

Το στρες ως παράγοντας κινδύνου για περιοδοντικά νοσήματα: Ανασκόπηση

Stress as a risk factor for periodontal diseases - An Overview

Περίληψη

Σκοπός: Στο άρθρο αυτό γίνεται ανασκόπηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας, που σχετίζεται με το στρες ως παράγοντα κινδύνου για τα περιοδοντικά νοσήματα.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε έρευνα της βιβλιογραφίας σε έγκυρους διαδικτυακούς τόπους και στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και OvidSP. Η έρευνα της βιβλιογραφίας περιορίστηκε σε μελέτες και ανασκοπήσεις σε ανθρώπους, οι οποίες δημοσιεύτηκαν στα αγγλικά κατά την περίοδο από 01.01.1996 ως 30.04.2013.

Αποτελέσματα: Το συναισθηματικό στρες, που μπορεί να προκληθεί από οικογενειακές, επαγγελματικές ή οικονομικές εντάσεις, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την περιοδοντίτιδα και την εξέλιξή της. Επίσης, οι στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες επηρεάζουν την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου.

Συμπεράσματα: Η πρόσφατη βιβλιογραφία υποστηρίζει τη συσχέτιση του συναισθηματικού στρες και της βαρύτητας της περιοδοντίτιδας. Δύο μοντέλα προτείνονται για αυτήν την συσχέτιση. Πρώτον, το στρες δρα μέσω της ενεργοποίησης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (YYE) με αποτέλεσμα την αυξανόμενη έκκριση κορτιζόλης. Τα γλυκοκορτικοειδή, συμπεριλαμβανομένης της κορτιζόλης (το πρωτογενές γλυκο-κορτικοειδές) ασκούν καταστολή της φλεγμονώδους και ανοσολογικής απάντησης μέσω ιδιαίτερα εξειδικευμένων μηχανισμών σε πολλαπλά επίπεδα. Δεύτερον, το στρες συμβάλλει στην τροποποίηση της συμπεριφοράς και υιοθέτηση επιβλαβών συνηθειών που σχετίζονται με την παραμέληση της στοματικής υγιεινής, το κάπνισμα, την κακή/φτωχή διατροφή, σωματική αδράνεια και τη χρήση φαρμάκων/ηρεμιστικών/ναρκωτικών.

Ambrositsch Gert¹, Wimmer Gernot², Karapetsa Δήμητρα³, Καμμά Ιωάννα⁴

¹ Dr. med. dent. Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Medical University Graz, Austria, gert.ambrositsch@medunigraz.at

² Sen.-Scientist Priv.-Doz. Dr.med.univ, Division of Prosthodontics, Restorative Dentistry, Periodontology and Implantology, Medical University Graz, Austria, gernot.wimmer@inode.at

³ DDS, Master CBS in Periodontology, University Paris 7, France, Clinical Research Investigator, University Hospital of Pisa, Italy, dimitrakarapetsa@hotmail.com

⁴ Οδοντίατρος, Διδάκτωρ Περιοδοντολογίας ΕΚΠΑ, Ιδιωτικό Περιοδοντολογικό Ιατρείο Πειραιάς, Ελλάδα, joannakamma@gmail.com

Ambrositsch Gert¹, Wimmer Gernot², Karapetsa Dimitra³, Kamma Ioanna⁴

¹ Dr. med. dent. Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Medical University Graz, Austria, gert.ambrositsch@medunigraz.at

² Sen.-Scientist Priv.-Doz. Dr.med.univ, Division of Prosthodontics, Restorative Dentistry, Periodontology and Implantology, Medical University Graz, Austria, gernot.wimmer@inode.at

³ DDS, Master CBS in Periodontology, University Paris 7, France, Clinical Research Investigator, University Hospital of Pisa, Italy, dimitrakarapetsa@hotmail.com

⁴ DDS, Doctorate thesis in Periodontology, National and Kapodistrian University of Athens, Private periodontal clinic, Piraeus, Greece, joannakamma@gmail.com

Abstract

Aim: This article reviews literature concerning stress as a risk factor for periodontal diseases.

Methodology: A computer-based search of literature was performed in the electronic databases PubMed and OvidSP. Literature search was limited on human studies and reviews published in English language in the period from 01.01.1996 till 30.04.2013.

Results: Emotional stress, which can be caused by familiar, occupational or financial strains, is a risk factor for periodontitis and its progression. Also stress coping strategies influence the progression of periodontal disease.

Conclusions: Recent literature supports the association of emotional stress and severity of periodontitis. Two models are proposed for these associations. First: stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA), to increased secretion of cortisol. Cortisol has immunosuppressive effects. Second: stress promotes development of noxious behaviours, such as smoking, neglect of oral hygiene, poor nutrition, physical inactivity and drug consumption. Further studies evaluating the effect of emotional strains on periodontitis, using standardized tests for stress measurement, are necessary. Intervention studies, elevating the supportive effect of psychological intervention on periodontal therapy are desirable.

Είναι απαραίτητες περαιτέρω μελέτες που θα αξιολογούν την επίδραση του συναισθηματικού στρες στην εξέλιξη της περιοδοντίτιδας και θα χρησιμοποιούν τυποποιημένα τεστ μέτρησης του στρες. Επίσης είναι επιθυμητές μελέτες παρέμβασης, που θα προάγουν την υποστηρικτική επίδραση της ψυχολογικής παρέμβασης στην περιοδοντική θεραπεία.

Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα 2011-2012, 22:75-95

Λέξεις κλειδιά: στρες, αντιμετώπιση του στρες, περιοδοντίτιδα, περιοδοντική νόσος, περιοδοντικά νοσήματα

Εισαγωγή

Η περιοδοντίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των περιοδοντικών ιστών που προκαλείται κυρίως από Gram-αρνητικά αναερόβια βακτήρια. Είναι τεκμηριωμένη η άποψη ότι τα βακτήρια και τα τοξικά μεταβολικά τους προϊόντα είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνιση και εξέλιξη της περιοδοντικής φλεγμονής (Socransky και Haffajee 1994). Τα βακτήρια της υποουλικής πλάκας/βακτηριακού υμενίου ενεργοποιούν μια αλυσίδα αντιδράσεων (π.χ. την κατάλληλη ανοσολογική και φλεγμονώδη απάντηση) που τελικά οδηγεί στην καταστροφή των περιοδοντικών ιστών και παρατηρείται με την μεταβολή του επιπέδου πρόσφυσης. Ποικίλοι παράγοντες από τον ξενιστή επηρεάζουν την βαρύτητα και εξέλιξη των περιοδοντικών νοσημάτων η οποία διαφέρει από άτομο σε άτομο. Ανασκοπήσεις που αναλύουν, αξιολογούν και συνοψίζουν διάφορες μελέτες σε ανθρώπους προσδιόρισαν ότι το 5-20 % του πληθυσμού είναι “εκτεθειμένο σε κίνδυνο” για εμφάνιση περιοδοντικών νοσημάτων (Genco 1996, Darb 2003).

Στους παράγοντες κινδύνου που θεωρούνται σημαντικοί για την εξέλιξη των περιοδοντικών νοσημάτων συμπεριλαμβάνονται η ψυχολογική καταπόνηση (στρες) και οι στρατηγικές αντιμετώπισής της (coping behaviours) καθώς και καταστάσεις όπως ο διαβήτης και το κάπνισμα (Offenbacher 1996).

Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο διαβίωσης και επηρεάζουν την εξέλιξη της περιοδοντίτιδας αποτελούν ο μεταβολικός, ανεπαρκώς ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης (Tervonen και Karjalainen 1997, Salvi και συν. 2008 Kaur και συν. 2009, Salvi και συν. 2010) και το κάπνισμα (Barbour και συν. 1997, Bergström και συν. 2000, Kerdvongbundit και Wikesjö 2000, Johnson και Slach 2001, Bergström 2004). Πρόσφατα πολλές μελέτες συσχέτισαν το ψυχολογικό στρες, την ψυχολογική καταπόνηση, συμπεριφορές σχετιζόμενες με στρες και τις στρατηγικές αντιμετώπισής της, και την οστεοπόρωση με τα χρόνια περιοδοντικά νοσήματα (Genco 1996, Genco και συν. 1999, Peruzzo και συν. 2007).

Στόχος της ανασκόπησης είναι να συνοψίσει πρόσφατες δημοσιεύσεις, και να αξιολογήσει συνολικά τη συσχέτιση του στρες με την περιοδοντίτιδα.

Μεθοδολογία

Συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας με χρήση υπολογιστή πραγματοποιήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδο-

Analecta Periodontologica 2011-2012, 22:75-95

Key words: stress, stress coping, periodontitis, periodontal disease, periodontal diseases

Introduction

Periodontitis is a biofilm-associated chronic inflammatory disease of periodontal tissues. There are many lines of evidence that support the hypothesis that periodontitis is caused by bacteria as elegantly reviewed by Socransky and Haffajee in 1994. Numerous host factors influence severity and progression of the disease. The subgingival microbiota triggers a cascade of events (e.g. the appropriate immune-inflammatory response) that eventually lead to tissue destruction detected as changes in clinical attachment level. Therefore, progression of periodontitis varies among different individuals. Reviews summarizing various human studies identified 5 to 20 per cent of the population as ‘at risk’ for severe periodontal disease (Darby 2003, Genco 1996).

Risk factors for progression of periodontitis mainly include poor controlled diabetes mellitus (Tervonen and Karjalainen 1997, Salvi et al. 2008, Kaur et al. 2009, Salvi et al. 2010) and smoking (Barbour et al. 1997, Bergström et al. 2000, Kerdvongbundit and Wikesjö 2000, Johnson and Slach 2001, Bergström 2004). Recently, many studies have addressed the role of psychological stress, distress, stress-associated behaviours, stress-coping behaviours and osteoporosis as they affect the more common adult chronic periodontal disease (Genco 1996, Genco et al. 1999, Peruzzo et al 2007).

The main objective of this paper is to review recent literature in order to evaluate the association between stress and periodontitis.

Methodology

A computer-based search of the literature was performed in the electronic databases PubMed (search items: (I) “psychological stress AND periodontitis”, (II) “physiological stress AND periodontitis”, (III) “coping AND periodontitis”, (IV) “stress AND periodontal disease” and OvidSP (search items: (I) “periodontitis AND emotional stress AND psycholo-

μένων PubMed και OvidSP. Στην PubMed οι όροι αναζήτησης ήταν: 1) *ψυχολογικό στρες ΚΑΙ περιοδοντίτιδα*, 2) *σωματικό στρες ΚΑΙ περιοδοντίτιδα*, 3) *αντιμετώπιση του στρες ΚΑΙ περιοδοντίτιδα*, 4) *στρες ΚΑΙ περιοδοντίτιδα*. Στην OvidSP οι όροι αναζήτησης ήταν: 1) *περιοδοντίτιδα ΚΑΙ συναισθηματικό ΚΑΙ ψυχολογικό στρες*, 2) *περιοδοντίτιδα ΚΑΙ αντιμετώπιση του στρες*, 3) *περιοδοντίτιδα ΚΑΙ τρόποι αντιμετώπισης της συμπεριφοράς*, 4) *περιοδοντίτιδα ΚΑΙ αντιμετώπιση εστιάζουσα στο συναίσθημα*, 5) *περιοδοντίτιδα ΚΑΙ αντιμετώπιση εστιάζουσα στο πρόβλημα*.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας περιορίστηκε σε μελέτες σε ανθρώπους και σε ανασκοπήσεις δημοσιευμένες στα αγγλικά κατά την περίοδο από 01/01/1996 ως 30/04/2013.

