

# ΛΕΥΚΟΠΛΑΚΙΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΣΑΓΚΟΥΪΝΑΡΙΑ. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ.

A. ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ\*, Σ. ΔΙΑΜΑΝΤΗ\*\*, Α. ΒΑΣΙΛΑΣ\*\*\*, Κ. ΤΟΣΙΟΣ\*\*\*\*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Α**πό το 1999 παρατηρήθηκε η ανάπτυξη λευκοπλάκας σε άτομα που χρησιμοποιούσαν συστηματικά και για μεγάλο χρονικό διάστημα τα σκευάσματα στοματικής υγιεινής Viadent®, κύριο ενεργό συστατικό των οποίων ήταν το εκχύλισμα σαγκουϊνάρια. Επόμενες μελέτες, επιβεβαίωσαν τη σχέση του εκχυλίσματος της σαγκουϊνάρια με την ανάπτυξη λευκοπλάκας. Οι κυριότερες θέσεις ανάπτυξης της λευκοπλάκας που σχετίζεται με Viadent® ή εκχύλισμα σαγκουϊνάρια (Viadent® - related leukoplakia, sanguinaria - related leukoplakia) είναι η προστομαϊκή αύλακα της άνω γνάθου, και ειδικότερα τα προσπεφυκότα ούλα ή ο φατνιακός βλεννογόνο, με επέκταση προς τα χείλη ή την παρειά. Η ιστολογική εξέταση των βλαβών αυτών δείχνει μη παθολογικές αλλοιώσεις του επιθηλίου, με πιο χαρακτηριστικές το συνδυασμό υπερκερατίνωσης και ατροφίας του επιθηλίου, σε συνδυασμό με ήπια επιθηλιακή δυσπλασία. Στην παρούσα εργασία περιγράφεται περίπτωση ασθενούς με λευκοπλάκας στην ουλοπαρειϊκή αύλακα, στο ιστορικό της οποίας αναφερόταν η συστηματική και χρόνια χρήση προϊόντων στοματικής υγιεινής που περιείχαν εκχύλισμα σαγκουϊνάρια.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λευκοπλάκας είναι μία λευκή κηλίδα ή πλάκα του βλεννογόνου του στόματος που δεν αποκοιλιώνεται από το επιθήλιο στο οποίο αναπτύσσεται και δεν μπορεί να ενταχθεί με κλινικά ή ιστοπαθολογικά στοιχεία σε κάποια αναγνωρισμένη νοσολογική οντότητα<sup>1</sup>. Θεωρείται προκαρκινική βλάβη, δηλαδή ως ένας μορφολογικά τροποποιημένος ιστός με μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστεί κακοήθη εξαίτηση συγκριτικά με τον αντίστοιχο φυσιολογικό<sup>1</sup>. Κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες της λευκοπλάκας είναι το κάπνισμα, η μά-

σηση, η απομύζηση καπνού, ιοί της οικογένειας των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και το οινόπνευμα<sup>1</sup>.

Το 1999 παρατηρήθηκε η ανάπτυξη λευκοπλάκας σε άτομα που χρησιμοποιούσαν συστηματικά και για μεγάλο χρονικό διάστημα τα σκευάσματα στοματικής υγιεινής Viadent®, κύριο ενεργό συστατικό των οποίων ήταν το εκχύλισμα σαγκουϊνάρια<sup>2</sup>. Επόμενες μελέτες, επιβεβαίωσαν τη σχέση του εκχυλίσματος της σαγκουϊνάρια με την ανάπτυξη λευκοπλάκας<sup>3</sup>. Οι κυριότερες θέσεις ανάπτυξης της λευκοπλάκας που σχετίζεται με Viadent® ή εκχύλισμα σαγκουϊνάρια (Viadent®-related leukoplakia, sanguinaria-related leukoplakia) είναι η προστομαϊκή αύλακα της άνω γνάθου, και ειδικότερα τα προσπεφυκότα ούλα ή ο φατνιακός βλεννογόνο, με επέκταση προς τα χείλη ή την παρειά<sup>2</sup>. Η ιστολογική εξέταση των βλαβών αυτών δείχνει μη παθολογικές αλλοιώσεις του επιθηλίου, με πιο χαρακτηριστικές το συνδυασμό υπερκερατίνωσης και ατροφίας του επιθηλίου, σε συνδυασμό με ήπια επιθηλιακή δυσπλασία<sup>2,3</sup>. Παρατηρούνται επίσης, ήπια διήθηση του χορίου από κύτταρα φλεγμονής και αυξημένη εναπόθεση μελανίνης<sup>2,3</sup>.

