

Στρες και νόσοι του περιοδοντίου

Ε. ΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΣ¹, Π. ΔΑΓΚΑΛΗΣ²

Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων

Stress and periodontal diseases

E. MITSOPOULOS¹, P. DAGKALIS²

Dental School A.U.Th, Department of Preventive Dentistry, Periodontology and Implant Biology

Περίληψη

Οι περιοδοντικές νόσοι σχετίζονται με συγκεκριμένους παθογόνους μικροοργανισμούς που αποικίζουν την υποουλική περιοχή. Ωστόσο, όπως με πολλές χρόνιες λοιμώξεις, η εμφάνιση και εξέλιξη των περιοδοντικών νόσων τροποποιείται από διάφορες τοπικές και συστηματικές καταστάσεις ή από παράγοντες κινδύνου, που επηρεάζουν την αντίσταση του ξενιστή στους παθογόνους μικροοργανισμούς. Το στρες έχει προταθεί σαν ένας από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην αντίδραση στο στρες και να αξιολογήσει τη συσχέτισή του στρες με τα περιοδοντικά νοσήματα, συλλέγοντας και αναλύοντας πτυχές των απόψεων που παρουσιάζονται στη σχετική βιβλιογραφία.

Αρχικά παρουσιάζονται ορισμένες γενικές πληροφορίες για την κατάσταση που αποκαλούμε στρες και η επίδρασή του στη φυσιολογία του ανθρώπου. Στη συνέχεια αναφέρονται οι μηχανισμοί με τους οποίους το στρες επηρεάζει την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων.

Το στρες είναι μία γνωστική αντίληψη έλλειψης ελέγχου ή/και προβλεψιμότητας, η οποία εκφράζεται μέσα από μία φυσιολογική και συμπεριφορική αντίδραση του οργανισμού. Όσο μεγαλύτερη είναι η περίοδος που διαρκεί το στρες, τόσο περισσότερο βλαπτικές επιδράσεις έχει στον οργανισμό.

Το ψυχολογικό στρες μπορεί να επηρεάσει το ανθρώπινο περιοδόντιο μέσω διάφορων μηχανισμών. Ένας πρώτος μηχανισμός είναι το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο που μελετά τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που πυροδοτούνται κατά την αντίδραση στο στρες. Το στρες ενεργοποιεί τον άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων, με αποτέλεσμα την αυξημένη έκκριση κορτιζόλης και, επιπλέον, ενεργοποιεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα, οδηγώντας σε αυξημένη απελευθέρωση των κατεχολαμινών, αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης, από τον μυελό των επινεφριδίων, που μπορούν να προκαλέσουν απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ένας δεύτερος μηχανισμός, με τον οποίο το στρες σχετίζεται με την περιοδοντική καταστροφή, είναι μέσω πιθανών αλλαγών στη συμπεριφορά του ατόμου και υιοθέτησης διάφορων επιβλαβών συνθηκών, που σχετίζονται με το κάπνισμα, με την παραμέληση της στοματικής υγιεινής και με αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες. Όλα αυτά μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη ευαισθησία του ξενιστή για περιοδοντικά νοσήματα.

Όπως προκύπτει από την ανάλυση της σχετικής βιβλιογραφίας υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι το ψυχολογικό στρες απο-

Summary

Periodontal diseases are associated with specific pathogenic bacteria that colonize the subgingival area. However, as with many chronic infections, the onset and progression of periodontal diseases are clearly modified by local and systemic host conditions, or risk factors, that markedly affect the resistance of the host to pathogenic microorganisms. Psychological stress has been suggested as one of them.

The **aim** of the present review is to present the mechanisms that are involved in the stress reaction and evaluate the evidence for the association between stress and periodontal diseases, reviewing the current literature.

Firstly, some general information about stress is demonstrated, followed by its effects on the physiology of human. Next, the mechanisms via which stress may affect periodontal diseases are presented.

Stress should be considered as a cognitive perception of uncontrollability and/or unpredictability that is expressed in a physiological and behavioral response. The more the stressful period persists, the more damaging its impact to the organism is.

Psychological stress can affect human periodontium via different mechanisms. Firstly, the psycho-neuro-immunological model discusses physiological mechanisms triggered by emotional stress. Stress activates the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis to increased secretion of cortisol. Additionally, stress activates the autonomous nervous system, resulting in an enhanced secretion of catecholamines adrenalin and noradrenalin in the adrenal medulla. All of these can generate a dysregulation in the immune system.

Secondly, the behavior-oriented model suggests that stress promotes behavioral changes and the development of noxious habits, such as smoking, neglect of oral hygiene and alterations in nutrition. All of these result in an increased susceptibility for periodontal diseases.

Reviewing the literature led to the conclusion that emotional stress is a risk factor for periodontal diseases and that it is one of the predisposing factors that cause acute necrotizing ulcerative gingivitis.

Further studies evaluating the effect of emotional stress on periodontal diseases, using standardized tests for stress measurement, are necessary.

Key words: Stress, psychological stress, stress coping, periodontal diseases

Στάλθηκε στις: 11.09.2018. Εγκρίθηκε στις 31.1.2019

¹ Προπτυχιακός φοιτητής

² Επίκουρος καθηγητής Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Received on 11th Sept, 2017. Accepted on 31st Jan, 2019

¹ Undergraduate student

² Assistant professor of Preventive Dentistry, Periodontology and Implant Biology, Dental School A.U.Th

τελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση περιοδοντικών νοσημάτων και επιπλέον ότι είναι ένας από τους προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση οξείας ελκονεκρωτικής ουλίτιδας.

Ωστόσο, είναι απαραίτητος ο σχεδιασμός περαιτέρω ερευνητικών μελετών με στόχο την αξιολόγηση της συσχέτισης του στρες με

την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων, χρησιμοποιώντας τυποποίηση των επιπέδων στρες.

Λέξεις κλειδιά: Στρες, ψυχολογικό στρες, αντιμετώπιση του στρες, περιοδοντικά νοσήματα

Εισαγωγή

Οι περιοδοντικές νόσοι σχετίζονται με συγκεκριμένα παθογόνα βακτήρια, κυρίως Gram (-) αναερόβια βακτήρια, που αποικίζουν την υποουλική περιοχή¹⁻³. Οι μελέτες έχουν δείξει το σημαντικό ρόλο των βακτηρίων και των τοξικών μεταβολικών τους προϊόντων, όπως οι λιποπολυσακχαρίτες, αλλά μόνο τους τα βακτήρια δεν είναι αρκετά για την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων⁴⁻⁶. Υπάρχουν συστηματικοί παράγοντες που τροποποιούν την αντίσταση του ξενιστή στα περιοπαθογόνα βακτήρια και αυξάνουν την ευαισθησία στην εμφάνιση περιοδοντικών νόσων². Σ' αυτούς περιλαμβάνονται συστηματικές νόσοι, όπως η HIV-λοίμωξη και ο σακχαρώδης διαβήτης, ο γενετικός παράγοντας, με πολυμορφισμούς γονιδίων που ρυθμίζουν την παραγωγή IL-1α και IL-1β, αιματολογικές διαταραχές όπως διαταραχές των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων, το κάπνισμα, καθώς και το ψυχοσωματικό στρες⁷.

Το στρες είναι ένα πολύπλοκο και δυναμικό σύστημα αλληλεπίδρασης του ατόμου με το περιβάλλον και επηρεάζει διαφορετικά το κάθε άτομο, ανάλογα με την ικανότητά του να διαχειριστεί τις στρεσογόνες καταστάσεις⁸. Το ψυχογενές στρες θεωρείται εδώ και χρόνια ο σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας της ελκονεκρωτικής ουλίτιδας⁹. Πρόσφατες μελέτες ερευνούν τη συσχέτιση του στρες με την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων, όπως η χρόνια και η επιθετική περιοδοντίτιδα καθώς και η χρόνια και πειραματική ουλίτιδα^{2,10-32}.

Στόχος της παρούσας ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην αλληλεπίδραση μεταξύ του στρες και των περιοδοντικών νοσημάτων και να αξιολογήσει τη συσχέτιση του στρες με αυτά, ανασκοπώντας με ένα κριτικό πνεύμα τις απόψεις που παρουσιάζονται στη σχετική βιβλιογραφία.

Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε έρευνα της διεθνούς βιβλιογραφίας σε διαδικτυακούς ιστότοπους και στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed με τους εξής όρους: στρες ΚΑΙ περιοδοντική νόσος, ψυχολογικό στρες ΚΑΙ περιοδοντική νόσος, συναισθηματικό στρες ΚΑΙ περιοδοντική νόσος, σωματικό στρες ΚΑΙ περιοδοντική νόσος (stress AND periodontal disease, psychological stress AND periodontal disease, emotional stress AND periodontal disease, physical stress AND periodontal disease).

Στρες: ορισμός και γενικές πληροφορίες

Σύμφωνα με τον Selye (1936) το στρες είναι μία μη ειδική αντίδραση του οργανισμού σε οποιαδήποτε απαίτηση επ' αυτού³³. Ο ίδιος διατύπωσε την άποψη ότι η φυσική ή ψυχολογική καταπόνηση μπορεί να έχει βλαπτικές επιδράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό και πρότείνει τρία στάδια στην πορεία αντιμετώπισης ενός στρεσογόνου παράγοντα το GAS (General Adaptation Syndrome). Το πρώτο στάδιο είναι το στάδιο συναγερμού με μία αρχική «προειδοποιητική/αφυπνιστική» αντίδραση, όπου ο οργανισμός αντιλαμβάνεται τον στρεσογόνο παράγοντα. Το δεύτερο στάδιο είναι το στάδιο προσαρμογής που σχετίζεται με την ανάπτυξη αντίστασης-αντοχής στον στρεσογόνο παράγοντα και το τρίτο στάδιο εξουθένωσης και θανάτου του οργανισμού³³⁻³⁵.

Ένας πιο πρόσφατος ορισμός του στρες είναι ο ακόλουθος: το στρες είναι ένα σύνολο γεγονότων που αποτελείται από το ερέθισμα (στρεσογόνος παράγοντας) το οποίο επάγει μία αντίδραση στον εγκέφαλο (αντίληψη του στρες), η οποία με τη σειρά της ενεργοποιεί τα φυσιολογικά συστήματα «πάλης ή φυγής» στο ανθρώπινο σώμα (αντίδραση του στρες)^{36,37}. Θα πρέπει να θεωρείται ως μία γνωστική αντίληψη, έλλειψης ελέγχου ή/και προβλεψιμότητας, η οποία εκφράζεται μέσα από μία φυσιολογική και συμπεριφορική αντίδραση του οργανισμού³⁸. Το στρες διακρίνεται σε οξύ, το οποίο διαρκεί για μία περίοδο λεπτών έως ωρών και σε χρόνια, που εμμένει για αρκετές ώρες, ημέρες, εβδομάδες ακόμα και μήνες^{36,37}.

Ως στρεσογόνος παράγοντας ορίζεται κάθε ερέθισμα ή περιβαλλοντική συνθήκη στην οποία η στρεσογόνος αντίδραση απαιτεί την υπέρβαση της προσαρμοστικής ικανότητας του οργανισμού³⁸⁻⁴⁰. Οι στρεσογόνοι παράγοντες είτε θα επηρεάζουν την προσαρμοστική ικανότητα είτε θα μεταβάλλουν το ρυθμιστικό εύρος του οργανισμού και περιλαμβάνουν ψυχολογικά, φυσικά, φαρμακολογικά ή χημικά ερεθίσματα^{38,41-43}. Κατά τους Elliot και Eisdorfers (1982) οι στρεσογόνοι παράγοντες ταξινομούνται σε πέντε κατηγορίες:

- 1) οξείς χρονικά περιορισμένοι στρεσογόνοι παράγοντες, για παράδειγμα μία δημόσια ομιλία,
- 2) σύντομοι νατουραλιστικοί (πραγματικοί) στρεσογόνοι παράγοντες, όπως οι ακαδημαϊκές εξετάσεις,
- 3) στρεσογόνες αλληλεπιδράσεις γεγονότων, όπου ένα κεντρικό γεγονός, όπως η απώλεια συζύγου, προκαλεί μια σειρά αλληλοσχετιζόμενων προκλήσεων,
- 4) χρόνιοι στρεσογόνοι παράγοντες, στους οποίους μία απαίτηση διεισδύει στη ζωή του ατόμου και το αναγκάζει να αναδομήσει την ταυτότητά του, όπως ένας

τραυματισμός που προκαλεί φυσική αναπηρία, 5) και μακρινοί στρεσογόνοι παράγοντες, που περιλαμβάνουν μακρινές εμπειρίες του παρελθόντος, οι οποίες, όμως, συνεχίζουν να τροποποιούν τη λειτουργία του οργανισμού, όπως η σεξουαλική κακοποίηση κατά την παιδική ηλικία⁴⁴.

Η αντίδραση του οργανισμού στο στρες είναι μία σύνθετη σειρά συμπεριφορικών, νευρωνικών και ενδοκρινών αντιδράσεων, οι οποίες προετοιμάζουν τον οργανισμό να αντιμετωπίσει ένα στρεσογόνο παράγοντα και επιπλέον να διατηρήσει την εσωτερική του ομοιόσταση⁴⁵. Τα νευροενδοκρινή σήματα, τα οποία απελευθερώνονται, επηρεάζουν κύτταρα σε πολλούς ιστούς και επιδρούν έμμεσα στο ανοσοποιητικό σύστημα⁴⁶. Ο άξονας Υποθάλαμος-Υπόφυση-Φλοιός επινεφριδίων (Y-Y-E ή Hypothalamic-Pituitary-Adrenalaxis, HPA axis) και το συμπαθητικό-μυελιοεπινεφριδικό σύστημα (Sympathetic Adrenal Medullary- SAM) θεωρούνται γενικά οι δύο «παίκτες κλειδιά» στην αντίδραση του στρες^{38,47}.

Η φυσιολογία του στρες

Τρεις φυσιολογικές οδοί είναι γνωστές ως προς την εξαιρετική απαντητικότητα που επιδεικνύουν σε σχέση με τα ψυχοκοινωνικά ερεθίσματα:

- 1) οι νευρικοί άξονες
- 2) ο νευροενδοκρινής άξονας και
- 3) οι ενδοκρινείς άξονες⁴⁸.

