



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός
Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Ανάπτυξη φυσικών καλλυντικών προϊόντων στοματικής υγιεινής»

Αγγελική Τσούνα

A.M: 202117

Επιβλέπων: Παπαγεωργίου Σπυρίδων, Επίκουρος Καθηγητής

ΑΘΗΝΑ, 2023



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES**

**Master of Science in
Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-Quality
Control and Safety of new cosmetic products**

Master Thesis

Development of natural oral hygiene cosmetic products

Angeliki Tsouna

Reg. No: 202117

Supervisor: Papageorgiou Spyridon, Assistant Professor

ATHENS, 2023



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Ανάπτυξη φυσικών καλλυντικών προϊόντων στοματικής υγιεινής»

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/A	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Σπυρίδων Παπαγεωργίου	Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	
2	Αθανασία Βαρβαρέσου	Καθηγήτρια Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	
3	Απόστολος Παπαδόπουλος	Λέκτορας Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Τσούνα Αγγελική του Παναγιώτη, με αριθμό μητρώου 202117, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

**Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Η Δηλούσα

Τσούνα Αγγελική - Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Πνευματική ιδιοκτησία © ΕΤΟΣ 2023 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © YEAR 2023 University of West Attica

All rights reserved



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ανάπτυξη φυσικών καλλυντικών προϊόντων στοματικής υγιεινής

Τσούνα Αγγελική

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Έτος 2023

Η παρούσα ερευνητική διπλωματική εργασία έχει ως στόχο την μελέτη προϊόντων στοματικής υγιεινής, φυσικής προέλευσης. Γίνεται αναφορά στην στοματική κοιλότητα η οποία περιλαμβάνει την ανατομία και φυσιολογία του στόματος και των δοντιών, στις στοματικές παθήσεις που εμφανίζονται σε μεγάλη μερίδα πληθυσμού παγκοσμίως, στις ήδη υπάρχουσες κατηγορίες καλλυντικών σκευασμάτων που σχεδιάζονται για χρήση στη στοματική περιοχή καθώς και στις νέες τάσεις της αγοράς και εν συνεχεία στα φυσικά καλλυντικά προϊόντα, με επίκεντρο την πράσινη «φιλοσοφία» που αναπτύσσεται ολοένα και περισσότερο στη βιομηχανία των καλλυντικών.

Στο πειραματικό μέρος της διπλωματικής εργασίας ερευνήθηκε και αναπτύχθηκε τελικά μία οδοντόκρεμα με συστατικά φυσικής προέλευσης. Μελετήθηκαν η φυσικοχημική σταθερότητα, η μικροβιολογική σταθερότητα και τα κύρια οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, όπως η υφή, το ιξώδες και η γεύση τα οποία αποτελούν κύριους παράγοντες για την επιλογή και αποδοχή αυτών των προϊόντων από τους καταναλωτές. Τέλος, μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα διαφόρων φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων, όσον αφορά την προστασία από την μικροβιακή πλάκα, με χρήση *in vitro* μεθόδων και έγινε σύγκριση με μία συνθετική-«συμβατική» οδοντόκρεμα του εμπορίου, καθώς και με δείγμα placebo.

Λέξεις κλειδιά: οδοντόκρεμα, φυσικά καλλυντικά, στοματική υγιεινή, οδοντική μικροβιακή πλάκα, περιοδοντική νόσος, σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας.

ABSTRACT

Development of natural oral hygiene cosmetic products

Department of Biomedical Sciences

University of West Attica, 2023

This research thesis aims to study oral hygiene products of natural origin. Reference is made to the oral cavity which includes the anatomy & physiology of the mouth and teeth, the oral diseases that occur in a large part of the population worldwide, the existing categories of cosmetic formulations designed for use in the oral area as well as the new market trends and then to natural cosmetic products, focusing on the «green» philosophy that is increasingly developing in the cosmetic industry.

In the experimental part of the thesis, a toothpaste with ingredients of natural origin was investigated and finally developed. The physico-chemical stability, microbiological stability and the main organoleptic characteristics, such as texture, viscosity and taste, which are the main factors for the choice and acceptance of these products by consumers, were studied. Additionally, the efficacy of various natural antimicrobial agents, in terms of protection against microbial plaque, was studied using in vitro methods and compared with a synthetic-«conventional» commercial toothpaste and a placebo sample.

Keywords: toothpaste, natural cosmetics, oral hygiene, dental microbial plaque, periodontal disease, natural toothpaste formulation.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, Επίκουρο Καθηγητή του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Σχολής Επαγγελματιών Υγείας & Πρόνοιας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών κ. Παπαγεωργίου Σπύρο, για την αμέριστη συμπαράσταση, στήριξη & καθοδήγηση καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας αλλά και για όλες τις γνώσεις που μου έχει μεταλαμπαδεύσει κατά τη διάρκεια της πολυετούς συνεργασίας μας.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και στα άλλα δύο μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, κ. Βαρβαρέσου Αθανασία, διευθύντρια του μεταπτυχιακού προγράμματος & κ. Παπαδόπουλο Απόστολο, λέκτορα του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Σχολής Επαγγελματιών Υγείας & Πρόνοιας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών για τον χρόνο τους & την πολύτιμη συμβολή τους στη διεξαγωγή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος στο οποίο συμμετείχα.

Ευχαριστώ θερμά τον κ. Αναστασίου Ευθύμιο για την δυνατότητα που μου δόθηκε να διεκπεραιώσω το μεγαλύτερο μέρος του πειράματος της ερευνητικής - διπλωματικής μου εργασίας στο εργοστάσιο παραγωγής καλλυντικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων της εταιρίας «FREZYDERM ABEE».

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την εταιρία «QACS Ltd» για την πολύτιμη συνδρομή της στην διεξαγωγή των εργαστηριακών *in vitro* μελετών.

Δε θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω τις συναδέλφους & φίλες, κ. Αργυρίου Κατερίνα & κ. Μουχασίρη Μαρία για την πολύτιμη βοήθειά τους καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας μου και της κοινής μας επαγγελματικής πορείας.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια & τους φίλους μου που βρίσκονται πάντα στο πλάι μου και στηρίζουν τις επιλογές μου.

Βιβλιογραφικό CV

Αγγελική Τσούνα

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και
Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος:	Ανάπτυξη φυσικών καλλυντικών προϊόντων στοματικής υγιεινής
Επιστημονικό Πεδίο:	Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία
Βιογραφικά Στοιχεία:	Ιδιωτική υπάλληλος στον τομέα Έρευνας & Ανάπτυξης καλλυντικών προϊόντων
Εκπαίδευση:	Πτυχιούχος Αισθητικής & Κοσμητολογίας του πρώην ΤΕΙ Αθήνας
Email:	tsouange@gmail.com

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ: Παπαγεωργίου Σπυρίδων

Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	ii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iv
ABSTRACT.....	v
Ευχαριστίες.....	vi
Βιβλιογραφικό CV.....	vii
Κατάλογος πινάκων.....	x
Κατάλογος εικόνων.....	xi
Αρκτικόλεξα.....	xiii
1 ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
1.1 ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ.....	1
1.1.1 Ανατομικά στοιχεία της περιοχής.....	2
1.1.1.1 Χείλη.....	2
1.1.1.2 Παρειές.....	3
1.1.1.3 Ούλα.....	4
1.1.1.4 Υπερώα.....	4
1.1.1.5 Γλώσσα.....	6
1.2 ΣΤΟΜΑΤΙΚΑ ΥΓΡΑ.....	7
1.2.1 Σίελος.....	7
1.2.2 Υγρό ουλοδοντικής σχισμής.....	8
1.3 ΓΝΑΘΟΣ – ΔΟΝΤΙΑ.....	8
1.3.1 Γνάθος.....	8
1.3.2 Δόντια.....	9
1.3.2.1 Τύποι Δοντιών.....	9
1.3.2.2 Οδοντική Ανατομία.....	12
1.3.2.3 Οδοντική Μορφολογία.....	13
1.3.2.3.1 Αδαμαντίνη.....	13
1.3.2.3.2 Οδοντίνη.....	16
1.3.2.3.3 Οστεΐνη ή οδοντικό «τσιμέντο».....	18
1.3.2.3.4 Πολφός.....	18
1.4 ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	19
1.4.1 Οδοντική μικροβιακή πλάκα.....	20
1.4.2 Πέτρα, Τρυγία.....	21

1.4.3	Οδοντική τερηδόνα.....	22
1.4.4	Περιοδοντική Νόσος (Ουλίτιδα – Περιοδοντίτιδα)	24
1.4.5	Οδοντική υπερευαισθησία	26
1.4.6	Οδοντικές χρώσεις	27
1.4.7	Στοματική κακοσμία.....	28
1.4.8	Ξηροστομία	29
1.4.9	Ολική απώλεια δοντιών	30
1.5	Η ΑΝΤΙΛΗΨΗ ΓΥΡΩ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΔΟΝΤΟΚΡΕΜΑ	30
1.5.1	Η εξέλιξη της οδοντο-κοσμητικής - Μια επισκόπηση από το παρελθόν στο παρόν	31
1.5.2	Ταξινόμηση των διαφόρων ειδών οδοντόκρεμας.....	33
1.5.3	Φυσικά καλλυντικά προϊόντα-Φυσικές οδοντόκρεμες	33
1.5.4	Συστατικά Οδοντόκρεμας	35
1.5.5	Επιθυμητά χαρακτηριστικά οδοντόκρεμας	39
2	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - ΣΚΟΠΟΣ	40
3	ΥΛΙΚΑ & ΜΕΘΟΔΟΙ	40
3.1	ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ - ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ.....	40
3.1.1	Οργανολογία	40
3.1.2	Εργαστηριακός εξοπλισμός	44
3.2	ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΟΔΟΝΤΟΠΑΣΤΑΣ	44
3.2.1	Μέθοδος Παρασκευής.....	46
3.2.2	Δοκιμές φυσικών αρωμάτων στη φυσική οδοντόκρεμα.....	47
3.2.3	Δοκιμές φυσικών γλυκαντικών ουσιών στη φυσική οδοντόκρεμα.....	49
3.2.4	Δοκιμές φυσικών αντιμικροβιακών συστατικών στη φυσική οδοντόκρεμα	53
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	57
4.1	ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ	57
4.2	ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ & ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	58
4.3	ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	60
4.4	ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ (Stability Tests)	62
4.5	ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ IN VITRO ΤΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ.....	69
5	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	94
6	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	97

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά γνωρίσματα αδαμαντίνης.....	14
Πίνακας 2: Μορφολογικά γνωρίσματα αδαμαντίνης.....	16
Πίνακας 3: Χημική σύσταση της Οδοντίνης.....	17
Πίνακας 4: Ιδιότητες σε οδοντόκρεμες του εμπορίου.....	33
Πίνακας 5: Χημικές ενώσεις και ποσοστά Φθορίου.....	35
Πίνακας 6: Τυπικά συστατικά σύνθεσης οδοντόκρεμας.....	38
Πίνακας 7: Διαφορές στα τυπικά συστατικά οδοντόκρεμας μεταξύ συνθετικών & φυσικών συνθέσεων.....	38
Πίνακας 8: Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας.....	45
Πίνακας 9: Αξιολόγηση φυσικών αρωμάτων στη φυσική οδοντόκρεμα (in use test).....	47
Πίνακας 10: Ποσοστιαία σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας μετά την επιλογή φυσικού αρώματος.....	48
Πίνακας 11: Δοκιμές φυσικών γλυκαντικών συστατικών στη φυσική οδοντόκρεμα.....	49
Πίνακας 12: Επιπρόσθετες δοκιμές με αυξημένα ποσοστά Xylitol στη φυσική οδοντόκρεμα.....	50
Πίνακας 13: Ποσοστιαία σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας μετά την επιλογή φυσικής γλυκαντικής ουσίας.....	52
Πίνακας 14: Περιγραφή Φυσικών Αντιμικροβιακών παραγόντων.....	55
Πίνακας 15: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων (T=0, day 0).....	57
Πίνακας 16: Μικροβιολογικός έλεγχος sample A +0,1% Biosecur organic oral care.....	60
Πίνακας 17: Μικροβιολογικός έλεγχος sample B +0,1% Microsilver BG.....	61
Πίνακας 18: Μικροβιολογικός έλεγχος sample C +0,5% Cranberry LG.....	61
Πίνακας 19: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 40 ⁰ C.....	62
Πίνακας 20: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 40 ⁰ C.....	63
Πίνακας 21: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 1 μήνα στους 50 ⁰ C.....	63
Πίνακας 22: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 1 μήνα στους 50 ⁰ C.....	64
Πίνακας 23: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 4 ⁰ C.....	64
Πίνακας 24: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 4 ⁰ C.....	65
Πίνακας 25: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από ολοκλήρωση 5 κύκλων ψύξης – απόψυξης (freeze-thaw).....	65
Πίνακας 26: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από ολοκλήρωση 5 κύκλων ψύξης - απόψυξης (freeze-thaw).....	66
Πίνακας 27: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων μετά από παραμονή 12 μηνών σε θερμοκρασία 20°C-25°C.....	66
Πίνακας 28: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων μετά από παραμονή 12 μηνών σε θερμοκρασία 20°C-25°C.....	67
Πίνακας 29: Αποτελέσματα in vitro test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample A.....	73
Πίνακας 30: Αποτελέσματα in vitro test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample B.....	80
Πίνακας 31: Αποτελέσματα in vitro test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample C.....	87

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1: Ανατομία στοματικής κοιλότητας (44).....	2
Εικόνα 2:Τα τοιχώματα του προστομίου σε οβελιαία διατομή (4).....	3
Εικόνα 3:Υπερώα και παρίσθμια (4).....	5
Εικόνα 4: Η ράχη της γλώσσας και των παρίσθμιων (4).....	6
Εικόνα 5: Γνάθος ενήλικου ατόμου ανά τεταρτημόρια.....	9
Εικόνα 6: Διεθνές σύστημα αρίθμησης μόνιμης & νεογιλής οδοντοφυΐας.....	10
Εικόνα 7: Τύποι δοντιών στη μόνιμη & στη νεογιλή οδοντοφυΐα.....	11
Εικόνα 8: Μύλη, αυχέννας & ρίζα δοντιού.....	12
Εικόνα 9: Ανατομία δοντιού (51).....	13
Εικόνα 10: Η κρυσταλλική δομή του Υδροξυαπατίτη σε οριζόντια διατομή (50).....	14
Εικόνα 11: Η τρισδιάστατη δομή του υδροξυαπατίτη (45).....	15
Εικόνα 12: Τομή δοντιού (46).....	18
Εικόνα 13: Πολφός δοντιού (47).....	19
Εικόνα 14: Πέτρα -Τρυγία.....	21
Εικόνα 15: Απομετάλλωση & Επαναμετάλλωση του σμάλτου (48).....	23
Εικόνα 16: Εξέλιξη περιοδοντικής νόσου (49).....	24
Εικόνα 17: Υπερευαίσθησία Δοντιών.....	26
Εικόνα 18: Αναλυτικός ζυγός (2 δεκαδικών ψηφίων) METTLER TOLEDO PB3002-S.....	41
Εικόνα 19: Αναλυτικός ζυγός (4 δεκαδικών ψηφίων) METTLER TOLEDO AB204-S.....	41
Εικόνα 20: Θερμαινόμενος μαγνητικός αναδευτήρας IKA RCT basic.....	41
Εικόνα 21: Ομογενοποιητής SILVERSON L4RT.....	42
Εικόνα 22: Ηλεκτρονικό πεχάμετρο METTLER TOLEDO seven compact.....	42
Εικόνα 23: Ιξωδόμετρο BROOKFIELD DV-II+ PRO.....	42
Εικόνα 24: Κλίβανος σταθερότητας 40°C + 1 °C THERMO-Heraeus.....	43
Εικόνα 25: Κλίβανος σταθερότητας 50°C + 1° C BINDER.....	43
Εικόνα 26: Μικροσκόπιο OLYMPUS.....	43
Εικόνα 27:Φυγόκεντρος EPPENDORF CENTRIFUGE 5702.....	44
Εικόνα 28: Δείγματα φυσικής οδοντόκρεμας μετά την προσθήκη των φυσικών αρωμάτων (No 1: +1% Natural Flavor Ginger Mint, No 2: +1% Natural Flavor Eucalyptus Mint, No 3: +1% Natural Flavor Strong Mint).....	47
Εικόνα 29: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά ERYTHRITOL (A: +0,5% Erythritol, B: +1% Erythritol, C: +2% Erythritol).....	50
Εικόνα 30: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά TREHALOSE (A: +0,5% Trehalose, B: +1% Trehalose, C: +2% Trehalose).....	51
Εικόνα 31: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά XYLITOL (A: +0,5% Xylitol, B: +1% Xylitol, C: +2% Xylitol, D: +4% Xylitol, E: +5% Xylitol).....	51
Εικόνα 32: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά STEVIA (A: +0,5% Stevia, B: +1% Stevia, C: +2% Stevia).....	52
Εικόνα 33: Citrus Aurantium Sinensis.....	53
Εικόνα 34: Silver powder.....	54
Εικόνα 35:Cranbery.....	54

Εικόνα 36: Δείγματα φυσικής οδοντόκρεμας με διαφορετικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	56
Εικόνα 37: Φυγοκέντρηση των 3 δειγμάτων για 60 min στις 4000 rpm (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	58
Εικόνα 38: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE A +0,1% Biosecur organic oral care.....	58
Εικόνα 39: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE B +0,1% Microsilver BG	59
Εικόνα 40: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE C +0,5% Cranberry LG.....	59
Εικόνα 41: Δείγματα στους 20-25°C, Day 0 (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	67
Εικόνα 42: Δείγματα στους 40 ^o C μετά από 2 μήνες (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	67
Εικόνα 43: Δείγματα στους 50 ^o C μετά από 1 μήνα (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	68
Εικόνα 44: Δείγματα στους 4 ^o C μετά από 2 μήνες (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	68
Εικόνα 45: Δείγματα μετά από 5 κύκλους ψύξης-απόψυξης (freeze-thaw) (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	68
Εικόνα 46: Δείγματα στους 20-25°C μετά από παραμονή 12 μηνών (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)	68
Εικόνα 47: <i>Candida albicans</i>	70
Εικόνα 48: <i>Streptococcus mutans</i>	71
Εικόνα 49: <i>Prevotella intermedia</i>	71
Εικόνα 50: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> – sample A	74
Εικόνα 51: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - placebo (D)	74
Εικόνα 52: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> – benchmark (E).....	75
Εικόνα 53: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - blank (H ₂ O)	75
Εικόνα 54: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - sample A.....	76
Εικόνα 55: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - placebo (D)	76
Εικόνα 56: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - benchmark (E)	77
Εικόνα 57: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - blank (H ₂ O).....	77
Εικόνα 58: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - sample A	78
Εικόνα 59: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - placebo(D).....	78
Εικόνα 60: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - benchmark (E).....	79
Εικόνα 61: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - blank (H ₂ O)	79
Εικόνα 62: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - sample B.....	81
Εικόνα 63: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - placebo(D)	81
Εικόνα 64: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - benchmark (E)	82
Εικόνα 65: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - blank (H ₂ O)	82
Εικόνα 66: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - sample B.....	83
Εικόνα 67: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - placebo (D)	83
Εικόνα 68: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - benchmark (E)	84
Εικόνα 69: Ζώνες αναστολής για τον <i>Streptococcus mutans</i> - blank (H ₂ O).....	84
Εικόνα 70: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - sample B	85
Εικόνα 71: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - placebo (D).....	85
Εικόνα 72: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - benchmark (E).....	86
Εικόνα 73: Ζώνες αναστολής για το <i>Prevotella intermedia</i> - blank (H ₂ O)	86
Εικόνα 74: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - sample C.....	88
Εικόνα 75: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - placebo (D)	88
Εικόνα 76: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - benchmark (E)	89
Εικόνα 77: Ζώνες αναστολής για τον <i>Candida albicans</i> - blank (H ₂ O)	89

<i>Εικόνα 78: Ζώνες αναστολής για τον Streptococcus mutans - sample C</i>	90
<i>Εικόνα 79: Ζώνες αναστολής για τον Streptococcus mutans - placebo (D)</i>	90
<i>Εικόνα 80: Ζώνες αναστολής για τον Streptococcus mutans - benchmark (E)</i>	91
<i>Εικόνα 81: Ζώνες αναστολής για τον Streptococcus mutans - blank (H₂O)</i>	91
<i>Εικόνα 82: Ζώνες αναστολής για το Prevotella intermedia - sample C</i>	92
<i>Εικόνα 83: Ζώνες αναστολής για το Prevotella intermedia - placebo (D)</i>	92
<i>Εικόνα 84: Ζώνες αναστολής για το Prevotella intermedia - benchmark (E)</i>	93
<i>Εικόνα 85: Ζώνες αναστολής για το Prevotella intermedia - blank (H₂O)</i>	93
<i>Εικόνα 86: Φυσική Οδοντόκρεμα - SAMPLE A</i>	96

Αρκτηκόλεξα

ADA	American Dental Association
INCI	International Nomenclature Cosmetic Ingredient
RDA	Relative Dentin Abrasion
FDA	Food and Drug Administration
RT	Room Temperature
COSMOS	Cosmetics Organic and Natural Standard

1 ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στοματική υγιεινή είναι απόλυτα συνυφασμένη με τη συνολική υγεία του ατόμου.(1) Σημαντικές παρατηρήσεις της επιστημονικής κοινότητας έχουν δείξει άμεση συσχέτιση μεταξύ καλής στοματικής υγιεινής και αποτροπής κινδύνου εκδήλωσης συστηματικών ασθενειών.(2) Η υγεία της στοματικής κοιλότητας διατηρείται με τον τακτικό καθαρισμό της. Ο Δαμοκράτης, γιατρός της αρχαιότητας, θεωρούσε την καθαριότητα ως απαραίτητη προϋπόθεση για την αποφυγή ασθενειών των δοντιών και των ούλων.(3)

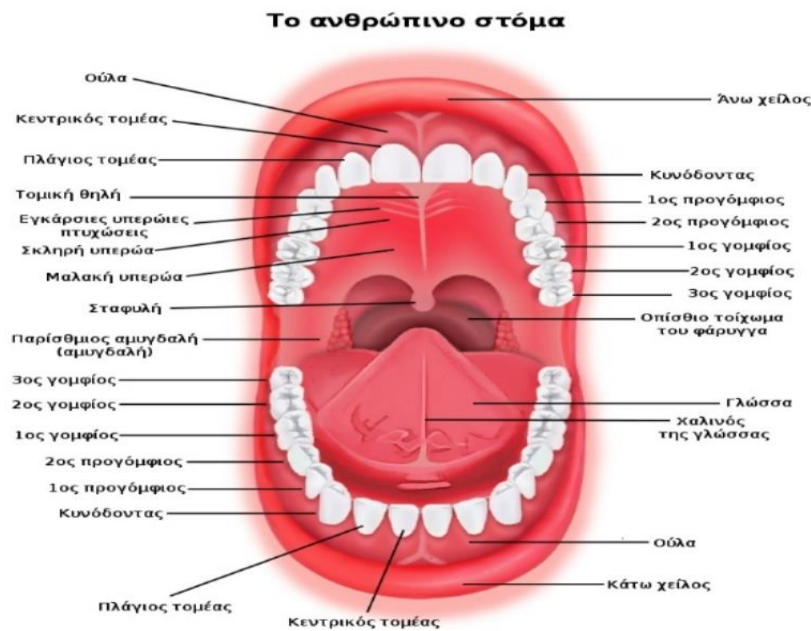
Η οδοντική πλάκα είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την πρόκληση τερηδόνας, κακοσμίας του στόματος και παθήσεων των ούλων ή περιοδοντικής νόσου που οδηγούν σε απώλεια δοντιών, επομένως χρειάζεται ένας παράγοντας που να την απομακρύνει επιτυχώς. Από την αρχαιότητα υπάρχουν αναφορές τέτοιων προϊόντων συνήθως με τη μορφή σκόνης ή πάστας τα οποία αποτέλεσαν έμπνευση για τη δημιουργία της σημερινής οδοντόκρεμας.

1.1 ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ

Η στοματική κοιλότητα αρχίζει από τη στοματική σχισμή και φτάνει ως τον ισθμό του φάρυγγα. Τα τοιχώματά της περιλαμβάνουν τα χείλη, τις παρειές, τη γλώσσα, τη σκληρά και μαλθακή υπερώα. Χωρίζεται με τον οδοντικό φραγμό και τα ούλα σε δύο μέρη: το εξωτερικό και μικρότερο, που είναι το προστόμιο, και το εσωτερικό και μεγαλύτερο μέρος, που είναι το ιδίως κοίλο του στόματος.(4)

Η πολυπλοκότητα της περιοχής, η ευαισθησία του στοματικού βλεννογόνου, η γειτνίαση πολλών ζωτικών στοιχείων, η διατήρηση της λειτουργικότητας των μορίων καθώς και το αισθητικό αποτέλεσμα, είναι παράμετροι που πρέπει να τίθενται πάντα υπόψη πριν από κάθε παρέμβαση σε αυτήν (Εικόνα 1).

1.1.1 Ανατομικά στοιχεία της περιοχής

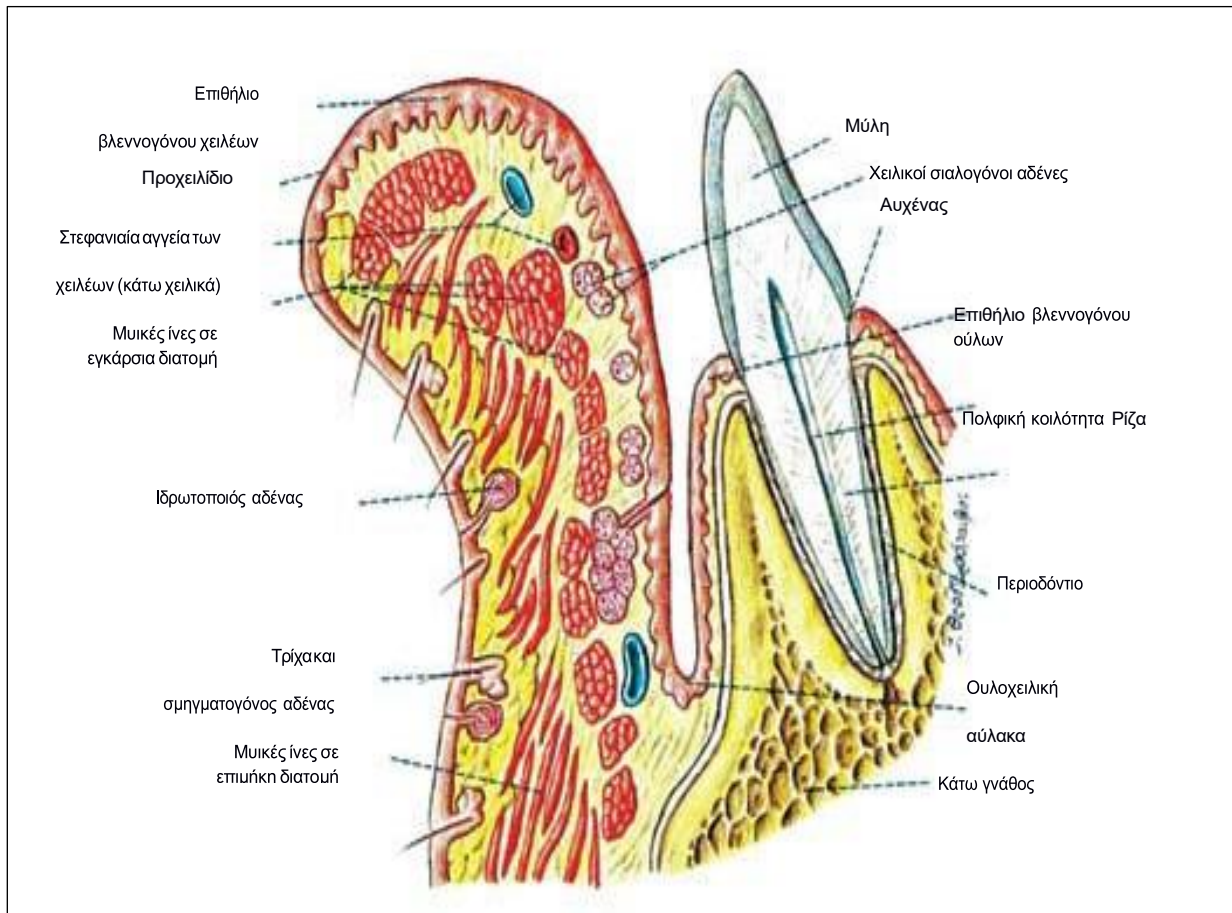


Εικόνα 1: Ανατομία στοματικής κοιλότητας (44)

1.1.1.1 Χείλη

Το άνω και κάτω χείλος περιβάλλουν το στόμα και αποτελούν την μεταβατική ζώνη ανάμεσα στο δέρμα και στον στοματικό βλεννογόνο. Το μυϊκό υπόστρωμα των χειλιών διαμορφώνεται από το σφικτήρα του στόματος και τα προσκείμενα σε αυτόν μέρη των υπολοίπων μυών του στόματος. Οι ίνες του σφικτήρα φέρονται επιμήκως διαπλεκόμενες μεταξύ τους. Ο βλεννογόνος καλύπτεται από πολύστιβο μη κερατινοποιημένο επιθήλιο.

Η αιμάτωση επιτυγχάνεται από την άνω και κάτω χειλική αρτηρία οι οποίες αναστομώνονται μεταξύ τους και δημιουργούν τη στεφανιαία αρτηρία. Αυτές πορεύονται κοντά στην ελεύθερη παρυφή των χειλιών, ακριβώς κάτω από το βλεννογόνο (Εικόνα 2). Ο βλεννογόνος των χειλιών είναι πλούσιος σε αισθητικούς υποδοχείς, γεγονός που αιτιολογεί την εξαιρετική ευαισθησία της περιοχής.(5)



Εικόνα 2: Τα τοιχώματα του προστομίου σε οβελιαία διατομή (4)

1.1.1.2 Παρειές

Το μυϊκό υπόστρωμα της παρειάς της προσδίδει μεγάλη ευκινησία και αποτελείται κυρίως από το βυκανήτη μυ, καθώς και από ίνες του μείζονα ζυγωματικού, τον γελαστήριο μυ και το μυώδες πλάτυσμα. Μεταξύ δέρματος και βυκανήτη, υπάρχει στρώμα υποδόριου λίπους, που προσδίδει τη σφριγηλότητα και την ελαστικότητα στις παρειές, ειδικά σε νεαρά άτομα σε αντίθεση με εκείνα μεγαλύτερης ηλικίας. Επίσης, υφίσταται και το λιπώδες σώμα της παρειάς (σώμα του Bichat) αντίστοιχα προς το πρόσθιο χείλος του μασητήρα και αποτελεί μόνιμο ή δομικό λίπος και όχι αποταμιευτικό.(6)

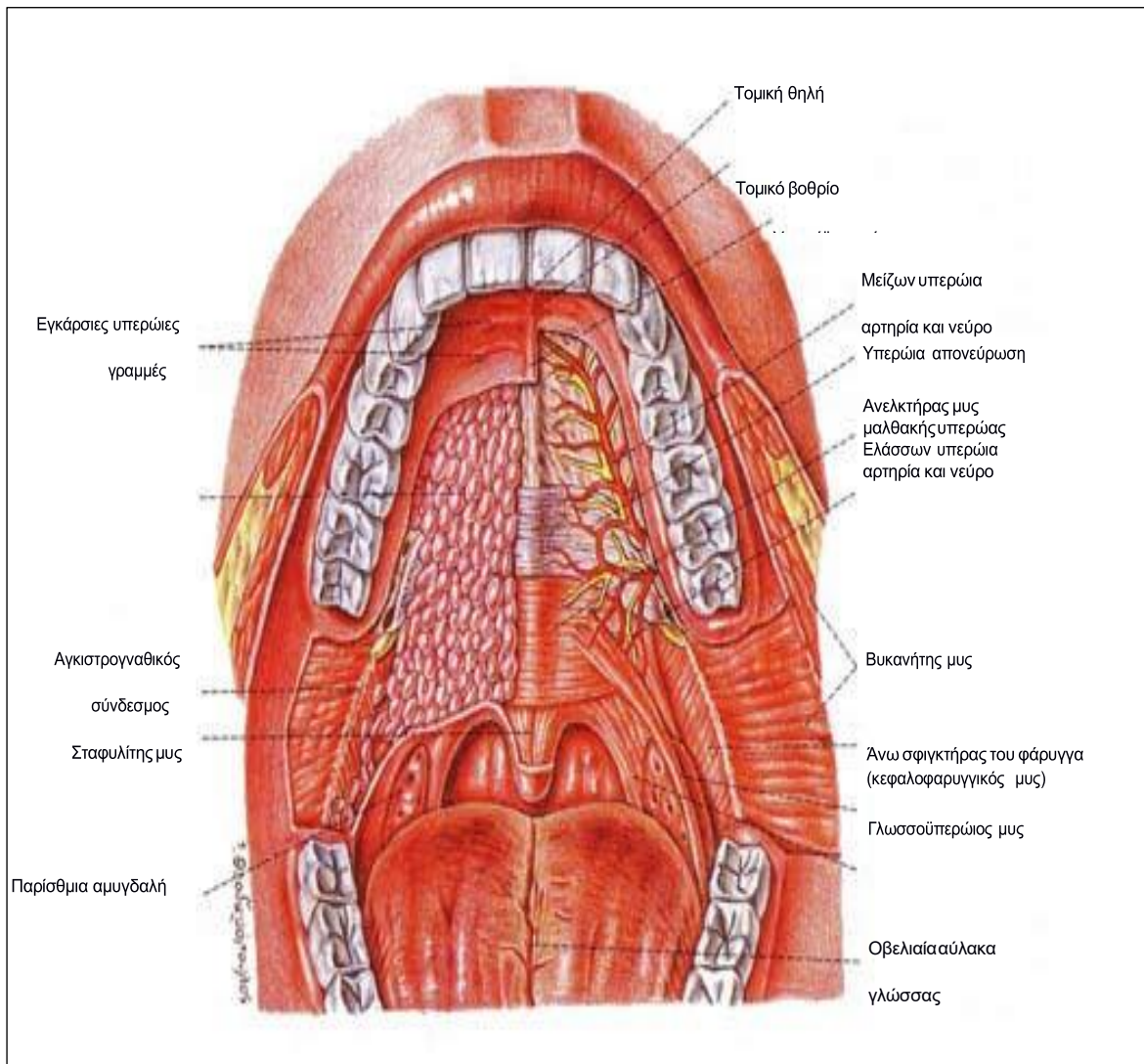
1.1.1.3 Ούλα

Τα ούλα σχηματίζονται από το βλεννογόνο που καλύπτει τις φατνιακές αποφύσεις της άνω και κάτω γνάθου. Το επιθήλιο των ούλων εμφανίζει έντονο βαθμό κερατινοποίησης, σε αντίθεση με τον υπόλοιπο στοματικό βλεννογόνο. Το πάχος της κερατίνης στοιβάδας ποικίλει ανάλογα με το άτομο, τη φυλή και τις διατροφικές συνήθειες (σκληρές τροφές οδηγούν σε έντονη κερατινοποίηση). Η στερεή πρόσφυση του χορίου των ούλων στο περίοστεο, οφειλόμενη σε αφθονία κολλαγόνων ινών, είναι απαραίτητη για τη στερέωση των δοντιών και την παρεμπόδιση της επέκτασης της φλεγμονής.