Από το Εργαστήριο Στοματολογίας του Τομέα Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος του Οδοντιατρικού Τμήματος του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

\* Οδοντίατρος.

\*\* Διευθύντρια Στοματολογικού Τμήματος 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας.

\*\*\* Οδοντίατρος.

\*\*\*\* Επίκουρος Καθηγητής Στοματολογίας Οδοντιατρικού Τμήματος Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Λευκοπλάκας, Σαγκουϊνάρια, Προκαρκινική βλάβη.

Στην παρούσα εργασία περιγράφεται περίπτωση ασθενούς με λευκοπληκία στην ουλοπαριακή αύλακα, στο ιστορικό της οποίας αναφερόταν η συστηματική και χρόνια χρήση προϊόντων στοματικής υγιεινής που περιείχαν εκχύλισμα σαγκουϊνάρια.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα, ηλικίας 52 χρόνων, παραπέμφθηκε από τον οδοντίατρό της για λευκή πλάκα στην άνω αριστερή ουλοπαριακή αύλακα. Η πλάκα έγινε αντιληπτή πριν από 10 μήνες και εμφάνισε μικρή μεγέθυνση σε αυτό το χρονικό διάστημα. Η ασθενής δεν ανέφερε ενοχλήματα από την περιοχή. Στο ιατρικό της ιστορικό ανέφερε υπέρταση που αντιμετωπιζόταν φαρμακευτικά και ινομύωμα μήτρας. Μέχρι πριν 2,5 μήνες κάπνιζε 5-6 τσιγάρα την ημέρα. Στο οδοντιατρικό ιστορικό ανέφερε περιοδοντίτιδα, για τη θεραπεία της οποίας χρησιμοποίησε στο παρελθόν και για «πολλά χρόνια» το προϊόν Periogard®, το οποίο περιείχε εκχύλισμα σαγκουϊνάρια. Η χρήση του προϊόντος είχε σταματήσει «πριν από χρόνια, όταν έπαψε να το βρίσκει στο φαρμακείο», και δεν το αντικατέστησε με άλλο στοματόπλυμα.

Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκε λευκή πλάκα στη φατνιακή απόφυση στην περιοχή των δοντιών 24 και 25 (εικ. 1). Η βλάβη είχε διαστάσεις 1x0,4εκ. δεν αποκολλήατο, είχε μη ομοιογενή επιφάνεια και μάλλον σαφή όρια.

Με την κλινική διάγνωση «λευκοπληκία» έγινε μερική βιοψία από δύο διαφορετικές θέσεις της βλάβης.

Η ιστολογική εξέταση έδειξε τμήμα στοματικού βλεννογόνου με υπερκερατίνωση, έμβολα κερατίνης, υπερκόκκωση, και ήπιου βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία (εικ. 2). Το χόριο ήταν αγγειοβριθές και αραιά διηθημένο από φλεγμονώδη κύτταρα, κυρίως ηεμφοκύτταρα. Η ασθενής υπεβλήθη σε ολική εξαίρεση της βλάβης σε υγιή όρια. Η ιστολογική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος επιβεβαίωσε τα ευρήματα της μερικής βιοψίας. Η τελική διάγνωση ήταν ήπιου βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία, και από τη συνεκτίμηση του ιστορικού και των ευρημάτων της κλινικής και μικροσκοπικής εξέτασης η βλάβη θεωρήθηκε συμβατή με λευκοπληκία που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια.

