

Lo stress come fattore di rischio della malattia parodontale

1. Introduzione

Un numero crescente di osservazioni cliniche e di studi epidemiologici evidenzia che la relazione tra la psiche e il resto dell'organismo svolge un ruolo centrale nel mantenimento della salute e del benessere dell'individuo. Tale stretto rapporto sembra influenzare la patogenesi di numerose malattie sistemiche e ha fornito lo spunto per la nascita di una recente branca della medicina denominata PNEI (psico-neuro-endocrino-immunologia), che affronta l'argomento con approccio multidisciplinare. Negli ultimi decenni è emerso che tra i fattori di rischio della malattia parodontale vi è anche lo stress cronico; infatti è stato dimostrato che in seguito a gravi eventi stressanti si osserva un'alterazione bio-umorale in seguito all'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con la conseguente aumentata secrezione di cortisolo e successiva azione immunosoppressiva.

L'evento stressante induce infine anche una modifica dello stile di vita con un drastico peggioramento del livello di igiene

orale e un aumento del consumo di sigarette *pro die*.

La sempre più rapida acquisizione dei dati forniti dalla ricerca di base, in particolare quella immunologica e biochimica, sta gradualmente chiarendo i meccanismi che regolano i rapporti tra gli apparati coinvolti nel mantenimento dell'omeostasi dell'organismo, cioè il sistema nervoso centrale (SNC), il sistema endocrino (SE) e il sistema immunitario (SI).

Si è venuta così delineando una nuova disciplina: la psico-neuro-endocrino-immunologia (PNEI) che indaga sulle influenze reciproche tra la psiche, il sistema nervoso e quello endocrino. A questa giovane disciplina apportano il loro contributo diverse specialità mediche, quali la psicologia, la psichiatria, la neurologia, l'endocrinologia, l'immunologia e la biochimica.

Lo stress

Molti Autori hanno studiato gli effetti degli stimoli di carattere psicologico sull'insorgenza di patologie sistemiche; in particolare emergono dati sull'azione

Abstract Stress as a risk factor of periodontal diseases

The Authors take into examination the possible relationships between periodontal disease and psychoneuroendocrinimmunological system (PNEI). They show how stress can be considered a risk factor for the onset of periodontal disease as subgingival plaque, smoke and diabetes. The potential mechanism by which stress may cause periodontal disease is identified. Biological alterations caused by activation of hypothalamic-hypophyseal-surreal gland system, which increases the production of cortisol, and behavioural stress-induced modifications are the predisposing conditions of a worsening periodontal health.

Key words

Periodontal disease
Psychoneuroendocrinimmunology (PNEI)
Stress

immunosoppressiva dello stress che esporrebbe il soggetto a un maggior rischio di malattia (2, 17, 26).

Il primo a utilizzare il termine stress fu Hans Selye, emigrato negli Stati Uniti dall'Ungheria agli inizi del '900, mutuandolo da *strain* utilizzato in fisica con il significato di strappo, sforzo.

Nel 1936 Selye ne forniva questa definizione: "Condizione morbosa, prodotta negli animali da laboratorio, da agenti dannosi diversi e caratterizzata sul piano fisiopatologico da ipertrofia della corticale del surrene, ipotrofia del timo e degli organi linfatici e dalla comparsa di ulcere sanguinanti dello stomaco".

Lo stress è quindi un insieme di reazioni a catena scatenate da uno stimolo esterno (*stressor*) che si estrinseca seguendo due vie, una comportamentale e l'altra biologica.

Dal punto di vista comportamentale si osserva una modifica di atteggiamento dell'individuo che tenta di rimuovere l'evento stressante; dal punto di vista biologico l'attivazione del sistema neurovegetativo e neuroendocrino mette l'individuo in una condizione di "allerta" (aumento della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa, degli atti respiratori) al fine di rispondere allo stimolo esterno.

Gli eventi stressanti o stressor sono stimoli di varia natura che comunemente interessano gli individui; essi vengono classificati in biologici (infezioni), fisi-

ci (esposizione al caldo, al freddo, traumi), psico-sociali (disoccupazione, separazioni, lutti ecc.) e intrapsichici (stato conflittuale endogeno, paure ecc.) (tabella I).