Αποτελεί κύριο λόγο για τον έντονο πόνο από φλεγμονές των ούλων και διεγχειρητικούς ή μετεγχειρητικούς χειρισμούς. Αντιθέτως, οι φλεγμονές και τα αιματώματα στα χείλη και στις παρειές, επεκτείνονται εύκολα προκαλώντας εκτεταμένο οίδημα με μικρό όμως πόνο.(7) Πλήθος αρτηριών αιματώνουν τις παρειές και τα ούλα.(5) Οι νευρικές ίνες απολήγουν μέσα στο χόριο των ούλων ως υποδοχείς τύπου Meissner ή Krause ή ως ελεύθερες απολήξεις και διεγείρονται από πληθώρα ερεθισμάτων.(6)

1.1.1.4 Υπερώα

Αποτελεί το άνω τοίχωμα του ιδίως κοίλου του στόματος και διακρίνεται σε σκληρά (πρόσθια μοίρα) και μαλθακή (οπίσθια μοίρα) και ως όριο τους θεωρείται μία νοητή εγκάρσια γραμμή που ενώνει τους τελευταίους γομφίους. Το όριο αυτό γίνεται αντιληπτό με την ψηλάφηση και το διαφορετικό χρωματισμό τους (Εικόνα 3).



Εικόνα 3: Υπερώα και παρίσθμια (4)

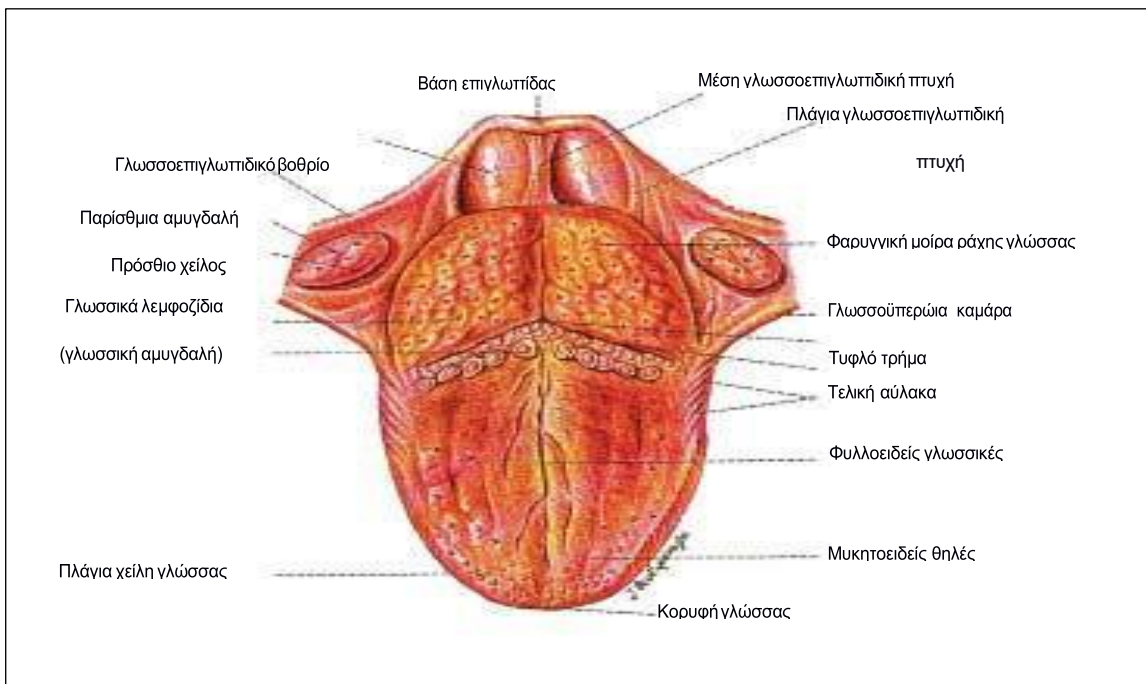
Σκληρά υπερώα: ο βλεννογόνος αποτελείται από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, χόριο και αδένες και συνάπτεται στερεά διαμέσου ινωδών πεταλίων με το περίοστεο του οστέινου υποστρώματος. Η σύνδεση αυτή είναι χαλαρότερη στο οπίσθιο ημιμόριο, όπου έχει ρόδινο χρώμα σε αντίθεση με το πρόσθιο που είναι ωχρότερο, διότι ανάμεσα στις δυο ανατομικές δομές (βλεννογόνος και περίοστεο) παρεμβάλλονται οι υπερώιοι αδένες.

Μαλθακή υπερώα: είναι μία ινομυώδης και ευκίνητη πτυχή του βλεννογόνου, θεωρούμενη ως η προς τα πίσω συνέχεια της σκληρής. Ουσιαστικά πρόκειται για ινώδες πέταλο, σχηματιζόμενο από τους τένοντες των μυών της υπερώας. Στο εμπρόσθιο τμήμα της, είναι παχιά και προσφύεται στο οπίσθιο χείλος και την κάτω επιφάνεια της οστέινης υπερώας, ενώ το οπίσθιο 1/3 αυτής είναι εξαιρετικά λεπτό.(7)

Ορατή στο άτομο με ανοιχτό στόμα που προφέρει το Α, είναι η σταφυλή (κιονίδα), ένας μικρός ιστός σε σχήμα σταφυλιού που αποτελείται κυρίως από μυϊκές ίνες, συνδετικό και αδενικό ιστό και εμφανίζεται μόνο στον άνθρωπο.

1.1.1.5 Γλώσσα

Η άνω επιφάνεια της γλώσσας διακρίνεται σε πρόσθιο και οπίσθιο μέρος, διαχωριζόμενα από το τυφλό τρήμα και τις τελικές αύλακες. Ο ινώδης σκελετός αποτελείται από δύο ινώδη πέταλα, το διάφραγμα και τον υπογλωσσικό υμένα. Το διάφραγμα είναι ινώδες πέταλο σαν δρεπάνι, φέρεται οβελιαία στο μέσο επίπεδο και τη χωρίζει σε δεξί και αριστερό ημιμόριο. Ο υπογλωσσικός υμένας είναι ινώδες πέταλο, φέρεται οριζόντια και στη μέση του συμφύεται με το διάφραγμα (Εικόνα 4).



Εικόνα 4: Η ράχη της γλώσσας και των παρίσθμων (4)

Η νεύρωση της γλώσσας γίνεται από το υπογλώσσιο νεύρο, ενώ ο βλεννογόνος αποτελείται από επιθήλιο πολύστιβο πλακώδες μη-κερατινοποιημένο. Επειδή ο βλεννογόνος της κάτω επιφάνειας είναι πιο λεπτός, αφενός χαρακτηρίζεται από το ερυθρό χρώμα (οφείλεται στο χρώμα των υποκείμενων ιστών) και αφετέρου επιτρέπει να διακρίνεται η πορεία των αγγείων (χρήσιμο στοιχείο στους χειρουργικούς χειρισμούς).

Μέσα στους μύες της γλώσσας καθώς και αμέσως κάτω από το βλεννογόνο, αναπτύσσεται ένα πλούσιο αναστομωτικό αγγειακό δίκτυο το οποίο εξασφαλίζει την πλούσια αιμάτωση της γλώσσας.(6) Το γεγονός αυτό, αποτελεί έναν από τους λόγους της ικανότητας ταχείας επούλωσης των μικροτραυματισμών της περιοχής και επιπλέον εξηγεί την άφθονη αιμορραγία που συνοδεύει τους τραυματισμούς αυτούς. Το φλεβικό αίμα αθροίζεται από τη γλωσσική φλέβα και εκβάλλει στην έσω σφαγίτιδα.(5) Αυτό καθώς και η επιπολής πορεία της γλωσσικής φλέβας είναι οι λόγοι της ταχύτατης δράσης ουσιών που χορηγούνται υπογλωσσίως.

1.2 ΣΤΟΜΑΤΙΚΑ ΥΓΡΑ

1.2.1 Σάλιο

Το σάλιο παράγεται και εκκρίνεται από τους σιελογόνους αδένες, όπου οι βασικές εκκριτικές μονάδες του είναι συστάδες ακίνιων κυττάρων. Είναι υγρό το οποίο περιέχει νερό, ηλεκτρολύτες, βλέννα και ένζυμα, τα οποία ρέουν όλα από τον κόλπο στους συλλεκτικούς πόρους.(8)

Έχουν ανιχνευθεί περίπου 10^8 είδη μικροοργανισμών ανά ml σάλιου αλλά παρόλα αυτά δε θεωρείται πως το σάλιο έχει τη δική του μόνιμη μικροβιακή χλωρίδα. Αυτό οφείλεται στο ρυθμό κατάποσης διότι οι μικροοργανισμοί δεν είναι σε θέση να διατηρήσουν τα επίπεδα του πληθυσμού τους μέσω πολλαπλασιασμού.(9)

Αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά συστατικά που εκκρίνει ο ανθρώπινος οργανισμός αφού ο προστατευτικός ρόλος και τα οφέλη του βοηθούν στη διατήρηση της ακεραιότητας του στοματικού βλεννογόνου όπως και στην καταπολέμηση της δυσπεψίας μέσω των ενζύμων του.(8)

Η συνεχής παραγωγή σάλιου παρέχει στα δόντια και τους στοματικούς ιστούς ένα δυναμικό περιβάλλον που λιπαίνει το στόμα, απομακρύνει τις ανεπιθύμητες ουσίες από την περιοχή και διατηρεί την ισορροπία των ανόργανων συστατικών των δοντιών.(10)

Το σάλιο αποτελείται από μια ποικιλία ηλεκτρολυτών, όπως το νάτριο, το κάλιο, το ασβέστιο, το μαγνήσιο, τα διττανθρακικά και τα φωσφορικά άλατα. Το pH του σε κατάσταση ηρεμίας βρίσκεται μεταξύ 6,5 και 7,2, αλλά όταν διεγερθεί η έκκριση σάλιου η τιμή του pH μπορεί να φτάσει έως και 8,0.(10) Η αύξηση αυτή οφείλεται στην υψηλότερη περιεκτικότητα σε διττανθρακικά.

Επίσης εντοπίζονται ανοσοσφαιρίνες, πρωτεΐνες, ένζυμα, βλεννίνες και αζωτούχα προϊόντα, όπως η ουρία και η αμμωνία.(11) Αυτά τα συστατικά αλληλεπιδρούν σε σχετικές λειτουργίες στην ακόλουθη γενική περιοχή: τα

διττανθρακικά, τα φωσφορικά άλατα και η ουρία δρουν για να ρυθμίσουν το pH του σάλιου. Οι πρωτεΐνες και οι βλεννίνες των μακρομορίων χρησιμεύουν για τον καθαρισμό, τη συσώρευση και τη σύνδεση μικροοργανισμών του στόματος και συμβάλλουν στον μεταβολισμό της οδοντικής πλάκας.(12) Τόσο η πρόληψη της τερηδόνας όσο και η ανάπτυξη της πέτρας πιστεύεται ότι επηρεάζονται σημαντικά από τα φωσφορικά ιόντα, το ασβέστιο και το ρυθμιστικό σύστημα διττανθρακικών που περιέχονται στο σάλιο.(10)

Επιπλέον το ασβέστιο, το φωσφορικό άλας και οι πρωτεΐνες συνεργάζονται με σκοπό την επαναμετάλλωση του σμάλτου.(13) Και τέλος οι ανοσοσφαιρίνες, οι πρωτεΐνες και τα ένζυμα παρέχουν αντιβακτηριακή δράση.(14)

Τα συστατικά που αναφέρονται παραπάνω εμφανίζονται γενικά σε μικρές ποσότητες που ποικίλλουν ανάλογα με τις αλλαγές στη ροή του σάλιου, ωστόσο, παρέχουν συνεχώς μια σειρά από σημαντικές λειτουργίες. Συμπερασματικά, η φυσιολογική σύνθεση του σάλιου, ο ρυθμός ροής και το pH του, είναι πολύ σημαντικά για τη διατήρηση των στοματικών ιστών καθημερινά.(8)

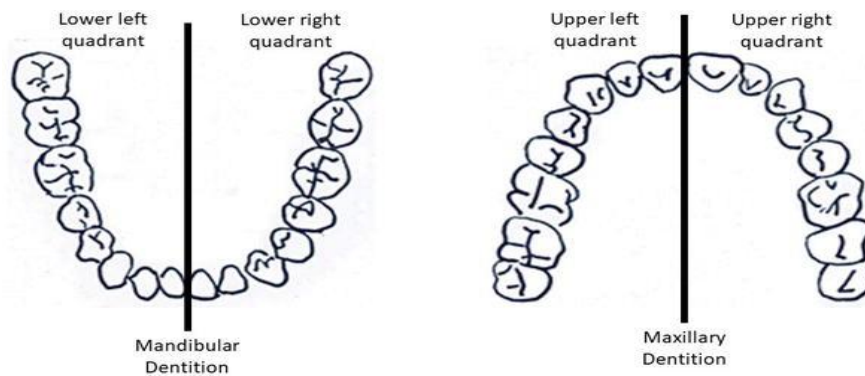
1.2.2 Υγρό ουλοδοντικής σχισμής

Το επιθήλιο στην ουλική αύλακα ή στον θύλακα εκκρίνει το υγρό ουλοδοντικής σχισμής. Αυτό το υγρό μοιάζει περισσότερο με το πλάσμα του αίματος παρά με το σάλιο και μπορεί να αποτελεί τροφή για τα βακτήρια που αναπτύσσονται στο ουλικό περιθώριο και στην αύλακα, καθώς και να μεταφέρει μια σειρά ειδικών και μη ειδικών παραγόντων άμυνας του ξενιστή.(10)

1.3 ΓΝΑΘΟΣ – ΔΟΝΤΙΑ

1.3.1 Γνάθος

Η ανθρώπινη γνάθος αποτελείται από δύο μέρη: την άνω γνάθο και την κάτω γνάθο (Εικόνα 5). Η άνω γνάθος χωρίζεται σε δύο τεταρτημόρια που ονομάζονται άνω αριστερό τεταρτημόριο και άνω δεξί τεταρτημόριο. Η κάτω γνάθος αντίστοιχα, χωρίζεται στο κάτω αριστερό τεταρτημόριο και στο κάτω δεξί τεταρτημόριο.



Εικόνα 5: Γνάθος ενήλικου ατόμου ανά τεταρτημόριο

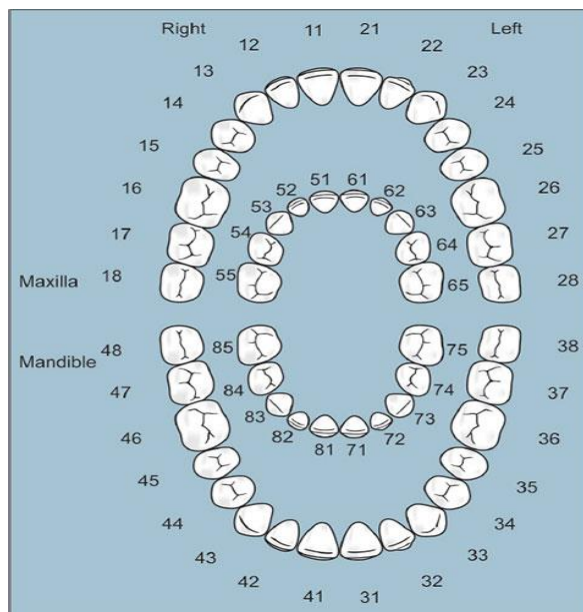
1.3.2 Δόντια

1.3.2.1 Τύποι Δοντιών

Ο αριθμός και οι τύποι δοντιών που έχει ένα άτομο αλλάζει με την πάροδο της ηλικίας του, αλλά συνήθως οι άνθρωποι έχουν δύο ομάδες δοντιών κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από τα νεογιλά δόντια (αναφέρονται και ως πρώτη οδοντοφυΐα) και είναι τα πρώτα δόντια που εμφανίζονται στο στόμα του ανθρώπου. Η πρωτογενής ή η νεογιλή οδοντοφυΐα, αρχίζει να σχηματίζεται προγεννητικά περίπου από τη 14^η εβδομάδα της κύησης στη μήτρα και ολοκληρώνεται μεταγεννητικά σε ηλικία περίπου 3 ετών.

Ελλείψει συγγενών διαταραχών, οδοντικής νόσου ή τραύματος, τα πρώτα δόντια σε αυτήν την οδοντοφυΐα αρχίζουν να εμφανίζονται στη στοματική κοιλότητα στη μέση ηλικία των 6 μηνών και τα τελευταία αναδύονται σε μέση ηλικία 28 ± 4 μηνών. Τα νεογιλά δόντια αντικαθίστανται στην παιδική ηλικία από το έκτο έτος και μετά, από μόνιμα δόντια (αναφέρονται επίσης ως διαδοχικά δόντια) όπου με την ανάπτυξη αυτών των δοντιών ξεκινά η μεταβατική ή μεικτή περίοδος οδοντοφυΐας, κατά την οποία υπάρχει ένα μείγμα από νεογιλά και διαδοχικά δόντια.

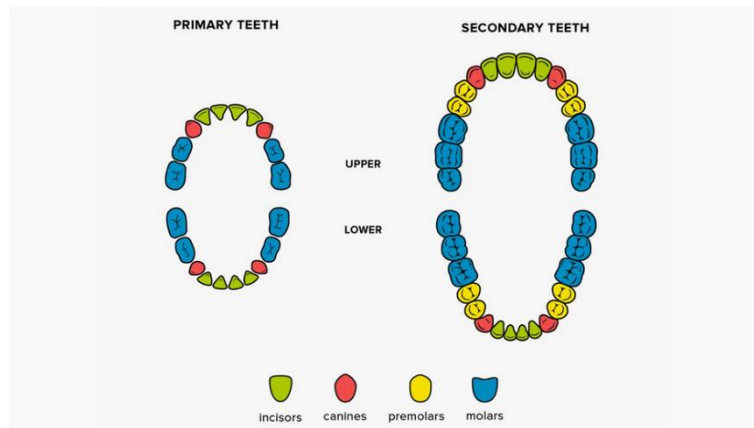
Η μεταβατική περίοδος διαρκεί περίπου από 6 έως 12 έτη και τελειώνει όταν έχουν απορριφθεί όλα τα νεογιλά δόντια. Τότε πλέον υπάρχει μόνο η μόνιμη οδοντοφυΐα. Η περίοδος μεικτής οδοντοφυΐας είναι συχνά μια δύσκολη περίοδος για το μικρό παιδί λόγω συνηθειών, ελλείψεων δοντιών, δοντιών διαφορετικών χρωμάτων και αποχρώσεων, συνωστισμού των δοντιών και κακής ποιότητας αυτών. Τα δόντια αριθμούνται κατά τεταρτημόριο χρησιμοποιώντας το σύστημα Federation Dentaire Internationale (FDI) (Εικόνα 6).



Εικόνα 6: Διεθνές σύστημα αρίθμησης μόνιμης & νεογιλής οδοντοφυΐας

Στην ενήλικη γνάθο, υπάρχουν συνολικά 32 δόντια.(15) Τόσο η κάτω γνάθος όσο και η άνω γνάθος έχουν δύο μπροστινά δόντια τα οποία ονομάζονται κεντρικοί τομείς ή κοπτήρες. Και στις δύο πλευρές του ζεύγους των κεντρικών κοπτήρων υπάρχει ένας πλάγιος κοπτήρας. Ο πλάγιος κοπτήρας σε κάθε πλευρά του ακολουθείται από έναν κυνόδοντα, τον οποίο ακολουθούν δύο προγόμφιοι, τους οποίους ακολουθούν τρεις γομφίοι.(16)

Εν αντιθέσει με τη μόνιμη οδοντοστοιχία, τα νεογιλά απαρτίζονται από συνολικά 20 δόντια. Όπως παρατηρείται και στη μόνιμη οδοντοστοιχία, έτσι και τα νεογιλά δόντια διαθέτουν κεντρικούς κοπτήρες, πλευρικούς κοπτήρες και κυνόδοντες. Ωστόσο, στα νεογιλά δόντια, τους κυνόδοντες ακολουθούν ο πρώτος και ο δεύτερος γομφίος, εφόσον δεν απαντώνται προγόμφιοι. Ο πρώτος γομφίος τελικά θα απορριφθεί σε ηλικία περίπου 10 ετών και θα αντικατασταθεί από τους δύο προγομφίους ενώ αντίστοιχα και ο δεύτερος γομφίος θα απορριφθεί στην ίδια ηλικία και στη θέση του θα ανατείλουν οι τρεις γομφίοι (Εικόνα 7).



Εικόνα 7: Τύποι δοντιών στη μόνιμη & στη νεογιλή οδοντοφυΐα

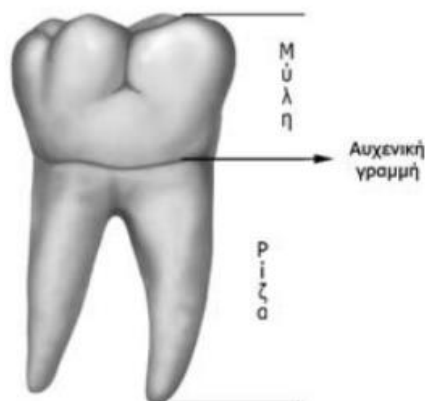
Παρακάτω, παρουσιάζονται οι μοναδικοί τέσσερις τύποι των δοντιών του ανθρώπου. (17)

- Οι Τομείς είναι τα αιχμηρά δόντια στο μπροστινό μέρος του στόματος που δαγκώνουν την τροφή και την κόβουν σε μικρότερα κομμάτια. Είναι επίπεδα με λεπτή άκρη. Ονομάζονται και πρόσθια δόντια. Τόσο τα παιδιά όσο και οι ενήλικες έχουν οκτώ κοπτήρες - τέσσερις κεντρικούς κοπτήρες στο μπροστινό μέρος του στόματος, δύο σε κάθε σειρά, με έναν πλάγιο κοπτήρα τοποθετημένο σε κάθε πλευρά τους.
- Οι Κυνόδοντες είναι τα αιχμηρά, μυτερά δόντια που βρίσκονται δίπλα στους πλάγιους κοπτήρες. Οι κυνόδοντες είναι τα μακρύτερα από όλα τα δόντια και οι άνθρωποι τα χρησιμοποιούν για να σκίζουν την τροφή. Τόσο τα παιδιά όσο και οι ενήλικες έχουν τέσσερις κυνόδοντες. Τα παιδιά συνήθως αποκτούν τους πρώτους μόνιμους κυνόδοντες μεταξύ των ηλικιών 9 και 12. Οι κάτω κυνόδοντες τείνουν να βγαίνουν ελαφρώς νωρίτερα από αυτούς της άνω γνάθου.
- Οι Προγόμφιοι είναι μεγαλύτεροι σε μέγεθος από τους Κοπτήρες και τους Κυνόδοντες. Έχουν πολλές κορυφογραμμές και βοηθούν στο μάσημα και τη σύνθλιψη της τροφής, πριν αυτή μεταφερθεί στους γομφίους για την τελική άλεση. Οι ενήλικες έχουν 8 προγομφίους συνολικά. Ο πρώτος και ο δεύτερος προγόμφιος βρίσκονται δίπλα στους Κυνόδοντες. Στη νεογιλή οδοντοφυΐα δε συναντάμε Προγομφίους. Αυτός ο τύπος δοντιών εμφανίζεται για πρώτη φορά στην ηλικία των 10-12 ετών και αποτελεί μέρος της μόνιμης οδοντοστοιχίας.
- Οι Γομφίοι είναι οι μεγαλύτεροι από όλα τα δόντια. Έχουν μια μεγάλη, επίπεδη επιφάνεια με ραβδώσεις που τους επιτρέπουν να μασούν την τροφή και να την αλέθουν ώστε να είναι έτοιμη για κατάποση. Οι ενήλικες έχουν 12 μόνιμους Γομφίους συνολικά ενώ στη νεογιλή οδοντοφυΐα συναντάμε 8 Γομφίους.

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τελευταίοι Γομφίοι που αναδύονται είναι οι «τρίτοι» Γομφίοι ή Φρονιμίτες, οι οποίοι συνήθως εμφανίζονται μεταξύ 17-21 ετών. Αυτοί βρίσκονται στο τέλος της σειράς των δοντιών, στις μακρινές γωνίες της γνάθου. Μερικοί άνθρωποι πλέον, δεν εμφανίζουν φρονιμίτες καθώς το ανθρώπινο είδος εξελίσσεται. Επίσης μπορεί να υπάρχουν τα δόντια αλλά να παραμείνουν αδιάσπαστα στο οστό και να μην ανατείλουν ποτέ στο στόμα. Άλλες φορές οι Φρονιμίτες μπορεί να παγιδευτούν κάτω από τα ούλα και να μην μπορούν να περάσουν σωστά (έγκλειστοι φρονιμίτες). Οι Φρονιμίτες που βγαίνουν μέχρι ενός σημείου ή βρίσκονται σε λάθος θέση μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μόλυνσης ή βλάβης στις γύρω περιοχές, γι' αυτό συνηθίζεται η εξαγωγή τους.

1.3.2.2 Οδοντική Ανατομία

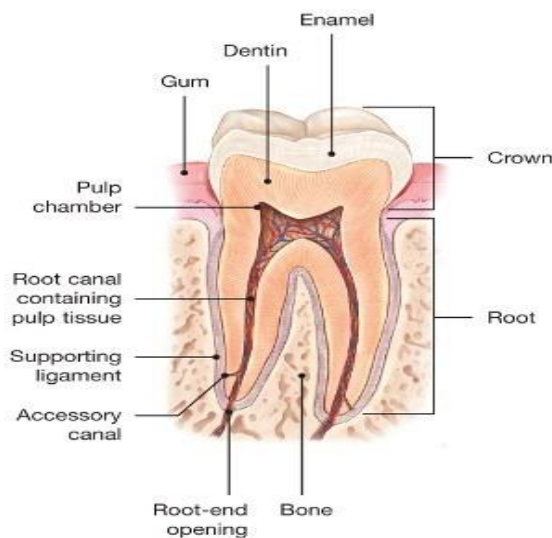
Κάθε δόντι αποτελείται από την ανατομική μύλη η οποία αντιστοιχεί στο τμήμα του δοντιού που προβάλλει μέσα στην στοματική κοιλότητα και από την ανατομική ρίζα η οποία δεν είναι ορατή διότι βρίσκεται μέσα στο φατνίο. Τα δύο αυτά τμήματα ενώνονται μεταξύ τους στην περιοχή του δοντιού που αναφέρεται ως ανατομικός αυχέννας.(18) Χάριν συντομίας συνήθως αναφέρονται ως μύλη, ρίζα και αυχέννας. Ανατομικά ο αυχέννας ορίζεται ως το σημείο που σταματά η αδαμαντίνη και ξεκινά η οστεΐνη (Εικόνα 8).



Εικόνα 8: Μύλη, αυχέννας & ρίζα δοντιού

1.3.2.3 Οδοντική Μορφολογία

Τα δόντια αποτελούνται από διαφορετικά στρώματα: την αδαμαντίνη, την οδοντίνη, την οστεΐνη ή οδοντικό «τσιμέντο» όπως αναφέρεται συχνά και τον πολφό. Η αδαμαντίνη που ονομάζεται επίσης και σμάλτο, είναι ο σκληρότερος ιστός του ανθρώπινου σώματος και βρίσκεται στο εξωτερικό στρώμα κάθε δοντιού στην περιοχή της μύλης. Το δεύτερο στρώμα είναι η οδοντίνη, η οποία είναι πιο μαλακή από την αδαμαντίνη, και το βαθύτερο στρώμα μέσα στο δόντι λέγεται πολφός, ο οποίος αποτελείται από νεύρα και αιμοφόρα αγγεία. Το οδοντικό «τσιμέντο» βρίσκεται στο εξωτερικό τμήμα της ρίζας κάθε δοντιού, μέσα στη γνάθο, κάτω από τα ούλα.(19) (Εικόνα 9).