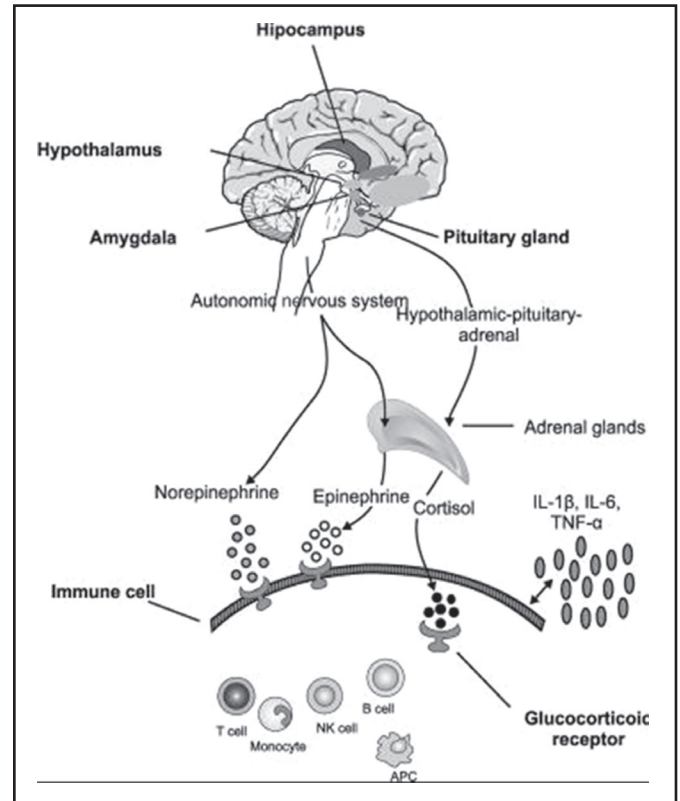
Οι μηχανισμοί οι οποίοι πυροδοτούν την πολλαξονική αντίδραση στρες αναφέρονται ως νευρολογικοί ενεργοποιητικοί μηχανισμοί. Οι μηχανισμοί αυτοί συνδεδεμένοι με αδρενεργικές και σεροτονινεργικές συνάψεις σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα το οποίο αποτελείται από τον υπομέλανα τόπο, τον ιππόκαμπο, τα διαφραγματο-ιπποκαμπο-αμυγδαλικά συμπλέγματα και τους πρόσθιους και οπίσθιους υποθαλαμικούς πυρήνες⁴⁹. Αυτές οι δομές αποτελούν τα ανατομικά επίκεντρα για τις σωματικές και σπλαχνικές νευρικές εκφορτίσεις ως απάντηση στη συναισθηματική διέγερση και ως εκ τούτου δημιουργούν την πολλαξονική αντίδραση στρες⁵⁰.

Τρεις νευρικοί άξονες περιλαμβάνονται στη νευρική αντίδραση στρες: το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ν.σ.), το παρασυμπαθητικό ν.σ. και το νευρομυϊκό ν.σ. Κατά τη διάρκεια καταστάσεων στρες ενεργοποιείται το αυτόνομο ν.σ (Εικ. 1). Μετά την ερμηνεία ενός ερεθίσματος ως «απειλητικό», νευρικά ηλεκτρικά σήματα κατέρχονται στον οπίσθιο υποθάλαμο (συμπαθητικό ν.σ.) και στον πρόσθιο υποθάλαμο (παρασυμπαθητικό ν.σ.). Τα αποτελέσματα της νευρικής ενεργοποίησης μέσω του συμπαθητικού συστήματος είναι αυτά της γενικευμένης λειτουργικής διέγερσης στα τελικά όργανα, ενώ η ενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού συστήματος είναι η αναστολή και επιβράδυνση στα τελικά όργανα και λειτουργίες αποκατάστασης. Οι σκελετικοί μύες είναι επίσης ένας πρωταρχικός στόχος για άμεση ενεργοποίηση

σε καταστάσεις αυξημένου στρες⁴⁸.

Ο νευροενδοκρινής άξονας ή η αντίδραση «πάλης ή φυγής» θεωρείται ως κινητοποίηση του σώματος για να προετοιμαστεί για μυϊκή δραστηριότητα ως απάντηση στην προσλαμβανόμενη απειλή. Αναφέρεται και ως συμπαθητικό-μυελιοεπινεφριδικό σύστημα (SAM). Αποτέλεσμα της διέγερσης του συστήματος αυτού είναι η έκκριση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων, ο οποίος μπορεί να θεωρηθεί ως ένα τροποποιημένο συμπαθητικό γάγγλιο. Υπάρχουν δύο κατεχολαμίνες, η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη, των οποίων η έκκριση προκαλεί μία αύξηση στη γενικευμένη αδρενεργική σωματική δραστηριότητα στον ανθρώπινο οργανισμό, και αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης των κυττάρων^{51,52}. Παρατηρείται επίσης έκκριση χρωμογρανίνης-A (CgA) από αισθητικές νευρικές ίνες⁵¹. Το αυτόνομο ν.σ. παίζει σημαντικό ρόλο στους σιελογόνους αδένες μέσω της σιαλικής α-αμυλάσης, που αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας με την εξουδετέρωση και την απαγόρευση εισόδου των παθογόνων βακτηρίων μέσω του βλενογόννου⁵³.

Οι πιο μακροπρόθεσμες και παρατεταμένες σωματικές αποκρίσεις στο στρες είναι αποτέλεσμα των ενδοκρινών αξόνων. Όσον αφορά τον άξονα του φλοιού των επινεφριδίων, που αναφέρεται και σαν άξονας Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Φλοιού των επινεφριδίων (HPA axis), η ενεργοποίησή του έχει συσχετισθεί με τη συμπεριφορική παθητικότητα,



Εικόνα 1. Η φυσιολογία του στρες.

(Από: Bodera P, Stankiewicz W, Kocik J. Interactions of orphanin FQ/nociceptin (OFQ/N) system with immune system factors and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Pharmacol Rep* 2014; 66:288-91)

την αντίληψη απουσίας ελέγχου, την ανοσοκαταστολή και την γαστρεντερική συμπτωματολογία⁵⁴. Κατά την ενεργοποίησή του, από τα νευροενδοκρινή κύτταρα του υποθαλάμου απελευθερώνεται στην υποθαλαμο-υποφυσιακή οδό η εκλιπτική ορμόνη της φλοιοτρόπου ορμόνης (CRH). Παρουσία της CRH τα χημειοευαίσθητα κύτταρα της πρόσθιας υπόφυσης ανταποκρίνονται απελευθερώνοντας τη φλοιοτρόπο ορμόνη (αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη, ACTH) στη συστηματική κυκλοφορία. Παράλληλα απελευθερώνεται η β-λιποτροπίνη που αποτελεί πρόδρομο ουσία των ενδορφινών και αποφέρει αύξηση της παραγωγής τους κατά τη διάρκεια του στρες στον άνθρωπο. Η ACTH μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας, μεταφέρεται στον φλοιό των επινεφριδίων και ενεργοποιεί τα κύτταρά του που απελευθερώνουν τα γλυκορτικοειδή, κορτιζόλη και κορτικοστερόνη στην κυκλοφορία. Επιπλέον, επάγει την έκκριση των αλδοστεροειδών, αλδοστερόνη και δεοξυκορτικοστερόνη, καθώς και ανδρογόνων όπως η τεστοστερόνη^{2,34,52,55}. Τέλος, επηρεάζει και την απελευθέρωση των κατεχολαμινών^{35,55}. Η χρόνια ενεργοποίηση του Υ-Υ-Ε άξονα, έχει συσχετισθεί με διαταραχές της ανάπτυξης καθώς οδηγεί σε καταστολή της έκκρισης αυξητικής ορμόνης (GH) και άλλων αυξητικών παραγόντων στα όργανα-στόχους από τα γλυκοκορτικοειδή⁵⁶ και επιπλέον επηρεάζει αρνητικά και τον θυρεοειδικό άξονα, καθώς σχετίζεται με την ελάττωση της παραγωγής της θυρεοειδικής ορμόνης (TSH) και τη μείωση της μετατροπής της σχετικά ανενεργής θυροξίνης (T4) σε ενεργή τριιωδοθυρονίνη (T3) στους περιφερικούς ιστούς⁵⁷.

Τα γλυκορτικοειδή είναι τα τελικά ορμονικά προϊόντα του άξονα Υ-Υ-Ε, ασκώντας τις πλειοτροπικές τους δράσεις μέσω των κατανεμημένων σε όλο το σώμα ενδοκυτταρικών τους υποδοχέων. Ενεργοποιούν και απενεργοποιούν γονίδια υπεύθυνα για ορμόνες, επηρεάζουν τον ρυθμό παραγωγής διάφορων πρωτεϊνών, ρυθμίζουν μιτοχονδριακές λειτουργίες και τον ενεργειακό μεταβολισμό κυρίως, όμως, παίζουν κρίσιμο ρόλο στον τερματισμό της αντίδρασης στρες^{58,59}.

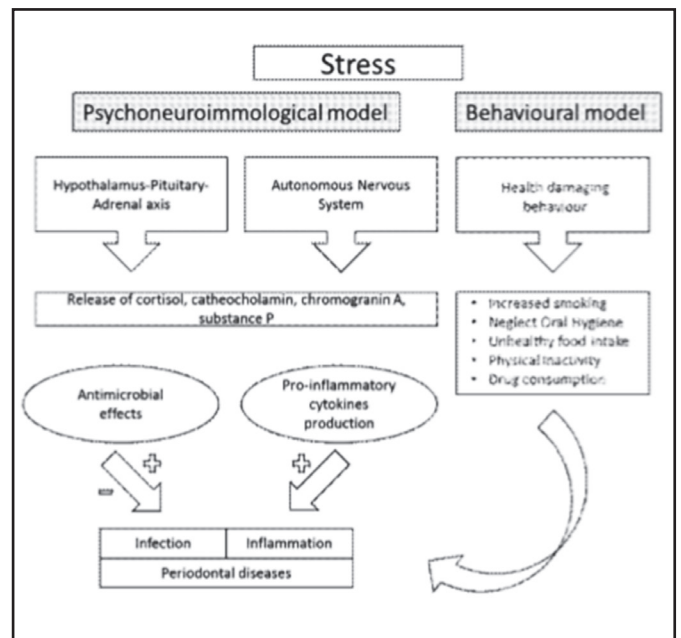
Όσον αφορά τη CRH, έχει δείχθει πως θέτει σε κίνηση μία συγχρονισμένη σειρά φυσιολογικών και συμπεριφορικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση του άξονα Υ-Υ-Ε και του συμπαθητικού ν.σ., όπως και χαρακτηριστικών συμπεριφορών που σχετίζονται με το στρες⁶⁰. Η ενεργοποίηση του συστήματος στρες, μέσω της CRH και των κατεχολαμινών, ενεργοποιεί την υποθαλαμική έκκριση β-ενδορφίνης και POMC πεπτιδίων (προ-οπιο-μελανοκορτίνη) που επάγουν αναλγησία και μπορούν να επηρεάσουν το συναισθηματικό τόνο⁶¹.

Ανάμεσα στις πολλαπλές κεντρικές ρυθμιστικές οδούς στην αντίδραση στρες είναι το νευροπεπτίδιο Υ (NPY) που διεγείρει τους νευρώνες CRH και αναστέλλει το συμπαθητικό ν.σ.⁶², ενώ αντίθετη δράση έχει η ουσία P, που αναστέλλει τους CRH νευρώνες και ενεργοποιεί το κατεχολαμινεργικό σύστημα. Η ουσία P ρυθμίζει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και επηρεάζει πολλές φλεγμονώδεις λει-

τουργίες^{63,64}.

Η πολυαξονική αντίδραση στρες προκαλεί διάφορες φυσιολογικές αλλαγές ορισμένες από τις οποίες περιλαμβάνουν: 1) κινητοποίηση της ενέργειας για να διατηρηθεί η εγκεφαλική και μυϊκή λειτουργικότητα, 2) οξεία και επικεντρωμένη προσοχή στην προσλαμβανόμενη απειλή, 3) αυξημένοι ρυθμοί εγκεφαλικής διάχυσης και τοπική εγκεφαλική χρησιμοποίηση γλυκόζης, 4) ενισχυμένη καρδιαγγειακή απόδοση και αναπνοή, 5) αναστολή της αναπαραγωγικής φυσιολογίας και σεξουαλικής συμπεριφοράς, 6) ελαττωμένη πρόσληψη τροφής και όρεξη και 7) τροποποίηση της ανοσιακής λειτουργίας⁶⁵.

Όσον αφορά τα περιοδοντικά νοσήματα τα μικρόβια είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας, αλλά η εσφαλμένη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή στη μικροβιακή προσβολή είναι υπεύθυνη για την καταστροφή των ιστών^{1,6}. Το στρες προκαλεί αποδιοργάνωση του ανοσοποιητικού μέσω του άξονα Υ-Υ-Ε και του συμπαθητικού-μυελιοεπινεφριδικού άξονα^{5,14,22,66-68}. Δύο μοντέλα έχουν προταθεί για να διευκρινίσουν τη συσχέτιση του στρες με την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων: 1) το ψυχο-νευρο-ανοσολογικό μοντέλο και 2) το μοντέλο της τροποποίησης της συμπεριφοράς^{2,68} (Εικ. 2).



Εικόνα 2. Τα μοντέλα που έχουν προταθεί για να διευκρινίσουν τη σχέση μεταξύ του στρες και της εξέλιξης περιοδοντικών νοσημάτων, το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο και το μοντέλο της τροποποίησης της συμπεριφοράς.

(Από: Akcali A, Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL, Buduneli N. Periodontal diseases and stress: a brief review. *J Oral Rehabil* 2013; 40:60-6)

Στρες και περιοδοντικές νόσοι - Το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο

Το μοντέλο αυτό μελετά τους βιολογικούς μηχανι-

σμούς με τους οποίους το στρες τροποποιεί τη λειτουργία του ανοσοποιητικού και διευκολύνει την εγκατάσταση χρόνιας φλεγμονής^{2,69,70}. Έρευνες στην ανθρώπινη ψυχοευροανοσολογία έδειξαν ότι οι ανοσορυθμιστικές διαδικασίες αποτελούν αναπόσπαστο τμήμα ενός πολύπλοκου δικτύου⁷¹. Η αντίδραση στρες μπορεί να προκαλέσει ανοσοκαταστολή και άλλου τύπου δυσλειτουργίες στο ανοσοποιητικό σύστημα, μέσω νευροενδοκρινών και βιοχημικών μεταβολών^{72,73}. Το στρες μπορεί να έχει θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα στο ανοσοποιητικό, ανάλογα με τη διάρκεια, την ένταση και τον τύπο του στρεσογόνου παράγοντα^{74,75}. Οι χρόνιοι και ιδιαίτερα οι έντονοι στρεσογόνοι παράγοντες σχετίζονται με ανοσοκαταστολή, ενώ οι οξείς και λιγότερο έντονοι στρεσογόνοι παράγοντες, μπορεί να συνδέονται με ενίσχυση ορισμένων ανοσοποιητικών και φλεγμονωδών συνθηκών^{36,76,77}. Η πιθανότητα εμφάνισης ασθένειας είναι στενά συνδεδεμένη με το χρόνο αλλά όχι με το βραχυπρόθεσμο στρες⁷⁸. Ένα εξελικτικά διατηρημένο αποτέλεσμα του στρες, είναι η ελάττωση του αριθμού των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων^{79,80}, λόγω ανακατανομής^{81,82}, που παριστά μία προσαρμοστική αντίδραση, η οποία αυξάνει την ανοσιακή απάντηση στα όργανα στα οποία μεταφέρονται τα λευκοκύτταρα κατά τη διάρκεια του στρες^{83,84}.

Το οξύ στρες προετοιμάζει τον οργανισμό για πιθανή μόλυνση ή ασθένεια, καταστέλλοντας την κυτταρική ανοσία και διατηρώντας τη χυμική ανοσία⁸⁵. Οξείς στρεσογόνοι παράγοντες προκαλούν ανακατανομή των κυττάρων του ανοσοποιητικού από την αιματική κυκλοφορία σε όργανα-στόχους, στα οποία μπορούν να δράσουν με μεγαλύτερη ταχύτητα και αποτελεσματικότητα έναντι των εισβολέων³⁶. Ορισμένα λειτουργικά αποτελέσματα των οξέων στρεσογόνων παραγόντων είναι η σημαντική αύξηση της κυτταροτοξικότητας των NK κυττάρων (Natural Killer cells-κυττάρων φυσικών φονέων), η ελάττωση των, διεγερμένων από μιτογόνα, αποκρίσεων πολυπλασιασισμού, η υψηλού βαθμού αύξηση στην παραγωγή των κυτοκινών IL-6 και INF- γ και ο αυξημένος αριθμός των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων στο περιφερικό αίμα⁸⁶. Άλλη μία σημαντική δράση είναι η αύξηση της IgA στο σάλιο⁸⁶, σε αντίθεση με το χρόνο στρες όπου παρατηρείται μείωση των επιπέδων της σιλικής IgA⁸⁷.