La reazione da stress è di fondamentale importanza per la vita, pertanto interessa tutti gli animali e provoca una reazione finalizzata alla conservazione dell'individuo di fronte agli eventi più disparati, allontanando di volta in volta le situazioni che lo pongono in pericolo.

Nell'uomo assume caratteristiche peculiari dovute alla complessità delle relazioni socio-culturali che spesso rendono impossibile l'allontanamento o la rimozione dello stimolo stressante (per esempio lutti, perdita del lavoro ecc.).

Per cercare di ridurre le conseguenze di tale stimolazione cronica, la psiche umana ha elaborato dei meccanismi di difesa e di superamento dello stress definiti *coping*.

Il concetto di coping, introdotto negli anni '60 e traducibile con "fronteggiamento o gestione attiva dei problemi", è strettamente legato al fenomeno dello stress e indica l'insieme di strategie messe in atto per affrontare e superare le emozioni derivanti dagli eventi della vita quotidiana, rendendo il soggetto protagonista e non più oggetto degli eventi della vita.

Prima di riportare i risultati delle ricerche, già numerose negli ultimi anni (22, 27, 28, 30) ri-

guardanti le correlazioni possibili tra stress e malattia parodontale, è utile inquadrare, per grandi linee, i meccanismi che, in seguito a situazioni stressanti, coinvolgono con eventi a catena il SNC, il SE e il SI.

2. Azione del sistema neuroendocrino sul sistema immunitario

La presenza, oltre che di una influenza reciproca, anche di una sovrapposizione tra sistema neuroendocrino e sistema immunitario è dimostrata da numerose ricerche.

Tra le funzioni sovrapponibili che si osservano tra SNC e SI vi è quella delle cellule di sostegno del SNC (astrociti, oligodendrociti, cellule ependimali), che esprimono una funzione fagocitaria simile a quella macrofagica; in particolare gli astrociti presentano antigeni di superficie DR (la cui espressione aumenta in seguito a stimolazione con INF- γ) che appartengono agli antigeni di istocompatibilità di classe II (HLA-II) per cui gli astrociti attivati possono fungere da cellule APC (cellule presentanti l'antigene).

Sebbene non siano ancora del tutto chiariti i meccanismi neuroendocrini che regolano la risposta immunitaria, numerose ricerche hanno dimostrato (3, 10, 21) che, in presenza di eventi stressanti, vengono attivate due vie di immunomodulazione, delle quali una stimola e l'altra deprime la risposta immunitaria.

Tali vie di immunomodulazione vengono regolate dagli ormoni ipotalamo-ipofisari, dagli ormoni timici nonché da neuropeptidi.

Ormoni ipotalamo-ipofisari

L'evento stressante agisce principalmente a livello dei nuclei sopraottico e paraventricolare

Tabella I Tipi di stressor

Biologici
Fisici
Psico-sociali (estrinseci)
Intrapsichici (intrinseci)

dell'ipotalamo nonché a livello della zona ipofisiotropa dell'ipotalamo.

I nuclei sopraottico e paraventricolare secernono vasopressina e ossitocina che, attraverso prolungamenti asso-dendritici, raggiungono l'ipofisi posteriore (neuroipofisi): la vasopressina determina secrezione ipofisaria anteriore di ormone adrenocorticotropo (ACTH) in grado di deprimere la risposta immunitaria, nonché di agire a livello delle ghiandole surrenali con conseguente secrezione di corticosteroidi, in grado anche essi di deprimere la risposta immune, mentre l'ossitocina bilancia tale effetto determinando la secrezione dall'ipofisi anteriore di prolattina (PRL), con effetto immunostimolante.

Lo stressor agisce inoltre a livello dell'intestino con liberazione di peptide vaso-intestinale (VIP) che, agendo a livello dell'ipofisi anteriore, determina ulteriore rilascio di PRL; l'evento stressante agisce ancora a livello della zona ipofisiotropa dell'ipotalamo, determinando il rilascio di *relasing hormon* per il *growth hormon* (GH-RH) e del *relasing hormon* per il TSH (TRH).

Il GH-RH agisce a livello dell'ipofisi anteriore con conseguente secrezione di GH in grado di determinare immunostimolazione, mentre il TRH agisce a livello ipofisario anteriore con ulteriore rilascio di PRL.

In sintesi quindi, l'ACTH e i corticosteroidi determinano depressione nella risposta immu-

nitaria, mentre PRL e GH, nonché VIP e TRH, tramite la PRL, determinano stimolazione della risposta immune (*fig. 1*).

