

Sommario Rassegna Stampa

Pagina	Testata	Data	Titolo	Pag.
---------------	----------------	-------------	---------------	-------------

Rubrica	Neuromed			
----------------	-----------------	--	--	--

36/41	Come Stai	01/05/2017	<i>ACQUA IN BOCCA</i>	2
-------	-----------	------------	-----------------------	---

DALLA RICERCA



ACQUA IN BOCCA!

NEGLI ULTIMI ANNI SONO STATI MESSI A PUNTO
DIVERSI **ESAMI SULLA SALIVA** IN GRADO DI FORNIRE IMPORTANTI
INFORMAZIONI, COME LE ALTERAZIONI DI CERTE SOSTANZE
NELL'ORGANISMO O LA PREDISPOSIZIONE AD ALCUNE MALATTIE.
I VANTAGGI? SONO DI SEMPLICE ESECUZIONE E PER NIENTE INVASIVI

GLI SPECIALISTI

Il dottor **Fulvio Ferrara**, specialista in Biochimica e Chimica clinica, è direttore del Servizio integrato di Medicina di laboratorio e Anatomia patologica del Centro diagnostico italiano (Cdi) e docente di Istologia all'Università Vita-Salute di Milano. È socio fondatore della Società italiana di citometria clinica e sperimentale e dell'European ligand assay society.

Il professor **Paolo Gasparini**, specialista in Ematologia e Genetica medica, è responsabile della Struttura complessa di Genetica medica dell'Ospedale materno-infantile Burlo Garofolo e professore di Genetica medica all'Università degli studi di Trieste.

Uno degli ultimi arrivati è quello in grado di individuare la presenza nell'organismo del virus Hiv. Ma quello dei test salivari è un mondo particolarmente ampio e variegato, che include analisi differenti, capaci di identificare una serie di microrganismi ed elementi anche molto diversi fra loro e di accertare malattie più o meno serie. L'esecuzione è simile in molti casi, mentre il funzionamento può variare. In ogni caso, ciascun esame ha caratteristiche proprie.

DUE GRUPPI PRINCIPALI

La saliva è un fluido biologico esattamente come il sangue e l'interesse nei suoi confronti come materiale diagnostico è cresciuto esponenzialmente negli ultimi 10 anni. In effetti, **nella saliva si ritrova un ampio spettro di proteine/peptidi, acidi nucleici, elettroliti e ormoni che provengono da più sedi**, sia del cavo orale (locali) sia del resto del corpo (sistemiche). Ecco perché la

sua analisi può svelare molte informazioni. I test salivari possono essere divisi in due grandi gruppi: **il primo è costituito dai test in grado di individuare**, all'interno di un campione di saliva, **tracce di sostanze diverse, dagli ormoni alle droghe**. In alcuni casi, è possibile addirittura misurare la loro quantità. **Il secondo gruppo**, invece, **comprende tutti i test genetici**. «Come dice il nome stesso, si tratta di esami che permettono di analizzare il codice genetico di una persona, con lo scopo di individuare eventuali alterazioni che possono aumentare il rischio di determinate malattie, predire la risposta a determinate cure o svelare curiosità sul carattere e la vita di una persona» interviene il professor Paolo Gasparini. «La saliva, infatti, contiene Dna in quantità sufficienti per effettuare analisi genetiche anche molto sofisticate».

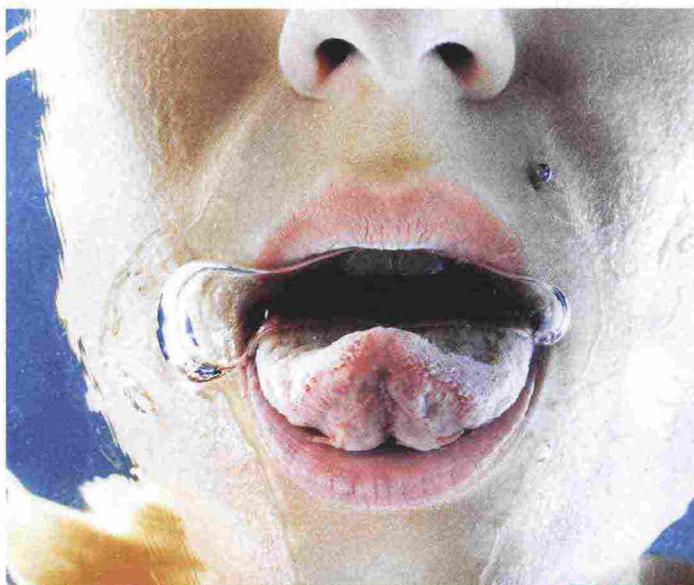
TANTI VANTAGGI

La maggior parte di questi test **prevede la raccolta di un piccolo campione di saliva in una provetta sterile e la sua successiva analisi in laboratorio** da parte di personale specializzato. Solo in una minoranza di casi è possibile fare una sorta di autodiagnosi: basta raccogliere la saliva con un tampone o un altro supporto sterile, metterla poi a contatto con una soluzione chimica e aspettare la comparsa di bande colorate che, a seconda delle situazioni, indicano un risultato positivo o negativo. «Indipendentemente dal metodo di esecuzione, comunque, i test sulla saliva presentano una serie di vantaggi rispetto ad altri esami: la **facilità di raccolta**