Εικόνα 9: Ανατομία δοντιού (51)

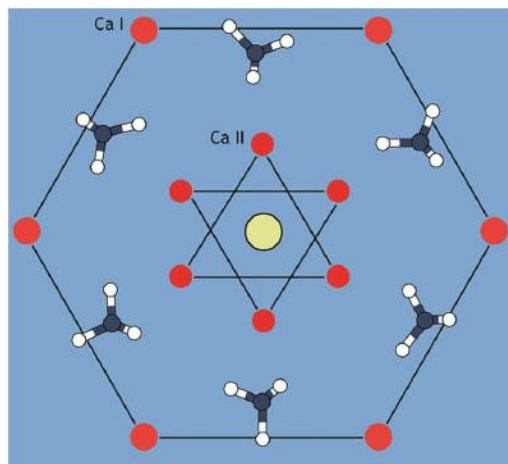
1.3.2.3.1 Αδαμαντίνη

Η αδαμαντίνη περιβάλλει το μυλικό τμήμα των δοντιών και έχει ως κύριο ρόλο την προστασία της υποκείμενης οδοντίνης και του πολφού από τα εξωτερικά βλαπτικά ερεθίσματα που δημιουργούνται κατά τη λειτουργία του στοματογναθικού συστήματος.(18) Εμβρυολογικά, προέρχεται από το έξω βλαστικό δέρμα. Η αδαμαντίνη διαφέρει από τους άλλους ενασβεστιωμένους ιστούς (οστεΐνη, οδοντίνη) σε 4 χαρακτηριστικά γνωρίσματα (Πίνακας 1). Το πάχος της αδαμαντίνης δεν είναι ομοιόμορφο σε όλη τη μυλική επιφάνεια των δοντιών. Ανάλογα με τον τύπο του δοντιού, το πάχος στα φύματα της μασητικής επιφάνειας μπορεί να φθάσει τα 2,5 χιλιοστά, ενώ στην υπόλοιπη μασητική επιφάνεια τα 1,8 - 2 χιλιοστά. Το πάχος της μειώνεται προοδευτικά στις αξονικές επιφάνειες των δοντιών μέχρι που σχεδόν μηδενίζεται στον αυχένα τους.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά γνωρίσματα αδαμαντίνης

Χαρακτηριστικά γνωρίσματα Αδαμαντίνης
Είναι ο πλέον ενασβεστιωμένος και σκληρότερος ιστός του σώματος
Αποτελεί τον μόνο ενασβεστιωμένο ιστό επιθηλιακής προέλευσης
Είναι ο μόνος ιστός που δεν περιέχει κύτταρα ή κυτταρικά στοιχεία
Δεν απορροφάται, δεν ανασχηματίζεται και δεν αναγεννάται

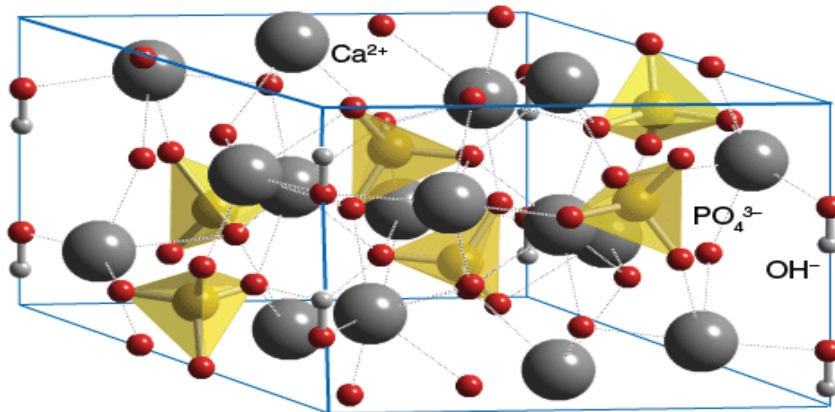
Αναφορικά με την χημική σύσταση της αδαμαντίνης, αναφέρεται πως αποτελείται από ανόργανα συστατικά σε ποσοστό 95% του βάρους της, από οργανικά σε ποσοστό 1-2%, ενώ το υπόλοιπο 2-4% είναι νερό.(20) Τώρα, όσον αφορά τα ανόργανα συστατικά, άξιο υπογράμμισης είναι το γεγονός πως το φωσφορικό ασβέστιο με τη μοριακή μορφή του υδροξυαπατίτη αποτελεί το κυρίως ανόργανο συστατικό της αδαμαντίνης κι εμφανίζει το μοριακό τύπο $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Οι κρύσταλλοι του Υδροξυαπατίτη της αδαμαντίνης έχουν μεγάλο μήκος (μέχρι και 1 mm), εύρος 50 nm και πάχος 25 nm.



Εικόνα 10: Η κρυσταλλική δομή του Υδροξυαπατίτη σε οριζόντια διατομή (50)

Οι υδροξυαπατίτες ανήκουν στα εξαγωνικά συστήματα των κρυσταλλικών πλεγμάτων κι εμφανίζουν τρεις κρυσταλλογραφικούς άξονες, όπου ο c άξονας είναι ο μεγαλύτερος. Τα ιόντα Ca^{+2} διατάσσονται σε δύο ομάδες: α) η μία ομάδα σχηματίζει σειρές από εξάγωνα (Ca I) και β) η δεύτερη ομάδα βρίσκεται στο εσωτερικό του εξάγωνου και είναι διατεταγμένη σε τρίγωνα (Εικόνα 10). Επιπλέον, τα τρίγωνα αυτά είναι παράλληλα το ένα στο άλλο αλλά με στροφή 60° μεταξύ των γειτονικών, κατά μήκος του c άξονα (Εικόνα 11).

Τα φωσφορικά ιόντα είναι τοποθετημένα σε δυο τετράεδρα (το καθένα από αυτά συνίσταται από το άτομο του φωσφόρου και τα 4 άτομα οξυγόνου). Αυτά είναι κατανομημένα μεταξύ 2 ατόμων Ca^{+2} κατά τέτοιο τρόπο ώστε το ένα άτομο φωσφόρου και τα τρία άτομα οξυγόνου να βρίσκονται πάνω από το επίπεδο του ασβεστίου και το άλλο άτομο οξυγόνου να βρίσκεται κάτω από αυτό το επίπεδο, ενώ το άλλο τετράεδρο διατάσσεται κατά την αντίστροφη φάση (δηλαδή το ένα άτομο οξυγόνου πάνω από το επίπεδο του Ca^{+2} και τα άλλα τρία κάτω).(20)



Εικόνα 11: Η τρισδιάστατη δομή του υδροξυαπατίτη (45)

Τώρα, όσον αφορά τα Οργανικά συστατικά, αξίζει να υπογραμμιστεί πως το οργανικό υπόστρωμα της Αδαμαντίνης αποτελείται από δυο ομάδες πρωτεϊνών: α) τις πρωτεΐνες που ανήκουν στην ομάδα των αμελογενινών (amelogenins) και β) σε αυτές που δεν ανήκουν στην ομάδα των αμελογενινών, τις μη-αμελογενίνες (non-amelogenis)

όπως η Ταφτελίνη, η Αμελοβλαστίνη, η Εναμελίνη και οι αδαμαντινικές πρωτεάσες.(21) Επίσης, αναφορικά με τα μορφολογικά γνωρίσματα της Αδαμαντίνης, εκτός από την τυπική οργάνωση της αδαμαντίνης από αδαμαντινικά πρίσματα και μεσοπρισματία ουσία, παρατηρούνται, κατά τη μικροσκοπική εξέταση και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά στοιχεία της μορφολογίας του ιστού. Τα μορφολογικά γνωρίσματα της αδαμαντίνης διακρίνονται στα επιφανειακά και στα εσωτερικά και αναφέρονται στον παρακάτω Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Μορφολογικά γνωρίσματα αδαμαντίνης

Επιφανειακά	Περικύματα	Γραμμές Pickerill	Ρωγμές	Αύλακες	Οπές και σχισμές	---
Εσωτερικά	Αυξητική γραμμή Retzius	Νεογνική γραμμή	Ζώνες Hunter- Schreger	Αδαμαντινικά πετάλια	Θύσανοι Αδαμαντίνης	Αδαμαντινικές κορόνες

1.3.2.3.2 Οδοντίνη

Το μεγαλύτερο μέρος του οδοντικού ιστού αποτελείται από την οδοντίνη και γι' αυτόν τον λόγο το μέγεθος και το σχήμα κάθε δοντιού οφείλονται σε εκείνη. Η Οδοντίνη εκτείνεται από τη μύλη, στην οποία καλύπτεται από το εξαιρετικά προστατευτικό σμάλτο, έως τη ρίζα που καλύπτεται από την οστεΐνη. Έχει ελαφρώς κίτρινο χρώμα, γεγονός το οποίο οφείλεται κυρίως στην απορρόφηση προσπίπτουσας ηλιακής ακτινοβολίας από το κολλαγόνο που περιέχεται στη δομή της και είναι η κύρια υπεύθυνη για τον καθορισμό του φυσικού χρώματος των δοντιών που φαίνεται μέσα από το ημιδιαφανές σμάλτο.

Χαρακτηριστικό γνώρισμα της οδοντίνης είναι η αναγέννησή της, σε αντίθεση με την αδαμαντίνη. Εάν η τερηδόνα, η τριβή, η διάβρωση ή άλλοι παράγοντες που βλάπτουν την οδοντίνη προκαλέσουν βλάβη στο δόντι και τα ερεθίσματα αυτά φτάσουν στον πολφό, αποστέλλεται το σήμα για την αναγέννηση της κάτω από τα κατεστραμμένα τμήματα του δοντιού. Αποτελείται κατά 70% από ανόργανα συστατικά και έχει μια πορώδη δομή που χαρακτηρίζεται από ένα δίκτυο επάλληλων μικροσωληνίσκων τα οποία την διατρέχουν κάθετα, από την αδαμαντίνη μέχρι τον πολφό. Ο αριθμός των

οδοντιοσωληναρίων ανά τετραγωνικό χιλιοστό οδοντίνης αυξάνεται όσο μειώνεται η απόσταση από τον πολφό.

Νευρικές απολήξεις που εισέρχονται σε αυτά τα οδοντοσωληνάκια, βοηθούν το δόντι να αισθάνεται τα εξωτερικά ερεθίσματα και να αποκτά την αίσθηση του ζεστού και κρύου. Με βάση τη χημική σύσταση, η οδοντίνη είναι λιγότερο μεταλλοποιημένη από την αδαμαντίνη (95% w/w) και κατ' επέκταση μικρότερης σκληρότητας, αλλά περισσότερο από την οστεΐνη (περίπου 55% w/w) (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Χημική σύσταση της Οδοντίνης

ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΟΔΟΝΤΙΝΗΣ		
Ανόργανα συστατικά	45-45 % v/v	70% w/w
Οργανικά συστατικά	30 % v/v	20% w/w
Νερό	20-25 % v/v	10% w/w

Το φωσφορικό ασβέστιο είναι το κυρίαρχο ανόργανο συστατικό που υπάρχει στην οδοντίνη, όπως συμβαίνει και στους υπόλοιπους ενασβεστωμένους ιστούς. Το άμορφο φωσφορικό ασβέστιο, που αποτελεί την πρόδρομη μορφή των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, όπως και οι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη είναι οι κύριες μορφές που εντοπίζονται στη δομή της. Επίσης το ανθρακικό ασβέστιο είναι ένα άλλο σημαντικό συστατικό της.

Οι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη της οδοντίνης είναι λεπτότεροι και μικρότεροι σε σύγκριση με εκείνους της αδαμαντίνης με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη επιφάνεια επαφής με τα οξέα που παράγονται κατά την εκδήλωση της τερηδόνας. Αυτό το γεγονός σε συνδυασμό με τη μειωμένη συγκέντρωση ανόργανων συστατικών της οδοντίνης, ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για την ταχεία εξέλιξη της τερηδόνας σε αυτήν, συγκριτικά με την εξέλιξή της στο επίπεδο της αδαμαντίνης.

Τα χαρακτηριστικά και η βιολογική δραστηριότητα της οδοντίνης καθορίζονται από τα οργανικά συστατικά της, παρόλο που αποτελούν μόνο περίπου το 1/5 του βάρους της. Το κολλαγόνο αποτελεί το 90% του βάρους των οργανικών συστατικών της, ενώ τα υπόλοιπα συστατικά που την απαρτίζουν είναι μη κολλαγονούχες ουσίες όπως διάφορες πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λιπίδια. Το κολλαγόνο της οδοντίνης αποτελείται από 95% κολλαγόνο τύπου I και 5% κολλαγόνο τύπου V (Εικόνα 12).



Εικόνα 12: Τομή δοντιού (46)

1.3.2.3.3 Οστεΐνη ή οδοντικό «τσιμέντο»

Η οστεΐνη καταλαμβάνει το μικρότερο μέρος του οδοντικού ιστού. Η ρίζα των δοντιών καλύπτεται πλήρως από την οστεΐνη, η οποία συχνά εισέρχεται στον ριζικό σωλήνα μέσω του ακρορριζικού τρήματος. Έχει δύο βασικές λειτουργίες η οστεΐνη: αφενός περικλείει την οδοντίνη της ρίζας και επικαλύπτει τα ανοιχτά οδοντινοσωληνάκια και αφετέρου λόγω υψηλής προσκόλλησης των ιών του περιρριζίου σε αυτήν, συγκρατεί τα δόντια εντός του φατνίου. Είναι μαλακότερος ιστός από την οδοντίνη λόγω χημικής σύστασης και έχει κιτρινωπό χρώμα.

Η οστεΐνη αποτελείται από ανόργανα συστατικά σε ποσοστό 45-65% του βάρους της, από οργανικά σε ποσοστό 20-25%, ενώ το υπόλοιπο 10-15% είναι νερό. Τα ανόργανα συστατικά βρίσκονται με τη μορφή κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, ενώ το κύριο οργανικό συστατικό της οστεΐνης είναι το κολλαγόνο τύπου I, αλλά περιέχονται και μη κολλαγονούχες ενώσεις. Η συνεχής σύνθεση και εναπόθεση οστεΐνης είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα της και συντελεί στη στήριξη των δοντιών.

1.3.2.3.4 Πολφός

Ο πολφός είναι ο ζωντανός ιστός στο εσωτερικό κάθε δοντιού. Πρόκειται για μαλακό συνδετικό ιστό που βρίσκεται στον πολφικό θάλαμο, μια κοιλότητα στο κέντρο της μύλης κάθε δοντιού, καθώς και μέσα στους ριζικούς σωλήνες κατά μήκος των ριζών μέχρι και το ακρορρίζιο. Ο πολφός είναι ένα εξειδικευμένο και ευαίσθητο όργανο το οποίο απαρτίζεται από συνδετικό ιστό, νεύρα, άλλα κύτταρα όπως οδοντοβλάστες, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, και ένα αγγειακό δίκτυο που συνδέεται με τους περιβάλλοντες ιστούς, τον περιοδοντικό σύνδεσμο και την οστική υποδοχή. Κύριες λειτουργίες του είναι η άμυνα, η θρέψη, η επούλωση και η παροχή αίσθησης στο δόντι (Εικόνα 13).



Εικόνα 13: Πολφός δοντιού (47)

1.4 ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΣΤΟΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Σύμφωνα με το διαδικτυακό άρθρο του World Health Organization, οι περισσότερες παθήσεις της στοματικής υγείας μπορούν σε μεγάλο βαθμό να προληφθούν και μπορούν να αντιμετωπιστούν στα αρχικά τους στάδια.(22) Στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται: τερηδόνα, περιοδοντικές παθήσεις, απώλεια δοντιών και καρκίνοι του στόματος.

Η Παγκόσμια Έκθεση για την κατάσταση της στοματικής υγείας του ΠΟΥ, υπολόγισε ότι οι στοματικές ασθένειες επηρεάζουν σχεδόν 3,5 δισεκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, με 3 στους 4 ανθρώπους να ζουν σε χώρες μεσαίου εισοδήματος. Παγκοσμίως, υπολογίζεται ότι 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι υποφέρουν από τερηδόνα των μόνιμων δοντιών και 514 εκατομμύρια παιδιά πάσχουν από τερηδόνα των πρωτογενών δοντιών.(22)

Ταυτόχρονα, ο επιπολασμός των κύριων στοματικών ασθενειών συνεχίζει να αυξάνεται παγκοσμίως με την αυξανόμενη αστικοποίηση και τις αλλαγές στις συνθήκες διαβίωσης. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ανεπαρκή έκθεση στο φθόριο, στη διαθεσιμότητα και στην εύκολη πρόσβαση σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη όπως και στην κακή πρόσβαση σε υπηρεσίες στοματικής φροντίδας.

1.4.1 Οδοντική μικροβιακή πλάκα

Οδοντική μικροβιακή πλάκα ονομάζεται το κιτρινωπό ή σκουρόχρωμο επίχρισμα το οποίο σχηματίζεται πάνω στην επιφάνεια των δοντιών και περισσότερο γύρω ή και κάτω από τα ούλα. Δημιουργείται από αποικίες βακτηρίων και άλλων μικροοργανισμών μαζί με υποπροϊόντα του μεταβολισμού των μικροβίων, σάλιο, νεκρά επιθηλιακά κύτταρα, λευκοκύτταρα, και υπολείμματα τροφών. Επίσης, στην οδοντική πλάκα μπορεί να βρεθούν και ανόργανα συστατικά, κυρίως ασβέστιο και φωσφορικά άλατα. Στην πραγματικότητα είναι ένα εξαιρετικά πολύπλοκο και ετερογενές μικροβιακό βιοφίλμ που διαφέρει σημαντικά από σημείο σε σημείο μέσα στο στόμα, εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου και υπόκειται σε ποικίλους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τόσο την ποσότητα όσο και την ποιότητά της.

Δεδομένου ότι εμφανίζεται τόσο σε άτομα με καλή στοματική υγεία όσο και σε άτομα με στοματικές ασθένειες, η οδοντική μικροβιακή πλάκα δεν αποτελεί από μόνη της πάθηση. Ωστόσο, ορισμένοι πληθυσμοί μικροοργανισμών που υπάρχουν σε αυτήν, εμφανίζουν χαρακτηριστικά τα οποία ευθύνονται για την πρόκληση τερηδόνας και περιοδοντικής νόσου. Περίπου 400 διαφορετικά είδη μικροβίων έχουν ανιχνευθεί να συμμετέχουν στο σχηματισμό της μικροβιακής πλάκας των δοντιών. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως στα αρχικά στάδια σχηματισμού της, τα περισσότερα από αυτά είναι αβλαβή βακτήρια που αποτελούν μέρος της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του ανθρώπινου στόματος.

Εάν όμως η οδοντική πλάκα δεν αφαιρείται από τα δόντια συστηματικά με σωστή στοματική υγιεινή, το μικροβιακό στρώμα αυξάνεται και η σύνθεση του αρχίζει να αλλάζει. Τα αρχικά αβλαβή βακτήρια σταδιακά υποκαθίστανται από άλλους τύπους παθογόνων μικροβίων, και ο κίνδυνος δημιουργίας τερηδόνας και ουλίτιδας αυξάνεται εκθετικά. Επιπροσθέτως, η πλάκα σταδιακά σκληραίνει μέσω της εναπόθεσης ανόργανων αλάτων και μετατρέπεται σε τρυγία (πέτρα), η οποία διευκολύνει την περαιτέρω συσσώρευση πλάκας και την επιδείνωση της κατάστασης, οδηγώντας πολύ συχνά σε εκδήλωση περιοδοντικής νόσου.(10)

1.4.2 Πέτρα, Τρυγία



Εικόνα 14: Πέτρα -Τρυγία

Η οδοντική πέτρα, τόσο η υπερουλική όσο και η υποουλική, εμφανίζονται στην πλειοψηφία των ενηλίκων παγκοσμίως.(23) Η πέτρα είναι το αποτέλεσμα της στερεοποίησης του βιοφίλμ «biofilm» της οδοντικής πλάκας το οποίο προσκολλάται σταθερά πάνω στα δόντια. Αποτελείται κυρίως από μεταλλικά άλατα φωσφορικού ασβεστίου τα οποία εναποτίθενται ανάμεσα σε υπολείμματα πρώην ζωντανών μικροοργανισμών.

Τα επίπεδά και η θέση σχηματισμού της είναι ανάλογα του πληθυσμού και επηρεάζονται από τις συνήθειες στοματικής υγιεινής, την πρόσβαση σε επαγγελματική φροντίδα, τη διατροφή, την ηλικία, την εθνικότητα, τον χρόνο από τον τελευταίο οδοντικό καθαρισμό, τις συστηματικές νόσους και τη χρήση συνταγογραφούμενων ή μη φαρμάκων. Σε πληθυσμούς που εφαρμόζουν τακτική στοματική υγιεινή και με πρόσβαση σε τακτική επαγγελματική φροντίδα, ο σχηματισμός υπερουλικής οδοντικής πέτρας περιορίζεται στις επιφάνειες των δοντιών δίπλα στους σιελογόνους πόρους. Ο σχηματισμός υποουλικής πέτρας σε αυτούς τους πληθυσμούς συμπίπτει με την περιοδοντική νόσο, αν και η ίδια η πέτρα φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στην απώλεια προσκόλλησης των ούλων.(24)

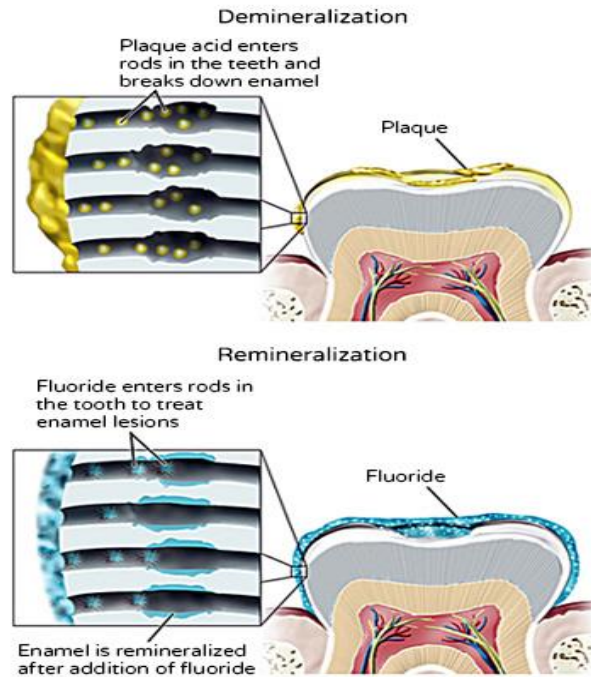
Σε πληθυσμούς που δεν εφαρμόζουν τακτική υγιεινή και δεν έχουν πρόσβαση σε επαγγελματική φροντίδα, η υπερουλική πέτρα εμφανίζεται σε όλη την επιφάνεια της οδοντοφυΐας και η έκτασή της μπορεί να είναι ακραία. Στις παραπάνω περιπτώσεις η υπερουλική πέτρα σχετίζεται άμεσα με την προαγωγή της ύφεσης των ούλων. Η υποουλική πέτρα αντίστοιχα, είναι εκτεταμένη και σχετίζεται άμεσα με την ενισχυμένη απώλεια περιοδοντικής προσκόλλησης και κατ' επέκταση με την απώλεια των δοντιών. Παρά την εκτεταμένη έρευνα, η πλήρης κατανόηση της αιτιολογικής σημασίας της υποουλικής πέτρας στην περιοδοντική νόσο παραμένει αδιευκρίνιστη. Ως εκ τούτου, δεν είναι απολύτως βέβαιο εάν η υποουλική πέτρα είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα της περιοδοντικής φλεγμονής.

Ενώ ο μόνος τρόπος αφαίρεσης της πέτρας είναι η μηχανική θεραπεία από έναν επαγγελματία οδοντίατρο, υπάρχουν διάφοροι φυσικοί και χημικοί τρόποι για να σταματήσει ή να επιβραδυνθεί η ανάπτυξή της. Ο μηχανικός έλεγχος της πλάκας, όπως το βούρτσισμα και το οδοντικό νήμα, μπορεί να μειώσει σημαντικά την παραγωγή πέτρας, εφόσον η παρουσία πλάκας είναι απαραίτητη για την έναρξη της διαδικασίας ασβεστοποίησης. Επίσης, υπάρχει μια σειρά από προϊόντα οδοντιατρικής φροντίδας, κυρίως οδοντόκρεμες και στοματικά διαλύματα, που περιέχουν χημικούς αναστολείς μεταλλοποίησης. Οι ουσίες αυτές, εμποδίζουν την ανάπτυξη κρυστάλλων φωσφορικού ασβεστίου και κατά συνέπεια την ανάπτυξη πέτρας, διατηρώντας τις εναποθέσεις σε μια άμορφη μη σκληρυμένη κατάσταση ώστε να διευκολύνουν την αφαίρεση τους με τακτική υγιεινή.

Παρόλο που πολλές άλλες ουσίες οι οποίες αναστέλλουν την πέτρα αναφέρονται στη βιβλιογραφία για διπλώματα ευρεσιτεχνίας και σε προϊόντα του εμπορίου, το πυροφωσφορικό άλας και τα άλατα ψευδαργύρου, όπως ο κιτρικός ψευδάργυρος, είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συστατικά στα προϊόντα στοματικής φροντίδας για τον έλεγχο του σχηματισμού πέτρας.(10)

1.4.3 Οδοντική τερηδόνα

Η οδοντική τερηδόνα προκύπτει όταν τα βακτήρια της υπάρχουσας μικροβιακής πλάκας στην επιφάνεια του δοντιού μετατρέπουν τα ελεύθερα σάκχαρα που περιέχονται σε τρόφιμα και ποτά, σε οξέα, τα οποία οδηγούν σε απομετάλλωση των οδοντικών ιστών και καταστροφή του δοντιού με την πάροδο του χρόνου. Οι μικροοργανισμοί *Lactobacillus acidophilus* και *Streptococcus mutans*, έχουν ταυτοποιηθεί ως ειδικά παθογόνα που προκαλούν τερηδόνα.(25)



Εικόνα 15: Απομετάλλωση & Επαναμετάλλωση του σμάλτου (48)

Σύμφωνα με το διαδικτυακό άρθρο του World Health Organization, η συνεχής υψηλή πρόσληψη ελεύθερων σακχάρων, η ανεπαρκής έκθεση στο φθόριο και η έλλειψη αφαίρεσης της πλάκας με το βούρτσισμα των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε τερηδόνα, πόνο και μερικές φορές απώλεια δοντιών και μόλυνση.(22)

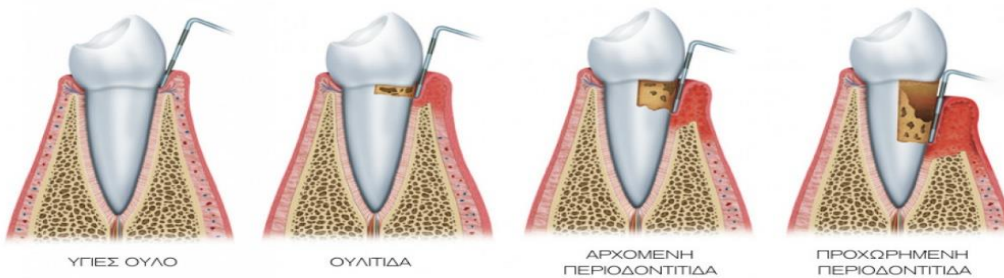
Η Τερηδόνα παραμένει μια διαδεδομένη ασθένεια παγκοσμίως, επηρεάζοντας κάθε περιοχή, ανεξαρτήτως ηλικίας και κοινωνικοοικονομικής κατάστασης. Στη μελέτη Global Burden of Disease, η μη θεραπευμένη Τερηδόνα στη μόνιμη οδοντοφυΐα ήταν η πιο διαδεδομένη ασθένεια της ανθρωπότητας την τελευταία δεκαετία και η τερηδόνα που δεν αντιμετωπίστηκε στη νεογιλή οδοντοφυΐα κατατάχθηκε στη δέκατη θέση. Παρά τις προόδους στις οδοντιατρικές τεχνολογίες φαίνεται ότι ο επιπολασμός και η συχνότητά της έχουν παραμείνει σε μεγάλο βαθμό.(26)

Η τερηδόνα επίσης αναφέρεται ως μια κύρια αιτία απώλειας δοντιών ή εξαγωγής αυτών σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, ιδιαίτερα στις πρώτες δεκαετίες της ζωής.(27-28) Οι Sharif et al., υπογραμμίζουν ότι ένα σημαντικό μέρος του χρόνου και της προσπάθειας των οδοντιάτρων έχει αφιερωθεί στη θεραπεία της τερηδόνας με επανορθωτικά μέσα, συμπεριλαμβανομένων των οδοντικών αποκαταστάσεων.(29)

Το 1952, διαπιστώθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες ότι υπήρχε αντίστροφη σχέση μεταξύ της συχνότητας εμφάνισης τερηδόνας στα παιδιά και του περιεχόμενου φθορίου της τοπικής ύδρευσης και επακόλουθες κλινικές μελέτες και μελέτες δημόσιας υγείας έχουν καθιερώσει σταθερά την αξία της φθορίωσης του νερού ως ασφαλούς και αποτελεσματικού τρόπου για τη μείωση της τερηδόνας.

Την ίδια δεκαετία εισήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες οι οδοντόκρεμες με φθόριο οι οποίες χρησιμοποιούνται ευρέως εδώ και πολλά χρόνια. Μία σειρά κλινικών μελετών δείχνει ξεκάθαρα την εξαιρετικά σημαντική αξία των φθοριούχων σκευασμάτων στην πρόληψη τερηδόνας. Οι πιο κοινές πηγές φθορίου που χρησιμοποιούνται στα σκευάσματα στοματικής υγιεινής είναι τα: sodium fluoride, stannous fluoride & sodium monofluorophosphate. Τα προϊόντα που περιέχουν φθόριο για την πρόληψη της τερηδόνας σύμφωνα με τον FDA ανήκουν στην κατηγορία OTC φαρμάκων.(10)

1.4.4 Περιοδοντική Νόσος (Ουλίτιδα – Περιοδοντίτιδα)



Εικόνα 16: Εξέλιξη περιοδοντικής νόσου (49)

Η περιοδοντική νόσος επηρεάζει τους ιστούς που περιβάλλουν και στηρίζουν τα δόντια. Η ασθένεια χαρακτηρίζεται από αιμορραγία ή πρήξιμο των ούλων (ουλίτιδα), πόνο και μερικές φορές κακοσμία του στόματος. Στην πιο σοβαρή της μορφή, το ούλο μπορεί να απομακρυνθεί από το δόντι και το υποστηρικτικό οστό, με αποτέλεσμα τα δόντια να χαλαρώνουν και μερικές φορές να πέφτουν (περιοδοντίτιδα). Οι σοβαρές περιοδοντικές παθήσεις εκτιμάται ότι επηρεάζουν περίπου το 19% του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού, αντιπροσωπεύοντας περισσότερα από 1 δισεκατομμύριο περιπτώσεις παγκοσμίως.(30) Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την περιοδοντική νόσο είναι η κακή στοματική υγιεινή και η χρήση καπνού.

Η ουλίτιδα που σχετίζεται με την οδοντική πλάκα είναι η πιο κοινή περιοδοντική νόσος, με επιπολασμό 30 – 54%. (24),(31) Αυτή η φλεγμονώδης κατάσταση των ούλων πυροδοτείται από τη συσσώρευση βακτηρίων στην οδοντική πλάκα και χαρακτηρίζεται από κλινικά χαρακτηριστικά όπως πρησμένα, ευαίσθητα, ερυθματώδη και αιμορραγικά ούλα, δυσοσμία του στόματος και πόνο. Διαφορετικές ομάδες μικροοργανισμών

συνδέονται με μεγαλύτερη ή μικρότερη ικανότητα να προάγουν την ουλίτιδα, με τα αρνητικά κατά gram βακτήρια *Fusobacterium nucleatum* και *Prevotella intermedia* να συνδέονται περισσότερο με την εκδήλωση αυτής.

Η φλεγμονή εντοπίζεται από το ελεύθερο προσκολλημένο ούλο στη βλεννογονοουλική συμβολή και ανάλογα με τον αριθμό των θέσεων που εμπλέκονται μπορεί να ταξινομηθεί ως αρχόμενη, εντοπισμένη ή γενικευμένη.(32) Πρόκειται για μια αναστρέψιμη ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε 'restitutio ad integrum' (= επαναφορά στην αρχική κατάσταση) ή να εξελιχθεί σε Περιοδοντίτιδα, ανάλογα με την αφαίρεση του κύριου αιτιολογικού παράγοντα: του βακτηριακού biofilm.

Η περιοδοντίτιδα είναι μια χρόνια, μη αναστρέψιμη εκφυλιστική νόσος που περιλαμβάνει την αυξανόμενη αδυναμία των περιοδοντικών συνδετικών ιστών και των οστών, προκαλώντας απώλεια προσκόλλησης των δοντιών.(33-34) Παρόλο που η οδοντική πλάκα είναι ο απαραίτητος βασικός παράγοντας για την ανάπτυξη της ουλίτιδας, η σοβαρότητα της νόσου σχετίζεται, επίσης με στοματικές και συστηματικές παθήσεις, με τη φαρμακευτική θεραπεία, με το κάπνισμα, την υποσιελόρροια, τις ορμονικές διαταραχές και τις οδοντικές αποκαταστάσεις.(32),(35)

Τα παθογόνα βακτήρια που σχετίζονται με την ουλίτιδα και την περιοδοντίτιδα επικαλύπτονται σε κάποιο βαθμό, αλλά στην περιοδοντίτιδα εμπλέκονται και ορισμένα άλλα αρνητικά κατά gram βακτήρια όπως το *Porphyromonas gingivalis* και το *Bacteroides forsythus* τα οποία δε σχετίζονται με την ουλίτιδα. Επίσης η κακή στοματική υγιεινή είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας, ανεξάρτητα από άλλες ταυτόχρονες συνθήκες, επομένως ο επαρκής έλεγχος της πλάκας και η απομάκρυνση του μικροβιακού βιοφίλμ είναι το βασικό θεραπευτικό μέτρο που πρέπει να υιοθετηθεί στη διαχείριση της ουλίτιδας.(32),(36)

Πέρα από τη μηχανική απομάκρυνση της πλάκας με οδοντόβουρτσα και οδοντικό νήμα, υπάρχει μεγάλη ποικιλία προϊόντων στοματικής υγιεινής που περιέχουν αντιμικροβιακούς παράγοντες τα οποία έχουν σχεδιαστεί για να συμβάλουν στην πρόληψη της ουλίτιδας με χημικά μέσα. Τα κυριότερα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της ουλίτιδας είναι η chlorhexidine, το stannous fluoride, το cetylpyridinium chloride, το triclosan καθώς και μια αναλογία αιθέριων ελαίων που περιλαμβάνουν thymol, menthol, methyl salicylate, and eucalyptol.