Tali effetti immunosoppressori o immunostimolatori si realizzano in prevalenza a livello linfocitario e dei PMN, in quanto tali cellule immunocompetenti presentano un complesso sistema recettoriale per ormoni e neuropeptidi, che rappresentano la base dell'interazione tra sistema neuroendocrino e SI.

È stato infatti dimostrato che fondamentali funzioni immunitarie, quali la chemiotassi, l'attività NK, la proliferazione linfocitaria, nonché la produzione di anticorpi, sono modulate da molecole di natura neuroendocrina.

Oltre alle sostanze ormonali descritte, che rappresentano l'asse portante delle interazioni tra sistema neuroendocrino e SI, anche altre molecole prodotte dal sistema neuroendocrino sono in grado di influenzare il sistema immunitario, e fra queste le più rilevanti sono gli ormoni timici e i neuropeptidi.

Ormoni timici

Il timo secerne numerosi ormoni, quali il fattore timico umorale, la timosina, il fattore timico sierico, la timostimolina e la timopoiatina: fra questi, la frazione V della timosina (TF-V) è in grado di determinare rilascio di ACTH da parte dell'ipofisi anteriore e di conseguenza di corticosteroidi da parte dei surreni, con conseguente immunosoppressione, nonché di PRL e GH con conseguente immunostimolazione.

La TF-V è distinta in altre due componenti, la T- α 1 e la T- β 4, che singolarmente sono in grado di influenzare il SI: infatti la frazione T- α 1 è in grado di au-

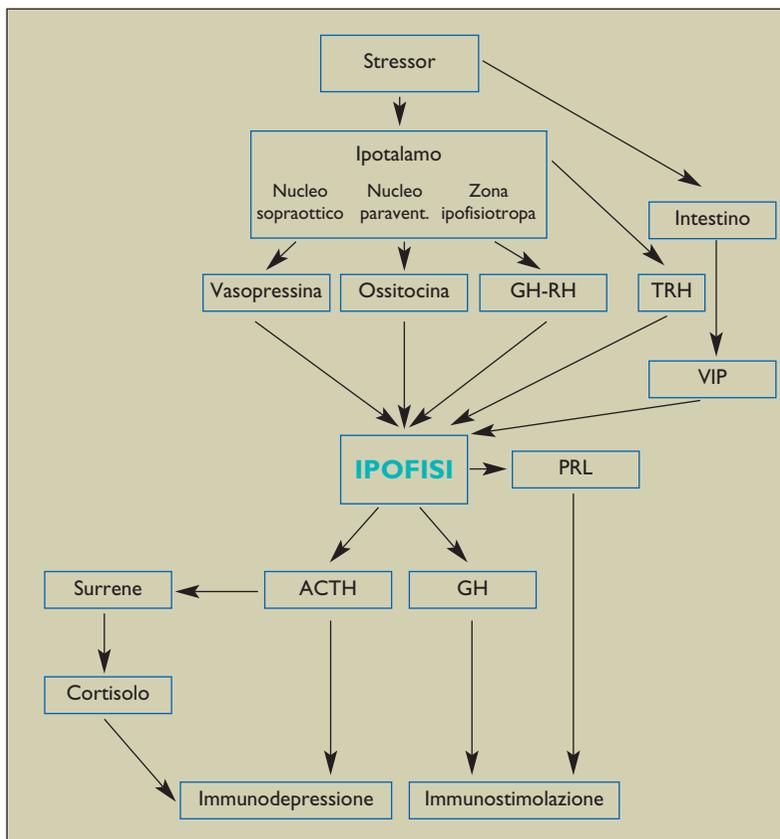


Fig. 1 Effetto delle stressor sul sistema endocrino e conseguente coinvolgimento del sistema immunitario

mentare la secrezione di IL-2 e INF- γ da parte dei linfociti T e cellule NK, nonché di aumentare l'espressione su questi di IL-2R.

La frazione T- β 4 stimola il rilascio di LH-RH da parte dell'ipotalamo e quindi di LH da parte dell'ipofisi anteriore, che ha una funzione esaltante la risposta immunitaria.

Da questi risultati si evince come il timo svolga un importante ruolo nella regolazione neuroendocrina del SI.