Εβδομήντα εννέα δημοσιεύσεις προέκυψαν από την χρήση των προαναφερθέντων μέσων αναζήτησης. Έρευνα σχετικά με το περιεχόμενο των άρθρων έδειξε ότι από τα 79 άρθρα που εντοπίστηκαν τα 36 μελετούν την επίδραση του στρες στην περιοδοντική νόσο και θεραπεία. Αυτά έχουν συμπεριληφθεί στην παρούσα ανασκόπηση και είναι 10 ανασκοπήσεις και 26 μελέτες σε ανθρώπους. Ο αριθμός ανά κατηγορία μελετών βάσει του σχεδιασμού της μελέτης τους παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Ορισμός του στρες

Παρά την πληθώρα των μελετών για το στρες και για τα νοσήματα που σχετίζονται με το στρες, δεν υπάρχει συναίνεση ως προς τον ορισμό του στρες. Στρες θεωρείται ο τρόπος που οργανισμός αντιλαμβάνεται ένα στρεσογόνο παράγοντα και η μη ελεγχόμενη ή/και μη προβλέψιμη ανταπόκριση σ' αυτόν

gical stress”, (II) ‘periodontitis AND stress coping”, (III) ‘periodontitis AND coping behaviour”, (IV) ‘periodontitis AND emotion focused coping”, (V) ‘periodontitis AND problem focused coping”.

Literature search was limited to reviews and human studies published in English language in the period from 01.01.1996 till 30.04.2013.

Using this search strategy, 79 publications were identified and their full-text was assessed. Finally, 36 publications (10 reviews and 26 human studies) investigating the effect of stress on periodontal disease and periodontal were included in this review (Table 1).

Stress definition

Despite the vast number of studies on stress and stress-related diseases, there is no real consensus on the definition of stress. Stress is regarded as a cognitive perception of uncontrollability and/or unpredictability that is expressed in a physiological and behavioural response (Koolhaas et al. 2011). Stressors are stimuli of physical, mental or sentimental origin that cause stress to an organism to a different extent and different manifestations. The positive cognitive response to stress that is healthy, or gives one a feeling of fulfillment or other positive feelings is referred as eustress, while distress is the most commonly referred to type of stress, having negative implications.

Πίνακας 1. Μελέτες που έχουν συμπεριληφθεί στην ανασκόπηση βάσει του σχεδιασμού της μελέτης τους

Είδος Μελέτης	Αριθμός Μελετών
Ανασκοπήσεις (Reviews)	10
Μελέτες σε ανθρώπους (Human studies)	26
<ul style="list-style-type: none"> • Μελέτες ασθενών - μαρτύρων (Case-control studies) • Μελέτες σειρών - Προοπτικές, Αναδρομικές (Cohort studies) • Διαχρονικές μελέτες (Longitudinal studies) • Συγχρονικές μελέτες (Cross-sectional studies) 	<p>11</p> <p>7</p> <p>6</p> <p>2</p>

Table 1. Included literature based on their study design

Study design	Number of studies
Reviews	10
Human studies	26
<ul style="list-style-type: none"> • Case-control studies • Cohort studies • Longitudinal studies • Cross-sectional studies 	<p>11</p> <p>7</p> <p>6</p> <p>2</p>

(Koolhaas και συν. 2011). Οι στρεσογόνοι παράγοντες μπορεί να είναι ερεθίσματα φυσικά, ψυχικά ή συναισθηματικά. Η αντίδραση σ' αυτά ποικίλλει από άτομο σε άτομο και εκφράζεται με διαφορετική ένταση και μορφή. Οι στρεσογόνοι παράγοντες μπορεί να επιφέρουν θετικές μεταβολές και να οδηγήσουν σε κατάσταση που ορίζεται ως εποικοδομητικό στρες (eustress), ή μπορεί να επιφέρουν αρνητικές μεταβολές που απειλούν την ομοιοστασία του οργανισμού με πόνο, δυσανεξία και παθολογικά ευρήματα. Η κατάσταση αυτή ορίζεται ως ψυχική καταπόνηση (distress). Έχει επικρατήσει όμως ο όρος στρες για τους στρεσογόνους παράγοντες με αρνητικές συνέπειες για τον οργανισμό μας. Το στρες ταξινομείται ως οξύ και χρόνιο. Το οξύ διαρκεί για μερικά λεπτά ή ώρες, ενώ το χρόνιο επιμένει για αρκετές ώρες, ημέρες, εβδομάδες ή και μήνες. Στις περιπτώσεις του οξέος στρες, η απάντηση του ξενιστή στο στρεσογόνο ερέθισμα, μπορεί να προετοιμάσει το ανοσολογικό σύστημα για λοιμώξεις οι οποίες διευκολύνονται από τον στρεσογόνο παράγοντα. Όταν το στρες γίνεται χρόνιο μπορεί να επηρεάσει την φλεγμονώδη αντίδραση και να οδηγήσει σε χρόνια γενικά νοσήματα (Dhabbar 2002).

Αποτελέσματα

Αλληλεπίδραση του στρες με τα περιοδοντικά νοσήματα

Οι δέκα ανασκοπήσεις που περιλαμβάνονται στο άρθρο αυτό έδειξαν ότι το στρες επηρεάζει τη βαρύτητα και εξέλιξη της περιοδοντίτιδας με δύο τρόπους: Πρώτον, το στρες ρυθμίζει την ανοσολογική απάντηση του ατόμου μέσω ψυχονευροανοσολογικών μηχανισμών. Το στρες δρα μέσω της ενεργοποίησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος και του άξονα υποθαλάμου/υπόφυσης/επινεφριδίων (YYE) (Σχήμα 1). Τα αποτελέσματα αυτών των μηχανισμών είναι η αυξημένη έκκριση κατεχολαμινών (αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης) από τον μυελό των επινεφριδίων και γλυκοκορτικοειδών από τον φλοιό των επινεφριδίων.

Τα γλυκοκορτικοειδή (μαζί με τη αδρεναλίνη και νοραδρεναλίνη, που αποδεσμεύονται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα) ευθύνονται κυρίως για τις αλλαγές που επέρχονται στο σώμα κατά τη διάρκεια των στρεσογόνων καταστάσεων για να μεγιστοποιούν την ικανότητά μας να αντιμετωπίσουμε το στρεσογόνο παράγοντα με τον οποίο είμαστε αντιμέτωποι. Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν τον αυξημένο καρδιαγγειακό τόνο, την αυξημένη μυϊκή καταβολή, τη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος, την αναστολή της αναπαραγωγικής φυσιολογίας και της όρεξης, αυξήσεις των ρυθμών εγκεφαλικής αιμάτωσης και όξυνση των νοητικών λειτουργιών (Sapolsky και συν. 2000).

Τα γλυκοκορτικοειδή, συμπεριλαμβανομένης της κορτιζόλης (το πρωτογενές γλυκο-κορτικοειδές) ασκούν καταστολή της φλεγμονώδους και ανοσολογικής απάντησης μέσω ιδιαίτερα εξειδικευμένων μηχανισμών σε πολλαπλά επίπεδα (Cupps και Fauci 1982, Snyder και Unanue 1982, Williams και Yarwood 1990). Ταυτόχρονα, φλεγμονώδεις παράγοντες που εκκρίνονται περιφερικά όπως η ιντερφερόνη- γ , οι ιντερλευκίνες 2, 6 και 1, μπορούν να

Stress is often classified as either acute or chronic. Acute stress lasts for minutes to hours, whereas chronic stress persists for several hours, a day, weeks or even months. In case of acute stress, the host response may predispose the immune system to potential infections imposed by the stressor agent. When stress becomes chronic, it may influence inflammatory processes leading to the development of systemic or local diseases (Dhabbar, 2002).

Results

Interactions between stress and periodontal diseases

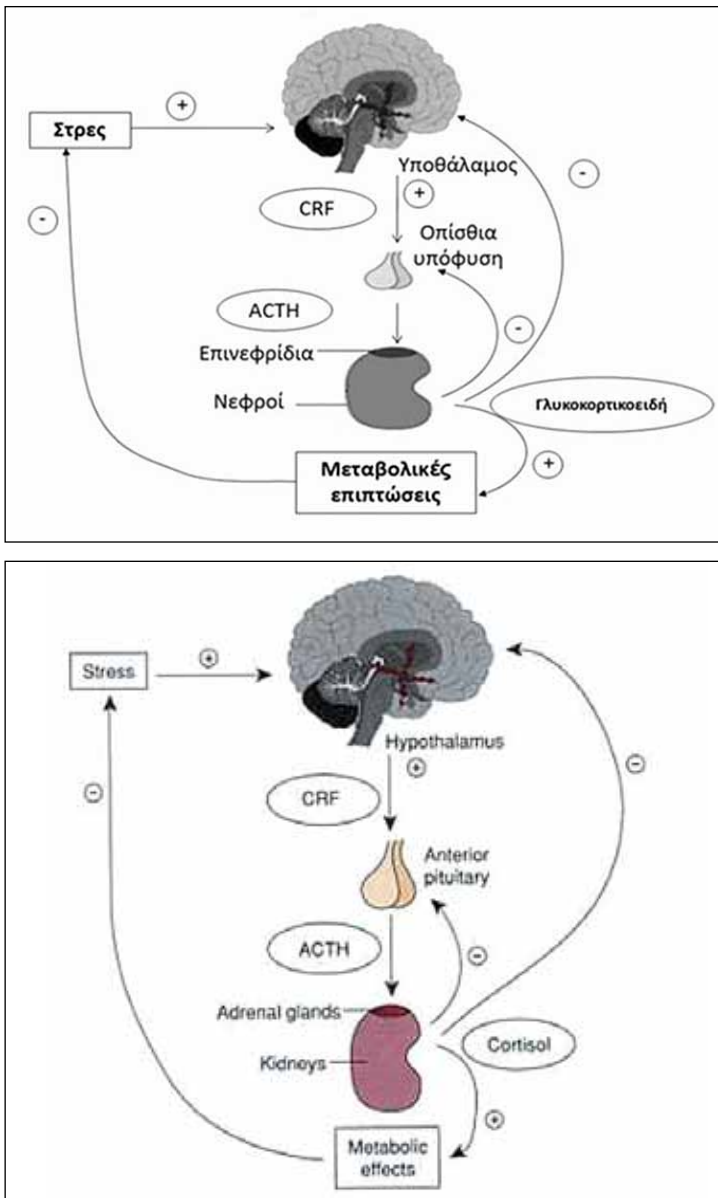
Ten reviews included in this article showed that stress influences the severity and progression of periodontitis in two ways.

Firstly, stress modulates individual immune response through psychoneuroimmunological mechanisms. Stress activates the Autonomic Nervous System (ANS) and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA) (Fig. 1). These mechanisms lead to increased secretion of catecholamines (adrenalin and noradrenalin) and glucocorticoid cortisol. These substances modulate immune response leading to an increased susceptibility for inflammatory diseases, such as periodontitis (Breivik et al. 1996, Salvi et al. 1997, Genco et al. 1998, Matthews 2000, LeResche and Dworkin 2002, Stanford and Rees 2003, Boyapati and Wang 2007).

Glucocorticoids along with adrenaline and noradrenaline produced by the adrenal medulla through sympathetic stimulation are responsible for various effects such as increased heart rate, increased muscle wasting effects, stimulation of the immune system, decreased effects on appetite and body weight, inhibition of reproductive functions, increased brain functions (Sapolsky et al. 2000).