del campione, la sicurezza, la non invasività (per esempio, non comportano l'uso di aghi e siringhe o di grattare la pelle) **e l'accuratezza**. Queste caratteristiche rendono possibile controllare numerosi biomarcatori nei bambini, negli anziani e nei pazienti non collaboranti, così come in circostanze in cui campioni di sangue e urine non siano disponibili» dice il dottor Fulvio Ferrara. Proprio la facilità con cui si possono ottenere campioni multipli permette di effettuare valutazioni ripetute, nell'arco di ore, giorni o settimane.

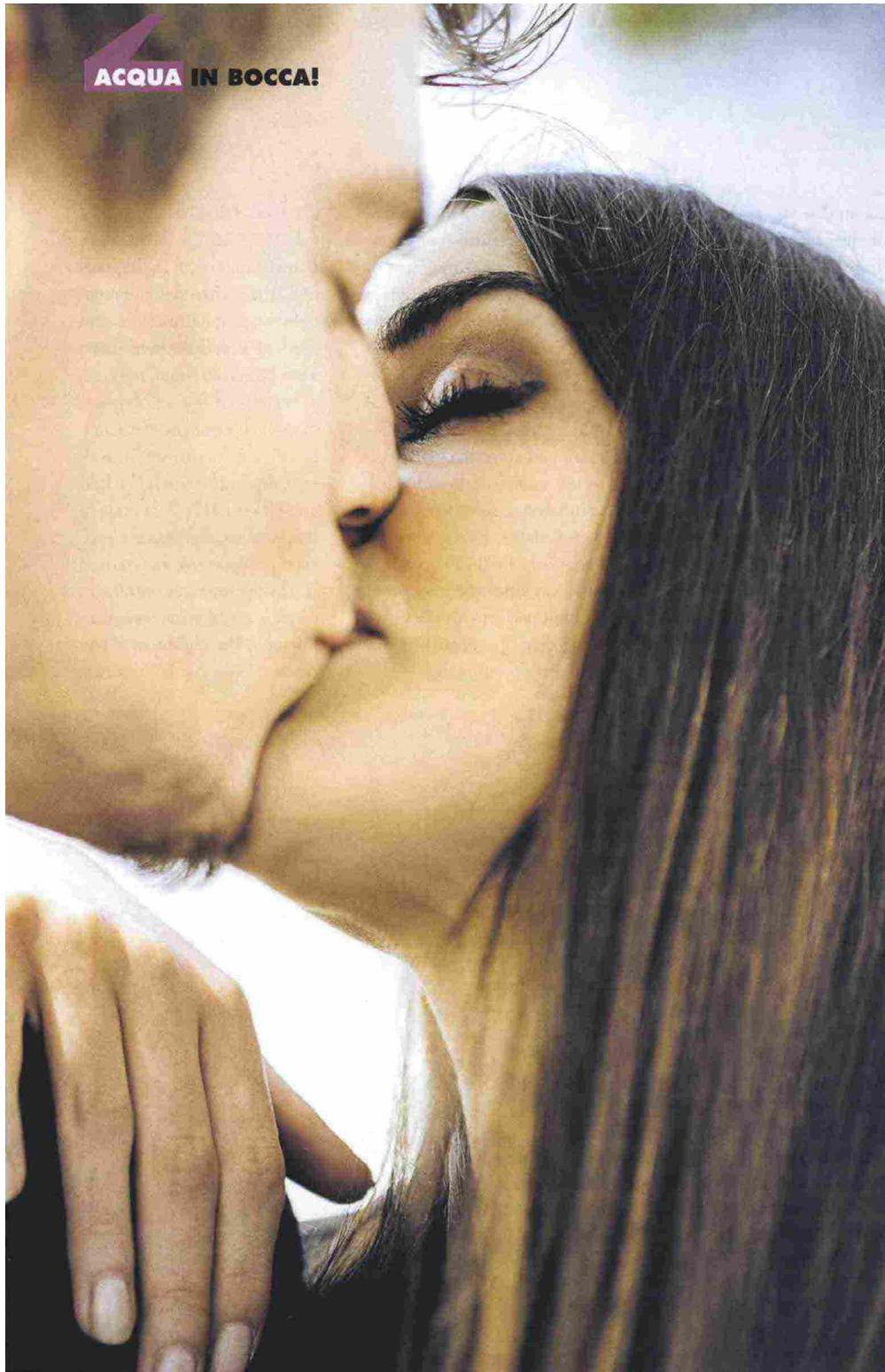
PER ACCERTARE LA PRESENZA DELL'HIV

Il test rapido per la diagnosi dell'Hiv, il virus dell'immunodeficienza umana che causa l'Aids, **è disponibile in Italia solo da pochi mesi**, ma è già abbastanza diffuso. È in grado di individuare la presenza, nella saliva e dunque nell'organismo, degli anticorpi IgG e IgM anti-HIV-1 e HIV-2. Si tratta di due sostanze di difesa che vengono prodotte solo nel caso in cui la persona sia entrata in contatto con il virus e sia stata infettata. Per questo, se il test salivare ne rileva la presenza,



UN RUOLO IMPORTANTE

La saliva è una sostanza incolore prodotta dalle ghiandole salivari, localizzate nel cavo orale. È costituita per circa il 99 per cento da acqua e per il resto da sostanze inorganiche e organiche, come enzimi, proteine, sali minerali. Svolge una serie di funzioni molto importanti. Oltre a lubrificare la bocca, permettendo così la deglutizione e la fonazione, aiuta la scomposizione dei cibi, sciogliendo i principi chimici che si trovano negli alimenti. Quindi, gioca un ruolo essenziale sia nella degustazione del cibo sia nella formazione del bolo alimentare, cioè del boccone masticato che va poi inghiottito. Inoltre, partecipa al mantenimento dell'equilibrio della flora batterica orale. Non a caso, alterazioni nella produzione salivare, causate per esempio da stress emotivi, determinano una proliferazione dei batteri "cattivi", scatenando infezioni e malattie a carico di gengive e denti.



ACQUA IN BOCCA!

ANCHE PER MISURARE LA FERTILITÀ

Il cortisolo non è l'unico ormone che può essere dosato nella saliva. Il test salivare può essere impiegato anche per individuare i livelli di molte altre sostanze importanti per la salute, come il testosterone, che è un indicatore della funzionalità dei testicoli, della fertilità e dell'invecchiamento nell'uomo; il DHEA, i cui livelli aiutano a