Η περιοδοντίτιδα μπορεί να αντιμετωπιστεί κατάλληλα μόνο από επαγγελματίες οδοντιάτρους, παρόλα αυτά τα συνταγογραφούμενα ή μη σκευάσματα που αποδεδειγμένα μειώνουν την οδοντική πλάκα και την ουλίτιδα, χορηγούνται επικουρικά, μετά την περιοδοντική θεραπεία.(10)

1.4.5 Οδοντική υπερευαισθησία



Sensitive Teeth

Εικόνα 17: Υπερευαισθησία Δοντιών

Στα υγιή δόντια, η οδοντίνη στην περιοχή της μύλης προστατεύεται πλήρως από το σμάλτο ενώ στη ρίζα του δοντιού από την οστεΐνη, όπως έχουμε ήδη αναφέρει. Αν όμως για κάποιο λόγο, όπως για παράδειγμα λόγω φθοράς του σμάλτου είτε λόγω υποχώρησης των ούλων η οδοντίνη βρεθεί εκτεθειμένη, τότε είναι πολύ πιθανό διάφορα προβλήματα στα δόντια να εκδηλωθούν.(10)

Καταστροφή του σμάλτου μπορεί προκληθεί κατά τη διάρκεια της αρχόμενης τερηδόνας, λόγω λανθασμένου τρόπου βουρτσίσματος των δοντιών, μετά από θεραπείες λεύκανσης κ.α. Αντίστοιχα, υποχώρηση των ούλων μπορεί να προκύψει από περιοδοντική νόσο, από τραυματισμό των ούλων λόγω λανθασμένου τρόπου βουρτσίσματος, κ.ο.κ. Άπαξ εκτεθεί η οστεΐνη που καλύπτει τη ρίζα, μπορεί να φθαρεί με πολύ γρήγορο ρυθμό και να μείνει εκτεθειμένη κατ' επέκταση και η οδοντίνη.

Σε σημαντικό αριθμό ατόμων η εκτεθειμένη οδοντίνη οδηγεί σε υπερευαισθησία των δοντιών. Ερεθίσματα όπως ζεστό ή κρύο, τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη, πίεση του σημείου, κ.α. μπορούν να προκαλέσουν δυσφορία στα άτομα αυτά, η οποία κυμαίνεται από ήπια ενόχληση έως και σοβαρό πόνο. Έχει σημειωθεί πως 1 στα 7 άτομα επηρεάζεται από κάποιου βαθμού οδοντικής υπερευαισθησίας. Στις σοβαρότερες περιπτώσεις η κατάσταση μπορεί να γίνει εξουθενωτική για τον ασθενή, επηρεάζοντας άμεσα τις διατροφικές του συνήθειες και τη ρουτίνα της στοματικής του υγιεινής.

Έχουν προταθεί πολλές θεωρίες προκειμένου να εξηγηθεί ο μηχανισμός της ευαισθησίας των δοντιών, με το πιο αποδεκτό μοντέλο να είναι αυτό της υδροδυναμικής θεωρίας του Brännstrom.(10) Αυτό αναφέρει πως οποιοδήποτε φυσικό ή χημικό ερέθισμα προκαλεί αλλαγή της στάθμης του υγρού που βρίσκεται μέσα στα οδοντοσωληνάρια. Έτσι προκαλείται γρήγορη κίνηση του υγρού προς τα έσω ή προς τα έξω, με αποτέλεσμα την αλλαγή του σχήματος των οδοντινοβλαστών και την ανάπτυξη πίεσης, που οδηγεί στην ενεργοποίηση των νευρικών ινών. Συνέπεια όλων των παραπάνω είναι η πολφική διέγερση και ο πόνος.

Βάσει της παραπάνω θεωρίας, υπάρχουν δύο πιθανές προσεγγίσεις ώστε να μειωθεί η οδοντική υπερευαισθησία. Είτε να κλείσουν τα οδοντοσωληνάκια είτε να μειωθεί η διέγερση των πολφικών νεύρων.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετά σκευάσματα τα οποία στοχεύουν στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από την υπερευαισθησία των δοντιών, όπως οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα και πηκτώματα «gels». Αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε από τους επαγγελματίες οδοντιάτρους είτε από τους ασθενείς κατ' οίκον, ανάλογα με το δραστικό συστατικό και το ποσοστό χρήσης του, βάσει της εκάστοτε νομοθεσίας. Τα strontium chloride, stannous fluoride & ο συνδυασμός arginine-calcium carbonate χρησιμοποιούνται για να συντελέσουν στο κλείσιμο των οδοντοσωληναρίων ενώ τα potassium citrate, potassium nitrate, potassium chloride μειώνουν την ευαισθησία των πολφικών νεύρων μέσω αποπόλωσης των νευρικών μεμβρανών.(10)

1.4.6 Οδοντικές χρώσεις

Η οδοντικές χρώσεις δεν αποτελούν οδοντική ασθένεια, ωστόσο προκαλούν ανησυχία σε μεγάλη μερίδα πληθυσμού που θεωρεί ότι τα αποχρωματισμένα δόντια υποβαθμίζουν την όλη εμφάνισή τους. Παρόλο που υπάρχουν ενδείξεις ότι η επιθυμία για «καθαρότερα και λευκότερα» δόντια αυξάνεται σε όλο τον κόσμο, ίσως στις Ηνωμένες Πολιτείες το ζήτημα αυτό να είναι πιο σοβαρό. Οι οδοντικοί αποχρωματισμοί ή λεκέδες μπορούν να διαχωριστούν σε ενδογενείς και εξωγενείς. Ο ενδογενής αποχρωματισμός εμφανίζεται στο εσωτερικό της δομής του δοντιού και μπορεί να προκληθεί από λεκέδες που υπήρχαν ήδη όταν το δόντι αναπτυσσόταν, αποδυνάμωση της αδαμαντίνης (η οποία επιτρέπει στο χρώμα της υποκείμενης οδοντίνης να φανεί) ή απώλεια της ζωτικότητας του δοντιού.(10)

Αντίθετα, οι έγχρωμες ουσίες (χρωμογόνα) που προέρχονται από εξωτερικούς παράγοντες και εναποτίθενται στην επιφάνεια του δοντιού προκαλούν εξωγενή αποχρωματισμό. Η χημεία της εξωγενούς χρώσης των δοντιών, που πιθανώς έχει πολυάριθμες αιτίες, αποτελεί αντικείμενο πολλών θεωριών. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν τη δέσμευση προσλαμβανόμενων χρωμογόνων ουσιών (όπως χρωστικές ουσίες από τσάι, καφέ ή καπνό) στην επιφάνεια του δοντιού είτε άμεσα είτε μέσω της χρήσης «γεφυρωτικών» μορίων, τη δέσμευση μεταλλικών ιόντων (όπως κασσίτερος ή σίδηρος, τα οποία μπορούν να σχηματίσουν μια ποικιλία χρωστικών συμπλόκων) στην επιφάνεια του δοντιού, ή τη δέσμευση άχρωμων ουσιών στην επιφάνεια του δοντιού οι οποίες αργότερα υποβάλλονται σε χημική αντίδραση που τις μετατρέπει σε έγχρωμες ενώσεις.

Η μείωση ή η αποφυγή οδοντικών χρώσεων μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες προσεγγίσεις όπως για παράδειγμα με τη μηχανική ή τη χημική αφαίρεση των εξωγενών

λεκέδων, με την αποτροπή σχηματισμού τους ή με τη χημική λεύκανση εξωγενών ή ενδογενών λεκέδων.

Στο εμπόριο υπάρχει μεγάλη ποικιλία τέτοιων προϊόντων πλέον, τα οποία απομακρύνουν μηχανικά τις οδοντικές χρώσεις, με κυρίαρχο τις οδοντόκρεμες που περιέχουν λειαντικούς παράγοντες σε υψηλότερο ποσοστό απ' ότι στις υπόλοιπες του εμπορίου. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη σύνθεση τέτοιων σκευασμάτων ώστε να μην υπερβαίνουν ένα ασφαλές εύρος λείανσης. Το 1995 το RDA (Relative Dentin Abrasivity) ορίστηκε ως διεθνές πρότυπο για τη μέτρηση της τριβής των δοντιών και η μέγιστη τιμή του πρέπει να είναι 250, ώστε το προϊόν να θεωρείται ασφαλές για καθημερινή χρήση.

Επίσης υπάρχουν ορισμένες οδοντόκρεμες και στοματικά διαλύματα τα οποία κατατάσσονται στην κατηγορία OTC σύμφωνα με τον FDA και ισχυρίζονται πως δεσμεύουν τις χρωστικές ενώσεις αποτρέποντας τη συσσώρευσή τους στα δόντια. Μια αυξανόμενη ποικιλία προϊόντων που λευκαίνουν τις ενδογενείς ή εξωγενείς χρώσεις υπάρχει στη διάθεση των καταναλωτών τα οποία συνήθως περιέχουν τα κλινικά αποδεδειγμένα υπεροξειδία (του υδρογόνου, του καρβαμιδίου, κ.α.) ή το διοξείδιο του χλωρίου.

Αυτή η κατηγορία προϊόντων έχει τεθεί υπό αυξημένο έλεγχο από τις ρυθμιστικές αρχές, λόγω της πιθανής πρόκλησης τραυματισμού των δοντιών ή των μαλακών ιστών του στόματος, ιδίως αν γίνει υπερβολική ή λανθασμένη χρήση. Για παράδειγμα τα σκευάσματα στοματικής υγιεινής που περιέχουν υπεροξείδιο απαγορεύονται στον Καναδά βάσει της ισχύουσας νομοθεσίας. Προκειμένου να δημιουργηθεί μία σειρά από αποτελεσματικές και ασφαλείς θεραπείες λεύκανσης, θα πρέπει οι κατασκευαστές να εξοικειώνονται με τα σχετικά πρότυπα και τους κανονισμούς, ώστε να διασφαλιστεί η ασφάλεια των προϊόντων και η νομική τους συμμόρφωση.(10)

1.4.7 Στοματική κακοσμία

Η κακοσμία του στόματος ή χαλίτωση, είναι ένα άλλο ζήτημα που απασχολεί τους καταναλωτές προϊόντων στοματικής φροντίδας και υπήρχαν ανησυχίες γύρω από αυτήν από την εποχή των Αρχαίων Ελλήνων και των Ρωμαίων.(10) Η κακοσμία του στόματος διακρίνεται σε δύο κατηγορίες, την ενδογενή και την εξωγενή. Η ενδογενής κακοσμία προέρχεται από το ίδιο το άτομο και συνήθως οφείλεται στις δύσσομες ουσίες βακτηριακής προέλευσης οι οποίες παράγονται κυρίως από αναερόβια στελέχη τα οποία βρίσκονται στη στοματική κοιλότητα. Αυτές αποτελούνται από πτητικές θειούχες ενώσεις, πτητικά οργανικά οξέα και μια ποικιλία άλλων πτητικών δύσσομων ενώσεων.

Επιπλέον, μία λιγότερο συχνή πηγή προέλευσης της ενδογενούς κακοσμίας, είναι οι συστηματικές ασθένειες ή οι διαταραχές που προκαλούν εκπομπή δύσσομων χημικών ουσιών. Η εξωγενής κακοσμία του στόματος προκύπτει από την κατανάλωση τροφών

που περιέχουν δύσοσμες ενώσεις (όπως σκόρδο, κρεμμύδι, τυρί, κ.α.) ή από την εισπνοή καπνού. Η εξωγενής κακοσμία διαρκεί όσο η συχνότητα και η ποσότητα κατανάλωσης του δύσοσμου συστατικού, καθώς και όσο απαιτείται ώστε να απομακρυνθεί αυτή η άσχημη οσμή.

Μία ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος εξάλειψης της χαλίτωσης είναι η παρεμπόδιση της ικανότητας των βακτηρίων να δημιουργούν δύσοσμες χημικές ουσίες. Η χρήση προϊόντων στοματικής υγιεινής με αντιμικροβιακά συστήματα είναι ο πιο δημοφιλής τρόπος για να επιτευχθεί αυτό, εφόσον είτε σκοτώνουν είτε αναστέλλουν μεταβολικά τα υπάρχοντα βακτήρια. Αντιμικροβιακές ουσίες που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της πλάκας και της ουλίτιδας, όπως chlorhexidine, triclosan, stannous fluoride ή ένας συνδυασμός αιθέριων ελαίων, μπορούν επίσης να είναι αποτελεσματικές στη μείωση της στοματικής κακοσμίας. Ωστόσο, η ενδογενής κακοσμία που οφείλεται σε συστηματική νόσο δεν μπορεί να διορθωθεί παρά μόνο με τη θεραπεία της υποκείμενης πάθησης.

Τα μηχανικά μέσα για την αφαίρεση της κακοσμίας περιλαμβάνουν το βούρτσισμα των δοντιών, της γλώσσας και την πλύση με στοματικό διάλυμα. Επίσης πολλά ιόντα μετάλλων (χαλκού, ψευδάργυρου ή κασσίτερου), έχουν ενσωματωθεί σε καλλυντικά σκευάσματα λόγω της ιδιότητάς τους να δεσμεύουν τις δύσοσμες πτητικές ενώσεις του θείου, ενώ η μαγειρική σόδα που συναντάται σε τέτοια προϊόντα, υποστηρίζεται πως εξουδετερώνει μια ποικιλία πτητικών δύσοσμων ενώσεων.

Επιπροσθέτως, πολλά προϊόντα χρησιμοποιούνται για την κάλυψη της δυσάρεστης αναπνοής. Αυτά περιλαμβάνουν ποικιλία καλλυντικών σκευασμάτων όπως οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα και στοματικά σπρέι «spray», των οποίων η κύρια λειτουργία είναι να εισάγουν έντονες γεύσεις όπως η μέντα, ώστε να μπορούν να καλύψουν τις δυσάρεστες οσμές του στόματος.(10)

1.4.8 Ξηροστομία

Το σύνδρομο ξηροστομίας μπορεί να οφείλεται σε ποικιλία καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των συστηματικών ασθενειών, της καταστροφής του ιστού των σιελογόνων αδένων μετά από ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία καρκίνου και της χρήσης συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Οι ασθενείς με ξηροστομία εμφανίζουν σε μεγάλο βαθμό προβλήματα τερηδόνας, σοβαρές μυκητιάσεις όπως καντιτίαση, απώλεια γεύσης, δυσφορία από την έντονη αίσθηση ξηρότητας και ερεθισμό των μαλακών ιστών του στόματος. Η παραπάνω συμπτωματολογία εξαρτάται σαφώς από τη βαρύτητα της νόσου.(10)

Η μείωση της ευαισθησίας σε στοματικές ασθένειες είναι συνήθως το πρώτο βήμα στη θεραπεία ατόμων με ξηροστομία. Αυτό συχνά περιλαμβάνει τη χρήση φθοριούχων στοματικών διαλυμάτων ή «gels» σε καθημερινή βάση και αντιμυκητιασικών φαρμάκων

ανάλογα με τις ανάγκες της κάθε περίπτωσης. Άλλα είδη που προσφέρονται στους ασθενείς προκειμένου να μειωθεί το αίσθημα στοματικής ξηρότητας, περιλαμβάνουν ολοκληρωμένες σειρές προϊόντων (οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, πηκτώματα «gels» και «spray») που περιέχουν μεγάλα ποσοστά υγραντικών και λιπαντικών ουσιών για να προάγουν την αίσθηση της στοματικής υγρασίας.(10)

1.4.9 Ολική απώλεια δοντιών

Η απώλεια δοντιών είναι γενικά το τελικό σημείο ενός δια βίου ιστορικού στοματικής νόσου, κυρίως προχωρημένης οδοντικής τερηδόνας και σοβαρής περιοδοντικής νόσου, αλλά μπορεί επίσης να οφείλεται σε τραύμα και άλλες αιτίες. Ο εκτιμώμενος παγκόσμιος μέσος επιπολασμός πλήρους απώλειας δοντιών είναι σχεδόν 7% μεταξύ ατόμων ηλικίας 20 ετών και άνω. Για άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, έχει υπολογιστεί πολύ υψηλότερος παγκόσμιος επιπολασμός 23%.(29) Η απώλεια δοντιών μπορεί να είναι ψυχολογικά τραυματική, κοινωνικά επιζήμια και λειτουργικά περιοριστική.

Οι περισσότερες στοματικές ασθένειες και παθήσεις μοιράζονται τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, όπως η χρήση καπνού, η κατανάλωση αλκοόλ και η ανθυγιεινή διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε ελεύθερα σάκχαρα που είναι κοινά στα τέσσερα κορυφαία μη μεταδιδόμενα νοσήματα (καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις και διαβήτης). Επιπλέον ο διαβήτης έχει συνδεθεί με αμοιβαίο τρόπο με την ανάπτυξη και την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου.(37) Υπάρχει επίσης αιτιώδης σχέση μεταξύ της υψηλής κατανάλωσης ζάχαρης, του διαβήτη, της παχυσαρκίας και της τερηδόνας.

1.5 Η ΑΝΤΙΑΛΗΨΗ ΓΥΡΩ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΔΟΝΤΟΚΡΕΜΑ

Το ανθρώπινο στόμα φιλοξενεί εκατομμύρια μικροοργανισμούς και παρόλο που οι περισσότεροι είναι αβλαβείς, μερικοί μπορεί να προκαλέσουν στοματικές λοιμώξεις όπως τερηδόνα ή βλάβες των ούλων. Αυτοί οι μικροοργανισμοί τρέφονται με υπολείμματα σωματιδίων τροφής, οξέων και πτητικών μορίων θείου. Το οξύ καταστρέφει το σμάλτο των δοντιών που μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό τερηδόνας ενώ τα πτητικά μόρια θείου προκαλούν κακοσμία.(38) Ο σκοπός της οδοντόκρεμας, μαζί με μια οδοντόβουρτσα, είναι να καθαρίσει τα δόντια και να καταπολεμήσει την πλάκα ενώ παρέχει ενεργά συστατικά για την προώθηση της υγείας των δοντιών και των ούλων.

1.5.1 Η εξέλιξη της οδοντο-κοσμητικής - Μια επισκόπηση από το παρελθόν στο παρόν

Οι πρώτες αναφορές χρήσης οδοντόκρεμας υπάρχουν στην αρχαία Αίγυπτο, όπου περί το 5000 π.Χ. χρησιμοποιήθηκε ένα μίγμα από σκόνες που περιλάμβαναν ορισμένα πρωτόγονα υλικά όπως στάχτες από οπλές βοδιού, μύρο, καμένα τσόφλια αυγών και ελαφρόπετρα, το οποίο στη συνέχεια αναμειγνύονταν με νερό λίγο πριν τη χρήση του για τον καθαρισμό των δοντιών. Στη συνέχεια οι αρχαίοι Έλληνες και οι Ρωμαίοι εισήγαγαν σκόνες από κοχύλια και από κόκκαλα.

Μάλιστα οι Ρωμαίοι πρωτοπόρησαν προσθέτοντας σκόνη από κάρβουνο, τον σημερινό «ενεργό άνθρακα», διότι θεωρούσαν πως προσφέρει καλύτερη γεύση στο τελικό σκεύασμα. Το παραπάνω γεγονός λογικά οφείλεται στη μεγάλη προσροφητική του ικανότητα των γύρω δυσάρεστων οσμών που οφείλονται στα διάφορα συστατικά που περιέχονται. Στη συνέχεια, γύρω στο 500 π.Χ. οι Κινέζοι για πρώτη φορά εισήγαγαν τα αιθέρια έλαια και τα φυτά σε τέτοιου είδους σκευάσματα προκειμένου να προσδοθεί πιο ευχάριστο άρωμα και γεύση.

Για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα η οδοντόκρεμα παρέμεινε με αυτήν τη μορφή, ώσπου το 1800 μ.Χ. προστέθηκε ο επιφανειοδραστικός παράγοντας στο μίγμα για πρώτη φορά. Το 1850 εμφανίζονται σε βάζα, έτοιμες προς χρήση οδοντόκρεμες, αλλά μέχρι και τον Α' Παγκόσμιο Πόλεμο η δημοτικότητά τους δεν ξεπέρασε αυτήν της οδοντικής σκόνης που ήδη χρησιμοποιούταν. Μέχρι το 1900, μια πάστα από υπεροξειδίου του υδρογόνου και μαγειρική σόδα συνιστάται για χρήση με οδοντόβουρτσες.

Η Colgate ξεκινά την μαζική παραγωγή το 1873, ενώ το 1880 εισάγονται τα πρώτα σωληνάρια ως υλικά συσκευασίας για οδοντόκρεμες, τα οποία είναι φτιαγμένα από μόλυβδο. Κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου όμως, προκλήθηκε έλλειψη μόλυβδου και αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη πλαστικών σωληνάρων.

Το 1890 εισάγεται για πρώτη φορά το κυρίαρχο συστατικό σε τέτοια σκευάσματα στοματικής υγιεινής, το φθόριο. Η «Τανάγρα» ήταν η πρώτη οδοντόκρεμα που περιείχε φθοριούχο ασβέστιο ως δραστικό συστατικό, πωλήθηκε από την εταιρεία «Karl F. Toellner», από τη Βρέμη, Γερμανία, με βάση την πρόμη εργασία του χημικού Albert Deninger (Fluoride-history.de., 2013). Μια ανάλογη εφεύρεση από τον Roy Cross, από το Κάνσας Σίτι του Μιζούρι, επικρίθηκε αρχικά από την Αμερικανική Οδοντιατρική Ένωση (ADA) το 1937.

Οι οδοντόκρεμες με φθόριο που αναπτύχθηκαν τη δεκαετία του 1950 έλαβαν την έγκριση της ADA. Για την ανάπτυξη της πρώτης εγκεκριμένης από την ADA οδοντόκρεμα με φθόριο, η Procter & Gamble ξεκίνησε ένα ερευνητικό πρόγραμμα στις αρχές της δεκαετίας του 1940. Το 1950, η Procter & Gamble ανέπτυξε μια κοινή ομάδα ερευνητικού έργου με επικεφαλής τον Δρ. Joseph Muhler στο Πανεπιστήμιο της Ιντιάνα για τη μελέτη της νέας οδοντόκρεμας με φθόριο. Το 1955, η Procter & Gamble's Crest κυκλοφόρησε την πρώτη κλινικά αποδεδειγμένη οδοντόκρεμα που περιέχει φθόριο. Την

1η Αυγούστου 1960, η ADA ανέφερε ότι "το Crest έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα αποτελεσματικό καλλυντικό σκεύασμα κατά της τερηδόνας (πρόληψη της τερηδόνας) που μπορεί να έχει σημαντική αξία όταν χρησιμοποιείται σε ένα πρόγραμμα στοματικής υγιεινής και τακτικής επαγγελματικής φροντίδας που εφαρμόζεται συνειδητά."

Η οδοντόκρεμα με φθόριο έγινε πρότυπο στα τέλη της δεκαετίας του 1950 και αρχές της δεκαετίας του 1960. Αυτή η μοντέρνα οδοντόκρεμα, ευπρόσδεκτη λόγω της ευκολίας χρήσης, της γευστικότητας και της σταθερότητάς της, έγινε γρήγορα best seller. Ωστόσο τα πρώτα σκευάσματα αυτού του τύπου περιείχαν ως λειαντική ουσία το φωσφορικό ασβέστιο. Άλλα λειαντικά που έχουν εξεταστεί είναι το φωσφορικό μαγνήσιο, το φθοριούχο ασβέστιο, το θειικό βάριο, το πυρίτιο, το θειικό ασβέστιο και μαγνήσιο κ.λπ. Αυτά και πολλά άλλα έχουν διερευνηθεί και στην πλειοψηφία τους εγκαταλείφθηκαν για διάφορους λόγους καθώς μπορεί να προκαλούσαν αλλοιώσεις στη στοματική κοιλότητα από την συνεχή χρήση.

Το 2006 η Bio Repair εμφανίστηκε στην Ευρώπη με την πρώτη οδοντόκρεμα που περιέχει συνθετικό υδροξυαπατίτη ως εναλλακτική λύση στο φθόριο για την επαναμετάλλωση και την αποκατάσταση του σμάλτου των δοντιών. Ο «βιομιμητικός υδροξυαπατίτης» προορίζεται να προστατεύει τα δόντια δημιουργώντας ένα νέο στρώμα συνθετικού σμάλτου γύρω από το δόντι αντί να σκληραίνει το υπάρχον στρώμα με φθόριο που το μετατρέπει χημικά σε φθοροαπατίτη.

Το νέο συστατικό της οδοντόκρεμας «BioMinF» παρέχει μια νέα τεχνολογία επιδιόρθωσης των δοντιών που θα φέρει ανακούφιση σε εκατομμύρια ενήλικες και παιδιά σε όλο τον κόσμο που είναι επιρρεπείς στην τερηδόνα και την ευαισθησία των δοντιών. Οι εν λόγω οδοντόκρεμες είναι σε θέση να απελευθερώνουν αργά ιόντα ασβεστίου, φωσφόρου και φθορίου σε χρονικό διάστημα 8-12 ωρών για να σχηματίσουν ορυκτό φθοροαπατίτη με σκοπό την αναδόμηση, την ενίσχυση και την προστασία της δομής των δοντιών. Η αργή απελευθέρωση φθορίου έχει αναγνωριστεί ότι είναι ιδιαίτερα ευεργετική για την πρόληψη της τερηδόνας.

1.5.2 Ταξινόμηση των διαφόρων ειδών οδοντόκρεμας

Υπάρχουν πολλές ξεχωριστές κατηγορίες οδοντόκρεμας από τις οποίες το κοινό μπορεί να επιλέξει, με βάση την δράση τους. Για παράδειγμα οδοντόκρεμες για την προστασία από το σχηματισμό τερηδόνας, οδοντόκρεμες κατά της πέτρας, με λευκαντική δράση, οδοντόκρεμες κατά της ουλίτιδας, κ.α. όπως συνοψίζονται παρακάτω στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ιδιότητες σε οδοντόκρεμες του εμπορίου

Ιδιότητες σε οδοντόκρεμες του εμπορίου
Πρόληψη της τερηδόνας
Δράση κατά του σχηματισμού πέτρας
Δράση κατά των συμπτωμάτων της ουλίτιδας
Μείωση σχηματισμού πλάκας
Λεύκανση δοντιών, αφαίρεση λεκέδων
Επαναμετάλλωση του σμάλτου
Κατά της οδοντικής ευαισθησίας
Πολλαπλής φροντίδας («total protection»)
Για άτομα με ξηροστομία
Για εγκύους
Κατά της στοματικής κακοσμίας

1.5.3 Φυσικά καλλυντικά προϊόντα-Φυσικές οδοντόκρεμες

Η αγορά φυσικών προϊόντων επεκτείνεται παγκοσμίως σε μια ποικιλία βιομηχανιών, όπως στα τρόφιμα, στη μόδα και στα καλλυντικά.(39) Στο παρελθόν, οι χημικές ουσίες χρησιμοποιήθηκαν για να αντικαταστήσουν ακριβά φυσικά συστατικά καθιστώντας τα καλλυντικά διαθέσιμα και ευρέως χρησιμοποιούμενα από όλους.

Σήμερα, η τάση για έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής αλλάζει τις αντιλήψεις και αυξάνει το ενδιαφέρον των καταναλωτών για φυσικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των καλλυντικών. Τα φυσικά καλλυντικά αγοράζονται από άτομα που ακολουθούν έναν φιλικό προς το περιβάλλον τρόπο ζωής και νοιάζονται για την υγεία, την ομορφιά και την εμφάνισή τους.

Τα τρέχοντα περιβαλλοντικά προβλήματα αποτελούν ερεθίσματα για τους καταναλωτές, ενθαρρύνοντάς τους να αγοράζουν φυσικά προϊόντα.(40) Τα φυσικά προϊόντα αναπτύσσονται σύμφωνα με οικολογικά πρότυπα και τελειοποιούνται ως τέτοια. Αναμφίβολα έχουν ποικίλα πλεονεκτήματα, για παράδειγμα: λιγότερη χρήση νερού, υλικών και ενέργειας κατά την παραγωγή τους, είναι μη ή ελαφρώς ρυπογόνα για το περιβάλλον και η συσκευασία τους μπορεί να ανακυκλωθεί.(41)

Από την εποχή που ο ανθρώπινος πληθυσμός αντιλήφθηκε τη σημασία της γενικής διατήρησης της υγείας και το βάρος των ασθενειών, υπήρξε αναζήτηση για θεραπευτικές ιδιότητες στο φυσικό περιβάλλον.(42) Η βοτανοθεραπεία είναι η χρήση φυτών με ιατρικές ιδιότητες για την πρόληψη και τη θεραπεία καταστάσεων που μπορούν να επηρεάσουν τη γενική υγεία. Πρόσφατα, έχει παρατηρηθεί ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση της παραδοσιακής βοτανοθεραπείας παράλληλα με τα συνθετικά σύγχρονα φάρμακα. Περίπου το 80% του πληθυσμού, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες, βασίζεται σε αυτό για υγειονομική περίθαλψη.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η στοματική υγεία θεωρείται σημαντικό μέρος της γενικής υγείας και της ποιότητας ζωής. Η χρήση φυσικών φαρμάκων για τη διαχείριση παθολογικών στοματο-οδοντικών καταστάσεων όπως η τερηδόνα, η περιοδοντική νόσος, οι μικροβιακές λοιμώξεις, οι καρκίνοι του στόματος και οι φλεγμονώδεις καταστάσεις, μπορεί να είναι μια λογική εναλλακτική λύση στις φαρμακευτικές μεθόδους λόγω της διαθεσιμότητάς τους, του χαμηλού κόστους και των μικρότερων παρενεργειών.

Εξάλλου η βοτανοθεραπεία έχει αποκτήσει μεγάλη δημοτικότητα την τελευταία δεκαετία. Πολλοί ερευνητές στον τομέα της οδοντιατρικής και της φαρμακολογίας έχουν αφιερώσει το χρόνο και τους πόρους τους στην αξιολόγηση των φυσικών προϊόντων, ασακάλυπτοντας τις βιοδραστικές ενώσεις τους και βρίσκοντας εφαρμογές για αυτές σε διάφορες πτυχές της διατήρησης της στοματικής υγείας. Άξιο σημείωσης είναι και το γεγονός πως οι πολυφαινολικές ενώσεις όπως τα φλαβονοειδή και η τανίνη είναι μεταξύ των κοινών βιοενεργών συστατικών που βρίσκονται σε εκχυλίσματα βοτάνων με πολλά υποσχόμενες ευεργετικές ιδιότητες όπως αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές, αντιοξειδωτικές και αντικαρκινογόνες δραστηριότητες.(43)

Οι φυσικές οδοντόκρεμες εισήχθησαν για να αποφευχθούν τα τεχνητά συστατικά που βρίσκονται συνήθως στις συμβατικές οδοντόκρεμες. Πολλές φυσικές οδοντόκρεμες δεν περιέχουν Sodium lauryl sulfate, PEG παράγωγα, τεχνητά χρώματα και συνθετικά αρώματα. Τα συστατικά που βρίσκονται στις φυσικές οδοντόκρεμες ποικίλλουν ευρέως, αλλά συχνά περιλαμβάνουν ορυκτά όπως πυρίτιο, καολίνη και περλίτη, φυσικές γλυκαντικές ουσίες, φυτικά εκχυλίσματα και αιθέρια έλαια. Τα ευρωπαϊκά πρότυπα για

τα φυσικά προϊόντα ορίστηκαν στο Standard COSMOS (Cosmetics Organic and Natural Standard) που δημοσιεύτηκε το 2013, αλλά αυτά τα πρότυπα εξαρτώνται από τον κατασκευαστή των καλλυντικών ή τη χώρα προέλευσης και δεν αποτελούν Ευρωπαϊκή νομοθεσία, αλλά κανόνες ενός διεθνούς, έγκριτου μεν, αλλά ιδιωτικού φορέα.