Glucocorticoids including cortisol inhibit inflammatory and immune response through specific mechanisms on various levels (Cupps and Fauci 1982, Snyder and Unanue 1982, Williams and Yarwood 1990). Inflammatory mediators such as interferon γ , interleukins IL-2, IL-6, IL-1 can activate the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and function as a positive feedback loop (Williams and Yarwood 1990).

The interaction between psychological processes and the nervous and immune systems of the human body as well as psychoneuroimmunology may possibly interpret the role of stress and the increased sensitivity in infections and inflammatory diseases like periodontal diseases (Breivik et al. 1996, Salvi



Σχήμα 1: Αξονας Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων

Figure 1: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis

ενεργοποιήσουν την οδό ΥΥΕ και λειτουργούν ως μηχανισμός θετικής παλίνδρομης ρύθμισης (positive feedback loop), (Williams και Yarwood 1990). Η δομή της επικοινωνίας μεταξύ του νευρικού και του ανοσολογικού συστήματος και το ψυχονευροανοσολογικό δίκτυο μπορεί πιθανώς να εξηγήσει το ρόλο του στρες και την αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις και στις φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως η περιοδοντίτιδα (Breivik και συν. 1996, Salvi και συν. 1997, Genco και συν. 1998, Matthews 2000, LeResche και Dworkin 2002, Stanford και Rees 2003, Boyapati και Wang 2007).

Δεύτερον, το στρες επιδρά στην βαρύτητα και επιδείνωση των περιοδοντικών νοσημάτων με την αλλαγή στην συμπεριφορά και υιοθέτηση καταστροφικών για την υγεία συνηθειών, όπως είναι το κάπνισμα, η παραμέληση της στοματικής υγιεινής, η κατανάλωση φαρμάκων και η σωματική αδράνεια/ αποχή από σωματική άσκηση (Genco και συν. 1998, LeResche και Dworkin 2002, Stanford και Rees 2003, Sheiham και Nicolau 2005, Boyapati

et al. 1997, Genco et al. 1998, Matthews 2000, LeResche and Dworkin 2002, Stanford and Rees 2003, Boyapati and Wang 2007).

Secondly, stress affects severity and progression of periodontal diseases by promoting the development of health-damaging behaviours, such as smoking, neglect of oral hygiene, consumption of drugs and physical inactivity (Genco et al. 1998, LeResche and Dworkin 2002, Stanford and Rees 2003, Sheiham and Nicolau 2005, Boyapati and Wang 2007).

In human studies more severe periodontitis and more rapid progression of the disease were observed in association with occupational strains (Linden 1996), higher number of stressful events in a certain period (Croucher et al. 1997, Giannopoulou et al. 2003, Trombelli et al. 2005), financial burden (Genco et al. 1999), academic stress (Deinzer et al. 2001) and familiar strains (Hugoson et al. 2002, Mengel et al. 2002, Vitaliano et al. 2005, Söder 2006, Chiou et al. 2010). Additionally, inadequate stress coping strategies were correlated with more severe periodontal diseases (Genco et al. 1999, Hugoson et al. 2002, Wimmer et al. 2002, Wimmer et al. 2005). Emotional stress had unfavourable effects on periodontal therapy (Vettore et al. 2005, Kloostra et al. 2006).

An overview of the reviews included in this paper is presented in Table 2. The human studies considered for this review and their clinical design are described in Table 3.

Discussion

Currently two models are proposed to explain the associations between stress and severity and progression of periodontal disease (Fig. 2).

The psychoneuroimmunological model

The psychoneuroimmunological model discusses physiological mechanisms triggered by emotional stress. Stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA), which in turn, results in an enhanced secretion of glucocorticoids, such as cortisol, in the adrenal cortex. Cortisol acts as an immunosuppressive. Additionally, stress activates the autonomous nervous system, resulting in an enhanced secretion of catecholamines adrenalin and noradrenalin in the adrenal medulla. Catecholamines promote the production of proteases, which induce periodontal tissue breakdown. Chronic stress results in a shift of the quality of immune responses to Th₂-dominated humoral immune response, which is associated with an increased severity of periodontal diseases. This theory is supported by various

Πίνακας 2. Στρες και περιοδοντίτιδα: Ανασκοπήσεις που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση

Δημοσίευση	Αποτελέσματα
Breivik και συν. (1996)	Το χρόνιο στρες καταστέλλει την κυτταρική ανοσία και αυξάνει την χυμική ανοσία και τις αντιδράσεις των αντισωμάτων στα διάφορα παθογόνα. Μια κυρίαρχη χυμική ανοσία σχετίζεται με σοβαρότερη περιοδοντίτιδα και με ταχύτερη εξέλιξη της νόσου.
Salvi και συν. (1997)	Το στρες ενισχύει την έκκριση κορτικοστεροειδών όπως κορτιζόλης, στο φλοιό των επινεφριδίων. Η κορτιζόλη ασκεί κατασταλτική δράση στους κυτταρικούς πληθυσμούς που παίρνουν μέρος στην ανοσολογική απάντηση όπως τα μονοκύτταρα, μακροφάγα, ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και μαστοκύτταρα.
Genco και συν. (1998)	Έχουν προταθεί δυο μοντέλα που ρυθμίζουν την αυξημένη ευαισθησία της περιοδοντικής νόσου στο στρες: <ol style="list-style-type: none"> 1. Το στρες ενεργοποιεί τον άξονα ΥΥΕ. Συγκεκριμένα από τον υποθάλαμο εκκρίνεται η Εκλυτική Ορμόνη της Κορτικοτροπίνης (CRH), η οποία στη συνέχεια ρυθμίζει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) από την υπόφυση. Η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) διεγείρει τον φλοιό των επινεφριδίων για την παραγωγή γλυκοκορτικοειδών όπως η κορτιζόλη που έχει κατασταλτική δράση στο ανοσολογικό σύστημα. Επιπρόσθετα το στρες ενεργοποιεί το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα και από εκεί το παρέγχυμα των επινεφριδίων στην έκκριση κατεχολαμινών όπως η αδρεναλίνη και η νοραδρεναλίνη. Οι κατεχολαμίνες αυξάνουν την παραγωγή προσταγλανδινών και την έκκριση πρωτεασών από τα φλεγμονώδη κύτταρα και τελικά οδηγούν σε μεγαλύτερη περιοδοντική καταστροφή. 2. Το στρες προάγει την αλλαγή συμπεριφοράς και υιοθέτηση επιβλαβών για την υγεία συνηθειών όπως παραμέληση στοματικής υγιεινής, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και ανθυγιεινών τροφών.
Matthews DC (2000)	Το στρες καταστέλλει την λειτουργία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων.
LeResche L, Dworkin SF (2002)	Οι ψυχοκοινωνικές εντάσεις προάγουν την ενεργοποίηση του άξονα ΥΥΕ. Κατά συνέπεια οι ανοσολογικές αντιδράσεις καταστέλλονται και αυξάνεται η ευαισθησία του ξενιστή στα φλεγμονώδη νοσήματα. Επιπρόσθετα το στρες προάγει την ανάπτυξη επιβλαβών για την υγεία συνηθειών όπως παραμέληση στοματικής υγιεινής, κάπνισμα.
Stanford TW, Rees TD (2003)	Το χρόνιο στρες ενεργοποιεί τον άξονα ΥΥΕ στην έκκριση γλυκοκορτικοειδών. Αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών ασκούν καταστολή της φλεγμονώδους και ανοσολογικής απάντησης και προάγουν την ευαισθησία σε διάφορα φλεγμονώδη νοσήματα. Οι στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες έχουν μεγαλύτερη επίδραση στην υγεία από τις εντάσεις αυτές καθαυτές που πυροδοτούν το στρες. Ανεπαρκείς στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες μπορεί να εκδηλωθούν με άγχος και κατάθλιψη που έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή συμπεριφοράς και υιοθέτηση επιβλαβών για την υγεία συνηθειών όπως παραμέληση στοματικής υγιεινής, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και ανθυγιεινών τροφών.
Heitz-Mayfield LJA (2005)	Ψυχοκοινωνικές μεταβλητές όπως οι εντάσεις και στρατηγικές αντιμετώπισης είναι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη των περιοδοντικών νοσημάτων.
Sheiham A, Nicolau B (2005)	Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες όπως εργασιακό στρες, ποιότητα σχέσεων, εντάσεις λόγω ανεργίας και αριθμού στρεσογόνων γεγονότων σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο μπορεί να εκδηλωθούν με κατάθλιψη. Τέτοιοι παράγοντες προάγουν την εκδήλωση και εξέλιξη της περιοδοντίτιδας. Αιτιολογία της συσχέτισης είναι η υιοθέτηση επιβλαβών συνηθειών όπως παραμέληση στοματικής υγιεινής, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και ανθυγιεινών τροφών και σωματικής αδράνειας.

<p>Boyapati L, Wang HL (2007)</p>	<p>Το στρες επηρεάζει την επούλωση των περιοδοντικών ιστών με δύο τρόπους:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Συμπεριφορές επιβλαβείς για την υγεία όπως παραμέληση στοματικής υγιεινής, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και ανθυγιεινών τροφών επιδρούν/παρεμβαίνουν και καθυστερούν την επούλωση2. Διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί λόγω αυξημένων επιπέδων κορτιζόλης παρεμβαίνουν στην επούλωση:<ol style="list-style-type: none">I. Η υπεργλυκαιμία παρεμβαίνει στην λειτουργία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων και στην επούλωσηII. Η τροποποιημένη σύνθεση των κυτοκινών παρεμβαίνει στην δομή των ιστών κατά την επούλωσηIII. Η μεταβολή της ανοσολογικής απάντησης επιδρά στην φλεγμονώδη απάντηση σε ένα παθογόνο μικροοργανισμό. Μια αυξημένη χυμική ανοσολογική απάντηση που ενεργοποιείται από τα T βοηθητικά κύτταρα Th₂, σχετίζεται με αυξημένη βαρύτητα των περιοδοντικών νοσημάτων.
<p>Akcali και συν. (2013)</p>	<p>Το στρες και οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν την ευαισθησία στην περιοδοντίτιδα επιδρώντας στον τρόπο ζωής (φτωχή στοματική υγιεινή, φτωχή συμμόρφωση, δίαιτα υψηλή σε λιπαρά) στις μεταβολές στην στοματική χλωρίδα και τέλος στην ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης η οποία συσχετίζεται με τη γενετική και την επιγενετική. Αυτές οι επιδράσεις προτείνουν την ανάγκη της δημιουργίας στρατηγικών προληπτικής θεραπείας και διατήρησης του θεραπευτικού αποτελέσματος σε ασθενείς με στρες. Διερεύνηση των δεικτών του στρες στο σάλιο, αίμα και ουλικό υγρό, μπορεί να γίνει ρουτίνα για την ανίχνευση της ανταπόκρισης στην θεραπεία αλλά και για την μέτρηση του μεγέθους του στρες του ασθενούς.</p>

και Wang 2007). Σε έρευνα που έγινε σε ανθρώπους παρατηρήθηκε σοβαρότερη περιοδοντίτιδα και ταχύτερη εξέλιξη του νοσήματος σε συνδυασμό με επαγγελματικές εντάσεις (Linden 1996), μεγαλύτερο αριθμό στρεσογόνων γεγονότων σε συγκεκριμένη περίοδο (Croucher και συν. 1997, Giannopoulou και συν. 2003, Trombelli και συν. 2005), ακαδημαϊκό στρες (Deinzer και συν. 2001) και οικογενειακές εντάσεις (Hugoson και συν. 2002, Mengel και συν. 2002, Vitaliano και συν. 2005, Söder 2006, Chiou και συν. 2010). Επιπροσθέτως, ανεπαρκείς στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες συσχετίστηκαν με σοβαρότερα περιοδοντικά νοσήματα (Genco και συν. 1999, Hugoson και συν. 2002, Wimmer και συν. 2002, Wimmer και συν. 2005). Τέλος, το συναισθηματικό στρες είχε δυσμενείς συνέπειες στην περιοδοντική θεραπεία (Vettore και συν. 2005, Klooster και συν. 2006).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται συνοπτικά οι μελέτες που έχουν συμπεριληφθεί στην ανασκόπηση και τα αποτελέσματά τους σχετικά με την επίδραση του στρες στην περιοδοντίτιδα. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους και ο κλινικός σχεδιασμός τους.