Η χρόνια έκθεση σε στρεσογόνους παράγοντες έχει αναμφίβολα επιβλαβείς επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα, επηρεάζοντας αρνητικά τόσο τη φυσική όσο και την ειδική ανοσία^{47,88}. Επιδημιολογικές μελέτες δίνουν ισχυρά στοιχεία ότι το χρόνο ψυχολογικό στρες αυξάνει τον κίνδυνο αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη και άλλων συστηματικών νόσων⁸⁹ και προκαλεί μια χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού, επίκεντρο της οποίας είναι ηροφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως οι IL-1 β , IL-6, TNF- α ^{90,91}. Οι χρόνιες μορφές του στρες συνοδεύονται από ελαττωμένη κυτταροτοξικότητα των NK κυττάρων, κατασταλμένες αποκρίσεις πολυπλασιασισμού των λευκοκυττάρων, αστάθεια στην παραγωγή της G-ανοσοσφαιρίνης και

αμβλυμένες χυμικές απαντήσεις στην ανοσοποίηση^{73,79,92}. Από πρόσφατες μελέτες σε πειραματόζωα, διαπιστώθηκε ότι το χρόνο στρες επιταχύνει την εξέλιξη της περιοδοντικής καταστροφής μέσω του συμπαθητικού ν.σ. με την απελευθέρωση κατεχολαμινών, που επηρεάζουν τα κύτταρα των περιοδοντικών ιστών, μειώνοντας τις βιολογικές τους λειτουργίες και προκαλώντας μαζική παραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων. Προκαλεί μία φλεγμονώδη απάντηση, διαμεσοσολαβούμενη από ένα γλυκορτικοειδικό υποδοχέα- α (GR- α) και αυτό μπορεί να είναι ένας θεραπευτικός στόχος στους ασθενείς με στρες⁹³. Ο γενετικός πολυμορφισμός των υποδοχέων των γλυκορτικοειδών μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην ευαισθησία στην επαγόμενη από το στρες φλεγμονή⁹⁴. Σ' αυτή τη φλεγμονώδη διαδικασία, παρατηρείται μειωμένη έκφραση των GR- α στους περιοδοντικούς ιστούς και αυξημένα επίπεδα IL-1 β , IL-6 και IL-8, που προάγουν την περιοδοντική καταστροφή⁹⁵. Το χρόνο στρες σχετίζεται με γενικευμένη απορρύθμιση του ανοσοποιητικού⁴⁷, με αποτέλεσμα μειωμένη ανοσιακή απάντηση και συνεπώς αυξημένο βαθμό μόλυνσης από παθογόνα βακτήρια και ως εκ τούτου μεγαλύτερο βαθμό περιοδοντικής καταστροφής⁸⁵.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, το στρες ενεργοποιεί τον άξονα Y-Y-E με αποτέλεσμα την αυξημένη έκκριση γλυκορτικοειδών, και τον συμπαθητικο-μυελοεπινεφριδικό άξονα, οδηγώντας σε αυξημένη έκκριση κατεχολαμινών^{2,51,52,96}.

Η κορτιζόλη είναι ένας από τους κύριους μεσολαβητές στην ανοσοκαταστολή που παρατηρείται στην αντίδραση στρες⁹⁷. Τα επίπεδα της κορτιζόλης εξαρτώνται από τους κirkάδιους ρυθμούς, εμφανίζοντας τη μεγαλύτερη συγκέντρωση το πρωί, η οποία σταδιακά μειώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας⁹⁸. Σε άτομα, όμως, με αυξημένα επίπεδα στρες, παρατηρούνται χαμηλότερα πρωινά επίπεδα κορτιζόλης και κατεσταλμένη ημερήσια μεταβλητότητά της⁹⁹, αλλαγές, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν το ανοσοποιητικό και να οδηγήσουν στην εμφάνιση περιοδοντικών νοσημάτων¹⁰⁰. Τα επίπεδα της κορτιζόλης σάλιου αντικατοπτρίζουν την ενεργοποίηση του άξονα Y-Y-E, ενώ μεγαλύτερη συγκέντρωσή της παρατηρείται στο Υγρό της Ουλοδοντικής Σχισμής (ΥΟΣ) απ' ό,τι στο σάλιο¹¹. Τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης σχετίζονται με την έκταση και τη σοβαρότητα της περιοδοντικής νόσου^{2,22,23}, αλλά και με τον αριθμό των απολεσθέντων δοντιών²⁴. Ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα παρατηρούνται στους ασθενείς με επιθετική περιοδοντίτιδα³⁰. Η κορτιζόλη δρα ως αντιφλεγμονώδης ορμόνη, μειώνοντας τον αριθμό των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων, αναστέλλοντας τον πολυπλασιασμό T-λεμφοκυττάρων, καταστέλλοντας τη λειτουργία των NK κυττάρων και των μακροφάγων, με μειωμένη έκκριση IgA και IgG, καθώς και με μειωμένη παραγωγή κυτοκινών^{2,101,102}. Η χρόνια αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης σχετίζεται με χρόνια -χαμηλού βαθμού- φλεγμονή, καθώς τα γλυκορτικοειδή χάνουν την ικανότητά τους να καταστείλουν τη φλεγμονώδη απάντηση¹⁰⁰.

Οι κατεχολαμίνες, η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη,

οδηγούν σε σημαντικές λειτουργικές αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα^{52,103-105}. Προκαλούν αγγειοσυστολή, αναστέλλουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως INF- γ , IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α και καταστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και την παραγωγή αντισωμάτων¹⁰⁶. Επίσης, επηρεάζουν την έκκριση προσταγλανδινών και πρωτεασών, που συμμετέχουν στην καταστροφή των περιοδοντικών ιστών^{2,69}. Σε μία πρόσφατη μελέτη οι Mesa και συν.²⁸ (2014) διαπίστωσαν αυξημένα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων και συνολικής μετανεφρίνης (μεταβολίτες των κατεχολαμινών) σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο. Αυξημένα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων σχετίζονται με 3,4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντικής νόσου, ενώ αυξημένα επίπεδα συνολικής μετανεφρίνης σχετίζονται με 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο. Επιπλέον, σε δύο πρόσφατες μελέτες *in vitro* των βακτηρίων των περιοδοντικών βιομενίων, βρέθηκε ότι υψηλότερες συγκεντρώσεις κορτιζόλης και νορεπινεφρίνης ευνοούν την ανάπτυξη των *T. forsythensis* και *F. nucleatum*¹⁰⁷ και ότι οι κατεχολαμίνες μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην έκφραση ορισμένων γενών του *P. gingivalis*¹⁰⁸.

Τα γλυκορτικοειδή και οι κατεχολαμίνες καταστέλλουν την παραγωγή Th1 κυτοκινών, που ενεργοποιούν την κυτταρική ανοσία, και αυξάνουν την παραγωγή Th2 κυτοκινών, που ενεργοποιούν τη χυμική ανοσία^{96,109-111}. Αυτά οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία¹¹², που διευκολύνει την εγκατάσταση περιοδοντικής λοίμωξης, με αποτέλεσμα την καταστροφή του περιοδοντίου^{2,5,66}. Ο συνδυασμός αυξημένης ευαισθησίας και καταστολής του ανοσοποιητικού, οδηγεί στην εμφάνιση χρόνιας νόσου, όπως η περιοδοντίτιδα¹¹³.

Στο αίμα και στο σάλιο ασθενών με περιοδοντικά νοσήματα έχουν βρεθεί και άλλοι δείκτες στρες, όπως η χρωμογρανίνη-A, η σιαλική α-αμυλάση, και ορισμένα νευροπεπτιδία⁶⁸.

Η χρωμογρανίνη-A (CgA) είναι μία όξινη φωσφορυλιωμένη γλυκοπρωτεΐνη, που παριστά σημαντικό δείκτη στρες στο σάλιο και αντικατοπτρίζει τη λειτουργία του συστήματος SAM¹¹⁴. Οι Reshma και συν.²⁶ (2013) παρατήρησαν σε ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα σε περιόδους αυξημένου στρες, σημαντικά αυξημένα επίπεδα CgA στο σάλιο και στο πλάσμα, που δείχνει μία συσχέτιση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων με τη χρόνια περιοδοντίτιδα. Οι Rai και συν.²⁴ (2011) συμπέραναν τα επίπεδα της CgA στο σάλιο εμφανίζουν θετική συσχέτιση με τον αριθμό των απολεσθέντων δοντιών και με την περιοδοντική νόσο.

Η σιαλική α-αμυλάση είναι ένα ένζυμο με αντιμικροβιακή δράση που αντικατοπτρίζει τη λειτουργία του αυτόνομου ν.σ.¹¹⁵ και εμφάνισε θετική συσχέτιση με τον αριθμό των απολεσθέντων δοντιών²⁴.

Όσον αφορά τα νευροπεπτιδία, έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα αγγειοδραστικού εντερικού πεπτιδίου και νευροπεπτιδίου Υ (NPY) στο σάλιο άλλα όχι στο πλάσμα ασθενών με χρόνια και επιθετική περιοδοντίτιδα, η απελευθέρωση όμως αυτών των νευροπεπτιδίων είναι

ανεξάρτητη από τα επίπεδα στρες³². Η ουσία P, όμως, που απελευθερώνεται από αισθητικούς νευρώνες οδηγεί στην απελευθέρωση ισταμίνης και άλλων ουσιών από τα κοκκία των μαστοκυττάρων, τα οποία, ακολούθως προκαλούν αγγειοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, στρατολόγηση ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων, αυξημένη παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και μειωμένη παραγωγή TGF- β και INF- γ ^{116,117}.

Ένας ακόμη σημαντικός δείκτης στρες είναι η διυδροεπιανδροστερόνη (DHEA), μία στεροειδική ορμόνη που συμμετέχει στην αντίδραση στρες και εκκρίνεται από την ACTH με έναν τρόπο παρόμοιο με την κορτιζόλη¹¹⁸. Τα επίπεδα κορτιζόλης και DHEA σχετίζονται με την κατάθλιψη, αλλά τα επίπεδα DHEA αντικατοπτρίζουν καλύτερα τη δυσλειτουργία του άξονα Y-Y-E απ' ό,τι τα επίπεδα κορτιζόλης¹¹⁹. Τα επίπεδα DHEA του ΥΟΣ βρέθηκαν ιδιαίτερα αυξημένα στους ασθενείς με επιθετική περιοδοντίτιδα, και αρκετά αυξημένα στους ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα συγκριτικά με τους υγιείς³⁰, ενώ παρατηρήθηκε και θετική συσχέτιση των επιπέδων DHEA στο ΥΟΣ με την έκταση και τη σοβαρότητα της περιοδοντικής νόσου, με το βάθος θυλάκου και με την αιμορραγία κατά την ανίχνευση²⁷. Τα επίπεδα DHEA είναι πιο σταθερά κατά τη διάρκεια της ημέρας σε αντίθεση με τα επίπεδα κορτιζόλης και δε σχετίζονται με την ηλικία¹²⁰. Αυξημένα επίπεδα DHEA στους ασθενείς με γενικευμένη χρόνια περιοδοντίτιδα, δείχνουν μία συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης των περιοδοντικών ιστών και του ψυχολογικού στρες²⁷. Πρόσφατα, επίσης, οι Bakri και συν.²⁵ (2013) μελετώντας την επίδραση του στρες στην περιοδοντική θεραπεία, παρατήρησαν υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στο στρες και στις αλλαγές στα επίπεδα της ελσάστνης, η οποία προάγει την ιστική καταστροφή, σε βαθείς θυλάκους με αιμορραγία.

Το στρες έχει προταθεί σαν ένας σημαντικός αποδιοργανωτικός παράγοντας της ομοιόστασης μεταξύ των βακτηρίων του στόματος και του ανοσοποιητικού, τροποποιώντας την παραγωγή διάφορων κυτοκινών². Οι κυτοκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντίδραση στρες με πολλά κύτταρα του ΚΝΣ να διαθέτουν υποδοχείς για αυτές¹²¹. Οι Deinzer και συν.¹² (1999) μελετώντας τα επίπεδα της IL-1 β στο ΥΟΣ φοιτητών ιατρικής υπό την επίδραση ακαδημαϊκού στρες, σε κατάσταση πειραματικής ουλίτιδας, παρατήρησαν ότι σε κατάσταση στρες αυξάνονται σημαντικά τα επίπεδα της IL-1 β , τόσο σε συνθήκες άψογης στοματικής υγιεινής όσο και σε περιπτώσεις με αυξημένο δείκτη πλάκας. Στη δεύτερη περίπτωση μάλιστα η συγκέντρωση της IL-1 β ήταν ακόμη μεγαλύτερη. Η IL-1 β έχει κυρίαρχο ρόλο στην καταστροφή των περιοδοντικών ιστών, προάγοντας την απορρόφηση του οστού και καταστέλλοντας το σχηματισμό του¹²². Οι Mengel και συν.¹⁴ (2002) εξέτασαν τη συσχέτιση των IL-1 β , IL-6 και επιπέδων κορτιζόλης στο περιφερικό αίμα ασθενών με χρόνια και επιθετική περιοδοντίτιδα με το ψυχοκοινωνικό στρες και δεν παρατήρησαν καμία σχέση ανάμεσά τους, ωστόσο το δείγμα ήταν πολύ μικρό. Η ενεργοποίηση της παραγωγής IL-6 από την αντίδραση στρες, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη μετάβαση από χρόνια σε οξεία περι-

οδοντική φλεγμονή¹²³. Οι κατεχολαμίνες μέσω των β2-β3 αδρενεργικών υποδοχέων, αυξάνουν την παραγωγή της IL-6 από τα λιποκύτταρα¹²⁴. Το στρες επίσης επηρεάζει την έκκριση των IL-10 και IL-12, που διεγείρουν την παραγωγή Th2 κυτοκινών και αναστέλλουν την παραγωγή Th1 κυτοκινών και αυτή η ανισορροπία είναι ιδιαίτερα σημαντική στην εξέλιξη της περιοδοντίτιδας από χρόνια σε οξεία φάση. Η χρόνια φάση χαρακτηρίζεται από δυναμική ισορροπία των Th1 και Th2 κυτοκινών^{125,126}.