1.5.4 Συστατικά Οδοντόκρεμας

Παρακάτω παρουσιάζονται τα σημαντικότερα συστατικά από τα οποία αποτελείται μία οδοντόκρεμα:

- **Φθόριο:** παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στην καταπολέμηση της τερηδόνας. Η Αμερικανική Οδοντιατρική Ένωση (ADA) αναφέρει ότι το Φθόριο είναι «ο μαχητής της φύσης κατά της τερηδόνας». Το Φθόριο είναι ένα μέταλλο που βοηθά στην ενίσχυση του σμάλτου των δοντιών, καθιστώντας τα λιγότερο ευαίσθητα στην τερηδόνα και λιγότερο πιθανό να φθείρονται από όξινα τρόφιμα και ποτά. Αν και υπάρχουν σκευάσματα στο εμπόριο που δεν περιέχουν Φθόριο, μόνο τα προϊόντα που περιέχουν Φθόριο μπορούν να πληρούν τις προϋποθέσεις για τη σφραγίδα αποδοχής της ADA. Βάσει του Ευρωπαϊκού κανονισμού 1223/2009 για τα καλλυντικά προϊόντα, η μέγιστη επιτρεπόμενη συγκέντρωση φθορίου σε καλλυντικά σκευάσματα για χρήση στο στόμα, είναι 0,15% ή 1500ppm. Ακολουθεί ο Πίνακας 5 στον οποίο παρουσιάζονται οι διάφορες ενώσεις φθορίου που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά και οι αντίστοιχες μετατροπές αυτών σε καθαρό ποσοστό φθορίου ανάλογα με τον εκάστοτε χημικό τύπο.

Πίνακας 5: Χημικές ενώσεις και ποσοστά Φθορίου

In Toothpastes	Fluoride Compound		Fluoride Ion	
	%	mg/g	mg/g	ppm
Sodium Monofluorophosphate (MFP)	0.76	7.6	1	1000
Sodium Fluoride (NaF)	0.1	1	0.45	450*
Sodium Fluoride (NaF)	0.11	1.1	0.5	500
Sodium Fluoride (NaF)	0.22	2.2	1	1000
Sodium Fluoride (NaF)	0.243	2.43	1.1	1100
Sodium Fluoride (NaF)	0.32	3.2	1.45	1450
Sodium Fluoride (NaF)	1.1	11	5	5000
Stannous Fluoride (SnF ₂)	0.4	4	1	1000

*This can be combined with 1000ppm MFP to make 1450ppm i.e. 0.76% MFP + 0.1 NaF = 1450ppm Fluoride

- Τα Λειαντικά «Abrasives», τα οποία αν και παίζουν ενεργό ρόλο στην οδοντόκρεμα, θεωρούνται ανενεργό συστατικό επειδή δεν μειώνουν τον κίνδυνο για τερηδόνα ή ουλίτιδα. Ωστόσο, τα λειαντικά έχουν ιδιαίτερη σημασία επειδή

βοηθούν στην απομάκρυνση των υπολειμμάτων τροφών και των επιφανειακών λεκέδων από τα δόντια. Η καθαριστική ισχύς του λειαντικού εξαρτάται από τον τύπο και τον αριθμό των λειαντικών σωματιδίων, την επιφάνεια που έρχεται σε επαφή, την αραίωση από το σάλιο και την πίεση βουρτσίσματος. Τα λειαντικά που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι το πυρίτιο ή το ένυδρο πυρίτιο, τα ένυδρα οξειδία του αργιλίου, το ανθρακικό ασβέστιο. Αυτά είναι πιο ήπια, τρίβουν και γυαλίζουν την επιφάνεια των δοντιών χωρίς να καταστρέφουν το σμάλτο.

- Τα Αρώματα «Flavors» τα οποία προσδίδουν στα προϊόντα ευχάριστη γεύση κατά τη χρήση καθώς και αφήνουν αίσθηση δροσερής αναπνοής μετά από αυτήν. Συνήθως περιέχουν μενθόλη ή παράγωγά της.

- Τα Υγραντικά «Humectants» που είναι τα συστατικά τα οποία εμποδίζουν την οδοντόκρεμα να στεγνώσει και να γίνει εύθρυπτη και ενυδατώνουν το στοματικό βλεννογόνο. Η σορβιτόλη αποτελεί έναν από τους κυριότερους υγραντικούς παράγοντες, επομένως μπορεί να τη συναντήσουμε σε πολλά τέτοια προϊόντα. Δεσμεύει νερό στην οδοντόκρεμα ώστε να υπάρχει μια ωραία, λεία πάστα καθώς εξάγεται από το σωληνάριο. Μαζί με τη σορβιτόλη, άλλα παραδείγματα υγραντικών συστατικών αποτελούν οι γλυκόλες και η γλυκερίνη.

- Τα Απορρυπαντικά ως επιφανειοδραστικές ουσίες, γαλακτωματοποιούν ή διαλυτοποιούν αφαιρώντας τα υπολείμματα ρύπων από τα δόντια και τη στοματική κοιλότητα. Τα Sodium lauryl sulfate & Sodium lauroyl sarcosinate είναι κάποια από τα κοινώς χρησιμοποιούμενα επιφανειοδραστικά, που προσφέρουν στην οδοντόκρεμα ωραίο αφρισμό και ενεργό καθαρισμό.

- Τα Συντηρητικά που περιλαμβάνονται για την πρόληψη της ανάπτυξης μικροοργανισμών στα ίδια τα σκευάσματα. Τα συντηρητικά που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι το sodium benzoate, το potassium sorbate, αλλά και τα «parabens».

- Τα Γλυκαντικά τα οποία προορίζονται καθαρά για τη βελτίωση της γεύσης. Παραδείγματα γλυκαντικών είναι η Ξυλιτόλη, η Σακχαρίνη Ασβεστίου ή Νατρίου, η Ακεσουλφάμη, η Ερυθριτόλη, η Στέβια κ.α. Αν και αυτά τα συστατικά μπορεί να έχουν γλυκιά γεύση, η οδοντόκρεμα δεν περιέχει ζάχαρη, επομένως δεν θα προκαλέσει Τερηδόνα. Η ADA (American Dental Association) μπορεί να δώσει την έγκριση αποδοχής της σε οδοντόκρεμα με γλυκαντικά, αλλά δεν θα συστήσει μια οδοντόκρεμα που περιέχει ζάχαρη.

- Τα Λευκαντικά που προστίθενται στην οδοντόκρεμα, αλλά στην πραγματικότητα δεν μπορούν να λευκάνουν τα δόντια. Αντίθετα, τα λευκαντικά λειτουργούν για να μειώσουν τις χρώσεις «λεκέδες» στα δόντια. Παραδείγματα περιλαμβάνουν το Υπεροξειδίο του υδρογόνου, το Υπεροξειδίο του

καρβαμιδίου κ.α, τον ενεργό άνθρακα και ορισμένα λειαντικά με συγκεκριμένο μέγεθος κόκκων ώστε να προωθούν την απομάκρυνση των λεκέδων από την επιφάνεια των δοντιών.

- Παράγοντες διασποράς «Dispersing agents»: Για να κρατάνε σε διασπορά τους κόκκους και τις σκόνες. Συνήθως είναι PEG παράγωγα.
- Ενεργά συστατικά: Εκχυλίσματα, αιθέρια έλαια, άλλα δραστικά συστατικά για την ουλίτιδα, την πέτρα, τις αρχές περιοδοντίτιδας, την κακοσμία, την ξηροστομία κ.α.
- Οι Πυκνωτικοί ή παράγοντες σχηματισμού πηκτώματος «Thickeners, gelling agents»: Πρόκειται για υδρόφιλα κολλοειδή τα οποία διασπείρονται ή διογκώνονται παρουσία νερού και χρησιμοποιούνται για τη σταθεροποίηση των σκευασμάτων οδοντόκρεμας αποτρέποντας τον διαχωρισμό στερεών και υγρών φάσεων. Π.χ.: φυσικά κόμμεα, κολλοειδή φυκιών (αλγινικά), κυτταρίνες (καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη) κ.α.
- Οι Διαλύτες όπου το νερό είναι ο πιο κοινός διαλύτης που χρησιμοποιείται στην οδοντόκρεμα. Διαλύει τα υλικά και τα αφήνει να αναμειχθούν. Η αιθυλική αλκοόλη χρησιμοποιείται, συνήθως, στα στοματικά διαλύματα ως διαλύτης και ενισχυτικό της γεύσης και της αίσθησης δροσιάς.

Πίνακας 6: Τυπικά συστατικά σύνθεσης οδοντόκρεμας

ΤΥΠΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΟΔΟΝΤΟΚΡΕΜΑΣ	
ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ (INGREDIENTS)	Ποσοστό % (w/w))
AQUA	0-50
ΥΓΡΑΝΤΙΚΑ (HUMECTANTS)	40-70
BUFFER/SALTS/TARTAR CONTROL	0,50-10
ORGANIC THICKENERS (GUMS)	0,4-2
INORGANIC THICKENERS	0-12
ABRASIVES	10-50
ACTIVE/ANTIBACTERIAL AGENTS	0,2-1,5
SURFACTANTS	0,5-2
FLAVOR & SWEETENER	0,8-1,5

Πίνακας 7: Διαφορές στα τυπικά συστατικά οδοντόκρεμας μεταξύ συνθετικών & φυσικών συνθέσεων

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ (INGREDIENTS)	ΣΥΝΘΕΤΙΚΗ ΟΔΟΝΤΟΠΑΣΤΑ	ΦΥΣΙΚΗ ΟΔΟΝΤΟΠΑΣΤΑ
ΓΛΥΚΑΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (Sweeteners)	Sodium saccharin, Sodium Akesulfame, etc	Xylitol, erythritol, trehalose, stevia
ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (Antibacterial agents)	Cetylpyridinium chloride, triclosan, κ.α.	Cranberry extract, citrus extract, propolis extract, essential oils, tea tree oil, silver, κ.α.
ΑΡΩΜΑΤΑ (Flavors)	Συνθετικά αρώματα (η διαφορά έγκειται κυρίως στους διαλύτες που χρησιμοποιούνται)	Φυσικά αρώματα (με επιτρεπόμενες ουσίες ως διαλύτες από τη νομοθεσία των φυσικών καλλυντικών προϊόντων)
ΕΠΙΦΑΝΕΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ (Surfactants)	Sodium lauryl sulfate, Sodium laureth sulfate, κ.α.	Sodium lauroyl sarcosinate, Decyl glucoside, κ.α.
ΠΗΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΕΣ (Gelling agents)	Συνθετικά πολυμερή	Παράγωγα κυτταρίνης, φυσικά κόμμεα
ΧΡΩΜΑΤΑ (Colors)	Συνθετικά	Φυσικά
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ (Dispersing agents)	PEG	Συνδυασμός πηκτικών παραγόντων

1.5.5 Επιθυμητά χαρακτηριστικά οδοντόκρεμας

Για να είναι ελκυστικό ένα τέτοιο καλλυντικό σκεύασμα θα πρέπει να έχει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Να έχει ευχάριστη γεύση & οσμή.
- Να παρέχει αίσθηση φρεσκάδας & καθαρισμού στη στοματική κοιλότητα κατά & μετά τη χρήση.
- Να καταπολεμά την μικροβιακή πλάκα και να προστατεύει από την τερηδόνα.
- Να απομακρύνει επιτυχώς το ρύπο και τις χρώσεις που προκαλούνται στο σμάλτο των δοντιών από διάφορους παράγοντες όπως καφές, τσάι, κόκκινο κρασί, κτλ.
- Να έχουν καλή υφή δηλαδή να μην είναι κολλώδεις ή αφυγραμμένες ώστε να προσδίδουν ευχάριστη αίσθηση κατά τη χρήση τους.
- Να έχουν ελκυστική εμφάνιση (ομοιογένεια χρώματος, γαλάδα, χωρίς εγκλωβισμένες φυσαλίδες αέρα).
- Να έχουν κατάλληλα ρεολογικά χαρακτηριστικά ώστε να στέκονται στην οδοντόβουρτσα μετά την έξοδο από τον περιέκτη και μέχρι τη χρήση από τον καταναλωτή.
- Να έχουν καλό τοξικολογικό προφίλ (βλ. περιορισμούς σε ποσοστά χρήσης διάφορων ουσιών) και να είναι ασφαλείς υπολογίζοντας πάντα την πιθανότητα κατάποσης τυχαία ή συστηματικά λόγω ελάχιστου πιθανού υπολείμματος κατά την χρήση
- Να παραμένουν «σταθερές» (φυσικοχημικά & μικροβιολογικά) για όσο διάστημα προορίζεται να είναι ο χρόνος ζωής τους.

2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας ερευνητικής διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη μιας φυσικής οδοντόκρεμας. Η συγκεκριμένη θα πρέπει να είναι αποδεκτή ως προς τα οργανοληπτικά της χαρακτηριστικά, δηλαδή να πληροί τις φυσικοχημικές & μικροβιολογικές προδιαγραφές που έχουν οριστεί για το συγκεκριμένο προϊόν, να έχει περάσει επιτυχώς τα πρωτόκολλα της επιταχυνόμενης διαδικασίας γήρανσης ώστε να θεωρηθεί σταθερή στο χρόνο και τέλος εφόσον έχουν επιτευχθεί όλα τα παραπάνω, να γίνει μία συγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας τριών διαφορετικών φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων σε συνεργασία με εξωτερικό εργαστήριο.

3 ΥΛΙΚΑ & ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ - ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

3.1.1 Οργανολογία

Τα όργανα και ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκαν στο εργαστήριο για την παρασκευή των δειγμάτων φυσικής οδοντόκρεμας είναι τα εξής:



*Εικόνα 18: Αναλυτικός ζυγός (2 δεκαδικών ψηφίων)
METTLER TOLEDO PB3002-S*



*Εικόνα 19: Αναλυτικός ζυγός (4 δεκαδικών ψηφίων)
METTLER TOLEDO AB204-S*



*Εικόνα 20: Θερμαινόμενος μαγνητικός
αναδευτήρας IKA RCT basic*



Εικόνα 21: Ομογενοποιητής SILVERSON LART



Εικόνα 22: Ηλεκτρονικό πεζόμετρο METTLER TOLEDO seven compact



Εικόνα 23: Ιξωδόμετρο BROOKFIELD DV-II+ PRO



Εικόνα 24: Κλίβανος σταθερότητας $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$
THERMO-Heraeus



Εικόνα 25: Κλίβανος σταθερότητας $50^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ BINDER



Εικόνα 26: Μικροσκόπιο OLYMPUS



Εικόνα 27: Φυγόκεντρος EPPENDORF CENTRIFUGE 5702

3.1.2 Εργαστηριακός εξοπλισμός

- Μεταλλικές σπάτουλες & κουτάλια
- Ποτήρια ζέσεως 25ml, 50ml, 100ml, 250ml, 400ml & 600ml
- Μαγνήτες ανάδευσης
- Ύαλοι ωρολογίου
- Θερμόμετρο οινόπνευματος
- Γυάλινα φιαλίδια με εσφυρισμένο πώμα
- Γυάλινα κωνικά σωληνάρια φυγοκέντρου
- Αντικειμενοφόρες πλάκες
- Καλυπτρίδες

3.2 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΟΔΟΝΤΟΠΑΣΤΑΣ

Αρχικά διερευνήθηκε η επιλογή των φυσικών συστατικών για τη βάση της οδοντόκρεμας και αργότερα σε δεύτερη φάση θα μελετηθούν η γλυκαντική ουσία και το άρωμα. Έπειτα από σχετική μελέτη, καταλήξαμε στον εξής συνδυασμό συστατικών όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 8: Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας

NATURAL TOOTHPASTE BASE				
A/A	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ (ΟΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ)	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΙΔΙΟΤΗΤΑ	% (w/w)
1.	DEIONIZED WATER	Aqua	Διαλύτης	17,78
2.	PUROX S (EMERALD CHEMICAL)	Sodium Benzoate	Συντηρητικό	0,40
3.	SODIUM FLUORIDE POWDER (HONEYWELL)	Sodium Fluoride	Αντιμικροβιακός παράγοντας κατά του σχηματισμού τερηδόνας	0,32
4.	MERITOL 160 (TEREOS SYRAL)	Sorbitol	Δωγραντικός παράγοντας	60,0
5.	BLANOSE 7M1F (ASHLAND)	Sodium Carboxymethyl cellulose	Παράγοντας πηκτωματοποίησης	1,5
6.	TIXOSIL 73 (SOLVAY)	Hydrated Silica (μέγεθος κόκκων: 6-12 μm)	Λειαντικός – Καθαριστικός παράγοντας	8,0
7.	TIXOSIL 43 (SOLVAY)	Hydrated Silica (μέγεθος κόκκων: 9-13 μm)	Πυκνωτικός παράγοντας, Ρυθμιστικό ιξώδους	9,0
8.	MEDIALAN LD PF10 (CLARIANT)	Aqua, Sodium Lauroyl Sarcosinate	Επιφανειοδραστικό, Καθαριστικό	3,0

3.2.1 Μέθοδος Παρασκευής (Ποσότητα 500g)

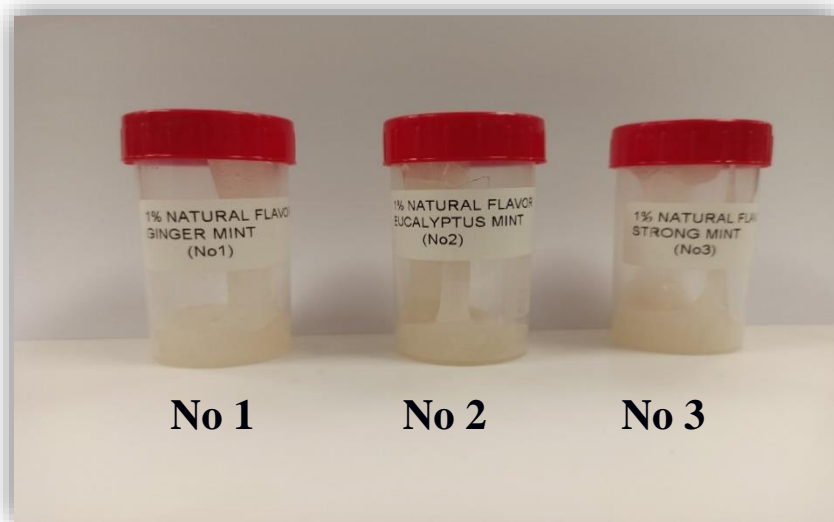
- Σε ποτήρι ζέσεως προστίθεται το νερό. Τοποθετείται στη θερμαινόμενη μαγνητικό αναδευτήρα και θερμαίνεται ελαφρώς στους 35°C.
- Στη συνέχεια προστίθεται το Sodium Benzoate το οποίο με τη βοήθεια μαγνήτη αναδεύεται μέχρι πλήρους διάλυσης.
T: 5 min. → Έλεγχος διάλυσης.
- Προστίθεται το Sodium Fluoride και αναδεύεται μέχρι την πλήρη διάλυσή του.
T: 5 min. → Έλεγχος διάλυσης
- Προστίθεται στο κεντρικό ποτήρι η Sorbitol και αναδεύεται μέχρι πλήρους διάλυσης.
T: 5-10 min. → Έλεγχος διάλυσης
- Προστίθεται το Blanose 7M1F και με τη βοήθεια εξωτερικού ομογενοποιητή διασπείρεται ομοιογενώς σε όλη τη μάζα, σχηματίζοντας ένα ιξώδες πήκτωμα.
T: 10 min. Homogenizer : 3500 rpm/min. → Έλεγχος διάλυσης/διασποράς.
- Προστίθεται τμηματικά το Tixosil 73 πάλι με τη χρήση του εξωτερικού ομογενοποιητή και διασπείρεται ομοιογενώς σε όλη τη μάζα. Διακόπτεται η ανάδευση προκειμένου να αφαιρεθούν από τα πτερύγια του ομογενοποιητή τυχόν υπολείμματα σκόνης (Tixosil 73).
T: 15-20 min. Homogenizer : 4000-5000 rpm/min. → Έλεγχος διασποράς.
- Προστίθεται αργά και σταδιακά το Tixosil 43 (πηκτικό) και διασπείρεται ομοιογενώς σε όλη τη μάζα του δείγματος με τη βοήθεια του ομογενοποιητή. Παρεμβάλλεται ξανά η αφαίρεση των υπολειμμάτων σκόνης (Tixosil 43) από τα πτερύγια του ομογενοποιητή και κατόπιν συνεχίζεται η ανάδευση. Σε αυτό το σημείο αυξάνεται αρκετά το ιξώδες του σκευάσματος, γι' αυτόν το λόγο απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στις στροφές ανάδευσης που χρησιμοποιούνται, ώστε να αποφευχθεί όποια βλάβη του μηχανικού εξοπλισμού.
T: 20-30 min. Homogenizer : 4000-5000 rpm/min. → Έλεγχος διασποράς.
- Στη συνέχεια ακολουθεί ψύξη του δείγματος διότι η θερμοκρασία έχει αυξηθεί λόγω μηχανικής ενέργειας.
- Τέλος, όταν το προϊόν φτάσει στους 35°C, προστίθεται το Medialan LD PF10 (επιφανειοδραστικό) με απλή ανάδευση, χωρίς τη χρήση εξωτερικού ομογενοποιητή, προκειμένου να αποφευχθεί όσο δυνατόν περισσότερο ο εγκλωβισμός αέρα στο σκεύασμα.
T: 5 min. → Έλεγχος διάλυσης.

3.2.2 Δοκιμές φυσικών αρωμάτων στη φυσική οδοντόκρεμα

Πάνω σε αυτήν την οδοντόκρεμα - βάση, αρχικά δοκιμάστηκαν τρία διαφορετικά φυσικά αρώματα στο ίδιο ποσοστό (1% w/w) τα οποία προστέθηκαν στο σκεύασμα με απλή ανάδευση και σημειώθηκαν τα αποτελέσματα αξιολόγησής τους έπειτα από δοκιμή:

Πίνακας 9: Αξιολόγηση φυσικών αρωμάτων στη φυσική οδοντόκρεμα (in use test)

Φυσικό Άρωμα	Γεύση κατά τη χρήση (in use test)
1. 1% w/w Natural Ginger Mint	→ Πολύ έντονη, πολύ πικρή, αρκετά δροσερή
2. 1% w/w Natural Eucalyptus Mint	→ Όχι τόσο έντονη, αρκετά πικρή & ελαφρώς δροσερή
3. 1% w/w Natural Strong Mint	→ Όχι τόσο έντονη, λιγότερο πικρή από τις άλλες δοκιμές & αρκετά δροσερή



Εικόνα 28: Δείγματα φυσικής οδοντόκρεμας μετά την προσθήκη των φυσικών αρωμάτων (No 1: +1% Natural Flavor Ginger Mint, No 2: +1% Natural Flavor Eucalyptus Mint, No 3: +1% Natural Flavor Strong Mint)

Βάσει των παραπάνω σχολίων, επιλέχθηκε το 3^ο άρωμα «Natural Strong Mint» σε ποσοστό 1% w/w, εφόσον θεωρείται πως με την προσθήκη γλυκαντικής ουσίας θα μπορεί να καλυφθεί η πίκρα που αφήνει στην επίγευση. Η προσθήκη του flavor θα γίνει στους 38°C και θα αναδευθεί μέχρι την πλήρη διάλυσή του στην οδοντόκρεμα. Επομένως, για τη συνέχεια του πειράματος η σύνθεση της φυσικής οδοντόκρεμας είναι η εξής:

Πίνακας 10: Ποσοστιαία σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας μετά την επιλογή φυσικού αρώματος

NATURAL TOOTHPASTE BASE			
A/A	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	% (w/w)
1.	DEIONIZED WATER	Aqua	16,78
2.	PUROX S	Sodium Benzoate	0,40
3.	SODIUM FLUORIDE POWDER	Sodium Fluoride	0,32
4.	MERITOL 160	Sorbitol	60,0
5.	BLANOSE 7M1F	Sodium Carboxymethylcellulose	1,5
6.	TIXOSIL 73	Hydrated Silica	8,0
7.	TIXOSIL 43	Hydrated Silica	9,0
8.	MEDIALAN LD PF10	Aqua, Sodium Lauroyl Sarcosinate (30% w/w)	3,0
9.	FLAVOR NATURAL STRONG MINT (VIORYL)	Aroma	1,0

3.2.3 Δοκιμές φυσικών γλυκαντικών ουσιών στη φυσική οδοντόκρεμα

Έπειτα από την επιλογή φυσικού αρώματος, δοκιμάστηκαν τέσσερις φυσικές γλυκαντικές ουσίες σε τρία διαφορετικά ποσοστά (0,5%, 1% & 2% w/w). Σημειώνεται πως η προσθήκη των φυσικών γλυκαντικών ουσιών στη φυσική οδοντόκρεμα έγινε σε υδατικά διαλύματα, εφόσον και οι τέσσερις ουσίες είναι διαθέσιμες σε μορφή σκόνης. Έτσι για την προσθήκη τους χρειάστηκε να παρασκευαστούν διαλύματα 1:2 (γλυκαντική ουσία : νερό). Τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 11: Δοκιμές φυσικών γλυκαντικών συστατικών στη φυσική οδοντόκρεμα

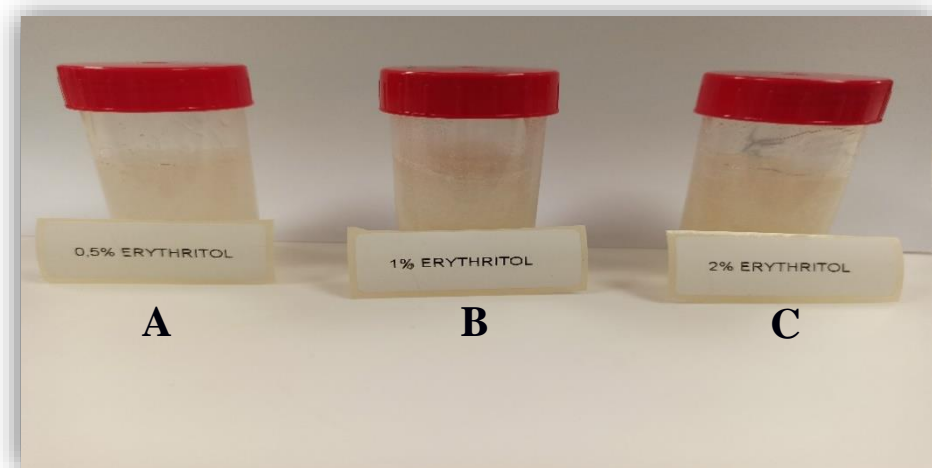
ΦΥΣΙΚΕΣ ΓΛΥΚΑΝΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ (In use test)					
Π Ο Σ Ο Σ Τ Α Χ Ρ Η Σ Η Σ		ERYTHRITOL	TREHALOSE	XYLITOL	STEVIA
	0,5% w/w	Παραμένει πικρή επίγευση αλλά με αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Πικρή γεύση & ελαφρώς όξινη αλλά με αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Παραμένει πικρή επίγευση αλλά με αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Παραμένει πικρή επίγευση αλλά με αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή
	1% w/w	Μειωμένη πίκρα, αλλά μειωμένη και η αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Μειωμένη πίκρα, παραμένει ελαφρώς όξινη αλλά με αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Μειωμένη πίκρα με έντονη αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Ελάχιστη πίκρα αλλά με πολύ μειωμένη αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή
	2% w/w	Ελάχιστη πίκρα χωρίς καθόλου αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Απουσία της πίκρας, αίσθηση φρεσκάδας αλλά παραμένει η ελαφριά οξύτητα στην επίγευση. Μη αποδεκτή	Ελάχιστη πίκρα, με πολύ έντονη αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή	Καθόλου πικρή γεύση αλλά χωρίς καθόλου αίσθηση φρεσκάδας. Μη αποδεκτή

Έπειτα από τις παραπάνω δοκιμές με τα φυσικά γλυκαντικά, φαίνεται πως το προβάδισμα έχει το δείγμα με το 2% Xylitol, εφόσον έχει μειωθεί αισθητά η πικρή γεύση και παράλληλα δίνεται έντονη αίσθηση φρεσκάδας στο προϊόν – αυτό οφείλεται ενδεχομένως και στη φύση της Xylitol η οποία προσφέρει δροσιά στα προϊόντα που προστίθεται. Άρα θα γίνουν περαιτέρω δοκιμές με αυξημένα ποσοστά χρήσης Xylitol στο δείγμα για να δούμε αν δίνεται το επιθυμητό αποτέλεσμα.