Συζήτηση

Δύο μοντέλα έχουν προταθεί για να διευκρινισθούν οι συσχετισμοί ανάμεσα στο στρες και την βαρύτητα και εξέλιξη/επιδείνωση περιοδοντικών νοσημάτων (Σχήμα 2).

Το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο

Το ψυχο-νευρο-ανοσολογικό μοντέλο πραγματεύεται τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που ενεργοποιούνται από το συ-

experimental studies using animal models (Breivik et al. 1996, Salvi et al. 1997, Genco et al. 1998).

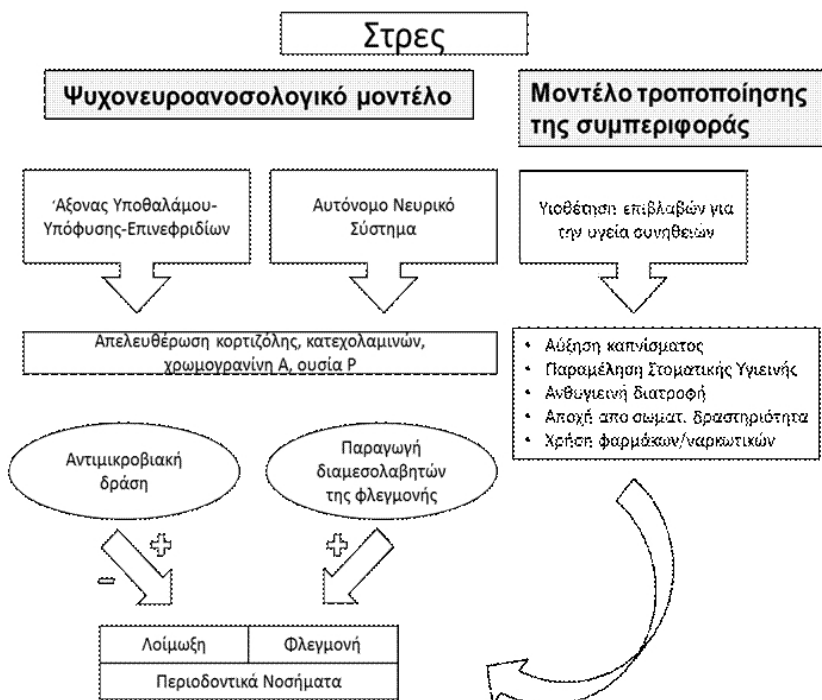
Increased activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis was associated with increased levels of periodontal attachment loss in an experiment on rats (Breivik et al. 2000). Another study in stressed rats showed increased loss of periodontal tissues, increased levels of glycemia (blood sugar), cortisol and catecholamines in peripheral blood (Takada et al. 2004). In a model of experimentally induced periodontitis in stressed rats, it was detected increased periodontal destruction, increased levels of cortisol and catecholamines in peripheral blood and increased levels of pro-inflammatory IL-1 β , IL-6 and INF- γ (interferon- γ), anti-inflammatory IL-10 and pro-resorptive RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa beta-ligand) as well as reduced levels of anti-inflammatory IL-1ra (interleukin-1 receptor-antagonist). The level of anti-resorptive OPG (osteoprotegerin) was not influenced by chronic stress. In that study, stress was shown to result in increased ratio of RANKL/OPG, IL-1 β /IL-1ra and IL-6/IL-10. These changes in the quality of the immune response may presumably aggravate pro-inflammatory and pro-resorptive immunological mechanisms (Peruzzo et al. 2008).

The influence of chronic stress on immune responses was also investigated in human experiments. In a case control study, Mengel et al. (2002)

Table 2. Stress and periodontitis: Reviews considered in this Overview

Publication	Results
Breivik et al. (1996)	Chronic stress suppresses cell-mediated immune functions and enhances humoral immune responses and antibody reactions to various pathogens. Dominant humoral immunity is associated with more severe periodontitis and more rapidly progression of the disease.
Salvi et al. (1997)	Stress stimulates the secretion of corticosteroids, such as cortisol, in the adrenal cortex. Cortisol has suppressive effects on cells mediating mature immune responses, such as monocytes, macrophages, neutrophil granulocytes and mast cells.
Genco et al. (1998)	<p>Two models are proposed for stress-mediated increased susceptibility for periodontal disease:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stress-mediated activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) promotes secretion of the hypothalamic hormone CRH (corticotropin releasing hormone), which in turn stimulates the pituitary to release ACTH (adrenocorticotrophic hormone). ACTH stimulates secretion of glucocorticoids, such as cortisol from the adrenal cortex. Cortisol has suppressive effects on immune system. Additionally stress-mediated stimulation of the autonomous nervous system (ANS) promotes secretion of catecholamines, such as adrenalin and noradrenalin from the adrenal medulla. Catecholamines promote formation of tissue destroying prostaglandins and proteases. 2. Promotion of health-damaging behaviours, such as smoking, neglect of oral hygiene and unhealthy, fatty food intake.
Matthews DC (2000)	Stress suppresses function of neutrophil granulocytes.
LeResche L, Dworkin SF (2002)	<p>Psychosocial strains promote activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. In consequence the immune responses are suppressed and the susceptibility of the host for inflammatory diseases is enhanced.</p> <p>Additionally stress promotes development of harmful behaviours, such as smoking, and neglect of oral hygiene.</p>
Stanford TW, Rees TD (2003)	<p>Chronic stress stimulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to secretion of glucocorticoids. Enhanced glucocorticoid levels promote susceptibility for various diseases.</p> <p>Stress coping strategies have more influential effects on health than the stress triggering strains themselves. Inadequate stress coping strategies can manifest in anxiety and depression, which can result in changes of behaviour. Such unhealthy behaviours are a neglect of oral hygiene, consumption of alcohol and drugs, smoking and unhealthy food intake.</p>
Heitz-Mayfield LJA (2005)	Psychosocial variables, such as amount of strains and stress coping strategies, are potential risk factors for development and progression of periodontitis.
Sheiham A, Nicolau B (2005)	Psychosocial factors, such as occupational stress, quality of relationships, strains because of being jobless and amount of stressful event in a certain period, can be manifested in a depression. Such factors promote the development and progression of periodontitis. Causality of this association is the promotion of unhealthy behaviours, such as smoking, neglect of oral hygiene, consumption of alcohol, unhealthy food intake and physical inactivity.
Boyapati L, Wang HL (2007)	<p>Stress influences periodontal wound healing over two mechanisms:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Health-damaging behaviours such as neglect of oral hygiene, smoking, consumption of alcohol and unhealthy food intake interfere and slow down periodontal wound healing. 2. Various pathophysiologic mechanisms resulting because of an enhanced cortisol level can interfere with periodontal wound healing: <ol style="list-style-type: none"> I. Hyperglycaemia interferes with the function of neutrophil granulocytes and periodontal wound healing.

	<p>II. Modified cytokine composition interferes with the structure of wound healing tissues.</p> <p>III. A shift of quality of immune responses effect the inflammatory response to a pathogen. An enhanced Th₂-mediated humoral immune response is associated with an increased severity of periodontal diseases.</p>
Akcali et al. (2013)	<p>Stress and psychological factors influence susceptibility to periodontitis by affecting the lifestyle such as poor oral hygiene, poor compliance, high-fat diet and smoking and environmental changes in terms of oral microbiota and finally host response modulation that is also correlated with genetics and epigenetics. These effects suggest a need for the development of preventive treatment strategies and maintenance care for patients under stress. Investigations into stress markers in saliva, blood and GCF may become a routine for screening the response to treatment in the near future but could also be used to quantify patient's stress.</p>



Σχήμα 2: Μηχανισμοί δράσης, το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο, το μοντέλο που βασίζεται στην τροποποίηση της συμπεριφοράς και πιθανές επιδράσεις του στρες στα περιοδοντικά νοσήματα (Τροποποιημένο από Akcali και συν. 2013)

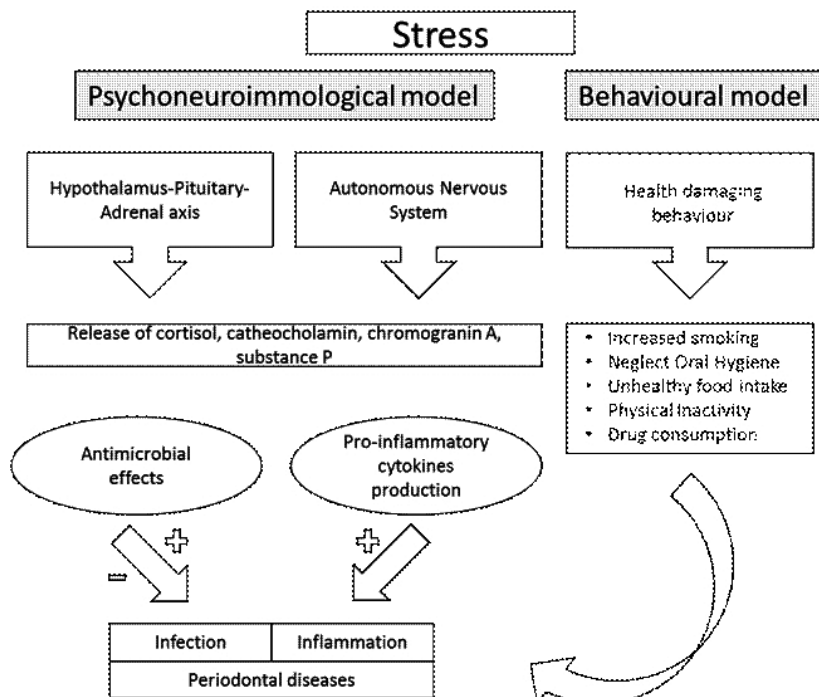


Fig. 2: Stress pathways, the psychoneuroimmunological model, the behaviour-oriented model and potential effects on periodontal diseases (Modified from Akcali et al. 2013)

Πίνακας 3. Στρες και περιοδοντίτιδα: Ανασκόπηση των μελετών σε ανθρώπους που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση

Δημοσίευση	Κλινικός σχεδιασμός μελέτης	Αποτελέσματα
Linden και συν. (1996)	Διαχρονική Μελέτη πάνω από 5,5 έτη n = 23	Το επαγγελματικό στρες σχετίστηκε σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα με την απώλεια πρόσφυσης.
Monteiro da Silva και συν. (1996)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών 1: n = 50 (Ταχέως Εξελισσόμενη Περιοδοντίτιδα) Ομάδα Ασθενών 2: n = 50 (Χρόνια Περιοδοντίτιδα) Ομάδα Μαρτύρων: n = 50	Η Ομάδα Ασθενών 1 υπέφερε περισσότερο από μοναξιά συγκριτικά με την Ομάδα Ασθενών 2 και αυτή των Μαρτύρων.
Croucher και συν. (1997)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 50 Ομάδα Μαρτύρων: n = 50	Ο αριθμός των στρεσογόνων περιστατικών ήταν μεγαλύτερος στην Ομάδα Ασθενών από εκείνη των μαρτύρων.
Axtelius και συν. (1998)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 11 (μη ανταπόκριση στην περιοδοντική θεραπεία) Ομάδα Μαρτύρων: n = 11 (ανταπόκριση στην περιοδοντική θεραπεία)	Η Ομάδα Ασθενών υπέφερε περισσότερο από διαταραγμένο ύπνο
Monteiro da Silva και συν. (1998)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 40 (Ταχέως Εξελισσόμενη Περιοδοντίτιδα) Ομάδα Μαρτύρων: n = 40 (Χρόνια Περιοδοντίτιδα)	Η Ομάδα Ασθενών με ΤΕΠ κάπνιζε συχνότερα από την Ομάδα Μαρτύρων με ΧΠ.
Genco και συν. (1999) “Erie County Study”	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 1426	Οικονομική καταπίεση και αποτυχία στις στρατηγικές αντιμετώπισης της αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο της απώλειας πρόσφυσης. Το κάπνισμα αύξησε τον κίνδυνο απώλειας περιοδοντικών ιστών
Deinzer και συν. (2001)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων για 6 εβδομάδες Ομάδα Ασθενών: n = 16 (Φοιτητές με ακαδημαϊκό στρες κατά την προετοιμασία εξετάσεων) Ομάδα Μαρτύρων: n = 16 (χωρίς εξετάσεις)	Φοιτητές με ακαδημαϊκό στρες λόγω προετοιμασίας εξετάσεων είχαν σημαντικά υψηλότερο δείκτη πλάκας από τους φοιτητές που δεν έδιναν εξετάσεις
Hugoson και συν. (2002)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 298	Παράγοντες που συσχετίστηκαν με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο περιοδοντικής νόσου ήταν η ηλικία, πλημμελής στοματική υγιεινή, κάπνισμα και κατάσταση χηρείας/πένθους.

Aleksejunienė και συν. (2002)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 681	Το κάπνισμα και η στοματική υγιεινή συσχετίστηκαν σημαντικά με την απώλεια οστού και περιοδοντικής πρόσφυσης.
Mengel και συν. (2002)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 40 Ομάδα Μαρτύρων: n = 40	Ασθενείς με ΤΕΠ είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα IL-6 στο περιφερικό αίμα. Τα αυξημένα επίπεδα IL-6 συσχετίστηκαν με αυξημένη απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης. Οικογενειακές εντάσεις και το κάπνισμα συσχετίστηκαν με την απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης.
Wimmer και συν. (2002)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 89 Ομάδα Μαρτύρων: n = 89	Η ομάδα ασθενών αντιμετώπιζε το στρες σημαντικά λιγότερο δραστικά και συνήθως περισσότερο αμυντικά. Αντιμετώπιση επιθετικά/με φαρμακευτική αγωγή (ηρεμιστικά) ήταν η συνηθέστερη τακτική στην ομάδα ασθενών.
Giannopoulou και συν. (2003)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών 1: n = 20 (Ταχέως Εξελισσόμενη Περιοδοντίτιδα) Ομάδα Ασθενών 2: n = 20 (Χρόνια Περιοδοντίτιδα) Ομάδα Ασθενών 3: n=20 (Ουλίτιδα) Ομάδα Μαρτύρων: n = 50	Ασθενείς με περιοδοντίτιδα είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα στρες συγκριτικά με ασθενείς με ουλίτιδα ή περιοδοντικά υγιή άτομα. Τα επίπεδα των κυτοκινών IL-1β, IL-6 και IL-8 στο ουλικό υγρό ήταν σημαντικά αυξημένα στην Ομάδα Ασθενών σε σύγκριση με τους Μάρτυρες. Το στρες σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα κυτοκινών IL-1β, IL-6 και IL-8.
Merchant και συν. (2003)	Διαχρονική Μελέτη n = 42.523 άνδρες (κατά την έναρξη της μελέτης δεν υπήρχαν σημεία περιοδοντίτιδας)	Η συχνότητα διάγνωσης περιοδοντίτιδας αυξήθηκε με το βάρος, το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ. Σημαντική μείωση στην πιθανότητα διάγνωσης περιοδοντίτιδας παρατηρήθηκε σε άτομα που είχαν ένα στενό φίλο.
Wimmer και συν. (2005)	Διαχρονική Μελέτη πάνω από 2 έτη n = 80	Αμυντική τακτική αντιμετώπισης του στρες ή αντιμετώπιση επιθετικά/με φαρμακευτική αγωγή(ηρεμιστικά) σχετίστηκε με σημαντικά φτωχότερα αποτελέσματα στην περιοδοντική θεραπεία.
Trombelli και συν. (2005)	Διαχρονική Μελέτη πάνω από 3 εβδομάδες n = 96 (πειραματική ουλίτιδα)	Σημαντική συσχέτιση φάνηκε μεταξύ αριθμού στρεσογόνων περιστατικών και Δείκτη Πλάκας.
Vitaliano και συν. (2005)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 123 (άτομα τα οποία βρίσκονταν σε χρόνια στρες επειδή είχαν να φροντίσουν τον σύζυγο λόγω νόσου Alzheimer ή άλλης μορφής άνοια) Ομάδα Μαρτύρων: 117 άτομα	17% της Ομάδας Ασθενών, τα οποία βρίσκονταν σε χρόνια στρες επειδή είχαν να φροντίσουν τον σύζυγο λόγω νόσου Alzheimer ή άλλης μορφής άνοια παρουσίασαν ουλίτιδα ενώ μόλις το 8,5% των Μαρτύρων παρουσίασαν σημεία ουλίτιδας.
Saletu και συν. (2005)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών: n = 40 Ομάδα Μαρτύρων: n = 41	Ασθενείς με περιοδοντίτιδα έδειξαν μειωμένη καλή φυσική κατάσταση, φτωχότερη ποιότητα ύπνου, και μειωμένη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους Μάρτυρες.

Vettore και συν. (2005)	Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων Ομάδα Ασθενών 1: n = 20 (μέτρια περιοδοντίτιδα) Ομάδα Ασθενών 2: n = 20 (εξελισσόμενη περιοδοντίτιδα) Ομάδα Μαρτύρων: n = 20 (περιοδοντικά υγείς)	Η περιοδοντική θεραπεία μείωσε σημαντικά τα δόντια με θυλάκους > 4 χιλ. Ο Δείκτης Πλάκας και ο Ουλικός Δείκτης βελτιώθηκαν και στις δυο ομάδες ασθενών κατά τη διάρκεια της περιοδοντικής θεραπείας. Ασθενείς οι οποίοι είχαν στρες δεν έδειξαν σημαντική βελτίωση των περιοδοντικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της περιοδοντικής θεραπείας.
Hilgert και συν. (2006)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 235	Αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στο σάλιο συσχετίστηκαν με αυξημένη απώλεια πρόσφυσης και βάθος θυλάκου.
Söder B (2006)	Διαχρονική Μελέτη πάνω από 16 έτη n = 1676	Άτομα με χηρεία/πένθος έδειξαν σημαντικά αυξημένο Δείκτη Πλάκας και Ουλικό Δείκτη και περισσότερα δόντια με θυλάκους >5 χιλ.
Kloostra και συν. (2006)	Διαχρονική Μελέτη n = 70	Αυξημένα επίπεδα στρες είχαν σημαντικά αρνητική επίδραση στην επούλωση μετά την περιοδοντική θεραπεία.
Ishisaka και συν. (2007)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 171	Αυξημένη βαρύτητα περιοδοντίτιδας είχε σημαντική συσχέτιση με αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στο σάλιο.
Rosania και συν. (2009)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 45	Υψηλά επίπεδα στρες έδειξαν σημαντικά θετική συσχέτιση με τον αριθμό δοντιών με απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης >5 χιλ. Αυξημένα επίπεδα στρες έδειξαν σημαντικά αρνητική συσχέτιση με την συχνότητα της στοματικής υγιεινής.
Chiou και συν. (2010)	Αναδρομική Προοπτική Μελέτη n = 1764	Χαμηλή εκπαίδευση και κάπνισμα έδειξαν σημαντική συσχέτιση με αυξημένη απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης.
Goyal και συν. (2011)	Συγχρονική Μελέτη n = 16 (χρόνια περιοδοντίτιδα) n = 31 άτομα με στρες	Το ψυχοκοινωνικό στρες φαίνεται ότι είναι επιβαρυντικός παράγοντας στην παθογένεια των περιοδοντικών νοσημάτων και αυξάνει τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό. Επίσης το κάπνισμα βρέθηκε ότι είναι επιβαρυντικός παράγοντας για τα στατιστικά σημαντικά αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό.
Rai και συν. (2011)	Συγχρονική Μελέτη n = 100 (περιοδοντικοί ασθενείς σε πρόγραμμα διατήρησης του αποτελέσματος)	Το στρες και οι δείκτες του στρες στο σάλιο συσχετίστηκαν με στατιστική σημαντικότητα με τα περιοδοντικά νοσήματα. Παραμέληση της στοματικής υγιεινής σε περίοδο στρες σχετίστηκε με απώλεια δοντιών. Μετά την προσαρμογή των μεταβλητών του στρες, τα επίπεδα της κορτιζόλης και β-ενδορφίνης στο σάλιο σχετίστηκαν με στατιστική σημαντικότητα με την απώλεια δοντιών και κλινικών περιοδοντικών παραμέτρων.

Table 3. Stress and periodontitis: Human trials considered in this Overview

Publication	Study design	Results
Linden et al. (1996)	Longitudinal study over 5,5 years n = 23	Occupational stress is significantly associated with clinical attachment loss.
Monteiro da Silva et al. (1996)	Case control study Cases 1: n = 50 (progressive periodontitis) Cases 2: n = 50 (chronic periodontitis) Controls: n = 50	Patients of case 1-group suffered more often from loneliness than patients of case 2- group and individuals of the control group.
Croucher et al. (1997)	Case control study Cases: n = 50 Controls: n = 50	Number of stressful events during the year before data analysis was higher in the cases than in the controls.
Axtelius et al. (1998)	Case control study Cases: n= 11 Controls: n = 11	Patients in the case-group suffered more often from disturbed sleep.
Monteiro da Silva et al. (1998)	Case control study Cases: n = 40 Controls: n = 40	Progressive periodontitis patients were smoking more frequently than chronic periodontitis patients.
Genco et al. (1999) “Erie County Study”	Cohort study n = 1426	Financial strains in combination with emotion-oriented coping strategies significantly increased the risk of periodontal attachment loss. Smoking is associated with increased loss of periodontal tissues.
Deinzer et al. (2001)	Case control study over 6 weeks Cases: n = 16 (academic stress while preparing for an exam) Controls: n = 16 (no exam)	Students in the case-group had significantly higher Plaque Index than students not preparing for an exam.
Hugoson et al. (2002)	Cohort study n = 298	Factors associated with significantly higher risk of periodontitis were age, insufficient oral hygiene, smoking and being widowed.
Aleksejunienė et al. (2002)	Cohort study n = 681	Smoking and oral hygiene were significantly associated with alveolar bone height and periodontal attachment loss.
Mengel et al. (2002)	Case control study Cases: n = 40 Controls: n = 40	Patients in the case-group had a significantly enhanced levels of pro-inflammatory cytokine IL (interleukin)-6 in peripheral blood. Increased levels of IL-6 were associated with greater loss of periodontal tissues. Familiar strains and smoking were correlated with periodontal attachment loss.
Wimmer et al. (2002)	Case control study Cases: n = 89 Controls: n = 89	The case-group showed significantly less actively stress coping strategies and significantly more often defensively coping strategies. Coping by aggression/pharmaceutical drugs strategies was more common in the cases.
Giannopoulou et al. (2003)	Case control study Cases 1: n = 20 (aggressive periodontitis) Cases 2: n = 20 (chronic periodontitis)	Periodontitis patients had significantly increased stress levels in comparison to gingivitis patients and healthy individuals.