Neuropeptidi

Numerose sono le sostanze di natura neuropeptidica in grado di esercitare una funzione sul SI: tra quelle prodotte dal sistema nervoso centrale (SNC) ricordiamo le encefaline e l'endorfina α , che hanno azione inibitoria sul SI, e l'endorfina- β , con azione immunostimolante; tra quelle prodotte dal sistema nervoso periferico (SNP), ricordiamo la somatostatina (SOM) con azione inibitoria e la sostanza P (SP) di origine intestinale con azione immunostimolante.

La SP è tra i mediatori nervosi maggiormente studiati per quanto riguarda i suoi effetti immunitari: essa è un undecapeptide localizzato a livello dei gangli basali, del tratto bulbo-spinale e a livello dei gangli parasimpatici dei neuroni dorsali, i quali inviano prolungamenti discendenti che raggiungono cute, vasi e altri tessuti.

In particolare, le fibre di origine vagale che provengono dai plessi di Auerbach e Meissner raggiungono le placche del Peyer ove secernono SP che esplica molteplici funzioni sul SI: essa è infatti un potente mitogene per i linfociti T (sono presenti infatti circa 35.000 recettori per SP per ogni linfocita T di tutte le sotto-

popolazioni), esalta la produzione di IgA da parte dei linfociti B, aumenta la capacità chemiotattica dei PMN e monociti, aumenta la produzione di trombossani e perossidi da parte dei macrofagi, nonché la produzione di istamina e derivati dell'acido arachidonico da parte delle mast-cellule.

3. Azione del sistema immunitario sul sistema neuroendocrino

È noto ormai da anni come la IL-1, secreta principalmente dai linfociti, oltre alle molteplici funzioni regolatrici del *network* cellulare con funzione immunomodulante, possa agire a livello ipotalamico determinando iperpiressia. Per tale proprietà, la IL-1 è anche conosciuta come "pirogeno endogeno", essendo in grado infatti di influenzare la termoregolazione.

I linfociti, inoltre, sono in grado di agire sul ritmo sonno-veglia, agendo presumibilmente a livello ipotalamico, tramite secrezione di IL-1 e IL-2, nonché sulla regolazione del tasso di ormoni ipofisari, in caso di stress, essendo infatti in grado di secernere ACTH, TSH, PRL, GH, gonadotropine, endorfine ed encefaline.

Queste capacità secretive hanno indotto a inquadrare la famiglia linfocitaria come una piccola "ipofisi circolante".

Anche altre popolazioni cellulari immunocompetenti si sono dimostrate in grado di produrre sostanze ormonali; i monociti, infatti, sono in grado di secernere ACTH, SP e somatostatina; i PMN e le mast-cellule, il VIP, la SP e la somatostatina.

Le cellule linfocitarie appaiono infine in grado di stimolare la proliferazione delle cellule astrocitarie e oligodendrogliali,

nonché di favorire la secrezione di propiomelanocortina (il precursore delle endorfine ed encefaline) dalle cellule ipofisarie.

4. Stress e malattia parodontale

Le correlazioni tra psico-neuroendocrino-immunologia (PNEI) e malattia parodontale sono state inizialmente dimostrate in studi animali (15, 25).

Già negli anni '60 furono rilevati in topi da laboratorio sottoposti a stress un assottigliamento dello strato cheratinizzato dell'epitelio gengivale, una degenerazione del legamento parodontale e una riduzione del numero di cementoblasti e osteoblasti.

Successivamente Cohen et al. (4) studiarono le alterazioni ottenute sul parodonto di 150 topi, divisi in tre gruppi, e sottoposti a tre stressor differenti: iniezioni quotidiane di alte dosi di cortisone, stress da freddo e iniezioni quotidiane di 0,05 mg di adrenalina.

I topi che avevano ricevuto iniezioni quotidiane di cortisone mostrarono una proliferazione epiteliale in senso apicale, perdita di osso alveolare, infiammazione e conseguente formazione di tasca parodontale.

Nell'uomo sembra essere stata chiaramente dimostrata l'associazione tra gengivite ulceronecrotica acuta (GUNA) e stressor di varia natura. Infatti, studi epidemiologici effettuati su giovani in servizio di leva, studenti universitari e su coniugi con un infelice rapporto di coppia hanno dimostrato una maggior incidenza della GUNA (14).