Οι Giannopoulou και συν.¹⁶ (2003) παρατήρησαν αυξημένα επίπεδα IL-1β, IL-6 και IL-8 στο ΥΟΣ σε ασθενείς με επιθετική και χρόνια περιοδοντίτιδα και ότι το στρες αποτέλεσε προβλεπτικό παράγοντα αύξησης της συγκέντρωσης των IL-1β, IL-6 και IL-8. Η IL-1β και IL-8 σχετίζονται με την περιοδοντική φλεγμονή και έχουν παρόμοια έκφραση εκκρινόμενες από ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα και από διηθημένα λευκοκύτταρα μετά τη βακτηριακή προσβολή¹²⁷. Η IL-8 προάγει τη χημειοταξία πολυμορφοπύρηνων σε μια φλεγμαίνουσα περιοχή και η παραγωγή της ενισχύεται από τις κατεχολαμίνες που απελευθερώνονται στην αντίδραση στρες. Ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα IL-8 παρατηρήθηκαν σε σχέση με τις υπόλοιπες κυτοκίνες. Όσον αφορά την IL-6 η συγκέντρωσή της ήταν πολύ χαμηλή στους υγιείς ασθενείς και στους ασθενείς με ουλίτιδα, ενώ βρέθηκε δύο φορές αυξημένη στους ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα και επτά φορές αυξημένη στους ασθενείς με επιθετική περιοδοντίτιδα. Ακόμη μελετήθηκαν τα επίπεδα της IL-4 τα οποία ήταν αυξημένα στους υγιείς ασθενείς και μειωμένα σε ασθενείς με ουλίτιδα, χρόνια και επιθετική περιοδοντίτιδα¹⁶. Η IL-4 είναι μία κυτοκίνη που παράγεται από τα Th2 κύτταρα και περιορίζει τη σύνθεση των IL-1, TNF-α, IL-6 και IL-8. Σε περιπτώσεις σοβαρής περιοδοντικής νόσου παρατηρείται επίσης έλλειψη IL-4¹²⁸. Οι Paik και συν.¹²⁹ (2000) έδειξαν ότι το ακαδημαϊκό στρες οδηγεί σε σημαντική αύξηση των επιπέδων των IL-1β, IL-6 και IL-10 και μείωση των επιπέδων της INF-γ στον ορό του αίματος, και οι Maes και συν.¹³⁰ (1998) και οι Goebel και συν.¹³¹ (2000) παρατήρησαν ότι το μετατραυματικό στρες και το στρες λόγω προφορικών ή γραπτών εξετάσεων οδήγησε αύξηση της IL-6 του ορού. Επιπλέον οι Waschul και συν.¹⁸ (2003) μελετώντας την επίδραση του ακαδημαϊκού στρες στα επίπεδα της IL-1β και IL-1ra (receptor antagonist) σε κατάσταση πειραματικής ουλίτιδας, παρατήρησαν ότι η ουλίτιδα προκάλεσε αύξηση της IL-1β, ενώ αντίθετα μικρή επίδραση υπήρξε στην IL-1ra. Σημαντική διαφορά διαπιστώθηκε ανάμεσα στα δύο φύλα, με σημαντικότερη αύξησή της IL-1β στους άντρες, ενώ στις γυναίκες παρατηρήθηκε πιο καθυστερημένη παραγωγή της IL-β.

Διάφορες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως οι IL-1, IL-6 και ο TNF-α μπορούν να ενεργοποιήσουν τον άξονα Υ-Υ-Ε¹³²⁻¹³⁴ και να προκαλέσουν και άλλες διεργασίες στο νευρικό σύστημα (πχ αύξηση της θερμοκρασίας σώματος). Από αυτή την ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να ασκεί ισχυρή επιρροή στο νευροενδοκρινικό σύστημα

αυξάνεται ακόμη περισσότερο η πολυπλοκότητα της αντίδρασης στρες και δείχνει τη σημαντική σχέση των κυτοκινών με τα γλυκοκορτικοειδή¹³⁵.

Στρες και περιοδοντικές νόσοι - Το μοντέλο της τροποποίησης της συμπεριφοράς

Το μοντέλο αυτό προτείνει ότι το στρες αυξάνει την ευαισθησία σε περιοδοντικά νοσήματα μέσα από αλληλαγές που επιφέρει στη γενικότερη συμπεριφορά και την υιοθέτηση επιβλαβών συνθηκών που είναι καταστρεπτικές για την υγεία^{2,70,136,137}. Το στρες είναι μία πολύπλοκη διαδικασία με την οποία ο οργανισμός αντιδρά σε συγκεκριμένα περιβαλλοντικά ή ψυχολογικά γεγονότα που ονομάζονται στρεσογόνοι παράγοντες (stressors) και υποβάλλουν τον οργανισμό σε πρόκληση ή κίνδυνο¹³⁸. Στα στρεσογόνα γεγονότα περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων οι οικονομικές δυσκολίες, η απόλυση από τη δουλειά, το διαζύγιο, η φυλάκιση, κάποια σοβαρή ασθένεια, ο θάνατος κοντινών συγγενών ή φίλων καθώς και ο θάνατος συζύγου ή παιδιού¹³⁹. Οι στρεσογόνοι αυτές καταστάσεις εμφανίζουν σημαντική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο και η περιοδοντική νόσος γίνεται σοβαρότερη και πιο εκτεταμένη όσο αυξάνεται η διάρκεια και η ένταση του στρεσογόνου παράγοντα^{85,140}. Γενικότερα, η επίδραση του στρες στον ξενιστή εξαρτάται από το γενετικό του υπόβαθρο, από τους μηχανισμούς αντιμετώπισης του στρες και από περιβαλλοντικούς παράγοντες⁸⁵. Όσον αφορά τους περιοδοντικούς ιστούς, οι αλληλαγές στον τρόπο ζωής που προκαλούνται από το στρες οδηγούν σε αύξηση των οδοντικών βιουμενίων και μειώνουν την αντίσταση του ξενιστή στην περιοδοντική φλεγμονή^{2,70}.

Άτομα που βιώνουν καταστάσεις στρες παραμελούν τη στοματική τους υγιεινή ή δεν συμμορφώνονται με τις οδηγίες στοματικής υγιεινής με συνέπεια αυξημένα επίπεδα πλάκας, που είναι επιβλαβή για τους περιοδοντικούς ιστούς^{2,141}. Έχει παρατηρηθεί ότι η παραμέληση της στοματικής υγιεινής σε περιόδους έντονου στρες σχετίζεται με την απώλεια πρόσφυσης και με την απώλεια δοντιών^{2,23,24}. Το στρες, ως αποτέλεσμα συναισθηματικής πίεσης, σχετίζεται με το κάπνισμα (γνωστός παράγοντας κινδύνου) και άρα είναι καθοριστικός παράγοντας για την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου^{2,5,10,142,143}. Στις αρνητικές επιδράσεις του καπνίσματος περιλαμβάνονται: α) η αγγειοσυστολή, με αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή θρεπτικών ουσιών στους περιοδοντικούς ιστούς¹⁴⁴, β) η καταστολή της παραγωγής αντισωμάτων¹⁴⁵ και γ) η αναστολή της δράσης των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων¹⁴⁶. Το κάπνισμα και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι στρεσογόνοι παράγοντες και μπορούν να ενεργοποιήσουν την απάντηση του ξενιστή στο στρες^{85,147}. Άτομα που βιώνουν καταστάσεις στρες εμφανίζουν πολύ συχνά βρυγμό^{69,141}, απώλεια συγκέντρωσης⁶⁹, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, καθώς και διαταραχές στον ύπνο, που εξαρτώνται από τη διάρκεια της έκθεσης στο στρες (οξύ ή χρόνια), τον τύπο του στρες (σωματικό ή ψυχολογικό) και

το φύλλο^{75,148}. Οι διαταραχές στον ύπνο έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη παραγωγή αυξητικής ορμόνης και επιδρούν αρνητικά στην επουλωτική διεργασία¹⁴⁹. Το φύλλο παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση της απάντησης των περιοδοντικών ιστών στα αυξημένα επίπεδα πλάκας, λόγω φτωχής στοματικής υγιεινής σε περιόδους αυξημένου στρες^{2,23,24}, με μεγαλύτερη επίδραση στις γυναίκες απ' ότι στους άντρες¹⁸. Επιπλέον, το στρες μπορεί να οδηγήσει σε αλληλαγές στις διατροφικές συνήθειες είτε με μεγαλύτερη κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων και πιο μαλακών τροφών, που αυξάνουν τον κίνδυνο συσσώρευσης πλάκας¹⁵⁰, είτε με υπερκατανάλωση τροφών πλούσιων σε λιπαρά, που μπορούν να επιδράσουν στο ανοσοποιητικό μέσω της αυξημένης έκκρισης κορτιζόλης².

Το στρες και οι ανεπαρκείς μηχανισμοί αντιμετώπισής του μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικής νόσου^{2,5,13,113,151,152}. Οι Linden και συν.¹⁵¹ (1996) σε μία διαχρονική μελέτη εξέτασαν τη συσχέτιση του επαγγελματικού στρες (δυσχερείς εργασιακές συνθήκες, υπερωρίες, εργασιακές σχέσεις, εξέλιξη καριέρας, οργάνωση) με την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου. Παρατήρησαν ότι η χαμηλότερη ικανοποίηση από τη δουλειά και ο μηχανισμός αντιμετώπισης του στρες που βασίζεται στο συναίσθημα εμφανίζουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την εξελισσόμενη απώλεια πρόσφυσης και στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Wimmer και συν.¹⁵ (2002). Πιο πρόσφατα οι Atri και συν.²⁹ (2015) παρατήρησαν ότι άτομα που είχαν επαγγελματικό στρες εμφάνιζαν 6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο έναρξης περιοδοντικής νόσου σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν.

Οι Monteiro και συν.¹⁵³ (1996) παρατήρησαν ότι ασθενείς με επιθετική περιοδοντίτιδα εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα ψυχοκοινωνικής δυσπροσαρμοστικότητας, μοναξιάς και κατάθλιψης σε σύγκριση με ασθενείς με χρόνια περιοδοντίτιδα και με υγιείς.

Οι Croucher και συν.¹⁰ (1997) σε μελέτη ασθενών-μαρτύρων έδειξαν ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, τα αρνητικά γεγονότα στη ζωή, η ποιότητα του γάμου καθώς και τα επίπεδα πλάκας και το κάπνισμα αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου. Ασθενείς με περισσότερα αρνητικά γεγονότα, ήταν περισσότερο πιθανό να εμφανίσουν περιοδοντική νόσο, ενώ τα αρνητικά γεγονότα εμφάνισαν υψηλή συσχέτιση και με το κάπνισμα. Η ανεργία συσχετίστηκε με το κάπνισμα και τη φτωχή στοματική υγιεινή αλλά δε συσχετίστηκε με την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου. Δεν αποδείχτηκε αιτιολογική σχέση του στρες με την περιοδοντική νόσο.

Οι Genco και συν.¹⁵² (1999) παρατήρησε ότι η οικονομική πίεση οδηγεί σε μεγαλύτερη απώλεια πρόσφυσης και καταστροφής οστού 1,7 φορές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, άτομα με οικονομικές δυσκολίες είναι πιθανό να επισκέπτονται τον οδοντίατρο λιγότερο συχνά. Δεν διαπιστώθηκε ωστόσο σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο επαγγελματικό στρες και την περιοδοντική υγεία. Επίσης, ο

ανεπαρκής μηχανισμός αντιμετώπισης του στρες, που βασίζεται στο συναίσθημα συσχετίστηκε με μεγαλύτερο βαθμό περιοδοντικής καταστροφής ειδικά σε ασθενείς με οικονομικές δυσκολίες². Αυξημένα επίπεδα στρες που οφείλονται στη δυσχερή κοινωνικοοικονομική κατάσταση συσχετίστηκαν με αυξημένη κλινική απώλεια πρόσφυσης και βάθος θυλάκου και από τους Vettore και συν.¹⁵⁴ (2003).

Οι Hugoson και συν.¹³ (2002) παρατήρησαν σε αναδρομική προοπτική μελέτη ότι τα αρνητικά γεγονότα, όπως η απώλεια συζύγου και τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας επηρεάζουν την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου. Επίσης, η ηλικία, ο δείκτης πλάκας, το κάπνισμα και η ικανότητα διαχείρισης στρεσογόνων καταστάσεων αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντίτιδας. Η ικανότητα αντιμετώπισης των στρεσογόνων καταστάσεων επηρεάζει τη νευροενδοκρινική λειτουργία¹⁵⁵ και εξαρτάται από τη συναισθηματική κατάσταση, από τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, από το αίσθημα απελπισίας, από τον καταπιεσμένο θυμό, από την αμυντικότητα του ατόμου και από το εάν το άτομο είναι ψυχολογικά ευάλωτο¹⁵⁶. Ασθενείς με αθεράπευτη περιοδοντική νόσο εμφάνιζαν σε μεγαλύτερη συχνότητα πεσιμιστική αντίληψη για τη ζωή¹⁴. Οι μηχανισμοί αντιμετώπισης του στρες και η παρουσία ή η απουσία υποστήριξης από τον κοινωνικό περίγυρο παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην επίδραση του στρες στο άτομο^{15,17,157}.

Οι Merchant και συν.¹⁷ (2003) διαπίστωσαν ότι η έκφραση του θυμού και η υποστήριξη από τον κοινωνικό περίγυρο παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση περιοδοντικής νόσου. Οι συμμετέχοντες που είχαν ένα τουλάχιστον στενό φίλο είχαν 30% μικρότερο κίνδυνο εξέλιξης της περιοδοντίτιδας και όσοι λάμβαναν μέρος σε θρησκευτικού τύπου συναντήσεις είχαν 27% μικρότερο κίνδυνο. Αντίθετα άνδρες που εξέφραζαν θυμό σε καθημερινή βάση είχαν 43% μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της περιοδοντίτιδας σε σχέση με όσους εξέφραζαν το θυμό τους σπανιότερα. Επίσης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση περιοδοντικής νόσου σε χωρισμένους, χήρους, εργένηδες και παντρεμένους σε αντίθεση με προηγούμενη μελέτη όπου οι Marcenes και Sheiham¹⁵⁸ (1992), έδειξαν ότι άτομα που δεν ήταν ευχαριστημένα από το γάμο τους ήταν περισσότερο πιθανό να εμφανίσουν περιοδοντική φλεγμονή σε σχέση με εργένηδες και χήρους ή χωρισμένους καθώς αυτή η κατάσταση προκαλεί δυσφορία και έχει αρνητική επίδραση στην ψυχική υγεία. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Genco και συν.¹⁵² (1999), παρατηρώντας ότι οι παντρεμένοι εμφανίζουν διάφορες μορφές στρες ενώ οι εργένηδες έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης περιοδοντικής νόσου.

Αντίθετα οι Trombelli και συν.²⁰ (2005) διαπίστωσαν ότι η προσωπικότητα, η υποστήριξη από τον κοινωνικό περίγυρο και τα επίπεδα στρες έχουν μικρή επίπτωση στο σχηματισμό πλάκας και στους κλινικούς δείκτες φλεγμονής των ούλων κατά τη διάρκεια πειραματικής ουλίτιδας 21 ημερών

σε νεαρούς ενήλικες.

Οι Katuri και συν.³¹ (2016) σε μία πιο πρόσφατη μελέτη παρατήρησαν ότι η τακτική ενασχόληση με τη yoga, ως μέθοδο μείωσης του ψυχολογικού στρες, βελτιώνει την υγεία, τη φυσική κατάσταση, καταπολεμά το στρες, βελτιώνει τη στοματική υγιεινή και την περιοδοντική κατάσταση και προάγει την καλύτερη επούλωση. Επίσης τα άτομα που έκαναν yoga είχαν χαμηλότερα επίπεδα κορτιζόλης ορού και καλύτερη περιοδοντική υγεία. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε ακόμη, υψηλότερος δείκτης πλάκας στους ασθενείς με στρες και περιοδοντίτιδα.