	Cases 3: n = 20 (gingivitis) Controls: n = 20	The amount of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and IL-8 in crevicular fluid was significantly increased in the patients of case-groups. Stress was associated with increased levels of cytokines IL-1 β , IL-6 and IL-8.
Merchant et al. (2003)	Longitudinal study n = 42.523 men (at baseline of the study no signs of periodontal disease)	Frequency of diagnosing periodontitis increased with body weight, smoking and consumption of alcohol. Significant reduction in the probability of diagnosing periodontitis was seen in persons having one close friend.
Wimmer et al. (2005)	Longitudinal study over 2 years n = 80	Defensive stress coping strategies as well as stress coping through aggression/pharmaceutical drugs were associated with significantly poorer effects on periodontal treatment.
Trombelli et al. (2005)	Longitudinal study over 3 weeks n = 96 (experimental gingivitis)	A significant association was shown between number of stressful events and Plaque Index.
Vitaliano et al. (2005)	Case control study Cases: n = 123 (husband had to be cared because of suffering from an Alzheimer disease or other forms of dementia) Controls: 117 individuals	17% of individuals in the case-group, who were chronically stressed because of the need to care a loved person, showed signs of a gingivitis, while only 8,5% of the individuals in the control-group showed signs of a gingival inflammation.
Saletu et al. (2005)	Case control study Cases: n = 40 Controls: n = 41	Periodontitis patients showed reduced well-being, poorer sleep quality and reduced quality of life in comparison to controls.
Vettore et al. (2005)	Case control study Cases 1: n = 20 (moderate periodontitis) Cases 2: n = 20 (progressive periodontitis) Controls: n = 20 (periodontally health)	Periodontal therapy resulted in a significant reduction of frequency of teeth with periodontal pocket depths > 4mm. The Plaque Index and Gingival Index improved in all patient groups during periodontal treatment. Patients who were stressed showed no significant improvements in clinical parameters during therapy.
Hilgert et al. (2006)	Cohort study n = 235	Increased salivary cortisol level was positively correlated with increased attachment loss and probing pocket depths.
Söder B (2006)	Longitudinal study over 16 years n = 1676	Widowed persons showed significantly increased Plaque Index and Gingival Index, as well as more teeth with probing pocket depth > 5mm.
Kloostra et al. (2006)	Longitudinal study n = 70	Increased stress levels had significantly negative effect on wound healing after periodontal therapy.
Ishisaka et al. (2007)	Cohort study n = 171	Increased severity of periodontitis was significantly associated with increased salivary cortisol level.
Rosania et al. (2009)	Cohort study n = 45	Higher stress levels were significantly positively associated with number of teeth showing attachment loss > 5mm. Increased stress levels showed significant negative association with frequency of oral hygiene.
Chiou et al. (2010)	Cohort study n = 1764	Low education and smoking were significantly associated with greater periodontal attachment loss.

Goyal et al. (2011)	Cross-sectional study n = 16 (chronic periodontitis) n = 31 stressed subjects (periodontal status to evaluate)	Psychosocial stress seems to be a contributing factor in the pathogenesis of periodontal disease and increased serum cortisol level. Also smoking was found as contributing factor for increased cortisol level which was statistically significant.
Rai et al. (2011)	Cross-sectional study n = 100 (patients in periodontal maintenance program)	Stress and salivary stress markers were significantly correlated with of periodontal disease. Neglecting to brush teeth during stress was associated with missing teeth. After adjusting for stress variables, salivary cortisol and b-endorphin were significantly associated with tooth loss and periodontal clinical parameters.

ναισθηματικό στρες. Το στρες ενεργοποιεί τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφρίδιων (ΥΥΕ). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη έκκριση γλυκοκορτικοειδών, όπως η κορτιζόλη από τον φλοιό των επινεφρίδιων. Η κορτιζόλη δρα ανοσοκατασταλτικά. Επιπλέον, το στρες ενεργοποιεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), με αποτέλεσμα αυξημένη έκκριση κατεχολαμινών (αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης) από τον μυελό των επινεφρίδιων. Οι κατεχολαμίνες προάγουν την παραγωγή πρωτεασών που προκαλούν βλάβη στους περιοδοντικούς ιστούς. Το χρόνιο στρες έχει ως αποτέλεσμα την μεταβολή του χαρακτήρα των ανοσολογικών αντιδράσεων σε ασθένειες που επικρατεί η κυτταρική ανοσολογική απάντηση με βοηθητικά Τ λεμφοκύτταρα (Th₂). Η θεωρία αυτή ενισχύεται από πειραματικές μελέτες σε ζώα (Breivik και συν. 1996, Salvi και συν. 1997, Genco και συν. 1998).

Η αυξημένη δραστηριότητα του άξονα ΥΥΕ συσχετίστηκε με αυξημένη απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης σε πειραματικό μοντέλο σε ποντίκια (Breivik και συν. 2000). Άλλο πείραμα σε ποντίκια που υφίστανται στρες αποκάλυψε αυξημένη απώλεια περιοδοντικών ιστών, αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, κορτιζόλης και κατεχολαμινών στο περιφερειακό αίμα (Takada και συν. 2004). Σε ποντίκια υπό χρόνια στρες, που προκλήθηκε πειραματική περιοδοντίτιδα, παρατηρήθηκε αυξημένη απώλεια περιοδοντικών ιστών, αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης και κατεχολαμινών στο περιφερικό αίμα και αυξημένα επίπεδα μεσολαβητών της φλεγμονής (υπερ-φλεγμονωδών) IL-1β, IL-6 και INF-γ (ιντερφερόνης-γ), της αντι-φλεγμονώδους IL-10 και του υπερ-οστεοκλαστικού Συνδέτη του Ενεργοποιητή του Υποδοχέα του Πυρηνικού Παράγοντα κ β (RANKL: Receptor Activator of Nuclear factor-Kappa beta-Ligand) καθώς και μειωμένα επίπεδα του αντι-φλεγμονώδους ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (IL-1ra) σε ζώα κάτω από συνθήκες στρες (έντασης/πίεσης). Τα επίπεδα της αντι-οστεοκλαστικής Οστεοπροτεγερίνης (OPG) δεν επηρεάστηκαν από το χρόνο στρες. Στην εν λόγω μελέτη το στρες εμφανίστηκε να οδηγεί σε αυξημένη αναλογία RANKL/OPG, IL-1β/IL-1ra και IL-6/IL-10. Ενδεχομένως αυτές οι αλλαγές στον χαρακτήρα των ανοσοποιητικών αντιδράσεων επιδεινώνουν τους υπέρ-φλεγμονώδεις και υπερ-οστεοκλαστικούς ανοσολογικούς μηχανισμούς (Peuzo και συν. 2008). Επίσης σε πειράματα με ανθρώπους διερευνήθηκε η επί-

showed association between occupational stress and the amount of periodontal tissue breakdown. Furthermore, stress resulted in increased level of IL-6 in peripheral blood. Giannopoulou et al. (2003) demonstrated increased stress levels in periodontitis patients as compared to gingivitis patients and healthy individuals. Moreover, the level of IL-1β, IL-6 and IL-8 in the crevicular fluid was increased in periodontitis patients and there seemed to be an association between the amount of psychosocial strains and the level of these pro-inflammatory cytokines.

The behaviour-oriented model

The behaviour-oriented model suggests that stress increases the susceptibility for periodontal disease by modifying behaviours that are harmful to periodontal health and health-damaging in general. Such stress-mediated behaviours are smoking, neglect of oral hygiene, unhealthy food-intake, physical inactivity and consumption of drugs (Genco et al. 1998, LeResche and Dworkin 2002, Stanford and Rees, 2003, Sheiham and Nicolau 2005, Boyapati and Wang, 2007).

Smoking itself is a potent risk factor for development and progression of periodontal diseases (Genco et al. 1998, Monteiro da Silva et al. 1998, Genco et al. 1999, Matthews 2000, Johnson and Slach 2001, LeResche and Dworkin 2002, Hugoson et al. 2002, Mengel et al. 2002, Stanford and Rees 2003, Giannopoulou et al. 2003, Merchant et al. 2003, Bergström 2004, Heitz-Mayfield 2005, Sheiham and Nicolau 2005, Boyapati and Wang 2007, Chiou et al. 2010).

Neglect of oral hygiene results in adhesion of bacterial biofilm on dental surfaces, which are responsible for the initiation and progression of periodontal disease. Insufficient oral hygiene is not an adequate explanation of the individual differences in the progression of periodontal disease. In a study on workers on a tea plantation in Sri Lanka, who did not pursue any oral hygiene and had no access to

δραση του χρόνιου στρες στις ανοσολογικές αντιδράσεις. Οι Mengel και συν. (2002) σε μία μελέτη ασθενή-μάρτυρα, έδειξε συσχέτιση ανάμεσα στο επαγγελματικό στρες και το μέγεθος της καταστροφής των περιοδοντικών ιστών. Επιπροσθέτως, το στρες είχε ως αποτέλεσμα αυξημένο επίπεδο IL-6 στο περιφερειακό αίμα. Σε άλλη μελέτη οι Giannopoulou και συν. (2003) έδειξαν αυξημένα επίπεδα στρες σε ασθενείς που εμφάνιζαν χρόνια περιοδοντίτιδα σε σύγκριση με υγιή άτομα και ασθενείς που είχαν ουλίτιδα. Το επίπεδο των ιντερλευκινών IL-1β, IL-6 και IL-8 στο ουλικό υγρό αυξήθηκε στους περιοδοντικούς ασθενείς. Το επίπεδο δε των ψυχοκοινωνικών εντάσεων συσχετίστηκε με το επίπεδο των υπερ-φλεγμονοδών κυτοκινών.