In particolare, studi effettuati sui militari hanno dimostrato una correlazione tra l'insorgenza della GUNA e l'alto livello di

escrezione urinaria del 17-idrossicorticosteroide, che si regolarizza con la scomparsa della patologia (23).

Cohen et al. (4) e Cohen-Cole et al. (5) esaminarono la correlazione tra fattori psico-sociali e immunosoppressione in 35 pazienti affetti da GUNA rispetto a 35 pazienti sani di controllo. I due gruppi furono sottoposti ad analisi del sangue e delle urine, nonché a una serie di questionari che indagavano le condizioni psicologiche dei pazienti. I pazienti affetti da GUNA, rispetto ai controlli, riportavano recenti eventi stressanti e/o depressione, stato ansioso, disordini emozionali e comportamentali, elevati livelli di cortisolo sierico e dei suoi metaboliti urinari, depressa risposta linfocitaria dopo stimolazione con mitogeni, diminuita chemiotassi e fagocitosi dei PMN.

Questi risultati confermano l'ipotesi che lo stress sia un fattore predisponente per la GUNA e che i cambiamenti a livello endocrino e immunitario possano mediare le relazioni tra i fattori psico-sociali e la GUNA.

Ulteriori ricerche (18) hanno dimostrato che i pazienti in condizioni di stress mostravano una notevole diminuzione del numero delle cellule NK, una diminuzione della produzione di INF- γ e diminuzione dell'attività killer da parte dei linfociti Tc.

Mentre la correlazione tra GUNA e impatto psichico sembra essere accertata, non è ancora stata inequivocabilmente dimostrata una correlazione diretta tra stress e parodontite, anche se alcuni Autori (13) hanno suggerito una possibile correlazione tra stress, ansia e depressione con l'insorgenza e la progressione delle *early onset pe-*

riodontitis (EOP), mentre la parodontite cronica dell'adulto non sembrerebbe influenzata dalle condizioni psicologiche del paziente.

In uno studio longitudinale su 23 soggetti Linden et al. (19) esaminarono il rapporto tra stress occupazionale e progressione della parodontite; i risultati rivelarono una perdita di attacco maggiore nei soggetti con basse condizioni socio-economiche e con bassa soddisfazione lavorativa rispetto a quelli con incarichi dirigenziali e meglio retribuiti.

Croucher et al. (6) riscontrarono simili risultati su un campione più esteso (studio caso controllo su 100 soggetti appaiati per età e sesso).

Furono rilevati gli eventi negativi della vita, uso di tabacco, livello di igiene orale e dati demografici. L'analisi condotta col

sistema della regressione logistica dimostrò non solo l'associazione tra parodontite e fattori di rischio classici quali il fumo e i livelli di placca batterica, ma anche la correlazione tra parodontite ed eventi negativi della vita, in particolare la condizione di disoccupato. Gli Autori conclusero che accanto ai fattori di rischio già noti, i fattori psico-sociali potevano essere classificati fra quelli di rischio per le parodontiti.

Gli studi più rilevanti per metodologia operativa e dimensione del campione sono quelli di Genco et al. (11, 12), che misero in relazione la severità della parodontite con diversi parametri psico-sociali quali stile di vita, stressor, condizioni economiche, adeguatezza del coping, oltre che con i classici fattori di rischio quali il diabete mellito, il tabagismo, l'abuso di alcolici e