Όσον αφορά την επίδραση του στρες στην απάντηση στη μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία, το στρες προδιαθέτει για φτωχή απάντηση στην περιοδοντική θεραπεία^{19,21,159}. Οι Elter και συν.¹⁵⁹ (2002) παρατήρησαν ότι σε ασθενείς με κατάθλιψη και σε υγιείς, 1 χρόνο μετά το πέρας της θεραπείας, η κατάθλιψη συσχετίστηκε με φτωχότερο αποτέλεσμα περιοδοντικής θεραπείας. Επίσης, οι Vettore και συν.²¹ (2005) δεν παρατήρησαν μείωση της απώλειας πρόσφυσης ή του βάθους θυλάκου 3 μήνες μετά την εφαρμογή αποτρύγωσης, ριζικής απόξεσης και την παροχή οδηγιών στοματικής υγιεινής σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα στρες. Τα επίπεδα πλάκας σχετίζονται με το επίπεδο στρες πριν την περιοδοντική θεραπεία. Οι Wimmer και συν. (2005) διαπίστωσαν ότι οι ανεπαρκείς μηχανισμοί αντιμετώπισης του στρες (defensive coping) σχετίζονται με φτωχότερη απάντηση στη μη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία και εμφάνιζαν βαρύτερη μορφή περιοδοντικής νόσου (περισσότερες θέσεις με απώλεια πρόσφυσης >5 mm) 2 χρόνια μετά το πέρας της θεραπείας. Η ψυχοκοινωνική δυσπροσαρμοστικότητα, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα, έχουν ιδιαίτερη σημασία στη θεραπεία ασθενών με περιοδοντική νόσο και στη διατήρηση του αποτελέσματος¹⁹. Αναγνωρίζοντας τους ασθενείς με χρόνια στρες θα μπορούσε να αναπτυχθεί μία ειδική στρατηγική θεραπείας για τους συγκεκριμένους, καθώς το στρες επηρεάζει την έκβαση της κλασικής περιοδοντικής θεραπείας⁶⁸.

Στρες και ελκονεκρωτική ουλίτιδα

Η ελκονεκρωτική ουλίτιδα (ENO) παριστά οξεία λοίμωξη των ούλων με κύρια χαρακτηριστικά τη νέκρωση των μεσοδόντιων θηλών, την αιμορραγία των ούλων και τον πόνο. Δευτερευόντως μπορεί να παρατηρείται κακοσμία του στόματος και σχηματισμός ψευδομεμβρανών που καλύπτουν τις νεκρώσεις των ούλων¹⁶⁰. Η ENO σχετίζεται αιτιολογικά με μειωμένη αντίσταση του ξενιστή η οποία δημιουργείται από την παρουσία συστηματικών, ψυχοσωματικών ή τοπικών προδιαθεσικών παραγόντων¹⁶¹.

Εδώ και χρόνια, το ψυχογενές στρες θεωρείται ο πρώτος και σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση ENO⁹. Κατά την περίοδο του ψυχολογικού στρες συνήθως συνυπάρχουν αναστολή ή μείωση της στοματικής

υγιεινής, φτωχή διατροφή και αύξηση του καπνίσματος που προκαλούν πτώση άμυνα του ξενιστή. Το σημαντικότερο είναι, όμως, ότι το στρες οδηγεί στην ενεργοποίηση μηχανισμών που δραστηριοποιούνται μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος και των ενδοκρινών αδένων και οδηγούν σε αυξημένη έκκριση κορτικοστεροειδών και κατεχολαμινών. Αυτά τροποποιούν την άμυνα του ξενιστή και διευκολύνουν την εγκατάσταση της νόσου¹⁶¹. Ο Pindborg¹⁶² (1951) σε επιδημιολογική μελέτη σε 9577 Δανούς στρατιώτες παρατήρησε μετά από μερικούς μήνες θητείας (περίοδος αυξημένου στρες), αύξηση του επιπολασμού της ENO. Οι Giddon και συν.¹⁶³ (1963) παρατήρησαν σε επιδημιολογική μελέτη ότι η μηνιαία εμφάνιση οξείας ENO (Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis, ANUG) σχετίζεται με διάφορες καταστάσεις που επηρεάζουν τα επίπεδα στρες, όπως η περίοδος φοιτητικών εξετάσεων ή αντίστροφα η περίοδος διακοπών. Σε άλλη μελέτη βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στα ούρα ασθενών με ENO και επιβεβαιώθηκε ο υψηλότερος βαθμός ανησυχίας και συναισθηματικών διαταραχών στους ασθενείς με ENO σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ανιχνεύθηκε μειωμένος πολλαπλασιασμός λεμφοκυττάρων και μειωμένη χημειοταξία και φαγοκυττάρωση των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων^{164,165}. Επίσης, στα ούρα ασθενών με ENO έχουν βρεθεί υψηλότερες συγκεντρώσεις 17-υδροκορτικοστεροειδών, που θεωρούνται δείκτης κατάστασης στρες, και οι οποίες μειώνονταν με τη θεραπεία της νόσου κατά 23%¹⁶⁶. Ο ανεπαρκής χρόνος ύπνου, είτε ως επιλογή τρόπου ζωής είτε ως αποτέλεσμα αυξημένων εργασιακών απαιτήσεων, εντάσσεται επίσης στην κατηγορία των ψυχοσωματικών προδιαθεσικών παραγόντων ανάπτυξης ENO¹⁶⁷.

Συζήτηση

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι το στρες είναι μία πολύπλοκη διαδικασία με την οποία ο οργανισμός αντιδρά σε δυσμενή ερεθίσματα, φυσικά, ψυχικά ή συναισθηματικά, που ονομάζονται στρεσογόνοι παράγοντες και τείνει να διαταράξει την ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Προκαλεί συναισθηματικές και φυσιολογικές αντιδράσεις και είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για συστηματικά νοσήματα. Η αναζήτηση συμπεριφορικών και ψυχοκοινωνικών δεικτών κινδύνου παραμένει ένα πολύ σημαντικό ζήτημα στο χώρο της περιοδοντολογίας. Από παλιότερες μελέτες αποδείχθηκε ότι το ψυχογενές στρες αποτελεί το βασικότερο ίσως προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ελκονεκρωτικής ουλίτιδας, μέσω των ενδοκρινολογικών αλληλαγών που προκαλεί στον οργανισμό, με την παραγωγή κορτικοστεροειδών και κατεχολαμινών, αλλά και γενικότερα μέσω των αρνητικών αλληλαγών που επιφέρει στον τρόπο ζωής, όπως το κάπνισμα και η φτωχή στοματική υγιεινή.

Πιο πρόσφατες μελέτες ερευνούν τη σχέση μεταξύ του στρες και περιοδοντικών νοσημάτων και επικεντρώνονται σε δύο κατευθύνσεις:

- α) τους βιολογικούς μηχανισμούς με τους οποίους το στρες, τροποποιεί την ανοσιακή λειτουργία και διευκολύνει την εγκατάσταση και εξέλιξη της περιοδοντικής φλεγμονής και
- β) των αλληλαγών που επιφέρει στη συμπεριφορά και στον τρόπο ζωής και οι οποίες θα μπορούσαν να καταστήσουν τον ξενιστή πιο ευάλωτο στην εγκατάσταση περιοδοντικής νόσου.

Όσον αφορά το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο έχει διαπιστωθεί ότι το στρες ανάλογα με τη διάρκεια και την έντασή του μπορεί να επηρεάσει θετικά ή αρνητικά το ανοσιακό σύστημα. Έτσι οι περισσότερες στρεσογόνες καταστάσεις που φαίνεται να προκαλούν ανοσοενίσχυση περιλαμβάνουν το οξύ στρες, ενώ αυτές που φαίνεται να προκαλούν ανοσοκαταστολή περιλαμβάνουν το χρόνιο στρες. Το στρες διεγείρει τον άξονα Υ-Υ-Ε και το συμπαθητικο-μυελοεπινεφριδικό άξονα και οδηγεί αντίστοιχα στην παραγωγή γλυκορτικοειδών, όπως η κορτιζόλη και των κατεχολαμινών, επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης. Η κορτιζόλη είναι ένας από τους κύριους μεσολαβητές στην τροποποίηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού, που παρατηρείται στην αντίδραση στρες, προκαλώντας αλληλαγές, όπως η μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων του αίματος, η τροποποίηση της λειτουργίας τους και η μειωμένη παραγωγή κυτοκινών. Αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκορτικοειδών έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση και τη σοβαρότητα περιοδοντικών νοσημάτων. Οι κατεχολαμίνες προκαλούν σημαντικές αλληλαγές στο ανοσοποιητικό, όπως η μείωση της ροής του αίματος, η καταστολή πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων, η αναστολή σύνθεσης κυτοκινών και η παραγωγή πρωτεασών και επίσης έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη ορισμένων περιοπαθογόνων βακτηρίων. Ορισμένοι άλλοι σημαντικοί δείκτες στρες, όπως η χρωμογρανίνη-Α, η σιαλική α-αμυλάση, η διυδροεπιανδροστερόνη και ορισμένα νευροπεπίδια, έχουν βρεθεί στο σάλιο ασθενών με περιοδοντίτιδα και έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση και εξέλιξη περιοδοντικών νοσημάτων. Επίσης το στρες, οδηγεί σε τροποποίηση των επιπέδων συγκεκριμένων κυτοκινών που διαταράσσουν την ισορροπία μεταξύ του ανοσοποιητικού και των βακτηρίων. Έτσι έχουν βρεθεί αυξημένα επίπεδα IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 και μειωμένα επίπεδα IL-4, αλλά υπάρχουν και μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα τροποποιημένα από το στρες επίπεδα ορισμένων κυτοκινών, όπως η IL-1β, και την περιοδοντική νόσο. Διάφορες κυτοκίνες, ακόμη, μπορούν να διεγείρουν τον άξονα Υ-Υ-Ε και αυτό είναι ένα επιπρόσθετο στοιχείο, που αντικατοπτρίζει την πολυπλοκότητα της αντίδρασης στρες.

Όσον αφορά το δεύτερο μηχανισμό, δηλαδή το μοντέλο της τροποποίησης της συμπεριφοράς, η κύρια επίδραση του στρες προκύπτει από αλληλαγές που επιφέρει στις καθημερινές συνήθειες και στον τρόπο ζωής, που επηρεάζουν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου, όπως το κάπνισμα, η παραμέληση της στο-

ματικής υγιεινής και η κακή διατροφή. Διάφορες καταστάσεις, όπως το αυξημένο επαγγελματικό στρες, τα οικονομικά προβλήματα, η υποστήριξη από τον κοινωνικό περίγυρο καθώς και η ποιότητα της οικογενειακής ζωής, συσχετίστηκαν με την περιοδοντική υγεία. Ιδιαίτερα σημαντικά επίσης σε πολλές μελέτες είναι η ικανότητα και οι στρατηγικές αντιμετώπισης των στρεσογόνων καταστάσεων, όπου άτομα με ανεπαρκείς μηχανισμούς αντιμετώπισης, που βασίζονται στο συναίσθημα, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή περιοδοντική νόσο. Υπήρχαν, όμως, και μελέτες που δεν έδειξαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, στην υποστήριξη από τον κοινωνικό περίγυρο, στο επαγγελματικό στρες και γενικότερα στα επίπεδα στρες με τους κλινικούς δείκτες φλεγμονής των ούλων. Επίσης, φάνηκε ότι διάφορες μέθοδοι για την καταπολέμηση του στρες συνέβαλαν στην υγεία των περιοδοντικών ιστών. Τα αυξημένα επίπεδα στρες σχετίζονται ακόμη με φτωχότερη απάντηση στη μη χειρουργική θεραπεία της περιοδοντίτιδας. Έτσι, αναγνωρίζοντας τους ασθενείς με αυξημένα επίπεδα στρες, θα μπορούσε να αναπτυχθεί μία ειδική στρατηγική για την αντιμετώπιση τους, με την εκτίμηση των επιπέδων στρες και την προσπάθεια μείωσης του να κατέχουν κεντρικό ρόλο στην περιοδοντική θεραπεία.

Η παραπάνω βιβλιογραφία δείχνει ότι το στρες και η προσπάθεια για τη μείωσή του έχουν ιδιαίτερη αξία στη φλεγμονώδη απάντηση και την εξέλιξη της περιοδοντικής νόσου. Ωστόσο, οι έως τώρα μελέτες δεν επαρκούν πλήρως για να δείξουν αιτιολογική σχέση ανάμεσα σε στρες και περιοδοντίτιδα. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αυτές παρουσίαζε διαφορές και αυτό μπορεί να ευθύνεται για τα αντιφατικά αποτελέσματα, για παράδειγμα διαφορές στο μοντέλο του στρες, στο ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε, στο περιοδοντικό νόσημα που ερευνήθηκε καθώς και στους δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της κατάστασης των περιοδοντικών ιστών. Οι περισσότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει ερωτηματολόγια, για την εκτίμηση των επιπέδων στρες, όμως αυτή είναι μια μέθοδος που δίνει αδύναμα αποτελέσματα δεδομένης της περίπλοκης αλληλεπίδρασης των νευροβιολογικών γεγονότων που συνδέουν το στρες με την ενεργοποίηση του άξονα Υ-Υ-Ε. Ακόμη, η χρήση διαφορετικής κλίμακας για την εκτίμηση των επιπέδων στρες εμποδίζει τη σύγκριση μεταξύ των μελετών αυτών. Στερούνται δηλαδή μίας συστηματοποιημένης μεθόδου να ορίσουν και να ποσοτικοποιήσουν το στρες. Δεν είναι ξεκάθαρο εάν το στρες είναι αυτό που προκαλεί την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων ή εάν η περιοδοντική φλεγμονή είναι αυτή που επηρεάζει την ανοσολογική απάντηση και τα επίπεδα των σιαλικών στρεσογόνων δεικτών.

Μελλοντικές περιοδοντικές κλινικές μελέτες θα πρέπει να περιλαμβάνουν μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος και μία συστηματοποιημένη ποσοτικοποίηση των επιπέδων στρες. Προτείνεται να χρησιμοποιηθούν ερωτηματολόγια που θα περιλαμβάνουν τον τρόπο ζωής και άλλους σημαντικούς

παράγοντες όπως το φύλο, την ηλικία, την προσωπικότητα και την ικανότητα αντιμετώπισης στρεσογόνων καταστάσεων που διευκρινίζουν καλύτερα τα επίπεδα στρες και την επίδρασή τους στον τρόπο ζωής του ατόμου. Στο πλαίσιο αυτό, οι βιολογικοί δείκτες του στρες θα μπορούσαν να είναι πιο αντικειμενικοί στον καθορισμό των επιπέδων στρες.

Συμπεράσματα

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει μια πληθώρα εργασιών στις οποίες ερευνάται συχνά η συσχέτιση του στρες με τις νόσους του περιοδοντίου.

Το ψυχογενές στρες αποτελεί βασικό προδιαθεσικό παράγοντα εμφάνισης ελκονεκρωτικής ουλίτιδας, ενώ πιο πρόσφατες μελέτες εξετάζουν τη σχέση του στρες με τα περιοδοντικά νοσήματα κατευθυνόμενα σε δύο μοντέλα.

Το πρώτο, το ψυχονευροανοσολογικό μοντέλο, δίνει έμφαση στους βιολογικούς μηχανισμούς με τους οποίους το στρες διευκολύνει την εγκατάσταση φλεγμονής, κυρίως μέσω της διέγερσης του άξονα Υ-Υ-Ε και του συμπαθητικού-μυελοεπινεφριδικού συστήματος.

Το δεύτερο μοντέλο, αυτό της τροποποίησης της συμπεριφοράς, πραγματεύεται τις αλληλαγές που επιφέρει το στρες στην καθημερινότητα, όπως το κάπνισμα, η διατροφή και η παραμέληση της στοματικής υγιεινής.