Μοντέλο που βασίζεται στην τροποποίηση της συμπεριφοράς (behaviour-oriented model)

Το μοντέλο αυτό προτείνει ότι το στρες αυξάνει την ευαισθησία σε περιοδοντικά νοσήματα μέσα από την αλλαγή συμπεριφοράς και υιοθέτηση επιβλαβών συνηθειών που είναι καταστρεπτικές για την υγεία. Τέτοιου είδους συμπεριφορές είναι το κάπνισμα, η παραμέληση της στοματικής υγιεινής, το ανθυγιεινό φαγητό, η αποχή από σωματική δραστηριότητα και η χρήση φαρμάκων/ηρεμιστικών/ναρκωτικών (Genco και συν. 1998, LeResche και Dworkin 2002, Stanford και Rees 2003, Sheiham και Nicolau 2005, Boyapati και Wang 2007). Είναι γνωστό ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη των περιοδοντικών νοσημάτων (Genco και συν. 1998, Monteiro da Silva και συν. 1998, Genco και συν. 1999, Matthews 2000, Johnson και Slach 2001, LeResche και Dworkin, 2002, Hugoson και συν. 2002, Mengel και συν. 2002, Giannopoulou και συν. 2003, Merchant και συν. 2003, Stanford και Rees 2003, Bergström, 2004, Heitz-Mayfield, 2005, Sheiham και Nicolau 2005, Boyapati και Wang 2007, Chiou και συν. 2010). Η παραμέληση της στοματικής υγιεινής έχει ως αποτέλεσμα την προσκόλληση του μικροβιακού υμενίου, που αποτελείται από κοινότητες περιοδοντοπαθογόνων μικροοργανισμών, στις οδοντικές επιφάνειες. Όπως είναι γνωστό οι περιοδοντοπαθογόνοι μικροοργανισμοί είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας και ευθύνονται για την εμφάνιση της περιοδοντικής φλεγμονής. Η ανεπαρκής στοματική υγιεινή δεν μπόρεσε να εξηγήσει τις ατομικές διαφορές στην εξέλιξη των περιοδοντικών νοσημάτων. Σε έρευνα που έγινε σε φυτεία τσαγιού στη Σρι Λανκά όπου οι εργάτες δεν ακολουθούσαν καμία στοματική υγιεινή ούτε είχαν πρόσβαση σε οδοντιατρική φροντίδα, αναφέρθηκε ότι όλα τα άτομα εμφάνισαν σημεία φλεγμονής στο ούλα. Το 8% ανέπτυξε ταχέως εξελισσόμενη περιοδοντίτιδα, το 81% μέτριας εξέλιξης περιοδοντίτιδα ενώ στο 11% η ουλίτιδα (χωρίς περιοδοντική καταστροφή) παρέμεινε σταθερή καθ' όλη την διάρκεια της 15χρονης παρακολούθησης (Løe και συν. 1986). Η μελέτη αυτή έδειξε ότι περιοδοντοπαθογόνοι μικροοργανισμοί ευθύνονται για την έναρξη και εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου. Οι εξατομικευμένες διαφορές που αφορούν στην εξέλιξη της νόσου καθορίζονται από τις διαφορές στην απάντηση του κάθε ξενιστή (ατομικούς παράγοντες). Το αποτέλεσμα της ελλιπούς στοματικής υγιεινής στην περιοδοντίτιδα διερευνήθη-

dental care, all individuals developed signs of a gingival inflammation. 8 per cent of the subjects developed rapidly progressive periodontitis, whereas 81 per cent developed moderate progressive periodontitis. 11 per cent of the subjects who developed gingivitis (without any periodontal tissue breakdown) were stable over the observation period of 15 years (Løe et al. 1986). This study showed that periodontal-pathogenic microorganisms are responsible for initiation and progression of periodontal disease while host factors determine the progression of the periodontal disease.

The effect of oral hygiene on periodontal disease was examined in various experiments showing that insufficient oral hygiene increases the risk of periodontal disease (Hugoson et al. 2002, Waschul et al. 2003, Söder 2006). Various studies investigated the association between stress and adequate oral hygiene. Deinzer et al. (2001) studied the effect of academic stress caused by studying for exams on oral hygiene. An evident effect on the carefulness in oral hygiene was observed although academic strains had no effects on oral hygiene frequency. Students studying for exams showed significantly increased Plaque-Index in comparison to students who were not stressed (Deinzer et al. 2001). Another study showed increased Plaque Index in widowed persons, indicating a low level of oral hygiene (Söder 2006).

Stressors can be of various origins. In a longitudinal study of 23 individuals followed-up for over 5,5 years, occupational stress was associated with increased periodontal attachment loss (Linden et al. 1996). Financial strains coped inadequately resulted in more severe progression of periodontal disease (Genco et al. 1999). Additionally to the existence of various stressors, the load of stressful situation influences the severity of periodontal disease. In a case-control study, comparing 50 periodontitis patients with 50 periodontally health individuals, it was shown that periodontitis patients reported higher number of stressful events (Croucher et al. 1997).

Additionally to the intensity of chronic stress, various stress coping strategies are of relevance when examining the influence of stress on periodontal disease. Various studies have shown association between stress coping strategies and severity of periodontitis. Genco et al. (1999) demonstrated more severe progression of periodontitis in patients reporting financial strains coped emotionally. Wimmer et al. (2002) observed that defensive coping strategies are also associated with increased severity of periodontal disease, as well as with reduced responding to periodontal therapy (Wimmer et al. 2005). Although

κε με διάφορα πειράματα. Οι έρευνες αυτές έδειξαν ότι ελλιπής στοματική υγιεινή αυξάνει τον κίνδυνο περιοδοντικής νόσου (Hugoson και συν. 2002, Waschul και συν. 2003, Söder 2006). Σε διάφορες μελέτες εξετάστηκε επίσης η σχέση ανάμεσα στο στρες και την επαρκή στοματική υγιεινή. Οι Deinzer και συν. (2001) διερεύνησαν την επίδραση του ακαδημαϊκού στρες, που προκύπτει από το διάβασμα κατά τη διάρκεια εξετάσεων, στην στοματική υγιεινή. Το ακαδημαϊκό στρες δεν είχε επίδραση στη συχνότητα στοματικής υγιεινής, υπήρχε όμως εμφανής επίδραση στην σχολαστικότητα της στοματικής υγιεινής. Οι φοιτητές που διάβαζαν για εξετάσεις έδειξαν σημαντικά αυξημένο δείκτη πλάκας σε σχέση με φοιτητές που δεν είχαν στρες. Μία άλλη μελέτη έδειξε αυξημένο δείκτη πλάκας σε άτομα που είχαν χηρέψει (Söder 2006).

Οι στρεσογόνοι παράγοντες έχουν διάφορα αίτια. Το επαγγελματικό στρες συσχετίστηκε με αυξημένη απώλεια περιοδοντικής πρόσφυσης σε μια διαχρονική μελέτη διάρκειας 5,5 χρόνων σε πληθυσμό 23 ατόμων (Linden και συν. 1996). Οικονομικές δυσχέρειες, οι προσπάθειες αντιμετώπισης των οποίων υπήρξαν ανεπιτυχείς, είχαν ως αποτέλεσμα την σοβαρότερη εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου (Genco και συν. 1999). Εκτός από την ύπαρξη στρεσογόνων παραγόντων η εκτίμηση της έντασης μιας στρεσογόνου κατάστασης επιδρά στην βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου. Σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων διαπιστώθηκε ότι τα 50 άτομα με περιοδοντίτιδα ανέφεραν μεγαλύτερο αριθμό στρεσογόνων καταστάσεων σε σύγκριση με τα 50 περιοδοντικά υγιή άτομα (Croucher και συν. 1997).

Εκτός από την ένταση του χρόνιου στρες, οι στρατηγικές αντιμετώπισής του έχουν την σημασία τους όταν εξετάζεται η επίδραση του στρες στην περιοδοντίτιδα. Μελέτες έδειξαν συσχετισμό ανάμεσα στις στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες και την βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου. Οι Genco και συν. (1999) διαπίστωσαν εντονότερη εξέλιξη της περιοδοντίτιδας σε ασθενείς με οικονομικές δυσκολίες τις οποίες εκείνοι βίωναν συναισθηματικά. Οι Wimmer και συν. (2002) παρατήρησαν ότι οι αμυντικές στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες σχετίζονται με αυξημένη βαρύτητα περιοδοντικής νόσου καθώς και με μειωμένη ανταπόκριση στην περιοδοντική θεραπεία (Wimmer 2005). Ενώ οι στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες που εστιάζουν στο πρόβλημα και στοχεύουν στην αποφόρτιση της συναισθηματικής έντασης μειώνουν τη βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου, οι στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες που εστιάζουν στο συναίσθημα και στοχεύουν στη διανοητική ερμηνεία μιας στρεσογόνου κατάστασης, χωρίς να αποφορτίζουν την ένταση, σχετίζονται με σοβαρότερη περιοδοντική νόσο. Περαιτέρω μελέτες που θα αξιολογούν την επίδραση των συναισθηματικών εντάσεων στην περιοδοντίτιδα με την χρήση τυποποιημένων δοκιμασιών για την μέτρηση των ψυχοκοινωνικών παραμέτρων κρίνονται απαραίτητες. Εξίσου απαραίτητες είναι μελέτες παρέμβασης που θα διερευνήσουν την επίδραση των ψυχολογικών παρεμβάσεων, θα στοχεύουν στη μείωση των ατομικών επιπέδων στρες και θα προάγουν στρατηγικές αντιμετώπισης του στρες για την επιτυχία της περιοδοντικής θεραπείας.

problem-based stress coping strategies aiming at resolving an emotional load - diminish severity of periodontal disease, emotion-based stress coping strategies - aiming at a mental reinterpretation of a stressful situation without resolving the strain - are associated with more severe periodontal disease.

Further studies evaluating the effect of emotional strains on periodontitis, using standardized tests for measurement of psychosocial parameters, are necessary. Intervention studies investigating the effect of psychological interventions, aiming at reducing individual stress levels and promoting adequate stress coping strategies, on success of periodontal therapy are desirable.

Conclusions

Two models explaining the negative effects of chronic stress on periodontal health have been proposed. In the psychoneuroimmunological model stress activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the autonomous nervous system. Stress-mediated secretion of cortisol and catecholamines induces suppression of immune response, and in turn, an aggravation of inflammation. This model explains the negative influence of stress on chronic inflammatory diseases, such as periodontitis.

In the behaviour-oriented model stress triggers health-damaging behaviours. Such behaviours are smoking, neglect of oral hygiene, consumption of alcohol and drugs, physical inactivity and unhealthy food intake. Behaviours, such as smoking, can directly affect severity of periodontal diseases.

Further studies evaluating the effect of emotional strains on periodontitis, using a standardized test instrument for stress measurement, are necessary. Intervention studies, examining the supportive effect of psychological interventions on periodontal therapy, are desirable.

Conflict of interest statement

The authors declare no conflicts of interest related to this publication.

Συμπεράσματα

Έχουν προταθεί δύο μοντέλα που επεξηγούν τις αρνητικές επιδράσεις του χρόνιου στρες στην περιοδοντική υγεία. Στο ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο το στρες δραστηριοποιεί τον άξονα ΥΥΕ και το ΑΝΣ. Η προκαλούμενη από στρες έκκριση κορτιζόλης και κατεχολαμινών προκαλεί καταστολή των ανοσολογικών αντιδράσεων κι ως εκ τούτου επιδείνωση της φλεγμονής. Το μοντέλο αυτό ερμηνεύει τις αρνητικές συνέπειες του στρες στις χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, όπως είναι η περιοδοντίτιδα. Στο μοντέλο τροποποίησης της συμπεριφοράς, το στρες προκαλεί αλλαγή συμπεριφοράς και πυροδοτεί την υιοθέτηση συνηθειών βλαβερών για την υγεία. Τέτοιες είναι το κάπνισμα, η παραμέληση της στοματικής υγιεινής, η κατανάλωση αλκοόλ και φαρμάκων, η σωματική αδράνεια, η πρόσληψη ανθυγιεινών τροφών. Κάποιες από αυτές τις συνήθειες, όπως το κάπνισμα, μπορούν να επηρεάσουν άμεσα τη βαρύτητα των περιοδοντικών νοσημάτων. Περαιτέρω μελέτες που θα αξιολογούν τις συναισθηματικές εντάσεις στην περιοδοντίτιδα με τη χρήση τυποποιημένων δοκιμασιών για την μέτρηση του στρες, είναι απαραίτητες. Είναι επίσης επιθυμητές μελέτες παρέμβασης που θα εξετάζουν το υποστηρικτικό αποτέλεσμα των ψυχολογικών παρεμβάσεων στην περιοδοντίτιδα.

Δήλωση αντίθεσης συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχουν αντιθέσεις συμφερόντων σε σχέση με την παρούσα δημοσίευση.