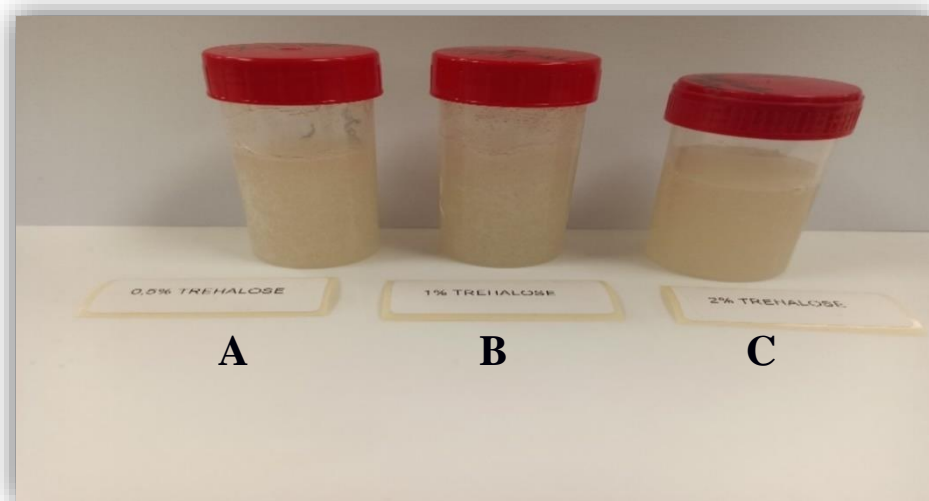
Πίνακας 12: Επιπρόσθετες δοκιμές με αυξημένα ποσοστά Xylitol στη φυσική οδοντόκρεμα

XYLITOL (In use test)	
4% w/w	5% w/w
Υπάρχει μια πολύ ελαφριά πικρή επίγευση μετά την έκπλυση του στόματος αλλά η αίσθηση φρεσκάδας παραμένει αρκετά έντονη, οριακά μη αποδεκτή	Δεν παρουσιάζεται καθόλου πικρή επίγευση με παράλληλη έντονη αίσθηση φρεσκάδας, αποδεκτή

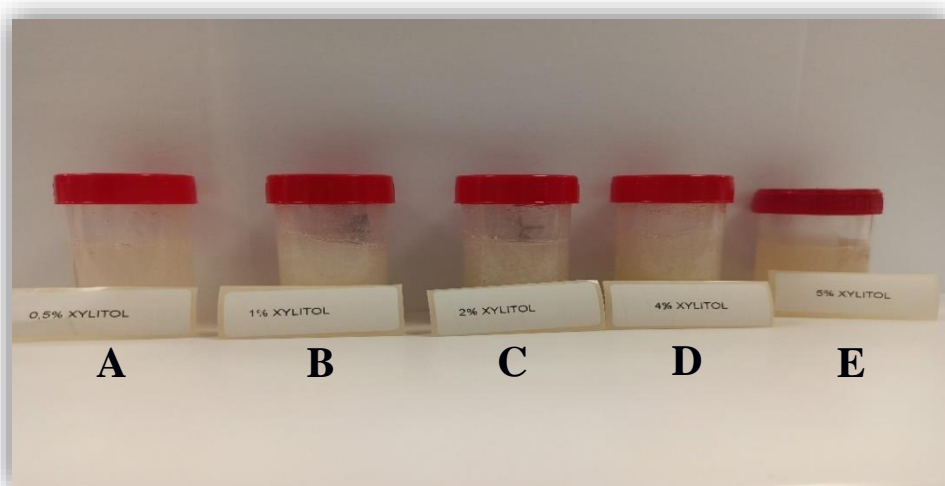
Ακολουθούν σχετικές φωτογραφίες των επιμέρους δοκιμών με τα φυσικά γλυκαντικά:



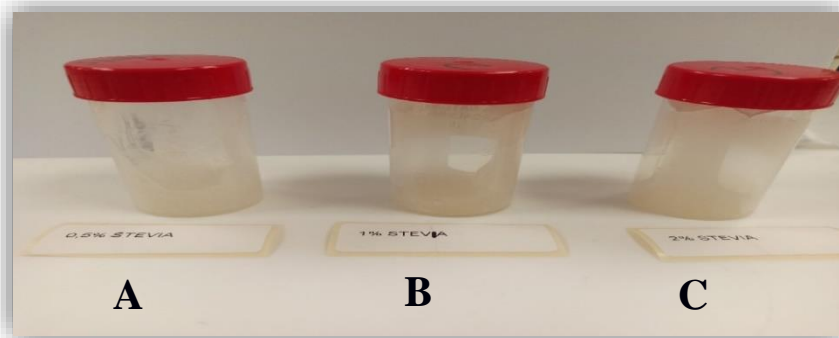
Εικόνα 29: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά ERYTHRITOL (A: +0,5% Erythritol, B: +1% Erythritol, C: +2% Erythritol)



Εικόνα 30: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά TREHALOSE (A: +0,5% Trehalose, B: +1% Trehalose, C: +2% Trehalose)



Εικόνα 31: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά XYLITOL (A: +0,5% Xylitol, B: +1% Xylitol, C: +2% Xylitol, D: +4% Xylitol, E: +5% Xylitol)



Εικόνα 32: Δείγματα δοκιμών οδοντόκρεμας με διαφορετικά ποσοστά STEVIA (A: +0,5% Stevia, B: +1% Stevia, C: +2% Stevia)

Συνεπώς μετά το πέρας των παραπάνω δοκιμών, καταλήγουμε στην επιλογή του 5% Xylitol ως φυσική γλυκαντική ουσία για την παρασκευή της φυσικής οδοντόκρεμας και πλέον η σύνθεση έχει διαμορφωθεί ως εξής:

Πίνακας 13: Ποσοστιαία σύνθεση φυσικής οδοντόκρεμας μετά την επιλογή φυσικής γλυκαντικής ουσίας

NATURAL TOOTHPASTE BASE			
A/A	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	% (w/w)
1.	DEHONIZED WATER	Aqua	11,78
2.	PUROX S	Sodium Benzoate	0,40
3.	SODIUM FLUORIDE POWDER	Sodium Fluoride	0,32
4.	MERITOL 160	Sorbitol	60,0
5.	XIVIA C (DANISCO)	Xylitol	5,0
5.	BLANOSE 7M1F	Sodium Carboxymethylcellulose	1,5
6.	TIXOSIL 73	Hydrated Silica	8,0
7.	TIXOSIL 43	Hydrated Silica	9,0
8.	MEDIALAN LD PF10	Aqua, Sodium Lauroyl Sarcosinate	3,0
9.	FLAVOR NATURAL STRONG MINT	Aroma	1,0

Εφόσον πλέον έχουμε καταλήξει στην τελική σύνθεση της φυσικής οδοντόκρεμας, επαναλαμβάνεται δείγμα με την ίδια παραγωγική διαδικασία όπως αναφέρεται παραπάνω. Στη νέα δοκιμή, η προσθήκη της Xylitol θα γίνει ως έχει, σε μορφή σκόνης, μετά το sodium fluoride και όχι ως υδατικό διάλυμα όπως συνέβη προηγουμένως. Προστίθεται με απλή ανάδευση μέχρι την πλήρη διάλυσή της.

3.2.4 Δοκιμές φυσικών αντιμικροβιακών συστατικών στη φυσική οδοντόκρεμα

Σε αυτό το δείγμα, ακολουθούν δοκιμές με διαφορετικά φυσικά αντιμικροβιακά συστατικά τα οποία δρουν αποτελεσματικά έναντι των ανεπιθύμητων μικροοργανισμών της στοματικής κοιλότητας που οδηγούν σε σχηματισμό τερηδόνας & άλλων στοματικών ασθενειών. Τα τρία φυσικά αντιμικροβιακά που επιλέχθηκαν για δοκιμή είναι τα εξής:

- ❖ **Biosecur Organic Oral Care** (*INCI Name: Glycerin, Citrus Reticulata Fruit Extract, Citrus Aurantium Amara Fruit Extract, Citrus Aurantium Sinensis Peel Extract, Ascorbic Acid, Citric Acid, Lactic Acid, Water*). Περιέχει βιοφλαβονοειδή από εσπεριδοειδή, που είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά, με ανασταλτική δράση έναντι ορισμένων μικροοργανισμών της στοματικής κοιλότητας.



Εικόνα 33: *Citrus Aurantium Sinensis*

- ❖ **Microsilver BG** (*INCI Name: Silver*). Φυσικό μέταλλο, εξαιρετικά βιοσυμβατό με τον στοματικό βλεννογόνο. Παρέχει ευρέως φάσματος αντιμικροβιακή δράση, έναντι πολλών παθογόνων μικροοργανισμών.



Εικόνα 34: Silver powder

- ❖ **Cranberry LG** (*INCI Name: Glycerin, Vaccinium Macrocarpon Extract, Water*). Είναι πλούσιο σε προανθοκυανιδίνες. Αυτή η κατηγορία των φλαβονοειδών παρουσιάζει ισχυρή αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση, έναντι ειδικών μικροοργανισμών της στοματικής κοιλότητας, όπως οι: *Porphyromonas gingivalis* και *Streptococcus mutans*.

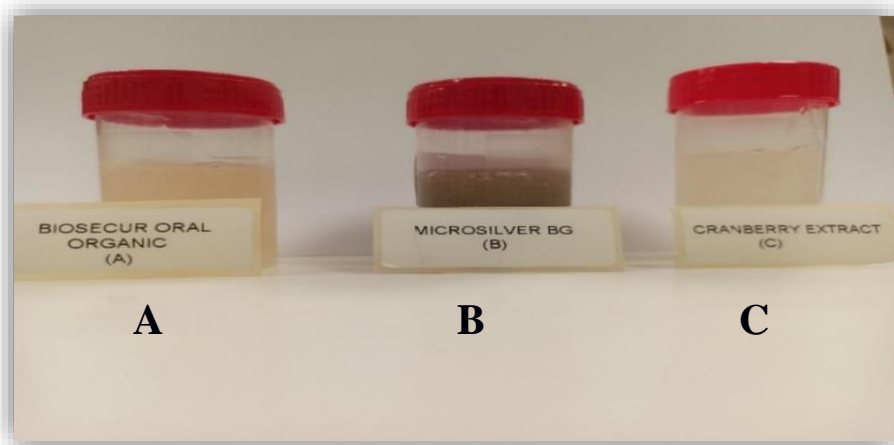


Εικόνα 35: Cranberry

Πίνακας 14: Περιγραφή Φυσικών Αντιμικροβιακών παραγόντων

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ <i>(ΟΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ)</i>	ΟΡΓΑΝΟΛΗΠΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΟΣΟΣΤΑ ΧΡΗΣΗΣ (w/w)	ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΔΟΝΤΟΚΡΕΜΑ
BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE <i>(SHARON)</i>	Καστανό, ελαφρώς ιξώδες υγρό, το οποίο αποτελείται από μίγμα εκχυλισμάτων από εσπεριδοειδή σε γλυκερίνη (εκχυλίσματα από: καρπό μανταρινιού, καρπό πικρού πορτοκαλιού, φλοιό γλυκού πορτοκαλιού).	0,1%	Προστέθηκε απευθείας στην οδοντόκρεμα με απλή ανάδευση, μέχρι την πλήρη ενσωμάτωσή του.
MICROSILVER BG <i>(BIOGATE)</i>	Γκρι σκόνη.	0,1%	Έγινε διασπορά της σκόνης σε γλυκερίνη (αναλογία 1:7) αφού πρώτα είχε απορριφθεί το διάλυμα με νερό (στην ίδια αναλογία). Αυτό συνέβη διότι η ουσία ήταν αδιάλυτη στο νερό και υπήρχε πλήρης διαχωρισμός του μίγματος έπειτα από λίγη ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Η διαβροχή της σκόνης αργύρου σε γλυκερίνη μας δίνει μία γκρι πάστα. Έτσι προστέθηκε με τη χρήση ομογενοποιητή στη φυσική οδοντόκρεμα προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη διασπορά της.
CRANBERRY LG <i>(GIVAUDAN)</i>	Άχρωμο διάλυμα εκχυλίσματος cranberry σε γλυκερίνη.	0,5%	Προστέθηκε απευθείας στη φυσική οδοντόκρεμα με απλή ανάδευση μέχρι την πλήρη ενσωμάτωσή του.

Ακολουθεί φωτογραφία των δειγμάτων με τα διαφορετικά φυσικά αντιμικροβιακά συστατικά:



Εικόνα 36: Δείγματα φυσικής οδοντόκρεμας με διαφορετικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ

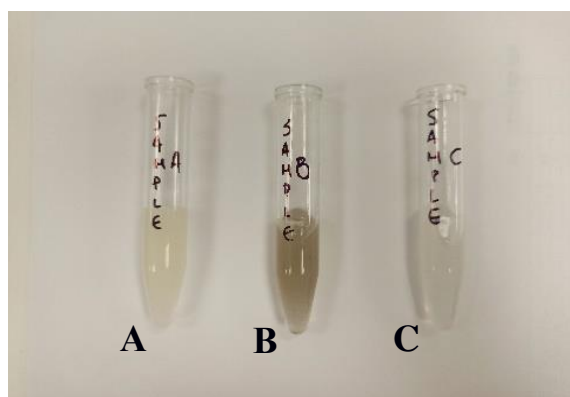
Μετά την ολοκλήρωση των παραπάνω δοκιμών, καταγράφηκαν τα αποτελέσματα των μετρήσεων που έγιναν στα τρία δείγματα ως προς τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά τους (εμφάνιση, οσμή, γεύση, έλεγχος pH, μέτρηση ιξώδους) και εφόσον αυτά είναι εντός προδιαγραφών για το συγκεκριμένο προϊόν, συνεχίζεται το πείραμα με τις επιταχυνόμενες διαδικασίες σταθερότητας.

Πίνακας 15: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων (T=0, day 0)

ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ				
T0 (day 0) , RT	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (<i>BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE</i>)	Υποκίτρινο gel	OK, δεν επηρεάζεται καθόλου η γεύση της οδοντόκρεμας από την προσθήκη του δραστικού.	6,89	313.000cps
SAMPLE B (<i>MICROSILVER BG</i>)	Γκρι gel	OK, δεν επηρεάζεται καθόλου η γεύση της οδοντόκρεμας από την προσθήκη του δραστικού.	6,85	298.000cps
SAMPLE C (<i>CRANBERRY LG</i>)	Άχρωμο gel	OK, δεν επηρεάζεται καθόλου η γεύση της οδοντόκρεμας από την προσθήκη του δραστικού.	6,78	285.000cps

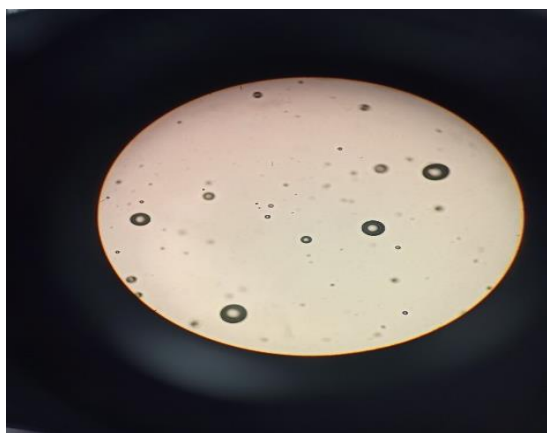
4.2 ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ & ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν για 60 min στις 4000 rpm & παρατηρήθηκαν στο μικροσκόπιο προκειμένου να ελεγχθεί επαρκώς η σωστή διασπορά των σκόνεων στα τρία φυσικά καλλυντικά προϊόντα και η ομοιογένεια του τελικού προϊόντος. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των ελέγχων.

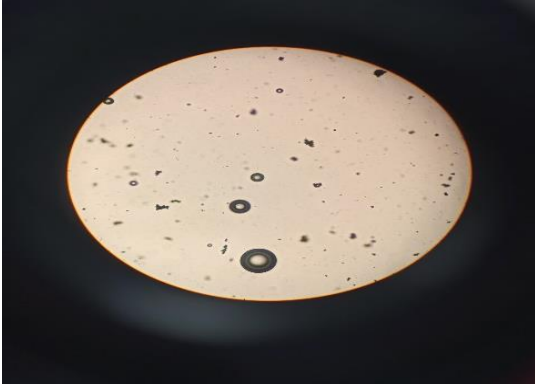


Εικόνα 37: Φυγοκέντρωση των 3 δειγμάτων για 60 min στις 4000 rpm
(A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)

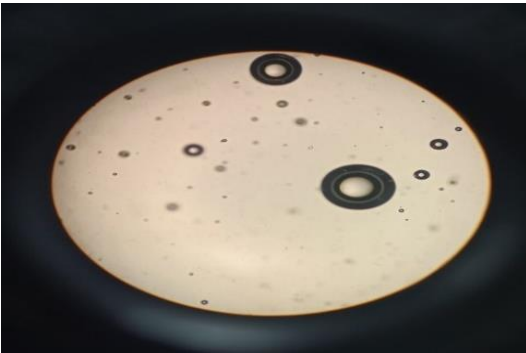
Στο δείγμα B φαίνεται πως έχει καθιζήσει στον πυθμένα του σωληναρίου φυγοκέντρου μικρή ποσότητα σκόνης αργύρου λόγω βάρους εν αντιθέσει με τα άλλα δύο δείγματα A & C τα οποία είναι ομοιογενή σε όλο το μήκος του σωληναρίου. Η ποσότητα σκόνης που παρατηρήθηκε στον πυθμένα ήταν πολύ μικρή επομένως και αποδεκτή. Γι' αυτό τον λόγο δεν χρειάστηκε να τροποποιηθεί καθόλου η τρέχουσα σύνθεση της φυσικής οδοντόκρεμας.



Εικόνα 38: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE A
+0,1% Biosecur organic oral care



*Εικόνα 39: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE B
+0,1% Microsilver BG*



*Εικόνα 40: Μικροσκοπική απεικόνιση του SAMPLE C
+0,5% Cranberry LG*

Παρατηρήθηκε εξαιρετική διασπορά των σκόνεων και ομοιογένεια, με λίγες εγκλωβισμένες φυσαλίδες αέρα και στα τρία δείγματα κατά την μικροσκοπική απεικόνιση.

4.3 ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Επίσης διενεργήθηκε μικροβιολογικός έλεγχος και στα τρία δείγματα, όπως απαιτείται στα καλλυντικά προϊόντα βάσει νομοθεσίας (European Regulation EC 1223/2009). Οι έλεγχοι διεξήχθησαν βάσει European Pharmacopoeia 10th edition & τα αποτελέσματα αυτών παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες:

Πίνακας 16: Μικροβιολογικός έλεγχος sample A +0,1% Biosecur organic oral care

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ SAMPLE A (+0,1% w/w BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)		
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία /g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία /g	Απουσία /g
Candida albicans	Απουσία /g	Απουσία /g

Πίνακας 17: Μικροβιολογικός έλεγχος sample B +0,1% Microsilver BG

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ SAMPLE B (+0,1% w/w MICROSILVER BG)		
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g

Πίνακας 18: Μικροβιολογικός έλεγχος sample C +0,5% Cranberry LG

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ SAMPLE C (+0,5% w/w CRANBERRY LG)		
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g

4.4 ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ (Stability Tests)

Εφόσον όλοι οι παραπάνω έλεγχοι διενεργήθηκαν με επιτυχία, ακολουθήθηκε πρωτόκολλο επιταχυνόμενης δοκιμασίας σταθερότητας στα τρία δείγματα το οποίο περιλαμβάνει τις εξής δοκιμασίες:

- ❖ 2 μήνες σε κλίβανο σταθερής θερμοκρασίας $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, Relative humidity (RH) $50\% \text{ v/v} \pm 5\% \text{ v/v}$
- ❖ 1 μήνα σε κλίβανο σταθερής θερμοκρασίας $50^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, Relative humidity (RH) $50\% \text{ v/v} \pm 5\% \text{ v/v}$
- ❖ 2 μήνες σε ψυγείο στους $4^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$
- ❖ 5 κύκλοι ψύξης – απόψυξης (freeze-thaw cycles: 8h RT-8h 40°C -8h RT-8h 4°C x 5 φορές)

Ακόμη, έγινε ταυτόχρονα και μακράς διάρκειας (φυσική) γήρανση των δειγμάτων σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (RT: Room Temperature = 20°C - 25°C) για διάστημα 12 μηνών.

Μετά το πέρας των δοκιμασιών σταθερότητας έγιναν ξανά οι απαραίτητοι φυσικοχημικοί & μικροβιολογικοί έλεγχοι και στα τρία δείγματα. Τα αποτελέσματά τους παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες:

Πίνακας 19: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 40°C

ΔΕΙΓΜΑΤΑ (2 μήνες, 40°C)	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (<i>BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE</i>)	Ελαφρώς πιο κιτρινωπό gel από το αρχικό	OK	6,78	305.000 cPs
SAMPLE B (<i>MICROSILVER BG</i>)	Ελαφρώς σκουρότερου γκρι χρώματος gel από το αρχικό	OK	6,67	287.000 cPs
SAMPLE C (<i>CRANBERRY LG</i>)	Υποκίτρινο gel	OK	6,55	280.000 cPs

Πίνακας 20: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 40^o C

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟΥΣ 40°C ΓΙΑ 2 ΜΗΝΕΣ				
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (MICROSILVER BG)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (CRANBERRY LG)
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g

Πίνακας 21: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 1 μήνα στους 50^o C

ΔΕΙΓΜΑΤΑ (1 μήνας, 50°C)	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	Περισσότερο κιτρινωπό gel από το αρχικό	OK	6,67	300.000 cPs
SAMPLE B (MICROSILVER BG)	Σκουρότερου γκρι χρώματος gel από το αρχικό	OK	6,63	293.000 cPs
SAMPLE C (CRANBERRY LG)	Υποκίτρινο gel	OK	6,59	282.000 cPs

Πίνακας 22: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 1 μήνα στους 50⁰ C

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟΥΣ 50°C ΓΙΑ 1 ΜΗΝΑ				
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (MICROSILVER BG)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (CRANBERRY LG)
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g

Πίνακας 23: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 4⁰ C

ΔΕΙΓΜΑΤΑ (2 μήνες, 4⁰ C)	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	Υποκίτρινο gel	OK	6,73	315.000 cPs
SAMPLE B (MICROSILVER BG)	Γκρι gel	OK	6,70	295.000 cPs
SAMPLE C (CRANBERRY LG)	Άχρωμο gel	OK	6,72	288.000 cPs

Πίνακας 24: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από δοκιμασίες σταθερότητας 2 μηνών στους 4^ο C

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΩΑΣΗ ΣΤΟΥΣ 4°C ΓΙΑ 2 ΜΗΝΕΣ				
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (MICROSILVER BG)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (CRANBERRY LG)
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g

Πίνακας 25: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από ολοκλήρωση 5 κύκλων ψύξης – απόψυξης (freeze-thaw)

ΔΕΙΓΜΑΤΑ 5 κύκλοι ψύξης – απόψυξης (freeze-thaw)	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	Πιο κιτρινωπό gel από το αρχικό	OK	6,65	303.000 cPs
SAMPLE B (MICROSILVER BG)	Σκουρότερου γκρι χρώματος gel από το αρχικό	OK	6,60	296.000 cPs
SAMPLE C (CRANBERRY LG)	Υποκίτρινο gel	OK	6,56	279.000 cPs

Πίνακας 26: Μικροβιολογικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων έπειτα από ολοκλήρωση 5 κύκλων ψύξης - απόψυξης (freeze-thaw)

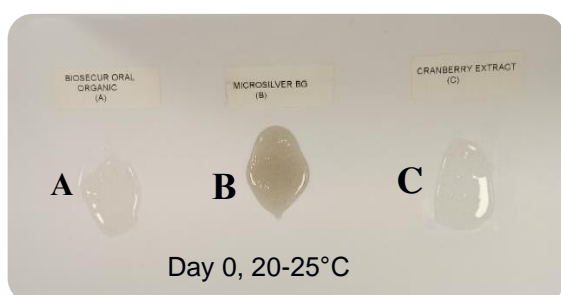
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ 5 ΚΥΚΛΩΝ ΨΥΞΗΣ – ΑΠΟΨΥΞΗΣ (FREEZE-THAW)				
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ/ ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (MICROSILVER BG)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (CRANBERRY LG)
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g

Πίνακας 27: Φυσικοχημικοί έλεγχοι των τριών δειγμάτων μετά από παραμονή 12 μηνών σε θερμοκρασία 20°C-25°C

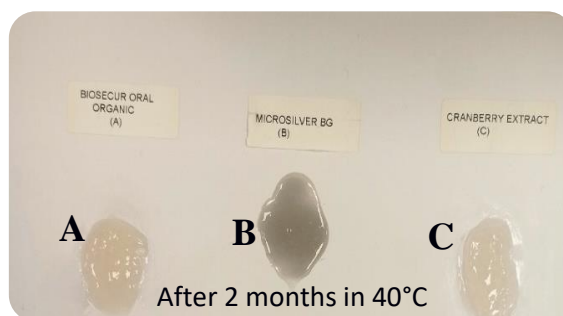
ΔΕΙΓΜΑΤΑ (12 μήνες, 20°C-25°C)	ΕΜΦΑΝΙΣΗ	ΟΣΜΗ / ΓΕΥΣΗ	pH (ως έχει)	ΙΞΩΔΕΣ (Spindle: F-96, rpm: 1,5, T: 20°C)
SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	Υποκίτρινο gel	OK	6,53	310.000cps
SAMPLE B (MICROSILVER BG)	Γκρι gel	OK	6,61	300.000cps
SAMPLE C (CRANBERRY LG)	Άχρωμο gel	OK	6,56	287.000cps

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 12 ΜΗΝΕΣ ΣΕ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ 20°C-25°C				
ΕΙΔΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ /ΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (BIOSECUR ORGANIC ORAL CARE)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (MICROSILVER BG)	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (CRANBERRY LG)
Συνολικός Αριθμός Αερόβιων Μικροβίων Ζύμες-Μύκητες	<100 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Staphylococcus aureus	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Pseudomonas aeruginosa	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g
Candida albicans	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g	Απουσία/g

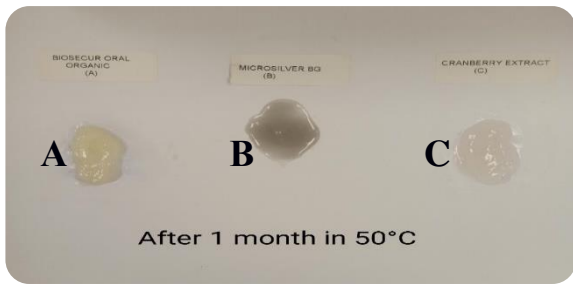
Παρακάτω επισυνάπτονται φωτογραφίες των τριών δειγμάτων μετά την ολοκλήρωση των δοκιμασιών σταθερότητας:



Εικόνα 41: Δείγματα στους 20-25°C, Day 0 (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)



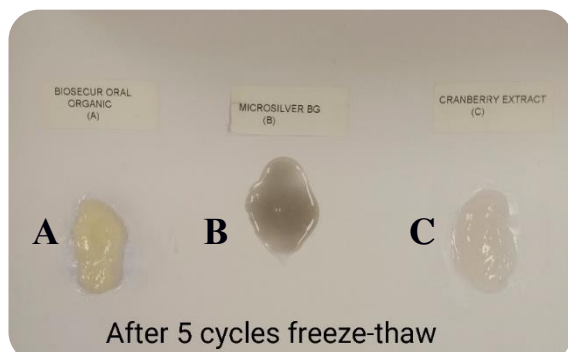
Εικόνα 42: Δείγματα στους 40°C μετά από 2 μήνες (A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)



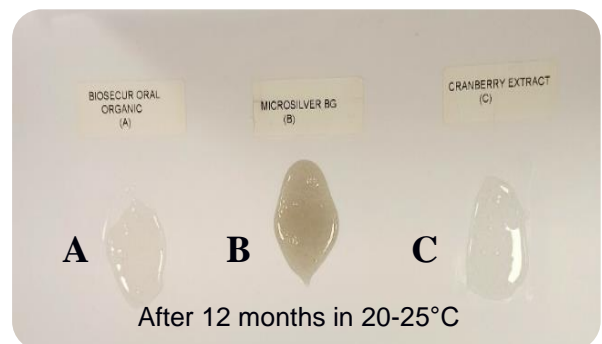
Εικόνα 43: Δείγματα στους 50⁰ C μετά από 1 μήνα
(A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1%
Microsilver BG, C: +0,5% Cranberry LG)



Εικόνα 44: Δείγματα στους 4⁰ C μετά από 2 μήνες
(A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver
BG, C: +0,5% Cranberry LG)



Εικόνα 45: Δείγματα μετά από 5 κύκλους ψύξης-απόψυξης
(freeze-thaw)
(A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG,
C: +0,5% Cranberry LG)



Εικόνα 46: Δείγματα στους 20-25⁰C μετά από παραμονή 12 μηνών
(A: +0,1% Biosecur organic oral care, B: +0,1% Microsilver BG,
C: +0,5% Cranberry LG)

4.5 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ IN VITRO ΤΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

Μετά την ολοκλήρωση όλων των δοκιμών και των απαραίτητων ελέγχων τους, επιτεύχθηκε η ύπαρξη τριών εξίσου σταθερών εκδοχών φυσικής οδοντόκρεμας, με διαφορετικό φυσικό αντιμικροβιακό παράγοντα η καθεμία. Οι παραπάνω φυσικές οδοντόκρεμες (*SAMPLE A*, *SAMPLE B* και *SAMPLE C*) πληρούν όλες τις απαιτούμενες προδιαγραφές για ένα τέτοιου είδους σκεύασμα. Επομένως θα προχωρήσουμε σε συγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας in vitro των τριών φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων συγκριτικά με ένα placebo δείγμα (D) καθώς και με μία συνθετική οδοντόκρεμα του εμπορίου «benchmark» (E).

Υπάρχουν πολλές αξιόπιστες μέθοδοι αξιολόγησης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να ελεγχθεί η αντιμικροβιακή δράση ενός προϊόντος in vitro. (52) Οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για in vitro μελέτη αποτελεσματικότητας της αντιμικροβιακής δράσης σε προϊόντα στοματικής υγιεινής, είναι οι : α) «Time Kill Test» β) «Disc Diffusion Test.(53-54), (58)

Στην πρώτη μέθοδο «Time Kill Test», μετρείται λογαριθμικά η μείωση των μικροβιακών πληθυσμών (αρχικός αριθμός μικροοργανισμών – τελικός αριθμός μικροοργανισμών), μετά από επαφή τους με το εξεταζόμενο προϊόν για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, σε συγκεκριμένη θερμοκρασία. Ο χρόνος επαφής επιλέγεται ανάλογα με την σκοπούμενη χρήση του εκάστοτε προϊόντος. Η μείωση του πληθυσμού του μικροβίων σε ορισμένο χρόνο υποδηλώνει και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος, λόγω του αντιμικροβιακού παράγοντα που περιέχει.(55)

Στην δεύτερη μέθοδο «Disc Diffusion Test, εφαρμόζεται το υπό εξέταση προϊόν στοματικής υγιεινής με τον αντιμικροβιακό παράγοντα που περιέχει σε τρυβλία, όπου έχουν αναπτυχθεί εκλεκτικά συγκεκριμένοι μικροοργανισμοί οι οποίοι έχουν επιλεγεί για την μελέτη. Εξετάζεται (μετρείται) μετά από επώαση η σχηματιζόμενη κυκλική περιοχή περιμετρικά των δίσκων (διάμετρος), γνωστή ως ζώνη αναστολής, αποδεικνύοντας την ανασταλτική επίδραση του υπό εξέταση προϊόντος στους μικροοργανισμούς που χρησιμοποιήθηκαν για τη δοκιμασία αποτελεσματικότητας. Όσο μεγαλύτερη είναι η ζώνη (διάμετρος) αναστολής τόσο μεγαλύτερη είναι η αντιμικροβιακή δράση του προϊόντος συγκρινόμενη πάντα με τα συστήματα αναφοράς και τα placebo δείγματα.(56-57)

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε τελικά σε αυτό το πείραμα είναι η: «Disc Diffusion Test based on Kirby – Bauer Test». (59)

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

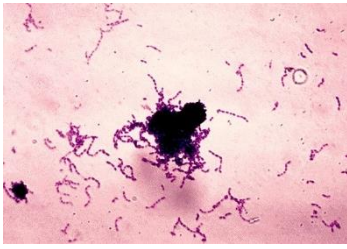
Δείγμα του προϊόντος αραιωμένο με νερό σε αναλογία 1:1 (για να μιμηθεί την προβλεπόμενη χρήση του προϊόντος) προστίθεται σε αποστειρωμένους διηθητικούς χάρτινους δίσκους και τοποθετείται στην κορυφή προ-εμβολιασμένης επιφάνειας τρυβλίου άγαρ με βακτήρια ή μύκητες. Η δοκιμή αυτή βασίζεται στη διάχυση του υπό δοκιμή προϊόντος, από το διηθητικό χαρτί στο προ-εμβολιασμένο στερεοποιημένο άγαρ. Εάν το υπό δοκιμή σκεύασμα εμποδίζει τα βακτήρια ή τους μύκητες να αναπτυχθούν ή τα σκοτώσει, θα σχηματιστεί μια κυκλική περιοχή περιμετρικά των δίσκων, γνωστή ως ζώνη αναστολής, αποδεικνύοντας την ανασταλτική επίδραση στους υπό δοκιμή μικροοργανισμούς.

ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΟ ΔΟΚΙΜΗ



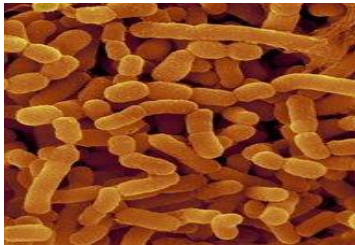
Εικόνα 47: *Candida albicans*

Candida albicans (ATCC 10231): μύκητας, ένας από τους βασικούς μικροοργανισμούς της φυσιολογικής στοματικής χλωρίδας ο οποίος όμως μπορεί να αναπτυχθεί, να πολλαπλασιαστεί εύκολα και να προκαλέσει μυκητιάσεις στη στοματική κοιλότητα.



Εικόνα 48: *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans (ATCC 25175): αναερόβιο, gram+ στρογγυλό βακτήριο (κόκκος), συνήθως ανιχνεύεται στη στοματική κοιλότητα των ανθρώπων και συμβάλει σημαντικά στο σχηματισμό της τερηδόνας.



Εικόνα 49: *Prevotella intermedia*

Prevotella intermedia (ATCC 25611): gram-, αναερόβιο παθογόνο βακτήριο το οποίο εμπλέκεται σε περιοδοντικές λοιμώξεις όπως η ουλίτιδα & η περιοδοντίτιδα.

Τα θρεπτικά υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή των εναιωρημάτων των τριών μικροοργανισμών είναι τα εξής:

- ✓ Brain Heart Infusion Agar (BHI) για τον *Staphylococcus mutans*.
- ✓ Sabouraud Dextrose Agar (SDA) για τον *Candida albicans*.
- ✓ Soybean-Casein Digest Agar (TSA) + 5% Sheep Blood για το *Prevotella intermedia*.