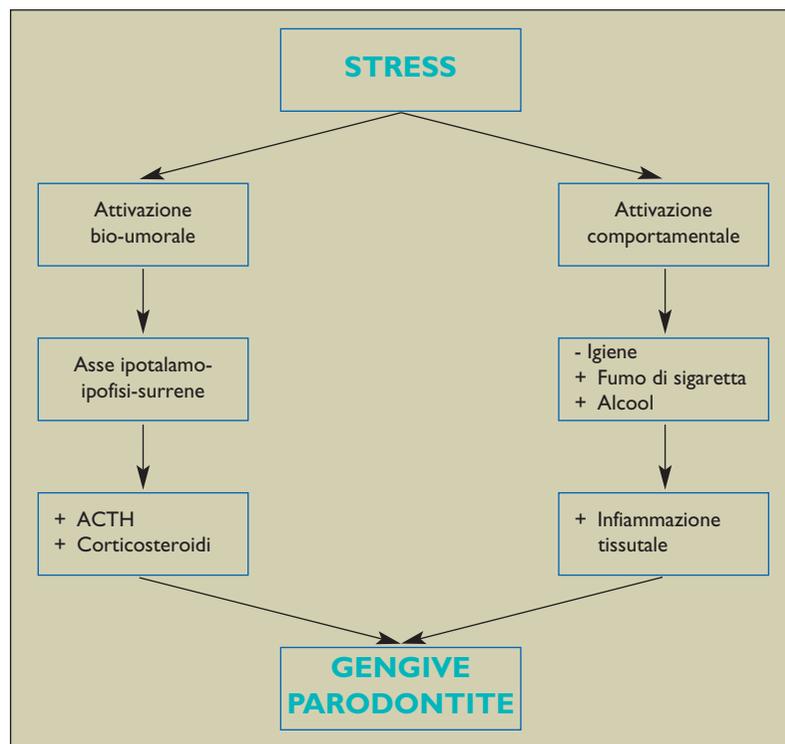


Fig. 2 Duplice azione dello stress sulla malattia parodontale modificato da Genco et al. (11)

la placca batterica parodontopatogena (presenza di *B. forsythus* e *P. gingivalis*).

Come indicatore dello stress fu misurato il livello salivare di cortisolo nonché le condizioni psico-sociali e il coping dei pazienti.

Le condizioni psico-sociali e il coping furono valutati con l'ausilio di cinque tipi di indagini come per esempio: il *Brief symptom inventory*, il *Life events scale* e il *Cope inventory*. L'analisi dei risultati dimostrò la correlazione tra stress e problemi finanziari con una maggiore perdita di attacco e di osso alveolare radiograficamente evidenziabile tanto più grave quanto più inefficaci erano i meccanismi di coping, nonché furono evidenziati elevati livelli di cortisolo salivare.

Secondo gli Autori, quindi, lo stress influenzerebbe la progressione della parodontite seguendo due vie: la prima è l'attivazione comportamentale che porta a trascurare le proprie condizioni di salute con un conseguente peggioramento dell'igiene orale, un aumento del numero di sigarette fumate, abuso di alcolici ecc., mentre la seconda (attivazione bio-umorale) prevede l'attivazione del sistema neuroendocrino tramite l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, con conseguente immunodepressione e danni parodontali (*fig. 2*).

Deinzer et al. (7-9) hanno valutato l'effetto dello stress su diversi parametri che possono influenzare la progressione della parodontite, come per esempio la concentrazione nel fluido crevicolare dell'IL-1 β che, come è noto, è un importante mediatore coinvolto nella distruzione dei tessuti di supporto del dente. Gli studi sono stati condotti

su studenti universitari sottoposti a stress causato da un esame impegnativo (gruppi test) rispetto agli studenti che non avrebbero affrontato esami nello stesso intervallo di tempo (gruppi controllo). Il disegno *split-mouth* dello studio prevedeva che per 3 settimane ogni volontario doveva mantenere una scrupolosa igiene orale in due quadranti contrapposti, mentre doveva astenersi dallo spazzolare i denti negli altri due quadranti. I risultati mostrarono un livello significativamente più elevato di IL-1 β negli studenti sotto esame sia nei siti con la gengivite sperimentale, sia in quelli con un'igiene perfetta.

I livelli di IL-1 β restavano più elevati nel gruppo test rispetto ai controlli anche dopo aver sostenuto l'esame, quindi dopo la cessazione dello stimolo stressogeno. Secondo gli Autori, l'aumentata secrezione di IL-1 β potrebbe indicare un'anormale risposta immunitaria dovuta allo stress da esame, che resta tale anche dopo la cessazione dello stimolo stressogeno. Lo stress però non influenza soltanto la secrezione di mediatori pro-infiammatori come l'IL-1, ma riduce anche il livello di igiene orale. Deinzer et al. (7-9) hanno infatti rilevato un aumento statisticamente significativo dell'indice di placca negli studenti che avrebbero dovuto sottoporsi a esami rispetto ai controlli negativi. Questi risultati sono confermati anche dai recenti lavori di Hugoson et al. (16), di Wimmer et al. (29), di Alexejuniene et al. (1) e di Vettore et al. (28), che considerano i fattori psicologici (es: perdita di un coniuge) associati a inefficaci meccanismi di coping come un fattore di rischio per le parodontiti.