Η επούλωση του χειρουργικού τραύματος έγινε ομαλά. Τρία χρόνια μετά την αφαίρεση, η ασθενής

δεν παρουσιάζει σημεία υποτροπής ή άλλη ανάλογη βλάβη στο στοματικό βλεννογόνο.

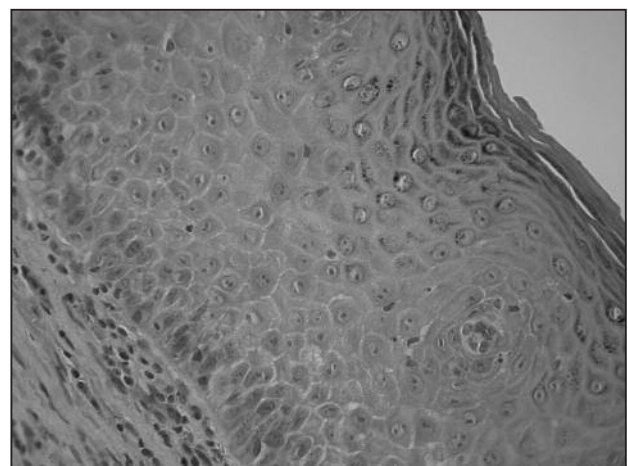
## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το εκχύλισμα σαγκουϊνάρια είναι μίγμα έξι αλκαλοειδών της βενζοφενανθριδίνης που προέρχεται από το φυτό *Sanguinaria Canadensis L.*, με κύριο αλκαλοειδές τη σαγκουϊνάρίνη<sup>4,5</sup>. Έχει ευρύ φάσμα αντιβακτηριδιακής, αντιμυκητιασικής και αντιφλεγμονώδους δράσης, που περιλαμβάνει Gram+ και Gram- μικρόβια, και έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία τοπικών μολύνσεων<sup>4,5</sup>. Παλαιότερα, αποτελούσε συστατικό σε αντιεμετικά, αντισηπτικά και αποχρεμπτικά φάρμακα και σιρόπια<sup>4,5</sup>, ενώ βρίσκει ακόμα ευρεία χρήση στην ομοιοπαθητική.

Η σαγκουϊνάρίνη έχει in vitro, βακτηριοκτόνο και βακτηριοστατική δράση για την πηλιοψηφία



Εικ. 1. Κλινική εικόνα της βλάβης. Παρατηρείται λευκή πλάκα στη φατνιακή απόφυση, στην περιοχή των δοντιών 24 και 25.



Εικ. 2. Ιστολογική εικόνα της βλάβης. Διακρίνεται υπερκερατίνωση, έμβολα κερατίνης, υπερκόκκωση, και ήπιου βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία (χρώση αιματοξυλίνης-πωσίνης, αρχική μεγέθυνση x400).

των μικροβίων της οδοντικής μικροβιακής πλάκας και της στοματικής κοιλότητας, καθιστώντας την κατάλληλη για τον έλεγχο της οδοντικής πλάκας και τη θεραπεία της ουλίτιδας<sup>6</sup>. Σε in vivo μελέτες, αποδείχθηκε ότι η συνδυασμένη χρήση στοματικού διαλύματος και οδοντόκρεμας που περιέχουν σαγκουϊνάρίνη οδηγεί σε μείωση των βακτηρίων που συνδέονται με την πλάκα, και σε μείωση των δεικτών ουλίτιδας, χωρίς σημαντικές παρενέργειες<sup>6,7</sup>.