Και οι χρόνοι επώασης τους:

- ✓ 2 ημέρες στους 25°C για τον *Candida albicans*.
- ✓ 2 ημέρες στους 37°C για τον *Streptococcus mutans*.
- ✓ 2 ημέρες στους 37°C (αναερόβια) για το *Prevotella intermedia*.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Το δείγμα δοκιμάστηκε σύμφωνα με τη δοκιμή ευαισθησίας διάχυσης δίσκου, η οποία συνοψίζεται ως εξής:

- Οι δίσκοι από διηθητικό χαρτί επεξεργάζονται ανάλογα πριν από τη δοκιμή, προκειμένου να απομακρυνθεί οποιαδήποτε χλωρίδα υποβάθρου. Πιο συγκεκριμένα, όλοι οι δίσκοι φίλτρου βυθίστηκαν σε διάλυμα ισοπροπυλικής αλκοόλης 70% v/v και αφέθηκαν να στεγνώσουν καλυμμένοι, προστατευμένοι από διασταυρούμενη μόλυνση.
- Προετοιμάζονται πρότυπα εναιωρήματα όλων των μικροοργανισμών που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της δοκιμής και εμβολιάζονται στην επιφάνεια κατάλληλων τρυβλίων άγαρ ώστε να σχηματιστεί ομοιόμορφο στρώμα
- Προϊόν εξέτασης (Test product): οι δίσκοι από διηθητικό χαρτί εμποτίζονται με 25μl του υπό δοκιμή προϊόντος, το οποίο έχει αραιωθεί κατά 50% με νερό. Οι δίσκοι τοποθετούνται στην επιφάνεια προ-εμβολιασμένων τρυβλίων άγαρ. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται για όλους τους υπό μικροοργανισμούς.
- Αρνητική δοκιμή (Negative test): τα διηθητικά χαρτιά εμποτίζονται με 25μl αποστειρωμένου νερού. Οι δίσκοι τοποθετούνται ασηπτικά στην επιφάνεια προ-εμβολιασμένων τρυβλίων άγαρ. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται για όλους τους υπό δοκιμή μικροοργανισμούς.
- Κάθε υπό δοκιμή προϊόν συγκρίνεται με ένα προϊόν «placebo», χωρίς παράγοντα με αντιμικροβιακή δράση και με ένα προϊόν αναφοράς «Reference», στην προκειμένη περίπτωση μία συνθετική οδοντόκρεμα του εμπορίου) του οποίου η αντιμικροβιακή δράση είναι αποδεδειγμένη.
- Πραγματοποιούνται τρεις (3) ανεξάρτητες επαναλήψεις ανά προϊόν και ανά μικροοργανισμό, για να αυξηθεί η ακρίβεια και να ελαχιστοποιηθεί η μεροληψία.
- Οι παράμετροι της δοκιμής (π. χ. παράμετροι επώασης, όγκος εμβολιασμού) ελέγχονται και επαναλαμβάνονται για κάθε γύρο δοκιμής, ώστε να ελαχιστοποιείται η μεροληψία.
- Η αξιολόγηση της αντιμικροβιακής δράσης του προϊόντος πραγματοποιείται με τη μέτρηση της διαμέτρου των ζωνών αναστολής γύρω από τους δίσκους φίλτρου. Τρεις μετρήσεις θα πραγματοποιηθούν ανά χάρτινο δίσκο σε τρία διαφορετικά σημεία. Η διάμετρος καταγράφεται σε mm. Η μέση τιμή υπολογίζεται ανά δίσκο.

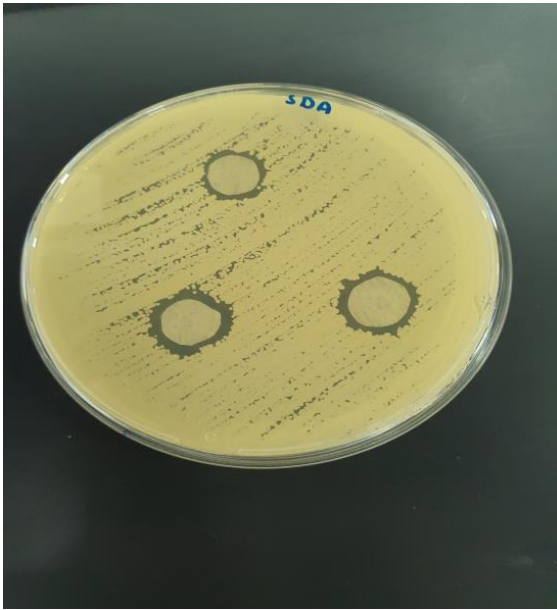
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE A (με 0,1% Biosecur organic oral care)

Πίνακας 29: Αποτελέσματα *in vitro* test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample A

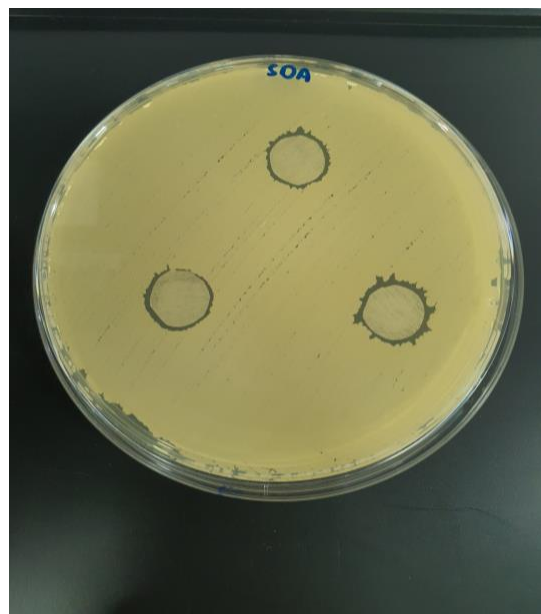
<i>Candida albicans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE A	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	20	13	24	0
50%	2	19	17	20	0
50%	3	21	13	23	0
Standard Deviation		1.0	2.31	2.08	0.0
Average		20.0	14.3	22.3	0.0
<i>Streptococcus mutans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE A	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	108	72	67	0
50%	2	107	61	93	0
50%	3	78	90	83	0
Standard Deviation		17.04	14.64	13.11	0.0
Average		97.7	74.3	81.0	0.0
<i>Prevotella intermedia</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE A	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	59	53	56	0
50%	2	59	53	44	0
50%	3	61	50	58	0
Standard Deviation		1.15	1.73	7.57	0.0
Average		59.7	52.0	52.7	0.0

Παρακάτω επισυνάπτονται φωτογραφίες των τρυβλίων Petri στις οποίες απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής στα επιλεγμένα στελέχη, έπειτα από δοκιμή του SAMPLE A:

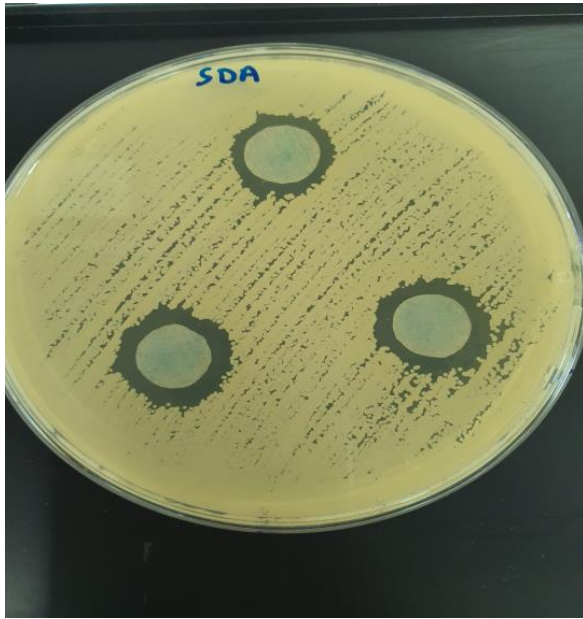
Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans*



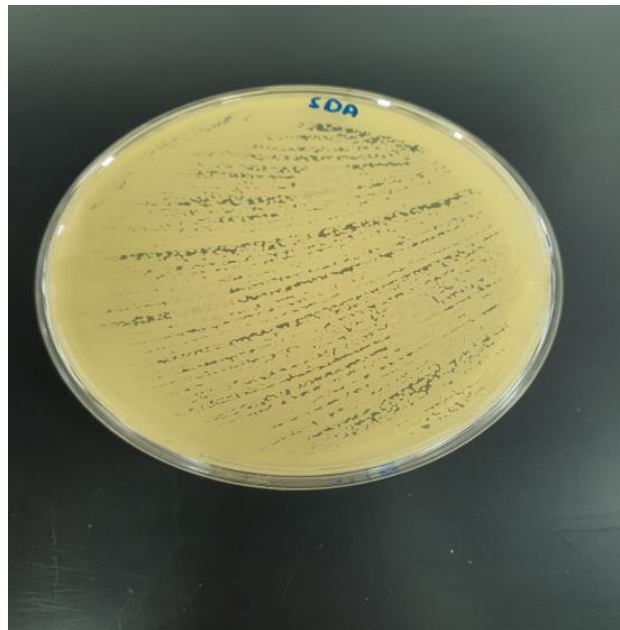
Εικόνα 50: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* – sample A



Εικόνα 51: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - placebo (D)

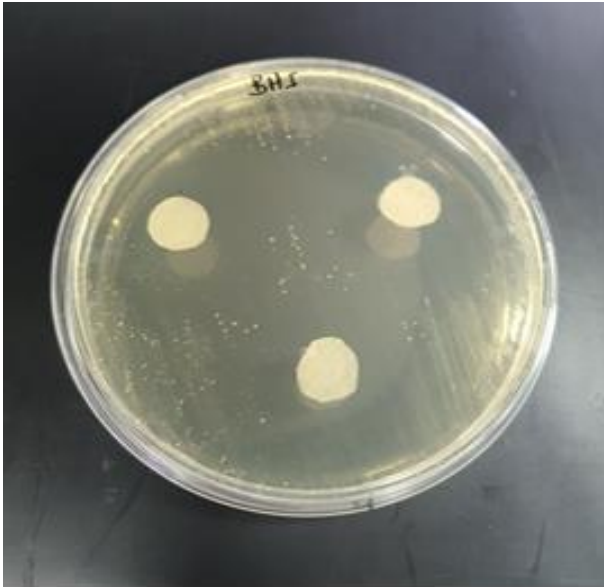


Εικόνα 52: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* – benchmark (E)

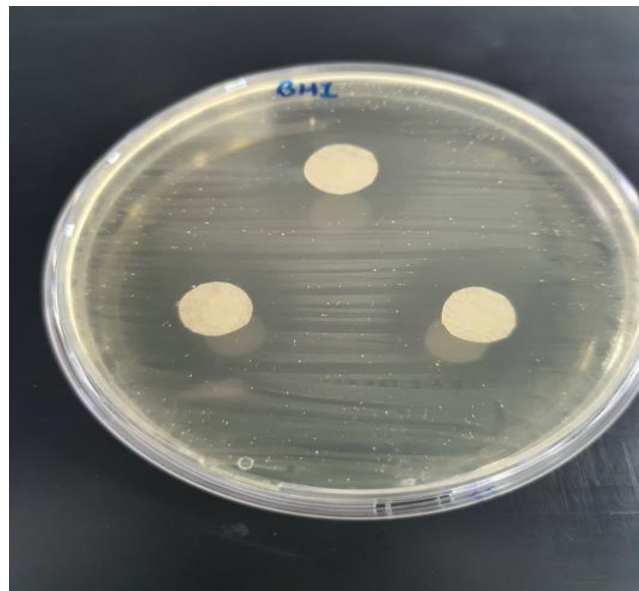


Εικόνα 53: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - blank (H_2O)

Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans*



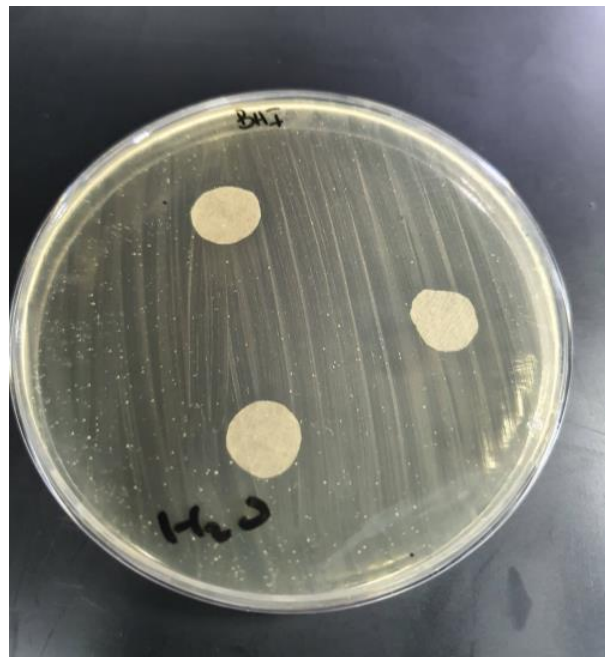
Εικόνα 54: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - sample A



Εικόνα 55: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - placebo (D)

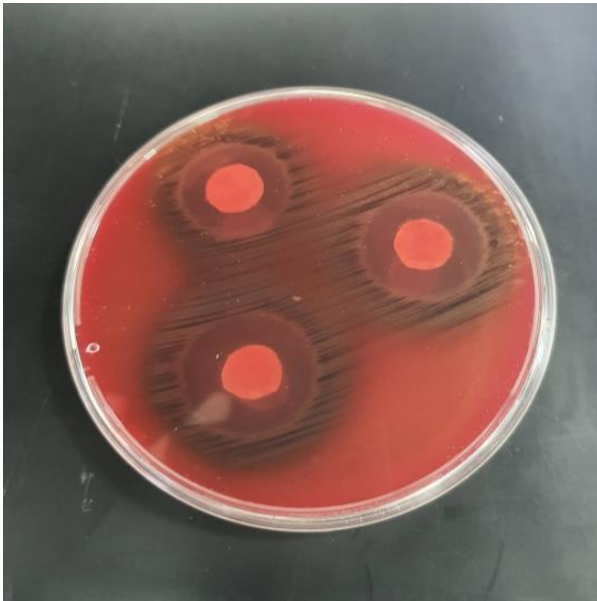


Εικόνα 56: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - benchmark (E)



Εικόνα 57: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - blank (H₂O)

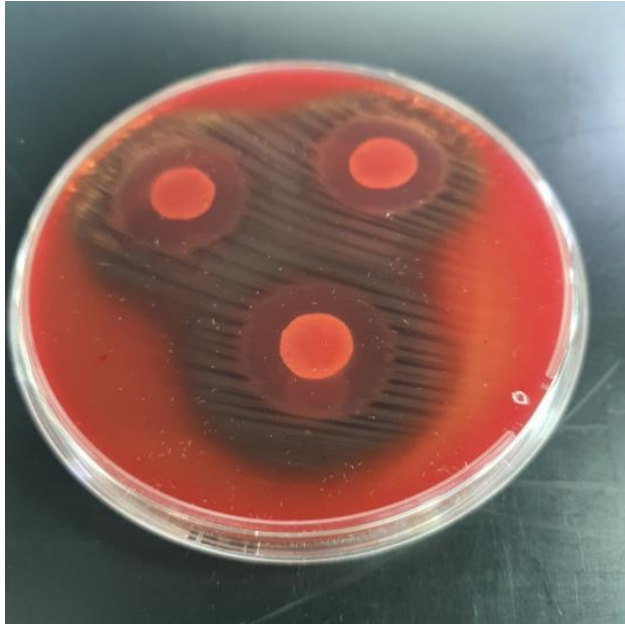
Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia*



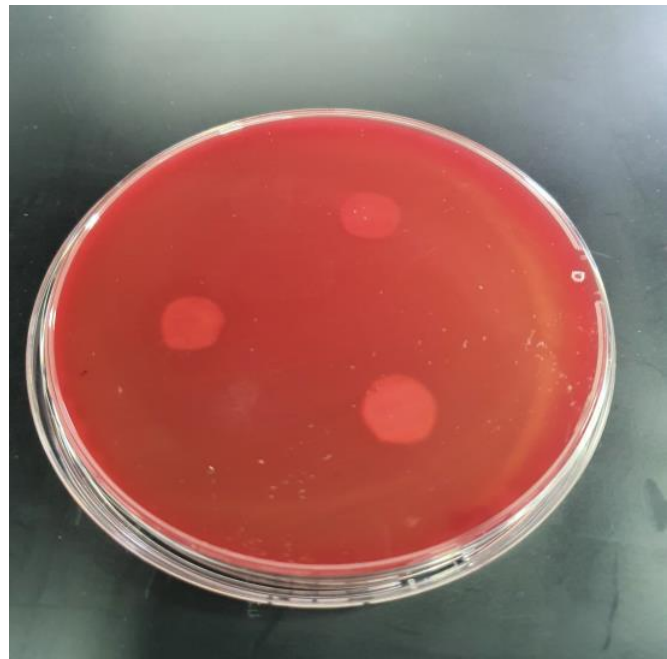
Εικόνα 58: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - sample A



Εικόνα 59: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - placebo(D)



Εικόνα 60: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - benchmark (E)



Εικόνα 61: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - blank (H₂O)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE B (με 0,1% Microsiler BG)

Πίνακας 30: Αποτελέσματα *in vitro* test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample B

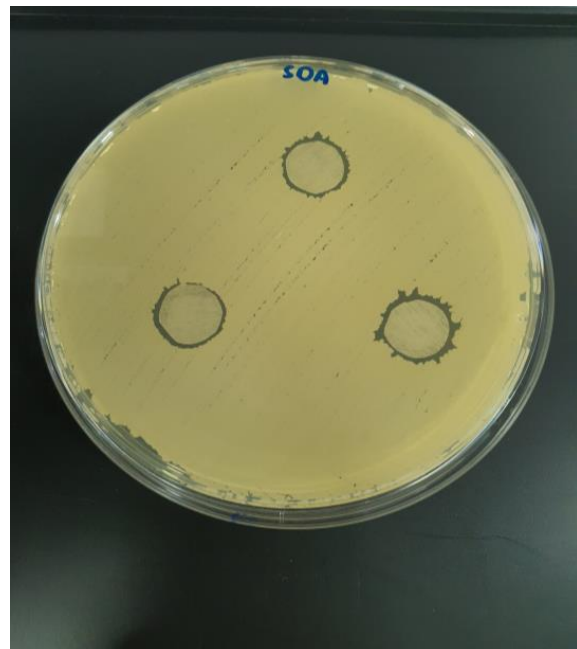
<i>Candida albicans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE B	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	18	13	24	0
50%	2	20	17	20	0
50%	3	20	13	23	0
Standard Deviation		1.15	2.31	2.08	0.0
Average		19.3	14.3	22.3	0.0
<i>Streptococcus mutans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE B	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	73	72	67	0
50%	2	67	61	93	0
50%	3	71	90	83	0
Standard Deviation		3.06	14.64	13.11	0.0
Average		70.3	74.3	81.0	0.0
<i>Prevotella intermedia</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE B	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	43	53	56	0
50%	2	56	53	44	0
50%	3	60	50	58	0
Standard Deviation		8.89	1.73	7.57	0.0
Average		53.0	52.0	52.7	0.0

Παρακάτω επισυνάπτονται φωτογραφίες των τρυβλίων Petri στις οποίες απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής έπειτα από δοκιμή του SAMPLE B:

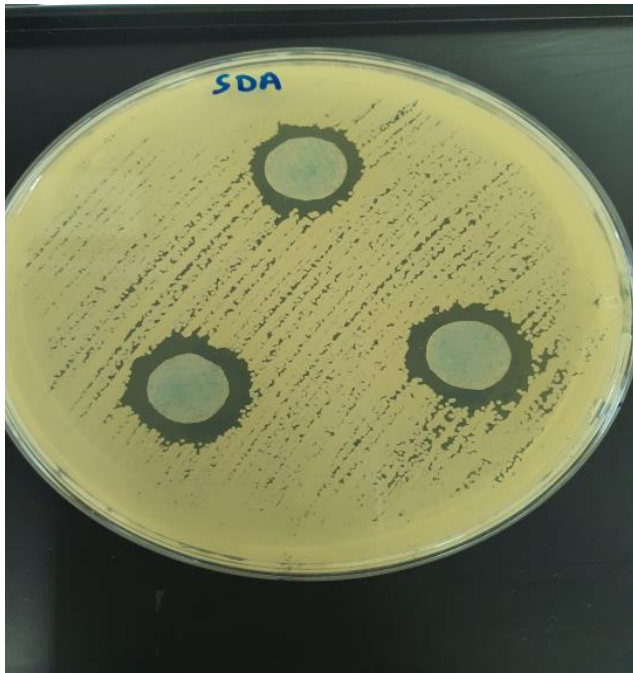
Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans*



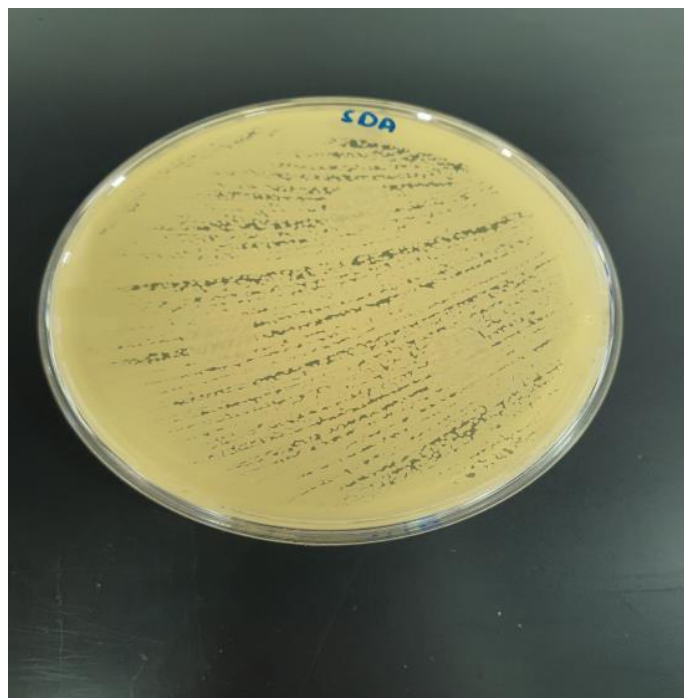
Εικόνα 62: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - sample B



Εικόνα 63: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - placebo(D)

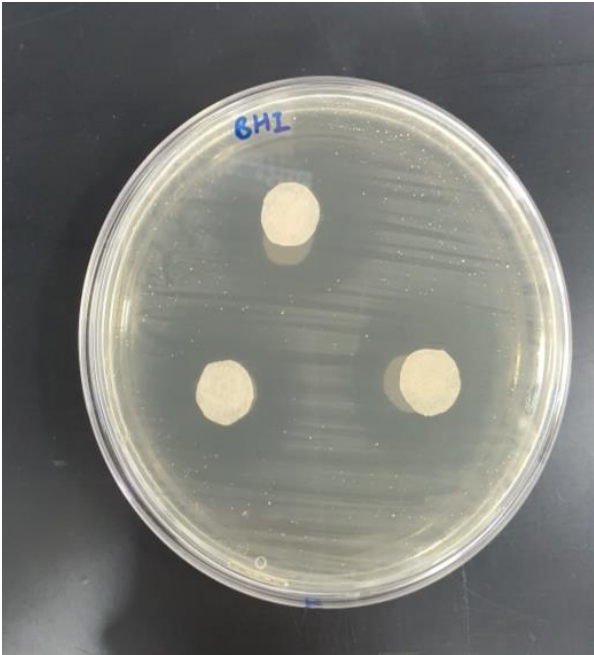


Εικόνα 64: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - benchmark (E)

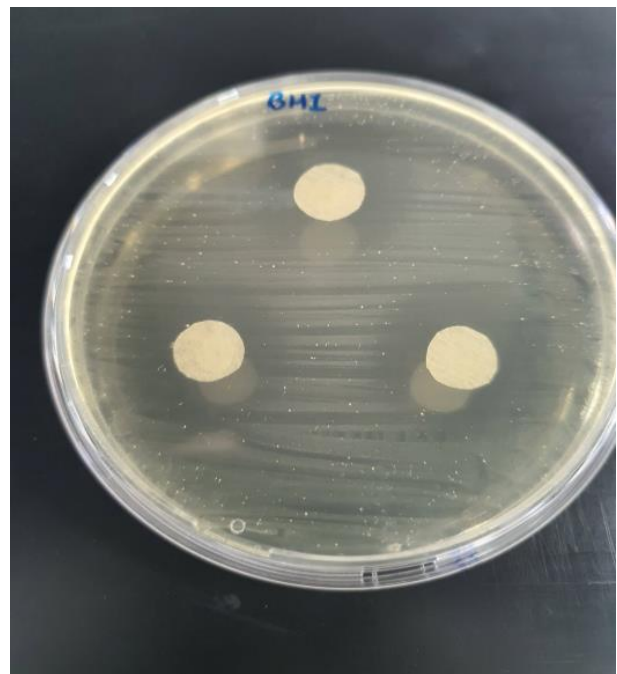


Εικόνα 65: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - blank (H₂O)

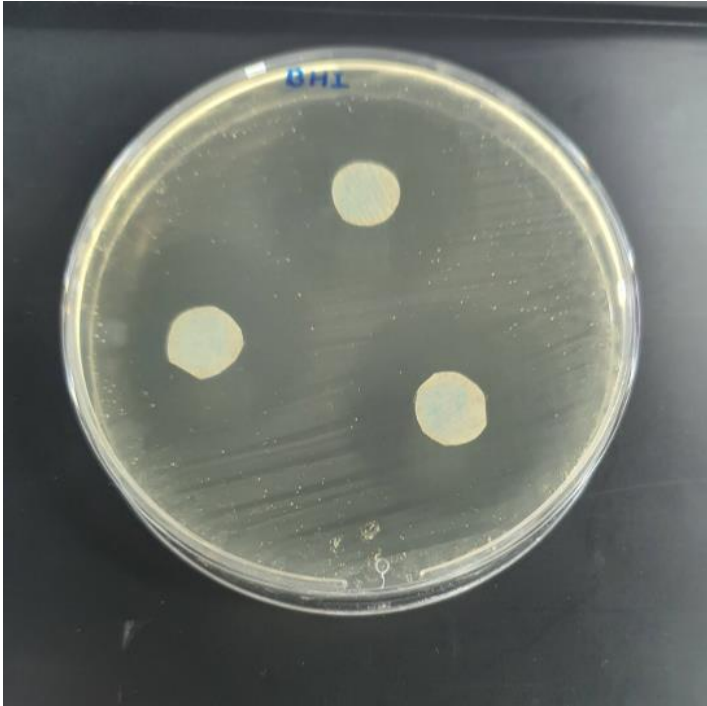
Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans*



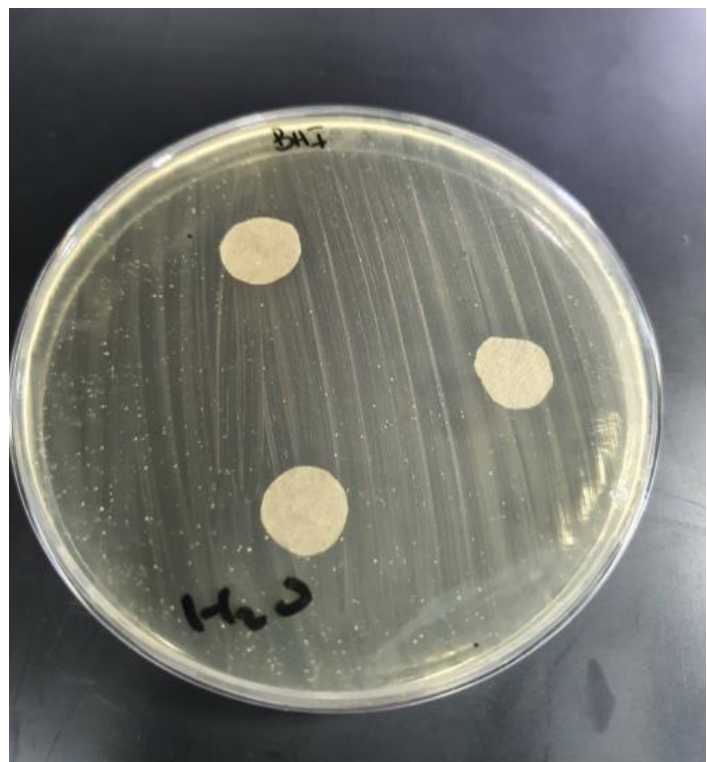
Εικόνα 66: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - sample B



Εικόνα 67: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - placebo (D)



Εικόνα 68: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - benchmark (E)



Εικόνα 69: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - blank (H₂O)

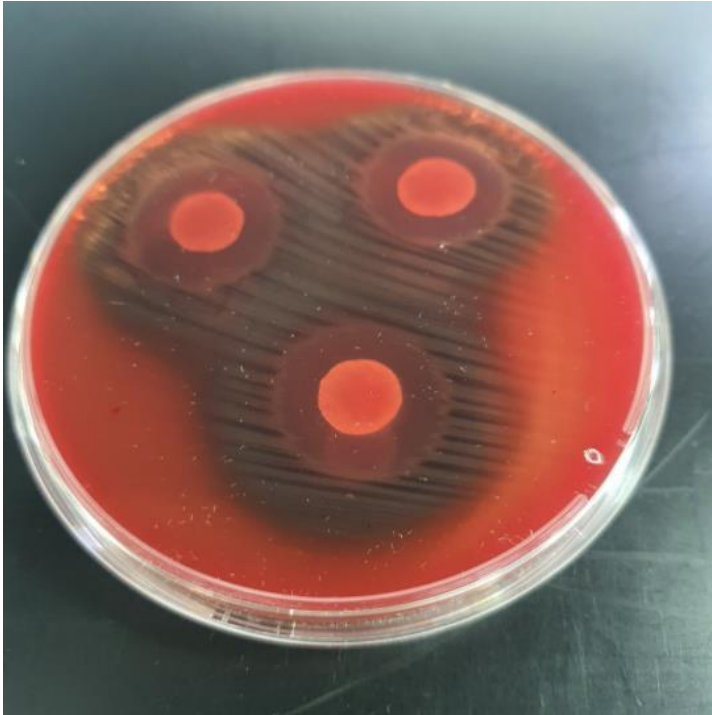
Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia*



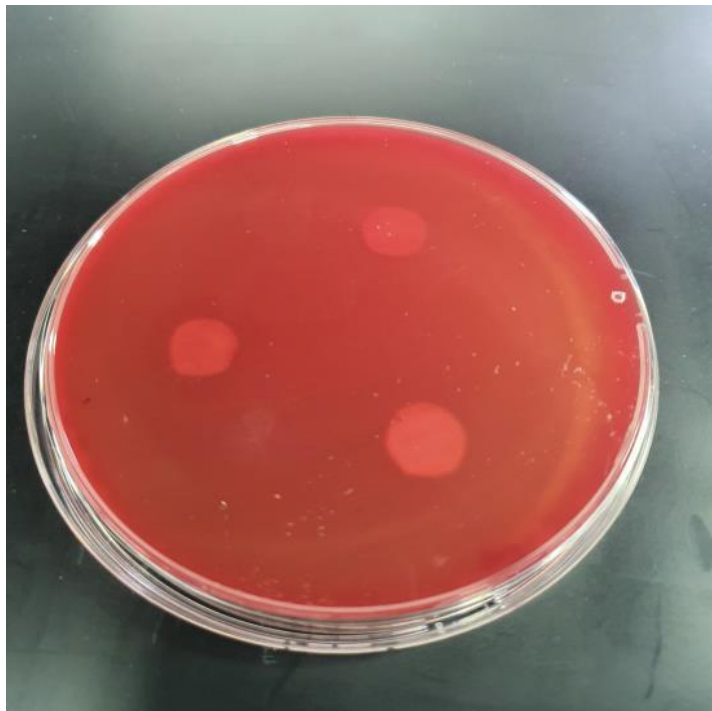
Εικόνα 70: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - sample B



Εικόνα 71: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - placebo (D)



Εικόνα 72: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - benchmark (E)



Εικόνα 73: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - blank (H₂O)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ SAMPLE C (με 0,5% Cranberry LG)

Πίνακας 31: Αποτελέσματα *in vitro* test έναντι των τριών μικροοργανισμών για το sample C