Η παρούσα βιβλιογραφία δείχνει ότι το στρες κατέχει ένα σημαντικό ρόλο στην κατάσταση υγείας ή νόσου των περιοδοντικών ιστών, αποτελώντας έναν καθοριστικό προδιαθεσικό παράγοντα πρόκλησης και εξέλιξης της περιοδοντικής νόσου, ωστόσο απαιτούνται περαιτέρω ερευνητικές μελέτες με κατάλληλο σχεδιασμό για την τεκμηρίωση αιτιολογικής σχέσης μεταξύ στρες και περιοδοντικών νοσημάτων.

Βιβλιογραφία

- Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res* 1991; 26:230-42.
- Genco R, Alex H, Kopman J, Grossi S, Dunford R, Tedesco L. Models to Evaluate the Role of Stress in Periodontal Disease. *Ann Periodontol* 1998; 3:288-302.
- Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 19:1809-20.
- Williams, RC. Periodontal disease. *N Engl J Med* 1990; 322:373-82.
- Boyarpati L, Wang HL. The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontol* 2000 2007; 44:195-210.
- Leininger M, Tenenbaum H, Davideau JL. Modified periodontal risk assessment score: long-term predictive value of treatment outcomes. A retrospective study. *J Clin Periodontol* 2010; 37:427-35.
- Σακελλήλη Δ. Σημαντικοί γενικοί ή ενδογενείς παράγοντες επικινδυνότητας για την ανάπτυξη νόσων του περιοδοντίου. Κωνσταντινίδης ΒΑ, ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΙΑ 2003 ΠΡΩΤΟΣ ΤΟΜΟΣ 489-522.
- Cooper CL, Cooper EB, Baker LH. Living with stress, 1st edition. 1988:11-2 Middlesex: Penguin.
- Johnson BD, Engel D. Acute necrotizing ulcerative gingivitis. A review of diagnosis, etiology and treatment. *J Periodontol* 1986; 57:141-50.
- Croucher R, Marcenes WS, Torres MCMB, Hughes WS, Sheiham A. The relationship between life-events and periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997; 24:39-43.
- Axtelius B, Edwardsson S, Theodorsson E, Sycsater G, Attstrom R. Presence of cortisol in gingival crevicular fluid. A pilot study. *J Clin Periodontol* 1998; 25:929-32.
- Deinzer R, Forster P, Fuck L, Herforth A, Stiller-Winkler, Idel H. Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1999; 26:1-8.
- Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol* 2002; 29:247-53.
- Mengel R, Bacher M, Flores-de-Jacoby L. Interactions between stress, interleukin-1β, interleukin6 and cortisol in periodontally diseased patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29:1012-22.
- Wimmer G, Janda M, Wieselmann-Penkner K, Jakse N, Polansky R, Pertl C. Coping with stress: its influence on periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73:1343-51.
- Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003; 30:145-53.
- Merchant AT, Pitiphat W, Ahmed B, Kawachi I, Joshipura K. A prospective study of social support, anger expression and risk of periodontitis in men. *JADA* 2003; 134:1591-6.
- Waschul B, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H, Granrath N, Deinzer R. Effects of plaque, psychological stress and gender on crevicular IL-1β and IL-1ra secretion. *J Clin Periodontol* 2003; 30:238-48.
- Wimmer G, Kohldorfer G, Mischak I, Lorenzoni M, Wolfgang KK. Coping with stress: Its influence on periodontal therapy. *J Periodontol* 2005; 76:90-8.
- Trombelli L, Scapoli C, Tatakis DN, Grassi L. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis: effects of personality traits, social support and stress. *J Clin Periodontol* 2005; 32:1143-50.
- Vettore M, Quintanilha RS, Monteiro da Silva AM, Lamarca GA, Leao ATT. The influence of stress and anxiety on the response of non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2005; 32:1226-35.
- Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, Cortisol, and Periodontitis in a Population Aged 50 Years and Older. *J Dent Res* 2006; 85:324-8.
- Rosania AE, Low KG, McCorkic CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol and periodontal disease. *J Periodontol* 2009; 80:260-6.
- Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol* 2011; 82:287-92.
- Bakri I, Douglas CWI, Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *J Clin Periodontol* 2013; 40:955-61.
- Reshma AP, Arunachalam R, Pillai JK, Kurra SB, Varkey VK, Prince MJ. Chromogranin A: Novel biomarker between periodontal disease and psychosocial stress. *J Indian Soc Periodontol* 2013; 17:214-8.
- Cakmak O, Alkan BA, Ozsoy S, Sen A, Abdulrezzak U. Association of gingival crevicular fluid cortisol/dehydroepiandrosterone levels with periodontal status. *J Periodontol* 2014; 85:287-94.
- Mesa F, Magan-Fernandez A, Mupoz R, Papay-Ramvrez L, Poyatos R, Sanchez Fernandez E και συν. Catecholamine metabolites in urine, as chronic stress biomarkers, are associated with higher risk of chronic periodontitis in adults. *J Periodontol* 2014; 85:1755-62.
- Atri M, Srivastava D, Kharbanda J, Bugalia A, Yousuf A, Anup N. Occupational Stress, Salivary Cortisol, and Periodontal Disease:

- A Clinical and Laboratory Study. *J Int Oral Health* 2015; 7:65-9.
30. Cakmak O, Tasdemir Z, Aral CA, Dundar S, Koca HB. Gingival crevicular fluid and saliva hormone levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2016; 43:1024-32.
 31. Katuri KK, Dasari AB, Kurapati S, Vinnakota NR, Bollepalli AC, Dhulipalla R. Association of yoga practice and serum cortisol levels in chronic periodontitis patients with stress-related anxiety and depression. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016; 6:7-14.
 32. Haririan H, Andrukhov O, Bottcher M, Pablik E, Wimmer G, Moritz A και συν. Salivary neuropeptides, stress and periodontitis. *J Periodontol* 2018; 89: 9-18.
 33. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 1936; 138, 32.
 34. Selye H. The stress of life. New York: McGraw-Hill 1956.
 35. Selye H. Stress in health and disease. Boston: Butterworth 1976.
 36. Dhabhar FS, McEwen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking. *Brain Behav Immun* 1997; 11:286-306.
 37. Dhabhar FS. Stress-induced augmentation of immune function-The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain Behav Immun* 2002; 16:785-98.
 38. Koolhaas JM, Bartolomucci A, Buwalda B, de Boer SF, Flügge G, Korte SM και συν. Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35:1291-1301.
 39. Koolhaas JM, Korte SM, de Boer SF, Van Der Vegt BJ, Van Reenen CG, Hopster H. και συν. Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology. *Neurosci Biobehav Rev* 1999; 23:925-35.
 40. Heldmaier G, Ortman S, Elvert, R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir Physiol Neurobiol* 2004; 141:317-29.
 41. Kaiser S, Sachser N. The effects of prenatal social stress on behaviour: mechanisms and function. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:283-94.
 42. Joels M, Krugers H. Maternal care and hippocampal plasticity: evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *J Neurosci* 2008; 28:6037-45.
 43. Heiming RS, Jansen F, Lewejohann L, Kaiser S, Schmitt A, Lesch KP και συν. Living in a dangerous world: the shaping of behavioral profile by early environment and 5-HTT genotype. *Front Behav Neurosci* 2009; 3:26.
 44. Elliot GR & Eisdorfer C. Stress and human health: An analysis and implications of research. A study by the Institute of Medicine, National Academy of Sciences. New York: Springer Publishing 1982.
 45. Gur TL, Bailey MT. Effects of Stress on Commensal Microbes and Immune System Activity. *Adv Exp Med Biol* 2015; 874:289-300.
 46. Dorshkind K, Horseman ND. Anterior pituitary hormones, stress, and immune system homeostasis. *BioEssays* 2001; 23:288-94.
 47. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* 2000; 21:55-89.
 48. Everly GS, Lating JM. The Anatomy and Physiology of the Human Stress Response. A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response. Springer Science+Business Media New York, 2013.
 49. Reiman E, Raichle ME, Robins E, Butler FK, Herscovitch P, Fox P και συν. The application of positron emission tomography to the study of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143:469-77.
 50. Gellhorn E. Motion and emotion. *Psychol Rev* 1964; 71:457-72.
 51. Sanders VM, Straub RH. Norepinephrine, the beta-adrenergic receptor, and immunity: review. *Brain Behav Immun* 2002; 16:290-332.
 52. Miller DB, O'callaghan JP. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism* 2002; 51:5-10.
 53. Lima DP, Diniz DG, Moimaz SA, Sumida DH, Okamoto AC. Saliva: reflection of the body. *Int J Infect Dis* 2010; 14:184-8.
 54. McCabe P, Schneiderman N. Psychophysiological reactions to stress. In N. Schneiderman & J. Tapp (Eds.), Behavioral medicine. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1984.
 55. Kopin, L. Catecholamines, adrenal hormones, and stress. *Hosp Pract* 1976; 11:49-55.
 56. Unterman TG, Phillips LS. Glucocorticoid effects on somatomedins and somatomedin inhibitors. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:618-26.
 57. Re RN, Kourides IA, Ridgway EC, Weintraub BD, Maloof F. The effect of glucocorticoid administration on human pituitary secretion of thyrotropin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43:338-46.
 58. Munck A, Guyre PM, Holbrook NJ. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocr Rev* 1984; 5:25-44.
 59. Song IH, Buttgerit F. Non-genomic glucocorticoid effects to provide the basis for new drug developments. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 246:142-6.
 60. Dunn AJ, Berridge CW. Physiological and behavioral responses to corticotropin-releasing factor administration: is CRF a mediator of anxiety or stress responses? *Brain Res Brain Res Rev* 1990; 15:71-100.
 61. Calogero AE, Gallucci WT, Gold PW, Chrousos GP. Multiple feedback regulatory loops upon rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone secretion. Potential clinical implications. *J Clin Invest* 1988; 82:767-74.
 62. Egawa M, Yoshimatsu H, Bray GA. Neuropeptide Y suppresses sympathetic activity to interscapular brown adipose tissue in rats. *Am J Physiol* 1991; 260:328-34.
 63. Larsen PJ, Jessop D, Patel H, Lightman SL, Chowdrey HS. Substance P inhibits the release of anterior pituitary adrenocorticotrophin via a central mechanism involving corticotrophin-releasing factor-containing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. *J Neuroendocrinol* 1993; 5:99-105.
 64. Lundy FT, Linden GJ. Neuropeptides and neurogenic mechanisms in oral and periodontal inflammation. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15:82-9.
 65. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7:254-75.
 66. Breivik T, Opstad PK, Gjermo P, Thrane PS. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. *Eur J Oral Sci* 2000; 108:115-22.
 67. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and the implications for health. *Int Immunopharmacol* 2002; 2:315-32.
 68. Akcali A, Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL, Buduneli N. Periodontal diseases and stress: a brief review. *J Oral Rehabil* 2013; 40:60-6.
 69. LeResche L, Dworkin SF. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontol* 2000 2002; 30:91-103.
 70. Iacopino A. Relationship between stress, depression and periodontal disease, *JCDA* 2009; 75:329-30.
 71. Irwin MR. Human psychoneuroimmunology: 20 years of discovery. *Brain Behav Immun* 2008; 22:129-39.
 72. Croiset G, Heijnen C, de Wied D. Passive avoidance behavior, vasopressin and the immune system: a link between avoidance latency and immune response. *Neuroendocrinology* 1990; 51:156-61.
 73. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. *Psychosom Med* 2002; 64:15-28.
 74. Pruet SB. Stress and the immune system. *Pathophysiology* 2003;

- 9:133-53.
75. Joels M, Baram TZ. The neuro-symphony of stress. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10:459-66.
 76. Dhabhar FS, Miller AH, McEwen BS, Spencer RL. Effects of stress on immune cell distribution - dynamics and hormonal mechanisms. *J Immunol* 1995; 154:5511-27.
 77. Pruett SB. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation. *Int. Immunopharmacol* 2001; 507-20.
 78. Cohen S, Frank E, Doyle WJ, Skoner DP, Rabin BS, Gwaltney JM. Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults. *Health Psychol.* 17 1998; 214-23.
 79. Herbert TB, Cohen S. Stress and immunity in humans: A meta-analytic review. *Psychosom Med* 1993; 55:364-79.
 80. Dhabhar FS, Sato AR, Bluethmann H, David JR, McEwen BS. Stress-induced enhancement of skin immune function: A role for IFN γ . *PNAS, USA* 2000; 97:2846-51.
 81. Cox JH, Ford WL. The migration of lymphocytes across specialized vascular endothelium. IV. Prednisolone acts at several points on the recirculation pathway of lymphocytes. *Cell Immunol* 1982; 66:407-22.
 82. Dhabhar FS, McEwen BS. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. *J Immunol* 1996; 156:2608-15.
 83. Dhabhar FS, McEwen BS. Changes in blood leukocyte distribution: Interactions between catecholamine and glucocorticoid hormones. *Neuroimmunomodulation* 1999a; 6:213.
 84. Dhabhar FS, McEwen BS. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *PNAS, USA* 1999b; 96:1059-64.
 85. Warren KR, Postolache TT, Groer ME, Pinjare O, Kelly DL, Reynolds MA. Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2014; 64:127-38.
 86. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004; 130:601-30.
 87. Hucklebridge F, Clow A, Evans P. The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. *Int J Psychophysiol* 1998; 31:69-76.
 88. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *New Engl J Med* 1998; 338:171-9.
 89. Goetzel RZ, Pei X, Tabrizi MJ, Henke RM, Kowlessar N, Nelson CF και σ. Ten modifiable health risk factors are linked to more than one-fifth of employer-employee health care spending. *Health Aff (Millwood)* 2012; 31:2474-84.
 90. Black PH. The inflammatory consequences of psychologic stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *Med Hypotheses* 2006; 67:879-91.
 91. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5:374-81.
 92. Cohen S, Miller GE, Rabin BS. Psychological stress and antibody response to immunization: A critical review of the human literature. *Psychosom Med* 2001; 63:7-18.
 93. Lu H, Xu M, Wang F, Liu S, Lin S. Chronic stress enhances progression of periodontitis via α 1-adrenergic signaling: a potential target for periodontal disease therapy. *Exp mol med* 2014 46:118.
 94. Naka T, Nishimoto N, Kishimoto T. The paradigm of IL-6: from basic science to medicine. *Arthritis Res* 2002; 4:233-42.
 95. Lu H, Xu M, Wang F, Liu S, Gu J, Lin S και σ. Chronic stress accelerates ligature-induced periodontitis by suppressing glucocorticoid receptor- α signaling. *Exp mol med* 2016; 48:223.
 96. Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjerme P. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:327-34.
 97. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioural homeostasis. *JAMA* 1992; 267:1244-52.
 98. Auchus RJ, Rainey WE. Adrenarche-physiology, biochemistry and human disease. *Clin Endocrinol* 2004; 60:288-96.
 99. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007; 133:25-45.
 100. Glassman AH, Miller GE. Where There Is Depression, There Is Inflammation... Sometimes! *Biol Psychiatry* 2007; 62:280-1.
 101. Cupps TR, Fauci AS. Corticosteroid mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev* 1982; 65:133-155.
 102. Groer M, Murphy R, Bunnell W, Salomon K, Van Eepoel J, Rankin B και σ. Salivary measures of stress and immunity in police officers engaged in simulated critical incident scenarios. *J Occup Environ Med* 2010; 52:595-602.
 103. Irwin M, Hauger RL, Jones L, Provencio M, Britton KT. Sympathetic nervous system mediates central corticotrophin-releasing factor induced suppression of natural killer cytotoxicity. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 255:101-6.
 104. Murray DR, Irwin M, Rearden A, Ziegler M, Motulsky H, Maisel AS. Sympathetic and immune interactions during dynamic exercise. Mediation via a β 2-adrenergic-dependent mechanism. *Circulation* 1992; 86:203-13.
 105. Schedlowski M, Hosch W, Oberbeck R, Benschop RJ, Jacobs R, Raab HR και σ. Catecholamines modulate human NK cell circulation and function via spleen-independent β 2-adrenergic mechanisms. *J Immunol* 1996; 156:93-9.
 106. Hansel A, Hong S, Camara RJ, Von Kanel R. Inflammation as a psychophysiological biomarker in chronic psychosocial stress. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 35:115-21.
 107. Jentsch HF, Marz D, Kruger M. The effects of stress hormones on growth of selected periodontitis related bacteria. *Anaerobe* 2013; 24:49-54.
 108. Graziano TS, Closs P, Poppi T, Franco GC, Cortelli JR, Groppo FC και σ. Catecholamines promote the expression of virulence and oxidative stress genes in *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 2013; 49:660-9.
 109. Daynes RA, Araneo BA. Contrasting effects of glucocorticoids on the capacity of T cells to produce the growth factors interleukin 2 and interleukin 4. *Eur J Immunol* 1989; 19:2319-25.
 110. Iwakabe K, Shimada M, Ohta A, Yahata T, Ohmi Y, Habu S και σ. The restraint stress drives a shift in Th1/Th2 balance toward Th2-dominant immunity in mice. *Immunol Lett* 1998; 62:39-43.
 111. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. *Trends Endocrinol Metab* 1999; 10:359-68.
 112. Marshall GD Jr, Agarwall SK, Lloyd C, Cohen L, Henniger EM, Morris GJ. Cytokine dysregulation associated with exam stress in healthy medical students. *Brain Behav Immun* 1998 12:297-307.
 113. Ng SK, Keung Leung W. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; 34:252-66.
 114. Nakane H, Asami O, Yamada Y, Ohira H. Effect of negative air ions on computer operation, anxiety and salivary chromogranin A-like immunoreactivity. *Int J Psychophysiol* 2002; 46:85-9.
 115. Sanchez GA, Miozza V, Delgado A, Busch L. Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 2011; 46:221-7.
 116. Foreman JC. Substance P and calcitonin gene-related peptide: effects on mast cells and in human skin. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987; 82:366-71.
 117. Church MK, Lowman MA, Robinson C. Interaction of neuropeptides with human mast cells. *Int Arch Allergy Appl*