Από την άλλη πλευρά, στο εκχύλισμα σαγκουϊνάρια έχουν αποδοθεί τοξικές ιδιότητες και καρκινογόνο δυναμικό<sup>2</sup>. Όπως είχε αποδειχτεί το 1961, η σαγκουϊνάρίνη και η διυδροσαγκουϊνάρίνη, μπορούν να εισέλθουν στον ανθρώπινο οργανισμό με την κατανάλωση νοθευμένων βρώσιμων λαδιών (Inδία), ή με τη λήψη γάλακτος από ζώα που έχουν καταναλώσει μοιυσμένα φυτά, ή με τα αυγά και το συκώτι<sup>8</sup>, και στη συνέχεια να οδηγήσουν στην εμφάνιση του «επιδημικού ύδρωπα»<sup>9</sup>. Ο επιδημικός ύδρωπας είναι ένα τοξικό σύνδρομο, που οι κλινικές του εκδηλώσεις περιλαμβάνουν διάρροια, οίδημα, δύσπνοια, αναιμία κ.ά., ενώ σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να προκληθούν γλαύκωμα και καρδιακό επεισόδιο. Σημειολογικά διαπιστώνεται διόγκωση του ήπατος, των πνευμόνων και της καρδιάς<sup>10</sup>.

Η σαγκουϊνάρίνη έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη καρκίνου στο δέρμα και την ουροδόχο κύστη ποντικών, αλλήλα και την εμφάνιση καρκίνου σε ανθρώπους σε διάφορες περιοχές του πλανήτη<sup>9</sup>. Η χημική δομή της σαγκουϊνάρινης δείχνει αξιοσημείωτη ομοιολογία με αυτή των πολυκυκλικών αρωματικών υδατανθράκων, που είναι τα πλέον κακά τεκμηριωμένα καρκινογόνα για το στοματικό βλεννογόνο<sup>11</sup>. Τέλος, η σαγκουϊνάρίνη παρεμβάλλεται, in vitro, στο DNA των κυττάρων προκαλώντας μεταλλάξεις<sup>12,13</sup>, και προκαλεί κυτταροτοξικές δράσεις, ανάλογες της συγκέντρωσης της ουσίας και του χρόνου επίδρασής της<sup>14</sup>.

Ωστόσο, άλλοι ερευνητές υποστήριξαν ότι οι τοξικολογικές μελέτες για το εκχύλισμα σαγκουϊνάρια είναι επαρκείς και υποδηλώνουν ότι είναι ασφαλές στα επίπεδα που χρησιμοποιείται στα προϊόντα Viadent<sup>®</sup> και ότι υπάρχει μεγάλο περιθώριο ασφάλειας μεταξύ των επιπέδων έκθεσης των χρηστών Viadent<sup>®</sup> και των επιπέδων που προκαλούν παρενέργειες σε πειραματόζωα<sup>5</sup>. Ακόμα, απέρριψαν τις μελέτες που συσχέτιζαν την έκθεση στο διάλυμα σαγκουϊνάρια με τοξικότητα ή καρκινογόνο δυνατότητα<sup>5,15</sup>.

Το 1999, οι Damm και συν.<sup>2</sup> παρατήρησαν ότι μεταξύ 88 ασθενών με λευκοπλάκια της άνω προστοματικής αύλακας, το 84,1% χρησιμοποιούσε προϊόντα Viadent<sup>®</sup>, έναντι 15,9% που δεν χρησιμοποιούσε. Ενώ το ποσοστό χρήσης αυτών των προϊόντων σε τυχαίο δείγμα 100 ενηλίκων που προσήλθαν για απλό οδοντιατρικό έλεγχο ήταν μόλις 3%. Από τους 60 ασθενείς που συγκεντρώθηκαν αναδρομικά, το 81,7% απάντησε πως χρησιμοποιεί προϊόντα της Viadent<sup>®</sup>, και από τους 28 ασθενείς που μελετήθηκαν προοπτικά το 89,3% υπέδειξαν τα προϊόντα Viadent<sup>®</sup> από ένα κατάλογο με 12 διαφορετικές οδοντόκρεμες και 10 διαφορετικά στοματικά διαλύματα<sup>2</sup>. Αν και η μελέτη επικρίθηκε από άλλους συγγραφείς<sup>15</sup>, επόμενες μελέτες υποστήριξαν την πιθανή σχέση ορισμένων λευκοπλάκιων με τη σαγκουϊνάρια<sup>3,16-18</sup>.