Βιβλιογραφία - References

- Akcali, A., Huck O, Tenenbaum, H., Davideau, J.L. & Buduneli, N. (2013) Periodontal diseases and stress: a brief review. *Journal of Oral Rehabilitation* **40**, 60-68.
- Aleksejūnienė, J., Holst, D., Eriksen, H.M. & Gjermo, P. (2002) Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. A hypothesised equation model. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 326-335.
- Axtelius, B., Söderfeldt, B., Nilsson, A., Edwardsso, S. & Attström, R. (1998) Therapy-resistant periodontitis. Psychosocial characteristics. *Journal of Clinical Periodontology* **25**, 482-491.
- Barbour, S.E., Nakashima, K., Zhang, J.B., Tangada, S., Hahn, C.L., Schenkein, H.A. & Tew, J.G. (1997) Tobacco and Smoking: Environmental Factors That Modify the Host Response (Immune System) and Have an Impact On Periodontal Health. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, **8**, 437-460.
- Bergström, J., Eliasson, S. & Dock, J. A. (2000) 10-Year Prospective Study of Tobacco Smoking and Periodontal Health. *Journal of Periodontology* **71**, 1338-1347.
- Bergström, J. (2004) Influence of tobacco smoking on periodontal bone height. Long-term observations and a hypothesis. *Journal of Clinical Periodontology* **31**, 260-266.
- Boyapati, L. & Wang, H.L. (2007) The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontology 2000* **44**, 195-210.
- Breivik, T., Thrane, P.S., Murison, R. & Gjermo, P. (1998) Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *European Journal of Oral Sciences* **104**, 327-334.
- Breivik, T., Opstad, P.K., Gjermo, P. & Thrane, P.S. (2000) Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. *European Journal of Oral Sciences* **108**, 115-122.
- Chiou, L.J., Wang, Y.H., Tsai, C.C., Shieh, T.Y, Wu, Y.M., Wang, W.C. & Hsu, T.C. (2010) The association of psychosocial factors and smoking with periodontal health in a community population. *Journal of Periodontal Research* **45**, 16-22.
- Croucher, R., Marcenés, W.S., Torres, M.C., Hughes, W.S. & Sheiham, A. (1997) The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* **24**, 39-43.
- Cupps, T.R. & Fauci, A.S. (1982) Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunological Reviews* **65**, 133-155.
- Darby, M. (2003) Can we successfully maintain risk patients? *International Journal of Dental Hygiene* **1**, 9-15.
- Dhabbar, F.S. (2002) Stress-induced augmentation of immune function - The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain Behavior and Immunity* **16**, 785-798.
- Deinzer, R., Hilpert, D., Bach, K., Schawacht, M. & Herforth, A. (2001) Effects of academic stress on oral hygiene - a potential link between stress and plaque-associated disease? *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 459-464.
- Genco, R.J. (1996) Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology* **67**, 1041-1049.
- Genco, R.J., Ho, A.W., Kopman, J., Grossi, S.G., Dunford, R.G. & Tedesco, L.A. (1998) Models to Evaluate the Role of Stress in Periodontal Disease. *Annals of Periodontology* **3**, 288-302.
- Genco, R.J., Ho, A.W., Grossi, S.G., Dunford, R.G. & Tedesco, L.A. (1999) Relationship of Stress, Distress and Inadequate Coping Behaviors to Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* **70**, 711-723.
- Giannopoulou, C., Kamma, J.J. & Mombelli, A. (2003) Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 145-153.
- Goyal, S., Jajoo, S., Nagappa, G. & Rao, G. (2011) Estimation of relationship between psychosocial stress and periodontal status using serum cortisol level: a clinico-biochemical study. *Indian Journal of Dental Research* **22**, 6-9.
- Heitz-Mayfield, L.J.A. (2005) Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **32** (Suppl. 6), 196-209.
- Hilgert, J.B., Hugo, F.N., Bandeira, D.R. & Bozzetti, M.C. (2006) Stress, Cortisol, and Periodontitis in a Population Aged 50 Years and Older. *Journal of Dental Research* **85**, 324-328.
- Hugoson, A., Ljungquist, B. & Breivik, T. (2002) The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 247-253.
- Ishisaka, A., Ansai, T., Soh, I., Inenaga, K., Yoshida, A., Shigeyama, C., Awano, S., Hamasaki, T., Sonoki, K., Takata, Y. & Takehara, T. (2007) Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *Journal of Periodontology* **78**, 1767-1773.
- Johnson, G.K. & Slach, N.A. (2001) Impact of Tobacco Use on Periodontal Status. *Journal of Dental Education* **65**, 313-321.
- Kaur, G., Holtfreter, B., Rathmann, W.G., Schwahn, C., Wallaschofski H., Schipf, S., Nauck, M. & Kocher, T. (2009) Association between Type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *Journal of Clinical Periodontology* **36**, 765-774.
- Kerdvongbundi, V. & Wikesjö, U.M.E. (2000) Effect of Smoking on Periodontal Health in Molar Teeth. *Journal of Periodontology* **71**, 433-437.

- Kloostra, P.W., Eber, R.M., Wang, H.L. & Inglehart, M. (2006) Surgical Versus Non-Surgical Periodontal Treatment: Psychosocial Factors and Treatment Outcomes. *Journal of Periodontology* **77**, 1253-1260.
- Koolhaas, J.M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S.F., Flügge, G., Korte, S.M., Meerlo, P., Murison, R., Olivier, B., Palanza, P., Richter-Levin, G., Sgoifo, A., Steimer, T., Stiedl, O., van Dijk, G., Wöhr, M. & Fuchs, E. (2011) Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **35**, 1291-1301.
- LeResche, L. & Dworkin, S.F. (2002) The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontology* **2000** **30**, 91-103.
- Linden, G.J., Mullally, B.H. & Freeman, R. (1996) Stress and the progression of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **23**, 675-680.
- Listgarten, M.A. (1986) Pathogenesis of Periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **13**, 418-425.
- Löe, H., Anerud, A., Boysen, H. & Morrison, E. (1986) Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of Clinical Periodontology* **13**, 431-440.
- Matthews, D.C. (2000) Periodontal Medicine: A New Paradigm. *Journal of the Canadian Dental Association* **66**, 488-491.
- Mengel, R., Bacher, M. & Flores-de-Jacoby, L. (2002) Interactions between stress, interleukin-1 β , interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 1012-1022.
- Merchant, A.T., Pitiphat, W., Ahmed, B., Kawachi, I. & Joshipura, K. A prospective study of social support, anger expression and risk of periodontitis in men. *Journal of American Dental Association* **134**, 1591-1596.
- Monteiro da Silva, A.M., Oakley, D.A., Newman, H.N., Nohl, F.S. & Lloyd, H.M. (1996) Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **23**, 789-794.
- Monteiro da Silva, A.M., Newman, H.N., Oakley, D.A. & O'Leary, R. (1998) Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* **25**, 517-523.
- Offenbacher, S. (1996) Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of Periodontology* **1**, 821-878.
- Peruzzo, D.C., Benatti, B.B., Ambrosano, G.M., Nogueira-Filho, G.R., Sallum, E.A., Casati, M.Z. & Nociti Jr, F.H. (2007) A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *Journal of Periodontology* **78**, 1491-1504.
- Peruzzo, D.C., Benatti, B.B., Antunes, J.B., Andersen, M.L., Sallum, E.A., Casati, M.Z., Nociti Jr, F.H. & Nogueira-Filho GR. (2008) Chronic Stress May Modulate Periodontal Disease: A Study in Rats. *Journal of Periodontology*, **79**, 697-704.
- Rai, B., Kaur, J., Anand, S.C. & Jacobs, R. (2011) Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *Journal of Periodontology* **82**, 287-92.
- Rosania, A.E., Low, K.G., McCormick, C.M. & Rosania, D.A. (2009) Stress, Depression, Cortisol, and Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* **80**, 260-266.
- Saletu, A., Pirker-Frühauf, H., Saletu, F., Linzmayer, L., Anderer, P. & Matejka, M. (2005) Controlled clinical and psychometric studies on the relationship between periodontitis and depressive mood. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 1219-1225.
- Sapolsky, R.M., Romero, L.M., & Munck, A.U. (2000) How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews* **21**, 55-89.
- Salvi, G.E., Lawrence, H.P., Offenbacher, S. & Beck, J.D. (1997) Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* **2000**, **14**, 173-201.
- Salvi, G.E., Carollo-Bittel, B. & Lang, N.P. (2008) Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *Journal of Clinical Periodontology* **35** (Suppl. 8), 398-409.
- Salvi, G.E., Franco, L.M., Braun, T.M., Lee, A., Persson, R. G., Lang, N.P. & Giannobile, W.V. (2010) Pro-inflammatory biomarkers during experimental gingivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a proof-of-concept study. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 9-16.
- Sheiham, A. & Nicolau, B. (2005) Evaluation of social and psychological factors in Periodontal disease. *Periodontology* **2000** **39**, 118-131.
- Snyder, D.S. & Unanue, E.R. (1982) Corticosteroids inhibit murine macrophage Ia expression and interleukin-1 production. *Journal of Immunology* **129**, 1803-1805.
- Söder, B. (2006) Dental plaque as a possible risk factor for general disease - results from longitudinal studies. *International Journal of Dental Hygiene*, **4** (Suppl. 1), 22-25.
- Socransky, S.S. & Haffajee, A.D. (1994) Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontology* **2000** **5**, 7-25.
- Stanford, T.W. & Rees, T.D. (2003) Acquired immune suppression and other risk factors/indicators for periodontal disease progression. *Periodontology* **2000** **32**, 118-135.
- Takada, T., Yoshinari, N., Sugiishi, S., Kawase, H., Yamane, T. & Noguchi, T. Effect of Restraint Stress on the Progression of Experimental Periodontitis in Rats. *Journal of Periodontology* **75**, 306-315.
- Tervonen, T. & Karjalainen, K. (1997) Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology* **24**, 505-510.
- Trombelli, L., Scapoli, C., Tatakis, D.N. & Grassi, L. (2005) Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis: effects of personality traits, social support and

- stress. *Journal of Clinical Periodontology* **32**: 1143-1150.
- Vettore. M., Quintanilha, R.S., Monteiro da Silva, A.M., Lamarca, G.A. & Leao, A.T.T. (2005) The influence of stress and anxiety on the response of non-surgical periodontal treatment. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 1226-1235.
- Vitaliano, P.P., Persson, R., Kiyak, A., Saini, H., Echeverria, D. (2005) Caregiving, and Gingival Symptom Reports: Psychophysiologic Mediators. *Psychosomatic Medicine* **67**, 930-938.
- Waschul, B., Herforth, A., Stiller-Winkler, R., Idel, H., Granrath, N. & Deinzer, R. (2003) Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 238-248.
- Williams, T.J. & Yarwood, H. (1990) Effect of glucocorticosteroids on microvascular permeability. *American Review of Respiratory Disease* **141**, S39-S43.
- Wimmer, G., Janda, M., Wieselmann-Penkner, K., Jakse, N., Polansky, R. & Pertl, C. (2002) Coping with Stress: Its Influence on Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* **73**, 1343-1351.
- Wimmer, G., Köhldorfer, G., Mischak, I., Lorenzoni, M. & Kallus, W. (2005) Coping with Stress: Its Influence on Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology* **76**, 90-98.
- Επικοινωνία:** Ιωάννα Καμμά, Φρεαττίδος 6-8, Πειραιάς 185 37, e-mail: joannakamma@gmail.com
- Correspondence:** Joanna Kamma, 6-8 Freattidos St., GR- 18537, e-mail: joannakamma@gmail.com