- Immunol 1989; 88:70–8.
118. Ishisaka A, Ansai T, Soh I, Inenaga K, Awano S και συν. Association of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate levels in serum with periodontal status in older Japanese adults. *J Clin Periodontol* 2008; 35:853-61.
 119. Fabian TJ, Dew MA, Pollock BG, Reynolds CF, Mulsant BH, Butters M και συν. Endogenous concentrations of DHEA and DHEA-S decrease with remission of depression in older adults. *Biol Psychiatry* 2001; 50:767-74.
 120. Labsy Z, Prieur F, Le Panse B, Do MC, Gagey O, Lasne F και συν. The diurnal patterns of cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to intense aerobic exercise in recreationally trained soccer players. *Stress* 2013; 16:261-5.
 121. Schörmeyer T, Wagner TOF. Grundlagen der Endokrinologie. In: Schedlowsky T & Tewes TOF, eds. *Psychoneuroimmunologie*, pp. 69–99. Heidwielberg: Spektrum Akademischer Verlag 1996.
 122. Nguyen L, Dewhirst FE, Hauschka PV, Stashenko P. Interleukin-1b stimulates bone resorption and inhibits bone formation in vivo. *Lymphokine Cytokine Res* 1991; 10:15–21.
 123. Garant PR, Mulvihill JE. The fine structure of gingivitis in the beagle. III. Plasma cell infiltration of the subepithelial connective tissue. *J Periodontol Res* 1972; 7:161–72.
 124. Baumann H, Gaudie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994; 15:74–80.
 125. Tokoro Y, Matsuki Y, Yamamoto T, Suzuki T, Hara K. Relevance of local Th2-type cytokine mRNA expression in immunocompetent infiltrates in inflamed gingival tissue to periodontal diseases. *Clin Exp Immunol* 1997; 107:166–74.
 126. Gemmell E, Seymour GJ. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. *J Dent Res* 1998; 77:16–26.
 127. Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of interleukin-1b and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol* 1995; 66:852–9.
 128. Kabashima H, Nagata K, Hashiguchi I, Toriya Y, Iijima T, Maki K και συν. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-4 in gingival crevicular fluid of patients with inflammatory periodontal disease. *J Oral Pathol Med* 1996; 25:449–55.
 129. Paik IH, Toh KY, Lee C, Kim JJ, Lee SJ. Psychological stress may induce increased humoral and decreased cellular immunity. *Behavioral Medicine* 2000; 26:139–41.
 130. Maes M, Song C, Lin A, De Jongh R, Van Gastel A, Kenis G και συν. The effects of psychological stress on humans: increased production of proinflammatory cytokines and Th1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine* 1998; 10:313–8.
 131. Goebel MU, Mills PJ, Irwin MR, Ziegler MG. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psychosom Med* 2000; 62:591–8.
 132. Furukawa H, Rey A, Monge-Arditi G, Besedovsky HO. Interleukin-1, but Not Stress, Stimulates Glucocorticoid Output during Early Postnatal Life in Mice. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840:117-22.
 133. Bernton EW, Beach JE, Holaday JW, Smallridge RC, Fein HG. Release of multiple hormones by direct action of interleukin-1 on pituitary cells. *Science* 1987; 238:519-21.
 134. Bernardini R, Luger A, Gold PW, Chiarenza A, Legakis J, Chrousos GP. Cytokines stimulate pituitary adrenal function via activation of the CHR neuron. In: F. Petraglia, ed. *New Trends in Brain and Female Reproductive Function*. Rome: CIG Edizioni Internazionali; 1988.
 135. Turnbull AV, Rivier CL. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol Rev* 1999; 79:1–71.
 136. Aleksejuniene J, Holst D, Eriksen HM, Gjerme P. Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. A hypothesised structural equation model. *J Clin Periodontol* 2002; 29:326–35.
 137. Ambrositsch G, Wimmer G, Καραπέτσα Δ, Καμμά Ι. Το στρες ως παράγοντας κινδύνου για περιοδοντικά νοσήματα: Ανασκόπηση. *Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα* 2011-2012; 22:75-95.
 138. Gatchel RJ, Baum A, Krantz DS. *An Introduction to Health Psychology*, 2nd edition. 1989; New York: McGraw-Hill.
 139. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967; 11: 213–8.
 140. Leslie WG, Warren WT, Barrow M, Joseph H. Periodontal Disease as a Function of Life Events Stress. *J Human Stress* 1986; 12:32-6.
 141. Meyer M. Stress and periodontal disease: a review of the literature. *J N Z Soc Periodontol* 1989; 68:23-6.
 142. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA: Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases, A review. *J Clin Periodontol* 1995; 22:516-26.
 143. Paperwalla KN, Levin TT, Weiner J, Saravay SM. Smoking and depression. *Med Clin North Am* 2004; 88:1483–94.
 144. Manhold JH, Doyle JL, Weisinger EH. Effects of social stress on oral and other bodily tissues: results offering substance to a hypothesis for the mechanism of formation of periodontal pathology. *J Periodontol* 1971 42:109-11.
 145. Roszeman TL, Rogers AS. The immunosuppressive potential of products derived from cigarette smoke. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:1158-63.
 146. Kenney EB, Kraal JH, Saxe SR, Jones J. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. *J Periodont Res* 1977; 12:227-34.
 147. Surwit RS, van Tilburg MA, Zucker N, McCaskill CC, Parekh P, Feinglos MN και συν. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:30–4.
 148. Wiebe DJ, McCallum DM. Health practices and hardiness as mediators in the stress-illness relationship. *Health Psychol* 1986; 5:425–38.
 149. Shapira L, Frolov I, Halabi A, Ben-Nathan D. Experimental stress suppresses recruitment of macrophages but enhanced their P. gingivalis LPS-stimulated secretion of nitric oxide. *J Periodontol* 2000; 71:476–81.
 150. Newman HN. Diet, attrition, plaque and dental disease. *BDJ* (1974) 136:491-497
 151. Linden GJ, Mullally BH, Freeman R. Stress and the progression of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1996; 23:675–80.
 152. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70:711–23.
 153. Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996; 23:789–94.
 154. Vettore MV, Leao AT, Monteiro da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003; 30:394–402.
 155. Huether G. The central adaptation syndrome: psychological stress as a trigger for adaptive modifications of brain structure and brain function. *Prog Neurobiol* 1996; 48:569–612.
 156. Ursin H, Olff M. Psychobiology of coping and defence strategies. *Neuropsychobiology* 1993; 28:66–71.
 157. Feinmann C. Presentation of emotional disturbance and psychiatric illness to dentists: recognition and definition. In: *The mouth, the face and the mind*, ed. Feinmann, C., pp.19–23. Oxford: OxfordUniversity.
 158. Marcenes WS, Sheiham A. The relationship between work stress and oral health status. *Soc Sci Med* 1992; 35:1511-20.
 159. Elter JR, White BA, Gaynes BN, Bader JD. Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome. *J Periodontol* 2002; 73:441–9.

160. Rowland RW. Necrotizing ulcerative gingivitis. *Ann Periodontol* 1999; 4:65-73.
161. Κωνσταντινίδης ΒΑ. Νεκρωτικές νόσοι του περιοδοντίου. Κωνσταντινίδης ΒΑ, ΠΕΡΙΟΔΟΝΤΟΛΟΓΙΑ 2003 ΔΕΥΤΕΡΟΣ ΤΟΜΟΣ ΜΕΡΟΣ Α' 767-788.
162. Pindborg JJ. Gingivitis in military personel with special reference to ulceromembranous gingivitis. *Odontol Foren Tidskr* 1951; 59:407-99.
163. Giddon DB, Goldhabber P, Dunning JM. Prevalence of reported cases of acute necrotizing ulcerative gingivitis in a university population. *J Periodontol* 1963; 34:366-71.
164. Cohen-Cole SA, Cogen RB, Stevens AW, Kirk K, Gaitan E, Bird J και συν. Psychiatric, psychosocial and endocrine correlates of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trench mouth): a preliminary report. *Psychiatr med* 1983; 1:215-25.
165. Cogen RB, Stevens AW, Cohen C, Kirk K, Freeman A. Leukocyte function in the etiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1983; 54:402-7.
166. Maupin CC, Bell WB. The relationship of 17-hydroxycorticosteroid to acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1975; 46:721-2.
167. Horning GM, Cohen ME. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *J Periodontol* 1995; 66:990-8.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Το περιοδικό **Στόμα** είναι η επίσημη επιστημονική έκδοση της Στοματολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος και εκδίδεται τέσσερις φορές το χρόνο στην ελληνική γλώσσα. Σκοπός του περιοδικού είναι η έγκαιρη επιστημονική ενημέρωση και συνεχής επιμόρφωση του Έλληνα Οδοντίατρου, καθώς και η προαγωγή της Οδοντιατρικής Επιστήμης στον Ελληνικό χώρο.

Το περιοδικό **Στόμα** δέχεται για δημοσίευση πρωτότυπες επιστημονικές εργασίες σε θέματα οδοντιατρικής (βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, ερευνητικές εργασίες, κλινικές μελέτες, παρουσιάσεις περιπτώσεων), βιβλιοκριτικές, περιλήψεις δημοσιευμένων εργασιών και διατριβών, νέα σχετικά με προϊόντα και σύγχρονες εξελίξεις στην οδοντιατρική, επιστολές προς τον Διευθυντή Σύνταξης. Εργασίες γίνονται δεκτές υπό την προϋπόθεση ότι είναι πρωτότυπες και δεν έχουν δημοσιευτεί προηγουμένως ή δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση αλλού.

Πιο αναλυτικά στο περιοδικό **Στόμα** μπορούν να δημοσιευθούν οι παρακάτω κατηγορίες εργασιών:

Επιστημονικά άρθρα: Τα άρθρα που στέλνονται για δημοσίευση θα πρέπει να κατατάσσονται σε μια από τις παρακάτω κατηγορίες: α) βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις β) ερευνητικές εργασίες (πειραματικές μελέτες, κλινικές μελέτες, εργαστηριακές μελέτες, επιδημιολογικές μελέτες, κλινικοστατιστικές μελέτες, κλινικοπαθολογικές μελέτες), γ) ενδιαφέρουσες περιπτώσεις και δ) επαγγελματικά θέματα επιστημονικά τεκμηριωμένα.

Πρακτικά θέματα: Άρθρα γενικού οδοντιατρικού ενδιαφέροντος, όπου σύντομα περιγράφεται και παρουσιάζεται μια ενδιαφέρουσα κλινική ή εργαστηριακή τεχνική συνοδευόμενη με πλούσιο φωτογραφικό υλικό.

Κύρια θέματα: Άρθρα σε μορφή ανασκόπησης με θέματα επίκαιρα ή αμφιλεγόμενα, κατευθυνόμενα από τη συντακτική επιτροπή, που γράφονται από συναδέλφους με ειδικές, σε βάθος (εμπεριστατωμένες) γνώσεις του θέματος.

Σύντομες, πρωτότυπες δημοσιεύσεις: Αφορούν πρωτότυπες εργασίες ή ευρήματα. Δεν πρέπει να έχουν έκταση μεγαλύτερη από 2000 λέξεις και δημοσιεύονται το συντομότερο δυνατό μετά από αξιολόγηση της Συντακτικής Επιτροπής.

Επιστολές προς τον Διευθυντή Σύνταξης: Πρόκειται για επιστολές που στέλνονται προς τον Διευθυντή Σύνταξης και δημοσιεύονται μετά από έγκριση της Συντακτικής Επιτροπής. Αφορούν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα ή συγκεκριμένα ερωτήματα σχετικά με επιστημονικά θέματα. Οι απαντήσεις θα δίδονται από τη στήλη της αλληλογραφίας.

Περιλήψεις άρθρων και διατριβών: Οι περιλήψεις αυτές αφορούν άρθρα Ελλήνων συγγραφέων που έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα σε περιοδικά του Εξωτερικού ή διατριβές που παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η επιλογή τους γίνεται από τη Συντακτική Επιτροπή.

Την ευθύνη της επιλογής της ύλης του περιοδικού έχει η διεύθυνση σύνταξης του περιοδικού. Οι εργασίες υπόκεινται σε κρίση από δύο κριτές και τη Συντακτική Επιτροπή. Οι εκδότες κρατούν όλα τα δικαιώματα των επιστημονικών εργασιών, μόλις αυτές γίνουν δεκτές για δημοσίευση από τη Συντακτική Επιτροπή. Με την υποβολή της εργασίας, όλοι οι συγγραφείς πρέπει να υπογράψουν τη δήλωση που παρατίθεται στο τέλος των παρουσιών οδηγιών προς τους συγγραφείς.

Στοιχεία και απόψεις που παρουσιάζονται στα άρθρα του Στόματος ανήκουν στους συγγραφείς και όχι στη Συντακτική Επιτροπή ή στην Στοματολογική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος. Η Στοματολογική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος δεν εγγυάται την ακρίβεια του περιεχομένου των άρθρων και δεν φέρει καμία ευθύνη για τυχόν σφάλματα ή παραλείψεις.