Από τις μέχρι σήμερα δημοσιευμένες μελέτες<sup>2,3,16-18</sup> προκύπτει ότι η λευκοπλάκια που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια εντοπίζεται κυρίως στα προσπεφυκώτα ούλα και την προστοματική αύλακα της άνω γνάθου, με επέκταση προς τα χείλη και τις παρειές. Πιο σπάνιες θέσεις εντόπισης είναι το έδαφος του στόματος, ο παρειακός βλεννογόνο και η κάτω επιφάνεια της γλώσσας. Ουσιαστικά λοιπόν, μπορεί να προσβληθεί κάθε θέση του στοματικού βλεννογόνου. Η λευκοπλάκια που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια εμφανίζεται συχνότερα σε μεγαλύτερους ηλικιακά ασθενείς, με μέσο όρο ηλικίας περίπου τα 60 έτη. Είναι δε λίγο συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν κάνει χρήση του διαλύματος περισσότερο από 6 μήνες, με μέση διάρκεια χρήσης τα 4,4 έτη<sup>2</sup>.

Στο ιστορικό δεν αναφέρεται, κατά κανόνα κάπνισμα ή συστηματική χρήση αλκοόλ, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανή συνεργική δράση των παραπάνω παραγόντων στην ανάπτυξη της λευκοπλάκιας που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια<sup>2</sup>. Αναφέρεται ότι οι χρήστες προϊόντων της Viadent<sup>®</sup>, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων επιβαρυντικών παραγόντων, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, το αλκοόλ κ.ά., έχουν 8 με 10 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν λευκοπλάκια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, και ο κίνδυνος αυτός είναι μεγαλύτερος σε άτομα που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα στοματικό διάλυμα και οδοντόκρεμα<sup>17</sup>. Οι Mascarenhas και συν.<sup>18</sup> σε μελέτη 58 περιπτώσεων κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι τα προϊόντα με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη λευκοπλάκιας.

Στη χώρα μας δεν κυκλοφορούν πλέον στο εμπόριο προϊόντα της Viadent® με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια.

Αναφορικά με τον παθογενετικό μηχανισμό, υποστηρίζεται ότι κατά τη διάρκεια των πλύσεων του στόματος, το προστόμιο διατείνεται και δημιουργεί χώρο για την κατακράτηση του περιεχομένου. Η απόπλυση όμως του προστομίου στην άνω γνάθο γίνεται αργά, καθώς οι μεγάλοι σιελογόνοι αδένες βρίσκονται μακριά και έτσι δέχεται ελάχιστες ποσότητες σάλιου. Με αυτό τον τρόπο η συγκέντρωση ουσιών στο προστόμιο της άνω γνάθου είναι αυξημένη για αρκετές ώρες. Έτσι εξηγείται η συχνότερη εντόπιση της λευκοπληκίας που οφείλεται σε σαγκουϊνάρια στο προστόμιο της άνω γνάθου. Ακόμα, η σαγκουϊνάρια και οι μεταβολίτες της έχουν την ικανότητα να κατακρατώνται σε διάφορους ιστούς μετά από συστηματική χορήγηση, μέσω παρεμβολής στο DNA των κυττάρων. Με αυτό τον τρόπο θα μπορούσε η σαγκουϊνάρια και οι μεταβολίτες της να αθροίζονται τοπικά μετά από μακροχρόνια χρήση.

Μέχρι σήμερα, δεν έχει αναφερθεί τεκμηριωμένη περίπτωση κακοήθους εξάλληλαγής της λευκοπληκίας που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια. Ωστόσο, οι Anderson και συν.<sup>11</sup> παρατήρησαν ότι η έκφραση ορισμένων γονιδίων που σχετίζονται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (PCNA, Ki-67, κυκλίνη D 1), καθώς και των πρωτεϊνών p 16 και p 53, παρουσιάζει ομοιότητα με την επιθηλιακή δυσπλασία, παρά την επιθηλιακή υπερπλασία<sup>11</sup>. Κατά τους συγγραφείς, τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η λευκοπληκία που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια πρέπει να θεωρείται ως προκαρκινική βλάβη.