5. Conclusioni

Tutti gli studi analizzati sono fondamentalmente in accordo nell'indicare lo stress come un fattore di rischio della malattia parodontale, accanto a quelli già ampiamente riconosciuti dalla ricerca come la placca subgengivale parodontopatogena, il fumo e il diabete mellito.

I principali indicatori parodontali (profondità di sondaggio, livello di attacco clinico, perdita di osso alveolare) evidenziano un maggior danno tissutale nei soggetti sottoposti a condizioni stressanti di vario genere (problemi di lavoro, perdita del coniuge, esami universitari ecc.). In realtà, bisogna sottolineare che gli effetti dello stress sono più deleteri quanto più sono inadeguate le strategie di fronteggiamento (coping) adottate. Infatti, è stato dimostrato che in condizioni di stress paragonabili, vi è un maggior danno parodontale nei soggetti con meccanismi di coping inefficaci. Questo dato è stato avvalorato dal rilievo nel fluido crevicolare di tali pazienti di una maggiore concentrazione di cortisolo che è uno degli ormoni tipici dello stress e dell'IL-1 β , una delle principali citochine coinvolte nei processi di riassorbimento osseo.

Per quanto riguarda i meccanismi d'azione dello stress come fattore di rischio della malattia parodontale, le ipotesi attualmente più accreditate affermano che lo stress cronico sia attivo su due fronti: da una parte vi sono delle alterazioni bio-umorali in seguito all'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con la conseguente aumentata secrezione di cortisolo che svolge un'azione immunosoppressiva, e dall'altra vi è l'attivazione comportamentale che può indurre, tra l'altro, un peggioramento dei

livelli di igiene orale o una maggiore propensione al fumo.

Resta ancora da stabilire se uno di questi aspetti prevalga sull'altro o se l'azione dello stress sulla malattia parodontale sia da attribuirsi al loro effetto sinergico. A oggi, soltanto pochi studi su campioni di esigua numerosità hanno valutato gli effetti dello stress cronico sul livello di igiene orale e sull'infiammazione gengivale; i pochi dati in letteratura sono quasi sempre (a eccezione di Monteiro da Silva et al., 20) concordi nell'affermare che vi è un aumento degli indici di placca nei pazienti stressati specialmente quando vi sono inadeguati meccanismi di coping.

Secondo Deinzer et al. (7, 8) avviene soprattutto un peggioramento nella "qualità" (tecnica di spazzolamento) dell'igiene orale più che nella "quantità" (numero di sedute di spazzolamento al giorno).

I dati attualmente disponibili spingono verso nuovi studi relativi agli aspetti ancora inesplorati della questione.

Gli studi a oggi disponibili, almeno quelli più rappresentativi, sono quasi tutti di tipo retrospettivo e non consentono, a differenza degli studi prospettici, di valutare nel corso del tempo i rapporti tra stress e insorgenza o progressione della patologia parodontale.

Si dovrebbe rilevare, con *follow-up* regolari, se a variazioni delle condizioni di stress endogeno ed esogeno (considerando anche i meccanismi di coping) corrispondano analoghe modifiche nella salute dei tessuti di supporto del dente. Una simile correlazione, se appurata, potrebbe aprire nuove strade per un approccio multidisciplinare alla terapia eziologica delle parodontiti.

Riassunto

Gli Autori prendono in esame le possibili correlazioni tra la malattia parodontale e il sistema psico-neuro-endocrino-immunologico (PNEI). Viene evidenziato come lo stress possa considerarsi un fattore di rischio della malattia parodontale accanto a quelli già ampiamente riconosciuti dalla ricerca, come la placca subgingivale parodontogena, il fumo e il diabete mellito.

Viene identificato il potenziale meccanismo d'azione dello stress nel determinismo della malattia parodontale. Le alterazioni bio-umoralì, a seguito dell'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisurrene, con la conseguente aumentata secrezione di cortisolo e le modificazioni comportamentali manifeste nei soggetti affetti da maggiore stress, rappresentano le condizioni che possono predisporre a un peggioramento del quadro clinico parodontale.

