartości oceny organoleptycznej w grupie B.....	51
Rycina 4.12 Średnie wartości oceny nalotu na języku w grupie B.....	52
Rycina 4.13 Średnie wartości BOP w grupie B wyrażone w procentach.....	52
Rycina 4.14 Średnie wartości PI w grupie B.....	53
Rycina 4.15 Średnie wartości GI w grupie B.....	53
Rycina 4.16 Średnie wartości PD w grupie B.....	54
Rycina 4.17 Zmiana poziomu zmiennych - liczba pacjentów.....	57
Rycina 4.18 Porównanie terapii TI i TII - CH ₃ SH.....	58
Rycina 4.19 Porównanie terapii TI i TII - H ₂ S.....	59
Rycina 4.20 Porównanie terapii TI i TII - (CH ₃) ₂ S.....	59
Rycina 4.21 Porównanie terapii TI i TII - suma LZS.....	60
Rycina 4.22 Porównanie terapii TI i TII - ocena organoleptyczna.....	60
Rycina 4.23 Porównanie terapii TI i TII - nalot na języku.....	61
Rycina 4.24 Porównanie terapii TI i TII - BOP.....	62
Rycina 4.25 Porównanie terapii TI i TII - PI.....	62
Rycina 4.26 Porównanie terapii TI i TII - PD.....	63
Rycina 4.27 Porównanie terapii TI i TII - GI.....	63
Rycina 7.1 Schemat przeprowadzania badań.....	77