Η λευκοπληκία που σχετίζεται με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια πρέπει να διακρίνεται από άλλες μορφές ιδιοπαθούς λευκοπληκίας, με κριτήρια το ιστορικό μακροχρόνιας χρήσης σκευασμάτων στοματικής χρήσης με σαγκουϊνάρια και τη χαρακτηριστική εντόπιση των βλάβων. Κατά κανόνα οι βλάβες δεν υποστρέφουν μετά τη διακοπή χρήσης του στοματοπλύματος<sup>2</sup>.

Η αντιμετώπιση των ασθενών με λευκοπληκία που σχετίζεται με σαγκουϊνάρια, εξαρτάται από την ιστολογική εικόνα και το μέγεθος της βλάβης. Κυμαίνεται από τακτική παρακολούθηση του ασθενούς μέχρι ολική χειρουργική εξαίρεση της βλάβης<sup>2</sup>. Ειδικότερα, σε βλάβες που παρουσιάζουν μικρού βαθμού δυσπλασία, όπως συμβαίνει στην πλειονότητα των λευκοπληκικών που σχετίζονται με σαγκουϊνάρια, μπορεί να επιλεγεί η τακτική παρα-

κολούθηση<sup>2</sup>. Αντίθετα, εάν αναγνωριστεί ιστολογικά μεγαλύτερου βαθμού δυσπλασία ή σημειωθεί μεταβολή της κλινικής εικόνας, επιβάλλεται η χειρουργική αφαίρεση με συνακόλουθη ιστοπαθολογική επαναξιολόγηση<sup>2</sup>. Το ποσοστό υποτροπών αναφέρεται ότι είναι μεγαλύτερο από 40%<sup>2</sup>.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συσχέτιση ορισμένων περιπτώσεων λευκοπληκίας του στοματικού βλεννογόνου με τη μακροχρόνια χρήση σκευασμάτων στοματικής υγιεινής που περιέχουν εκχύλισμα σαγκουϊνάρια καθιστά απαραίτητη:

1. Την αποφυγή της χρήσης σκευασμάτων στοματικής υγιεινής με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια. Αν και τέτοια σκευάσματα δεν κυκλοφορούν πλέον στην ελληνική αγορά, αναζήτηση στο διαδίκτυο εντόπισε περισσότερα από 20 ανάλογα προϊόντα που στο σημερινό «παγκοσμιοποιημένο» περιβάλλον μπορούν εύκολα να φτάσουν και στη χώρα μας.

2. Τη διερεύνηση της χρήσης τέτοιων σκευασμάτων σε κάθε ασθενή με λευκοπληκία που δεν παρουσιάζει τυπικούς παράγοντες κινδύνου.

3. Την προληπτική εξέταση των ασθενών με ιστορικό μακροχρόνιας χρήσης σκευασμάτων στοματικής υγιεινής με εκχύλισμα σαγκουϊνάρια.

4. Την τακτική παρακολούθηση των ασθενών με λευκοπληκία από σαγκουϊνάρια, λόγω της αυξημένης συχνότητας υποτροπών και του κινδύνου εξάλληλαγής.

5. Τη συνέχιση της έρευνας για τη βιοηθική δράση της σαγκουϊνάρια.

## SUMMARY

A. CHRONOPOULOS, S. DIAMANTI,  
A. VASILAS, K. TOSIOS

### SANGUINARIA RELATED LEUKOPLAKIA. A CASE REPORT.

STOMATOLOGIA 2010,67(1): 27-31

Since 1999 leukoplakia was detected, when Viadent containing sanguinaria extract, was used for an extended period of time. Studies that followed verified the connection of sanguinaria

extract with leukoplakia. Leukoplakia in connection with the use of Viadent was mostly noted in the buccal vestibule of the upper jaw and mostly on the gums or alveolar mucosa extending to the lips or the cheek. The histological examination showed, non pathognomonic lesions of the mucosa, characterized by hyperkeratosis and atrophy of the mucosa in relation with a mild dysplasia. This paper refers to a case of leukoplakia of the buccal vestibule, on a patient that used for extended period of time, oral hygiene products that contained sanguinaria extract.