Parole chiave

*Malattia parodontale
Psico-neuro-endocrino-immunologia (PNEI)
Stress*

Bibliografia

1. Alexsejuniene J, Holst D, Eriksen HM et al. Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. A hypothesised structural equation model. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 326-35.
2. Affleck G, Ucrows S, Tennen H et al. A dual pathway model of daily stressor effects on rheumatoid arthritis. *Ann Behav Med* 1997; 19(2): 161-70.
3. Ballieux RE. Bidirectional communication between the brain and the immune system. *Eur J Clin Invest* 1992; 22(suppl 1): 6-9. Review
4. Cohen MM, Shusterman S, Shklar G. The effect of stressor agents on the grey lethal mouse strain periodontium. *J Periodontol* 1969; 40(8): 462-6.
5. Cohen-Cole SA, Cogen RB, Stevens

- AW Jr et al. Psychiatric, psychosocial, and endocrine correlates of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trench mouth): a preliminary report. *Psychiatr Med* 1983; 1(2): 215-25.
6. Croucher R, Marcenes WS, Torres MC et al. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *J Clin Periodontol* 1997; 24(1): 39-43.
7. Deinzer R, Forster P, Fuck L et al. Increase of crevicular interleukin 1-beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1999; 26(1): 1-8.
8. Deinzer R, Kottman W, Forster P et al. After-effects of stress on crevicular interleukin-1beta. *J Clin Periodontol* 2000; 27(1): 74-7.
9. Deinzer R, Hilpert D, Bach K et al. Effects of academic stress on oral hygiene - a potential link between stress and plaque-associated disease? *J Clin Periodontol* 2001; 28(5): 459-64.
10. Fleshner M, Watkins LR, Lockwood LL et al. Specific changes in lymphocyte subpopulations: a potential mechanism for stress-induced immunomodulation. *J Neuroimmunol* 1992; 41(2): 131-42.
11. Genco RJ, Ho AW, Kopman J et al. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 288-302.
12. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG et al. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70(7): 711-23.
13. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003; 30(2): 145-53.
14. Grupe HE. Acute necrotizing gingivitis. *Med Bull US Army Eur* 1956; 13(8): 187.
15. Gupta OP. Psychosomatic factors in periodontal disease. *Dent Clin North Am* 1966; Mar:11-9.
16. 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; 3: 247-53.
17. Joachim RA, Quarcio D, Arck PC et al. Stress enhances airway reactivity and airway inflammation in an animal model of allergic bronchial asthma. *Psychosom Med* 2003; 65(5): 811-5.
18. Kiecolt-Glaser JK, Garner W, Speicher C et al. Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosom Med* 1984; 46(1): 7-14.
19. Linden GJ, Mullally BH, Freeman R.

- Stress and the progression of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1996; 23(7): 675-80.
20. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA et al. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1998; 25(6): 517-23.
 21. Pruett SB. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation. *Int Immunofarmacol* 2001; 1(3): 507-20.
 22. Roberts A, Matthews JB, Socransky SS et al. Stress and periodontal diseases: growth responses of periodontal bacteria to *Escherichia coli* stress-associated autoinducer and exogenous Fe. *Oral Microbiol Immunol* 2005; 20(3): 147-53.
 23. Shannon IL, Kilgore WG, O'Leary TJ. Stress as a predisposing factor in necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1969; 40(4): 240-2.
 24. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocr Rev* 1986; 7(3): 284-301.
 25. Shklar G. Periodontal disease in experimental animals subjected to chronic cold stress. *J Periodontol* 1966; 37(5): 377-83.
 26. Tannenbaum B, Tannenbaum GS, Sudom K et al. Neurochemical and behavioral alterations elicited by a chronic intermittent stressor regimen: implications for allostatic load. *Brain Res* 2002; 953(1-2): 82-92.
 27. Van Dyke TE, Sheilsh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 2005; 7(1): 3-7.
 28. Vettore MV, Leao AT, Monteiro da Silva AM et al. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003; 30(5): 394-402.
 29. Wimmer G, Janda M, Wieselmann-Penkner K et al. Coping with stress: its influence on periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73(11): 1343-51.
 30. Wimmer G, Kohldorfer G, Mischak I et al. Coping with stress: its influence on periodontal therapy. *J Periodontol* 2005; 76(1): 90-8.

Pervenuto in redazione nel mese di marzo 2005

Carlo Cafiero
Università degli Studi di Napoli
Federico II
Dip. di Scienze Odont. e Maxillo-Facciali
via Sergio Pansini 5
80100 Napoli
tel. 081 7462172