Δομή Επιστημονικών Εργασιών

Οι επιστημονικές εργασίες πρέπει να υποβάλλονται σε νεοελληνική δημοτική γλώσσα σε μονοτονικό σύστημα. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να αλλάξει γλωσσικά το κείμενο για λόγους ομοιομορφίας του περιοδικού. Οι εργασίες πρέπει να είναι δακτυλογραφημένες ή τυπωμένες στη μια όψη, με διπλό διάστημα, με αριθμηση σελίδων, μεγέθους A4 (210x297 mm) με αριστερά και δεξιά διαστήματα 250 mm. Υποβάλλεται το πρωτότυπο και δύο αντίγραφα, ώστε να μπορούν να αποσταλούν στους κριτές χωρίς καθυστέρηση. Οι εργασίες θα πρέπει να αποστέλλονται και με ηλεκτρονική μορφή σε δισκέτα (3.5 inch floppy disk) ή σε CD κατάλληλη για Windows. Η ετικέτα της δισκέτας θα πρέπει να περιλαμβάνει το όνομα του αρχείου, τον τίτλο της εργασίας, τα ονόματα των συγγραφέων και το πρόγραμμα του επεξεργαστή κειμένου (Word for Windows). Οι Εικόνες (σε μορφή TIFF) και οι πίνακες θα πρέπει να είναι σε ξεχωριστά αρχεία.

Προτείνεται η παρακάτω οργάνωση των εργασιών:

ΣΕΛΙΔΑ ΤΙΤΛΟΥ: Πρέπει να περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας, το όνομα και τους τίτλους των συγγραφέων, το όνομα του επιστημονικού κέντρου από το οποίο προέρχεται η εργασία, τη διεύθυνση του κυρίου συγγραφέα και τον αριθμό τηλεφώνου, τηλεομοιοτυπίας (fax) και την ηλεκτρονική διεύθυνση του (e-mail). Επίσης τον χαρακτηρισμό της εργασίας (πειραματική κλινική μελέτη κ.λ.π.), καθώς και την πιθανή πηγή χρηματο-

δότησης της έρευνας. Για διατήρηση της ανωνυμίας, οι πληροφορίες σχετικά με τους συγγραφείς πρέπει να αναγράφονται μόνο στο πρωτότυπο και όχι στα αντίγραφα που προορίζονται για τους κριτές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η περίληψη πρέπει να είναι σε χωριστή σελίδα και να μην υπερβαίνει τις 250 λέξεις. Θα πρέπει να περιλαμβάνει το σκοπό της εργασίας, τη μέθοδο, τα αποτελέσματα και τα βασικά συμπεράσματα.

ΔΟΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Οι ερευνητικές εργασίες θα πρέπει να συνοδεύονται από μια δομημένη περίληψη η οποία να μην υπερβαίνει τις 250 λέξεις.

ΣΚΟΠΟΣ: Η περίληψη θα πρέπει να ξεκινά με μια μικρή δήλωση σχετικά με την αιτία πραγματοποίησης της μελέτης. Θα πρέπει να είναι δυνατή η σύνδεση μεταξύ των αποτελεσμάτων και του σκοπού.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ: Θα πρέπει να περιγράφεται το είδος της μελέτης («διπλή τυφλή δοκιμασία», «μελλοντική τυχαία δοκιμασία ελέγχου», «αναδρομική ανάλυση»).

ΧΡΩΝΟΣ ΚΑΙ ΤΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ: Πού και πότε πραγματοποιήθηκε η μελέτη.

ΑΤΟΜΑ (ΥΛΙΚΑ) ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Πώς έγινε η επιλογή του δείγματος και από ποιον πληθυσμό.

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ: Περιγραφή κάθε επέμβασης ή θεραπείας που εξετάζεται.

ΚΥΡΙΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: Το σύστημα μετρήσεων ή μεθόδου με την οποία γίνεται η εκτίμηση των ασθενών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Θα πρέπει να παρουσιάζονται τα κύρια αποτελέσματα συμπεριλαμβανομένων του αριθμού, φύλου και ηλικίας των ατόμων που αξιολογήθηκαν μαζί με επεξήγηση της αιτίας μη επιλογής ή αφαίρεσης από το δείγμα. Τα αριθμητικά αποτελέσματα να περιγράφονται με τη μέση τιμή και σταθερή απόκλιση τους, όταν πρόκειται για δεδομένα με κανονική κατανομή, και με τη διάμεση τιμή τους όταν είναι κατανομημένα ασύμμετρα. Θα πρέπει να αναφέρεται ως διάστημα εμπιστοσύνης το 95% καθώς επίσης και το επίπεδο σημαντικότητας των διαφορών. Εάν οι διαφορές των κυρίων μετρήσεων των αποτελεσμάτων μεταξύ δύο (ή περισσότερων) ομάδων δεν είναι στατιστικά σημαντικές, θα πρέπει να αναφέρεται το διάστημα εμπιστοσύνης για τη διαφορά (95%), καθώς και κάθε άλλο κλινικό συμπέρασμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ(ΤΑ): Θα πρέπει να αναφέρονται μόνο τα συμπεράσματα που υποστηρίζονται από τα δεδομένα. Θα πρέπει να τονίζονται οι περιορισμοί της μελέτης, καθώς και οι πιθανές κλινικές επιπλοκές.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Οι λέξεις κλειδιά θα πρέπει να γράφονται κάτω από την περίληψη και να είναι 3-5 όροι ή μικρές φράσεις σε αλφαβητική σειρά, ώστε να διευκολυνθεί η ταξινόμηση της εργασίας. Οι λέξεις αυτές θα πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που αναφέρονται στο Index Medicus και Dental Index.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ: Η περίληψη στην αγγλική γλώσσα θα πρέπει να είναι εκτεταμένη και σε χωριστή σελίδα και να αποτελείται από 400-500 λέξεις. Αναφέρετε το σκοπό της εργασίας, τη μέθοδο, τα ευρήματα και τα βασικά συμπεράσματα. Η αγγλική περίληψη θα πρέπει να περιλαμβάνει επίσης τον τίτλο και τα ονόματα των συγγραφέων μόνο στο πρωτότυπο και όχι στα αντίγραφα που προορίζονται για τους κριτές.

Οι λέξεις κλειδιά θα πρέπει να γράφονται κάτω από την αγγλική περίληψη και να είναι 3-5 όροι ή μικρές φράσεις σε αλφαβητική σειρά, ώστε να διευκολυνθεί η ταξινόμηση της εργασίας. Οι λέξεις αυτές θα πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που αναφέρονται στο Index Medicus και Dental Index.

ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ:

Ερευνητικές εργασίες: Η κυρίως εργασία αποτελείται από την Εισαγωγή, τα Υλικά και Μεθόδους, τα Ευρήματα, τη Συζήτηση, τα Συμπεράσματα και τη Βιβλιογραφία. Στη Μέθοδο θα πρέπει να αναφέρονται τα ονόματα και οι τύποι των συσκευών, οργάνων, υλικών ή λογισμικού που χρησιμοποιήθηκε και σε παρένθεση τα ονόματα και οι διευθύνσεις των κατασκευαστικών εταιρειών. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο προορίζονται κατά σειρά εμφάνισης με αραβικούς αριθμούς ως εκθέτες και καταχωρούνται στη βιβλιογραφία με τον αντίστοιχο αριθμό με αυτόν που αναφέρεται στο κείμενο. Σε περίπτωση που υπάρχει αναγκαιότητα να αναφερθεί το όνομα των συγγραφέων, αν είναι μέχρι δύο θα γράφονται πλήρως. Σε περίπτωση που η εργασία προέρχεται από περισσότερους των δύο συγγραφέων, θα γράφεται το όνομα του πρώτου συγγραφέα και θα ακολουθείται από τη σύντμηση "και συν." π.χ. Johnston και συν. Οι συγγραφείς θα πρέπει να αναφέρονται πιθανή συσχέτιση των ευρημάτων τους με την κλινική πράξη, όπου αυτό είναι δυνατόν.

Βιβλιογραφικές Ανασκοπήσεις: Θα πρέπει να περιλαμβάνουν μια εισαγωγή επί του θέματος και τον σκοπό της εργασίας. Κατόπιν να αναφέρονται με βιβλιογραφική τεκμηρίωση τόσο οι απόψεις που κατά καιρούς έχουν διατυπωθεί επί του θέματος όσο και οι πλέον πρόσφατες. Τέλος να γίνεται μια κριτική ανάλυση των απόψεων από τον συγγραφέα η οποία να καταλήγει σε συγκεκριμένα συμπεράσματα.

Πρακτικά θέματα / Αναφορές περιπτώσεων: Θα πρέπει να περιλαμβάνουν το σκοπό, μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση, την περιγραφή της τεχνικής, τα υλικά και συζήτηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: Οι βιβλιογραφικές παραπομπές πρέπει να υποβάλλονται σε χωριστή σελίδα με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Όλες οι παραπομπές που αναφέρονται στο κείμενο πρέπει να περιλαμβάνονται στον κατάλογο της βιβλιογραφίας και αντιστρόφως. Τα ονόματα των περιοδικών πρέπει να γράφονται σύμφωνα με τις συντημήσεις του Cumulated Index Medicus. Η μορφή των παραπομπών πρέπει να ακολουθεί τις παρακάτω οδηγίες:

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ:

ΑΡΘΡΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ: Visch LL, Van Waas MA, Schmitz PI, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. J Dent Res 2002; 81:856-9.

ΒΙΒΛΙΟ: Graber LW, ed. Orthodontics. State of the art: essence of the science. St Louis: CV Mosby, 1986; 22:200-21.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΒΙΒΛΙΟΥ: Woodside DG, Linder-Aronson S. Progressive increase in lower face height and the use of posterior occlusal bite-block in its management. In: Graber LW, ed. Orthodontics. State of the art: essence of the science. St Louis: CV Mosby, 1986; 3:200-21.

Εάν οι συγγραφείς είναι λιγότεροι από 6, αναφέρονται όλοι. Όταν οι συγγραφείς είναι 7 ή περισσότεροι, αναφέρονται οι πρώτοι 6 και ακολουθεί "και συν."

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΓΙΑ ΑΝΑΤΥΠΑ: Μετά τον κατάλογο της βιβλιογραφίας, γράψτε το όνομα και την πλήρη διεύθυνση του συγγραφέα, από τον οποίο θα μπορούν οι αναγνώστες να ζητούν ανάτυπα (μόνο στο πρωτότυπο κείμενο και όχι στα αντίγραφα).

ΕΙΚΟΝΕΣ ΠΙΝΑΚΕΣ: Οι φωτογραφίες και τα σχεδιαγράμματα αναφέρονται στο κείμενο ως Εικόνες (πχ. Εικ. 1).

ΛΕΖΑΝΤΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ: Κάθε εικόνα πρέπει να συνοδεύεται από τίτλο. Οι τίτλοι των εικόνων γράφονται σε χωριστή σελίδα.

ΠΙΝΑΚΕΣ: Σε χωριστή σελίδα πρέπει να γράφεται και κάθε πίνακας μαζί με τον τίτλο του. Σε περίπτωση που κάποια εικόνα ή πίνακας έχει δημοσιευτεί παλαιότερα, ο τίτλος πρέπει να αναφέρει τη σχετική βιβλιογραφική παραπομπή.

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΕΣ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ: Οι φωτογραφίες και τα σχεδιαγράμματα πρέπει να είναι υψηλής ανάλυσης, διότι θα δημοσιεύονται στη φυσική τους μορφή (έγχρωμες ή ασπρόμαυρες). Να τοποθετούνται σε CD σε μορφή TIF ή PDF και σε ανάλυση 300 DPI τουλάχιστον και να υπάρχει στο κείμενο δείγμα με την αρίθμηση τους. Διαφορετικά δεν θα δημοσιεύονται. Μην αποστέλλεται ακτινογραφίες ή πρωτότυπα σχεδιαγράμματα. Σε περίπτωση που πρόκειται να δημοσιευθούν φωτογραφίες όπου αναγνωρίζονται πρόσωπα, θα πρέπει να συνοδεύονται από έγγραφη εξουσιοδότηση των ατόμων που απεικονίζονται σε αυτές.

ΔΟΚΙΜΙΑ: Μετά την τελική αποδοχή της εργασίας οι συγγραφείς λαμβάνουν τα δοκίμια για τελικό έλεγχο. Οι συγγραφείς πριν την επιστροφή της εργασίας προς δημοσίευση πρέπει προηγουμένως να έχει διορθωθεί από φιλόλογο (διορθώτρια). Τα έξοδα της διορθώτριας επιβαρύνουν αποκλειστικά τους συγγραφείς. Η τελική κατάθεση της εργασίας γίνεται σε δύο αντίγραφα (το ένα αποστέλλεται στο τυπογραφείο και το άλλο μένει στο αρχείο του περιοδικού). Επίσης συνοδεύεται και από το ανάτυπο στο οποίο υπάρχουν οι χειρόγραφες διορθώσεις της φιλόλογου. Σε περίπτωση που δεν γίνει φιλολογική διόρθωση, η εργασία θα επιστρέφεται στους συγγραφείς, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της δημοσίευσής της.

Το σύνολο των σελίδων της εργασίας που δημοσιεύονται δωρεάν είναι έως 12 σελίδες. Σε περίπτωση υπέρβασης του αριθμού των σελίδων, η οικονομική επιβάρυνση των επιπλέον σελίδων αφορά τους συγγραφείς σε συνεργασία με το τυπογραφείο του περιοδικού.

ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΗΘΙΚΗ

Έρευνες που αφορούν ανθρώπους πρέπει να αναφέρουν αν η διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν σύμφωνα με τους δεοντολογικούς και ηθικούς κανόνες καθορισμένους από την αρμόδια πανεπιστημιακή ή κρατική επιτροπή, καθώς και με τη διακήρυξη του Ελσίνκι, όπως αυτή διαμορφώθηκε το 1983.

Έρευνες που αφορούν πειραματόζωα πρέπει να αναφέρουν αν οι συνθήκες διαβίωσης των πειραματόζωων ήταν σύμφωνες με τις οδηγίες της αρμόδιας πανεπιστημιακής ή κρατικής επιτροπής.

ΔΗΛΩΣΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΥ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ

Οι συγγραφείς πρέπει να δηλώσουν πιθανό οικονομικό ενδιαφέρον περί του αντικείμενου της εργασίας, όπως επίσης και κάθε μελλοντικό όφελος προκύπτον από την εφαρμογή της περιγραφείσας τεχνικής μεθόδου, συσκευής ή διαδικασίας.

ΥΠΟΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

Εργασίες προς δημοσίευση υποβάλλονται ταχυδρομικώς στον:

Καθηγητή **Λάμπρο Ζουλούμη**

Διευθυντή Σύνταξης

Περιοδικό "Στόμα"

Ταχ. Θυρίδα: 1546

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

541 24 Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2310-999462, 2310999656, Fax: 2310-999451

E-mail: zouloumi@dent.auth.gr

ΣΤΟΜΑ

Επιστημονικό Περιοδικό της Στοματολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος

www.sebe.gr/stoma

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

"Οι υπογράφωντες συγγραφείς της εργασίας [τίτλος της εργασίας] παραχωρούμε όλα τα συγγραφικά δικαιώματα στην Στοματολογική Εταιρεία Βορείου Ελλάδος, σε περίπτωση που δημοσιευτεί η εργασία. Δηλώνουμε ότι η εργασία είναι πρωτότυπη, δεν ευρίσκεται υπό αξιολόγηση σε άλλο περιοδικό και δεν έχει δημοσιευτεί προηγουμένως."

Υπεύθυνος συγγραφέας για αλληλογραφία

[Όνοματεπώνυμο]

Το Όνοματεπώνυμο κάθε συγγραφέα πρέπει να δακτυλογραφηθεί κάτω από την υπογραφή.

[Όνοματεπώνυμο]

[Όνοματεπώνυμο]

[Όνοματεπώνυμο]

Ημερομηνία: _____