KEY WORDS: Leukoplakia, Sanguinaria, Precancerous lesion.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ, ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Ε. Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Παθολογία. *Λίτσας, Αθήνα, 2000: 773-774*
2. DAMM DD, CURRAN A, WHITE DK, DRUMMOND JF. Leukoplakia of the maxillary vestibule-an association with Viadent?. *Oral Surg 1999,87: 61-66*
3. EVERSOLE LR, EVERSOLE GM, KOPCIK J. Sanguinaria-associated oral leukoplakia. Comparison with other benign and dysplastic leukoplakic lesions. *Oral Surg 2000,89: 455-464*
4. HARKRADER RJ, REINHART PC, ROGERS JA, JONES RR, WYLIE II RE, LOWE BK et al. The history, chemistry and pharmacokinetics of sanguinaria extract. *J Canad Dent Assoc 1990,56: 7-12*
5. FRANKOS VH, BRUSICK DJ, JOHNSON EM, MAIBACH HI, MUNRO I, SQUIRE RA et al. Safety of sanguinaria extract as used in commercial toothpaste and oral rinse products. *J Canad Dent Assoc 1990,56: 41-47*
6. WALKER C. Effects of sanguinarine and sanguinaria extract on the microbiota associated with the oral cavity. *J Canad Dent Assoc 1990,56: 13-17*
7. KUFTINEC MM, MUELLER-JOSEPH LJ, KOPCZYK RA. Sanguinaria toothpaste and oral rinse regimen clinical efficacy in short and long-term trials. *J Canad Dent Assoc 1990,56: 31-35*
8. HAKIM SAE, MIJOVIC V, WALKER J. Experimental transmission of sanguinarine in milk: detection of a metabolic product. *Nature 21 January 1961,189: 201-204*
9. HAKIM SAE. Sanguinarine - a carcinogenic contaminant in Indian edible oils. *Ind J Cancer 1968,10: 183-197*
10. TANDON S, DAS M, KHANNA SK. Biometabolic elimination and organ retention profile of argemone alkaloid, sanguinarine, in rats and guinea pigs. *Drug Metabol Dispos 1993,21: 194-197*
11. ANDERSON MK, STONER G, FIELDS H, CHACON G, DOHAR A, GREGG B et al. Immunohistochemical assesssment of Viadent-associated leukoplakia. *Oral Oncol 2005,41: 200-207*
12. NIKIFORUK G. The sanguinaria story - an update and new perspectives. *J Canad Dent Assoc 1990,56: 5-6*
13. MAITI M, NANDI R, CHAUDHURI K. Interaction of sanguinarine with natural and synthetic deoxyribonucleic acids. *Ind J Biochem Biophys 1984,21: 158-165*
14. BARCZYNSKI JL, FLETCHER RD, SEGAL AH, CONWAY JC. Viadent, ethanol, and PH effects upon gingival epithelial-like cells, in vitro. *J Periodontol 1987,58: 622-627*
15. MUNRO IC, DELZELL ES, NESTMANN ER, LYNCH BS. Viadent usage and oral leukoplakia: a spurious association. *Regul Toxicol Pharmacol 1999,30: 182-196*
16. ALLEN CL, LOUDON J, MASCARENHAS AK. Sanguinaria-related leukoplakia: epidemiologic and clinicopathologic features of a recently described entity. *Gen Dent 2001,49: 608-614*
17. MASCARENHAS AK, ALLEN CL, LOUDON J. The association between viadent use and oral leukoplakia. *Epidemiology 2001,12: 741-743*
18. MASCARENHAS AK, ALLEN CM, MOESCHBERGER ML. The association between Viadent use and oral leukoplakia - results of a matched case-control study. *J Public Health Dent 2002,62: 158-162*

---

### ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Σμαράγδα Διαμαντή

Διευθύντρια Στοματολογικού Τμήματος  
251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας  
Λεωφόρος Παναγιώτη Κανελλόπουλου 3  
115 25 ΑΘΗΝΑ