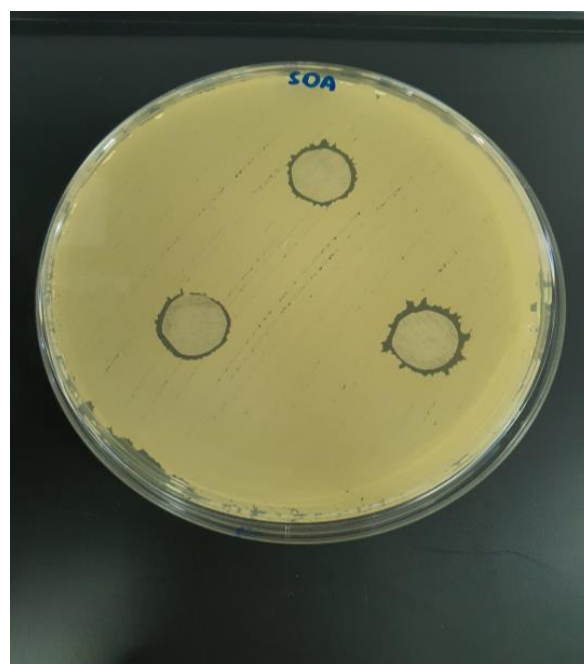
<i>Candida albicans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE C	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	19	13	24	0
50%	2	17	17	20	0
50%	3	20	13	23	0
Standard Deviation		1.53	2.31	2.08	0.0
Average		18.7	14.3	22.3	0.0
<i>Streptococcus mutans</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE C	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	70	72	67	0
50%	2	74	61	93	0
50%	3	65	90	83	0
Standard Deviation		4.51	14.64	13.11	0.0
Average		69.7	74.3	81.0	0.0
<i>Prevotella intermedia</i>					
Dilution	Plate Replicate	SAMPLE C	D	E	H ₂ O
		Natural toothpaste (mm)	Placebo (mm)	Benchmark (mm)	Blank (mm)
50%	1	53	53	56	0
50%	2	60	53	44	0
50%	3	58	50	58	0
Standard Deviation		3.61	1.73	7.57	0.0
Average		57.0	52.0	52.7	0.0

Παρακάτω επισυνάπτονται φωτογραφίες των τρυβλίων Petri στις οποίες απεικονίζονται οι ζώνες αναστολής έπειτα από δοκιμή του SAMPLE C:

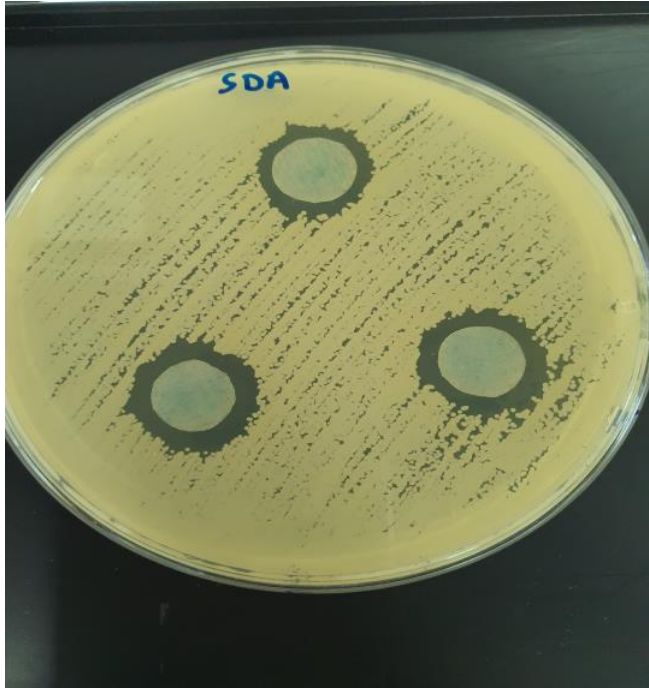
Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans*



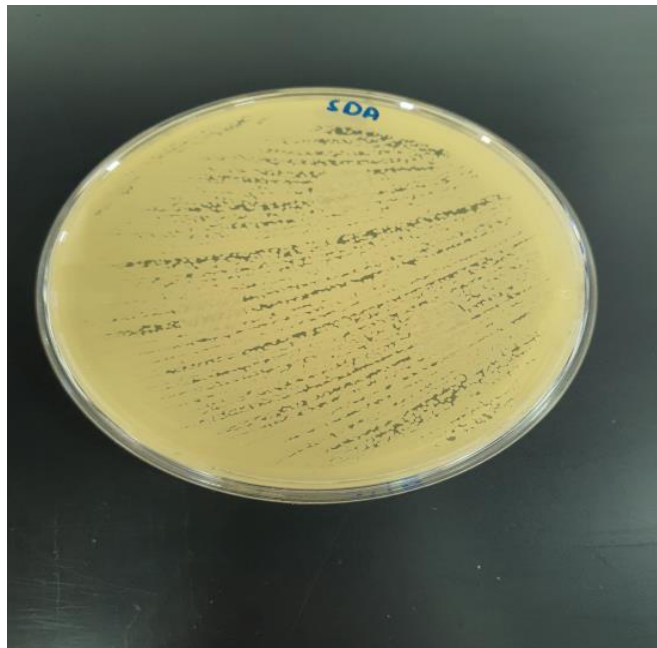
Εικόνα 74: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - sample C



Εικόνα 75: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - placebo (D)

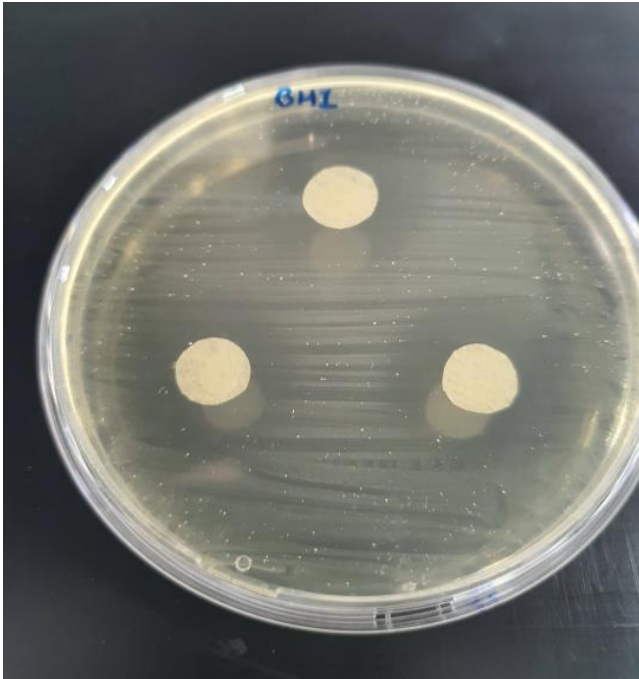


Εικόνα 76: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - benchmark (E)

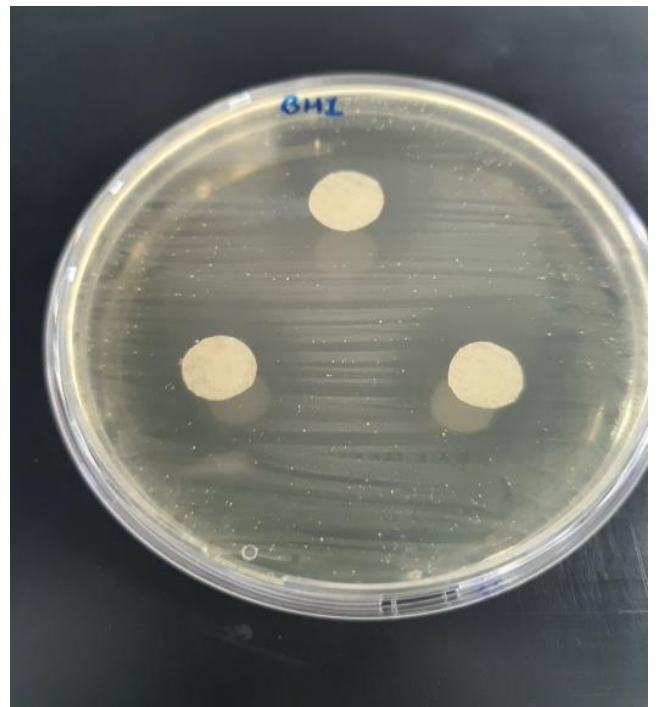


Εικόνα 77: Ζώνες αναστολής για τον *Candida albicans* - blank (H_2O)

Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans*



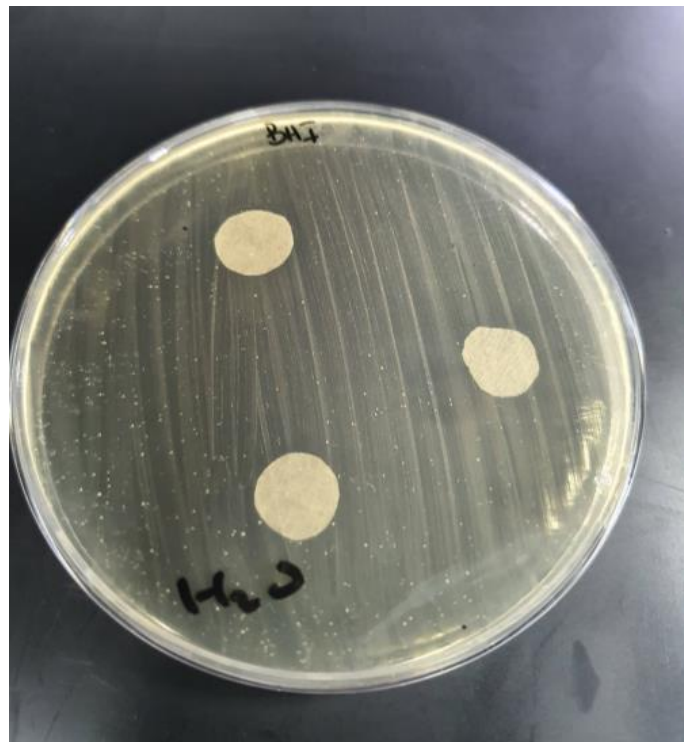
Εικόνα 78: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - sample C



Εικόνα 79: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - placebo (D)

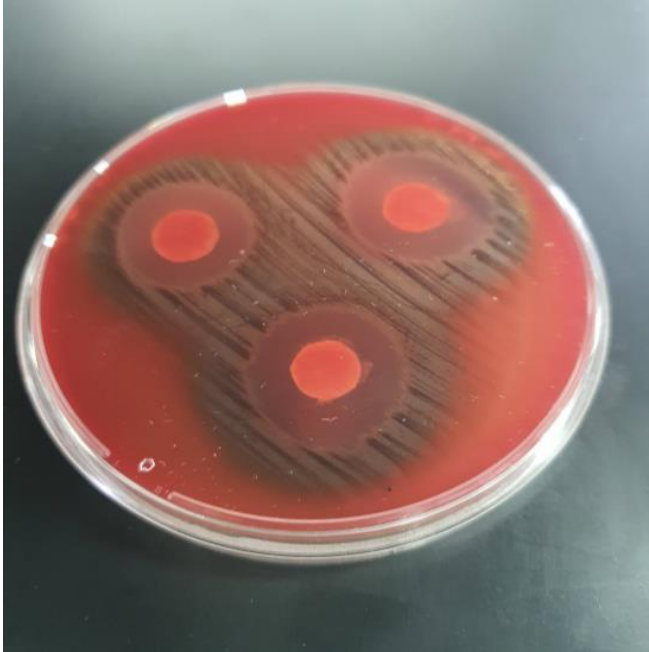


Εικόνα 80: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - benchmark (E)



Εικόνα 81: Ζώνες αναστολής για τον *Streptococcus mutans* - blank (H₂O)

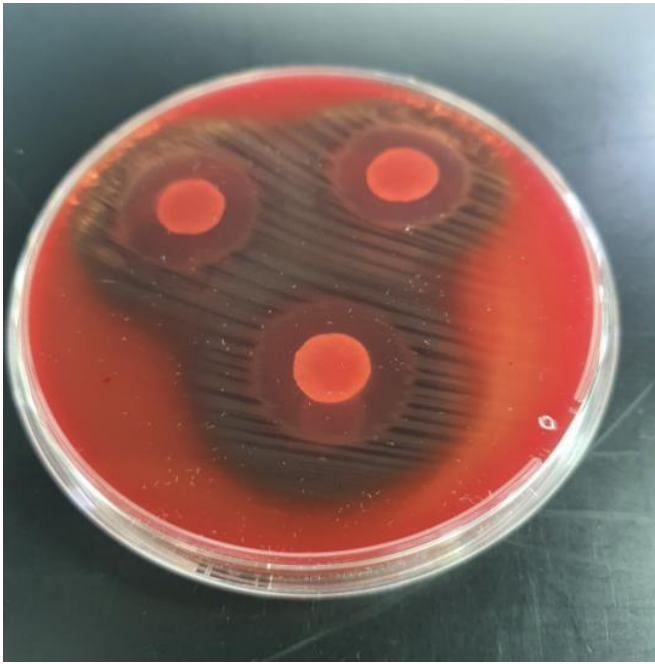
Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia*



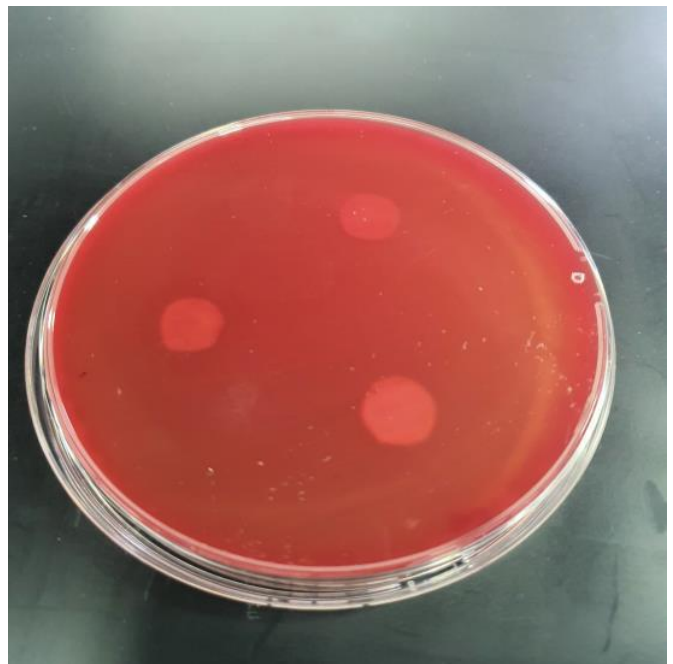
Εικόνα 82: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - sample C



Εικόνα 83: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - placebo (D)



Εικόνα 84: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - benchmark (E)



Εικόνα 85: Ζώνες αναστολής για το *Prevotella intermedia* - blank (H₂O)

5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

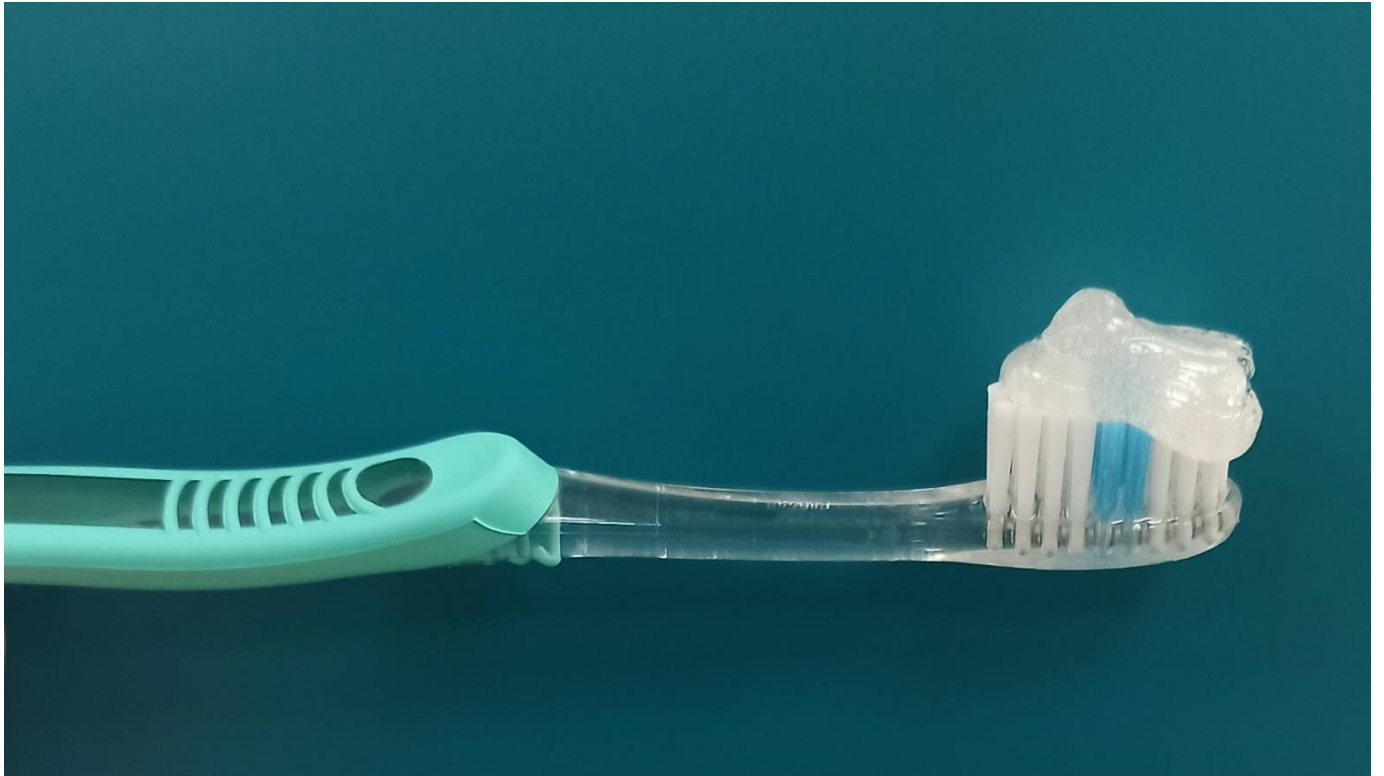
Επιτεύχθηκε η ανάπτυξη μίας φυσικής οδοντόκρεμας στο εργαστήριο η οποία πληροί τις απαιτούμενες προδιαγραφές για τέτοιου είδους προϊόντα στοματικής υγιεινής. Ορισμένα από τα σημαντικότερα συμπεράσματα της παρούσας πειραματικής εργασίας είναι τα εξής:

- Το «Natural flavor strong mint» σε ποσοστό 1% w/w καλύπτει πολύ καλύτερα τη βάση της φυσικής οδοντόκρεμας προσφέροντας παράλληλα ευχάριστη & δροσερή γεύση στον χρήστη, συγκριτικά με τα άλλα δύο φυσικά flavors που δοκιμάστηκαν (Natural flavor ginger mint, Natural flavor eucalyptus mint).
- Επίσης το παραπάνω φυσικό άρωμα «Natural flavor strong mint» στο συγκεκριμένο ποσοστό (1% w/w), παραμένει σταθερό και δεν επηρεάζει καθόλου τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά και τη σταθερότητα του σκευάσματος, έπειτα από την ολοκλήρωση τόσο των επιταχυνόμενων δοκιμασιών σταθερότητας, όσο και των μακράς διάρκειας δοκιμασιών σε θερμοκρασία 20-25⁰ C.
- Η χρήση του φυσικού γλυκαντικού Xylitol σε ποσοστό 2% w/w στη σύνθεση, προσφέρει καλή γλυκαντική δράση με παράλληλη έντονη αίσθηση δροσιάς. Η παραπάνω δοκιμή, παρουσίασε την καλύτερη επίδοση συγκριτικά με τα υπόλοιπα τρία φυσικά γλυκαντικά που δοκιμάστηκαν στο ίδιο προϊόν (Erythritol, Trehalose, Stevia) στα ίδια ποσοστά χρήσης. Για τον παραπάνω λόγο, αυξήθηκε το ποσοστό χρήσης της Xylitol τελικά σε 5% w/w κι έτσι επιτεύχθηκε εξαιρετική γλυκαντική δράση με αμείωτη την αίσθηση δροσιάς κατά τη διάρκεια χρήσης του προϊόντος (In use test), αλλά και μετά το πέρας αυτής.
- Με την προσθήκη Xylitol σε ποσοστό 5% w/w στη φυσική οδοντόκρεμα δεν παρουσιάστηκε καμία αλλοίωση στη σταθερότητα του προϊόντος έπειτα από την ολοκλήρωση των επιταχυνόμενων και των μακράς διάρκειας δοκιμασιών σταθερότητας.
- Παρασκευάστηκαν σταθερά προϊόντα (οδοντόκρεμες), τόσο φυσικοχημικά, όσο και μικροβιολογικά και με τις τρεις διαφορετικές φυσικές αντιμικροβιακές ουσίες που δοκιμάστηκαν.
- Όπως φαίνεται στην παραπάνω μελέτη και οι τρεις εκδοχές με φυσικά αντιμικροβιακά συστατικά επέδειξαν ανασταλτική δράση στους υπό μελέτη μικροοργανισμούς εμποδίζοντας την ανάπτυξή αυτών.

- Πιο συγκεκριμένα το SAMPLE C (με 0,5% w/w Cranberry LG) έχει ελαφρώς μικρότερη δράση έναντι των τριών μικροοργανισμών (*Candida albicans*, *Streptococcus mutans* & *Prevotella intermedia*) συγκριτικά με το BENCHMARK (συνθετική οδοντόκρεμα) που μελετήθηκε.
- Το SAMPLE B (με 0,1% w/w Microsilver BG) έχει σχεδόν την ίδια συμπεριφορά με το BENCHMARK έναντι των τριών μικροοργανισμών (*Candida albicans*, *Streptococcus mutans* & *Prevotella intermedia*) και καλύτερη από το Sample C (με 0,5% w/w Cranberry LG).
- Το SAMPLE A (με 0,1% Biosecur Organic Oral care) δρα αποτελεσματικότερα έναντι των 2 εκ των τριών μικροοργανισμών που μελετήθηκαν (*Streptococcus mutans* και *Prevotella intermedia*) συγκριτικά με το BENCHMARK. Στο τρίτο στέλεχος (*Candida albicans*) τα αποτελέσματα είναι ανάλογα. Είναι σαφώς αποτελεσματικότερο από τις δύο άλλες οδοντόκρεμες SAMPLE B (με 0,1% w/w Microsilver BG) και SAMPLE C (με 0,5% w/w Cranberry LG).
- Επομένως συμπεραίνεται πως τα φλαβονοειδή που περιέχονται στον καρπό του μανταρινιού, στον καρπό του πικρού πορτοκαλιού και στον φλοιό του γλυκού πορτοκαλιού (Biosecur Organic Oral Care), δρουν αποτελεσματικότερα έναντι των τριών μικροοργανισμών που μελετήθηκαν (*Candida albicans*, *Streptococcus mutans* & *Prevotella intermedia*), συγκριτικά με τον Άργυρο (Microsilver BG) και τις προανθοκυανιδίνες που περιέχονται στο εκχύλισμα Κράνμπερι (Cranberry LG).

Βάσει όλων των παραπάνω, ο συνδυασμός που επιλέχθηκε για την ανάπτυξη του δείγματος A (SAMPLE A: 0,1% Biosecur Organic Oral Care, 5% Xylitol, 1% Natural flavor strong mint) μπορεί να αποτελέσει μία ικανή πρόταση, σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα επιλεγμένα συστατικά φυσικής προέλευσης για την ανάπτυξη μίας φυσικής οδοντόκρεμας.

Αυτή η οδοντόκρεμα αποδείχτηκε φυσικοχημικά και μικροβιολογικά, σταθερή με ευχάριστο άρωμα, γεύση, αίσθηση φρεσκάδας, καλή καθαριστική ικανότητα και με αποτελεσματική δράση έναντι των ειδικών μικροοργανισμών, που αναπτύσσονται στη στοματική κοιλότητα.



Εικόνα 86: Φυσική Οδοντόκρεμα - SAMPLE A

6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kapila Y.L., Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions, *Periodontol* 2000, 2021 Oct; 87(1): 11–16.
2. Kane S.F., The effects of oral health on systemic health, *General Dentistry*, November - December 2017.
3. Κουτρούμπας Δ., Η Οδοντιατρική στον Αρχαίο Κόσμο - Ερευνητική Μονογραφία, Αθήνα, Ε.Κ.Π.Α., 2016.
4. Σταματόπουλος και συν., Στοιχεία ανατομίας και ζωτικά σημεία στη στοματική κοιλότητα, *Ελληνική Δερματοχειρουργική - Τόμος 5, Τεύχος 3, Θεσσαλονίκη*, 2008.
5. Nouri K., & Leal-Khoury S., *Techniques in Dermatologic Surgery*, Mosby, 2003.
6. Netter F., *Atlas of human Anatomy*, Αθήνα, Πασχαλίδης, 2004.
7. Petres J., Rompel R., Robins P., *Dermatologic Textbook and atlas surgery, Regional anesthesia Spend Tech*, 1996.
8. Maddu N., *Functions of Saliva*, Published: October 23rd, 2019.
9. Marsh P.D., Do T., Beighton D., Devine D.A., Influence of saliva on the oral microbiota, *Periodontol*, 70 (1) (2000), pp. 80-92, 2016.
10. Ellwood R. & Harper S., *THE MOUTH AND ORAL CARE (Author of Harry's 8th Edition: Mouth and Oral Care)*, 2016.
11. Edgar W.M., Saliva: Its secretion, composition and functions. *British Dental Journal*, 1992. 172(8):305-312.
12. Melvin J.E., Chloride channels and salivary gland function. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 1999. 10(2):199-209.
13. Humphrey S.P., & Williamson R.T., A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2001, Feb 85(2):162-9.
14. Puy C.L., The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.*, 2006, 11:449-455.
15. Nelson S.J., *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion—E-Book*. St. Louis, Mo: Elsevier Health Sciences, p. 401, 2009.
16. Koch G., Poulsen S., Espelid I., Haubek D., *Pediatric Dentistry: A Clinical Approach*. United Kingdom: John Wiley & Sons, p. 408, 2017.
17. Editors of *Encyclopaedia Britannica*, 'tooth anatomy', *Britannica*. Available from: <https://www.britannica.com/science/tooth-anatomy>, (accessed 02/11/2022).

18. Berkovitz B.K.B, Holland G.R.R., Moxham B.J., Oral Anatomy, Histology and Embryology E-Book, 5th, Elsevier Health Sciences, 2017.
19. Colbert B., Pierce K., Pathopharmacology, 1st, Cengage Learning, 2020.
20. Lynch C.D., O'Sullivan V.R., Dockery P., McGillicuddy C.T., Sloan A.J., Hunter-Schreger, Band patterns in human tooth enamel, *J Anat.*, 2010. Aug; 217(2): 106–115, Published online 2010 Jun 23.
21. Miha C.M, Dudea D., Melincovici C., Bocşa B., Applied Medical Informatics Vol. 23, No. 3-4/2008, pp: 68 – 72, Tooth Enamel, the Result of the Relationship between Matrix Proteins and Hydroxyapatite Crystals, Romania, 2008.
22. World Health Organization, Oral health, 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>, (accessed 06/11/2022).
23. White D.J., Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits, 1997. Oct;105(5 Pt 2):508-22.
24. White D.A., Tsakos G., Pitt N.B., Fuller E., Douglas G., Murray J.J., Steele J., Adult Dental Health Survey 2009: Common oral health conditions and their impact on the population. *Br. Dent. J.*, 2012. 213, 567–572.
25. Baki G. & Alexander K.S., Introduction to Cosmetic Formulation and Technology, 2015.
26. Kassebaum N.J., Bernabe E., Dahiya M., Bhandari B., Murray C.J.L., Marcenes W., Global burden of untreated caries: A systematic review and Metaregression. *J. Dent. Res.*, 2015. 94, 650–658.
27. Byahatti S.M. & Ingafou M.S., Reasons for extraction in a group of Libyan patients. *Int. Dent. J.*, 2011. 61, 199–203.
28. Reich E. & Hiller K.A., Reasons for tooth extraction in the western states of Germany. *Community Dent. Oral Epidemiol*, 1993. 21, 379–383.
29. Sharif M.O., Fedorowicz Z., Tickle M., Brunton P.A., Repair or replacement of restorations: Do we accept built in obsolescence or do we improve the evidence? *Br. Dent. J.*, 2010. 209, 171–174.
30. <https://fdiworldddental.org/gphp>, (accessed 12/10/2022)
31. Trombelli L., Farina R., Silva C.O., Tatakis D.N., Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J. Periodontol.*, 2018. 89, 46–73.
32. Murakami S., Mealey B.L., Mariotti A., Chappl I.L., Dental-plaque induced gingival conditions. *J. Periodontol*, 2018. 89, 17–27.
33. Lang N.P., Schätzle M.A., Loe H., Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol*, 2009. 36 (Suppl. 10), 3–8.
34. American Academy of Periodontology-Research, Science, and Therapy Committee; American Academy of Pediatric Dentistry. Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *Pediatr. Dent.*, 2005. 27, 202–211.

35. Tatakis D.N., Trombelli L., Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. I. Background review and rationale. *J. Clin. Periodontol*, 2004. 31, 229–238.
36. David S.C., Mário T.G., De Freitas G.C., Kantorski K.Z., Wikesjö U.M.E., Moreira C.H.C., Correlation between plaque control and gingival health using short and extended oral hygiene intervals. *Clin. Oral. Investig.* 2018. 22, 2593–2597.
37. Wu C., et al., Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health* 20, 2020, 204.
38. Storehagen S., Ose N., Midha S., *Dentifrices and mouthwashes - Ingredients and their use*, 2003.
39. Cervellon M.C. & Carey L., *Consumers' perceptions of 'green': Why and how consumers use eco-fashion and green beauty products*, 2011.
40. Amberg N. & Fogarassy C., "Green Consumer Behavior in the Cosmetics Market" *Resources* 8, 2019. no. 3: 137.
41. Zappelli C., Barbulova A., Apone F., Colucci G., "Effective Active Ingredients Obtained through Biotechnology" *Cosmetics* 3, 2016. no. 4: 39.
42. Wachtel-Galor S. and Benzie I.F.F., *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition, 2011.
43. Sorrenti V., Burò I., Consoli V., Vanella L., Recent Advances in Health Benefits of Bioactive Compounds from Food Wastes and By-Products: Biochemical Aspects, January 2023, *International Journal of Molecular Sciences* 24(3):2019.
44. <https://el.wikipedia.org/wiki>, (accessed 01/12/2022).
45. <https://www.chemtube3d.com/sshydroxyapatite> (accessed 15/12/2022).
46. Ραχιώτης X., Βουγιουκλάκης Γ., *Οδοντική Τεργηδόνα*, ΣΕΑΒ, Αθήνα, 2015.
47. <https://dentalsmiles.gr/wp-content/uploads/2023/01/odontiuki-ypereyaisthisia-1.png>, (accessed 10/02/2023).
48. <https://www.dentalcare.ca/en-ca/ce-courses/ce410/fluorides-mechanism-of-action>, (accessed 15/02/2023).
49. <https://institutdental.com/periodoncia/> (accessed 06/12/2022).
50. Enax J., Fabritius H.O., Fabritius-Vilpoux K., Bennett T., Amaechi B.T., Meyer F., Modes of Action and Clinical Efficacy of Particulate Hydroxyapatite in Preventive Oral Health Care – State of the Art, *The open dentistry journal*, 2019, 13, 274-287.
51. <https://www.aae.org/patients/root-canal-treatment>, (accessed 11/01/2023).
52. Balouiri M., Sadiki M., Ibsouda S.K., Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2015.

53. Marinho V.T.; dos Reis A.C., da Costa Valente M.L., Efficacy of Antimicrobial Agents in Dentifrices: A Systematic Review. *Antibiotics* 2022, 11, 1413.
54. Cai Q., Xian P., Shaotang Y., Miaomiao Z., Xin X., Xingqun C., Evaluation of the Antibacterial and Anti-Inflammatory Effects of a Natural Products-Containing Toothpaste, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 2022.
55. Raja A.F., Ali F., Khan I.A. et al. Acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA); targeting oral cavity pathogens. *BMC Res Notes* 4, 406, 2011.
56. De Camargo Smolarek P., Esmerino L.A., Chibinski A.C., Bortoluzzi M.C., dos Santos E.B., Kozlowski V.A., In vitro antimicrobial evaluation of toothpastes with natural compounds, *Eur J Dent.*, 2015;9:580-6.
57. Cakir D.B., Eden P.D.E., Turan D.E., Evaluation of antibacterial effect of toothpastes with different contents: an in vitro study, *Aydın Dental - Year 3 Issue 2 - October 2017* (13-22).
58. Jenner F., Jaleel V.A., Kulshrestha R., Maheswar G., Rao P.K., Kranthi J., Evaluating the Antimicrobial Activity of Commercially Available Herbal Toothpastes on Microorganisms Associated with Diabetes Mellitus, *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 2013;14(5):924-929.
59. Tendencia E.A., *Laboratory Manual of Standardized Methods for Antimicrobial Sensitivity Tests for Bacteria Isolated from Aquatic Animals and Environment*, 2004, Philippines.