valutare la salute delle ghiandole surrenali e il decadimento del corpo; il progesterone, utile per il controllo dell'attività surrenalica e della fertilità femminile; la melatonina, la cui carenza può causare insonnia e così via. In relazione alle informazioni che deve raccogliere, dunque, il medico può richiedere analisi differenti.

significa che c'è infezione. Il test è molto semplice. È costituito, infatti, da un supporto solido dotato di una paletta sterile, che va passata sia sull'arcata gengivale superiore sia sull'arcata inferiore. La paletta va poi immersa in un'apposita soluzione che consente al liquido gengivale precedentemente raccolto di migrare lungo il supporto rigido fino all'apposita area di reazione. **Entro 20 minuti si hanno i risultati.** Il test è considerato positivo se compare una barra rossa nella zona del supporto denominata T: significa che il liquido gengivale contiene tracce degli anticorpi anti-Hiv. Perché il test possa essere considerato valido, però, deve comparire anche una seconda barra nella zona denominata C, che indica che sono stati evidenziati gli anticorpi totali contenuti nella saliva e che quindi l'analisi è avvenuta correttamente. Nel caso in cui compaia solo quest'ultima banda il test è considerato negativo.

SOLO IN STRUTTURE DEDICATE

Questo test è rapido, semplice e sicuramente affidabile. Tuttavia, è bene sapere che ha **una sensibilità leggermente inferiore rispetto al test tradizionale sul sangue** e può dare risultati erranei (sia in senso positivo sia in senso negativo) se nei 15-20 minuti precedenti l'esecuzione la persona beve, mangia, fuma o usa una gomma da masticare oppure se presenta una particolare condizione di secchezza del cavo orale. «Bisogna tenere presente inoltre che ha un periodo finestra più lungo rispetto all'esame del sangue. Il periodo finestra

è quel lasso di tempo che intercorre fra il presunto contagio e la produzione di anticorpi che segnalano la presenza del virus. Ebbene, se l'esame del sangue ha un periodo finestra di un mese, nel caso del test salivare l'intervallo sale a tre mesi. **Non è quindi consigliato a chi ha avuto comportamenti a rischio negli ultimi 90 giorni»** avverte il dottor Ferrara. Rappresenta comunque uno strumento di grande utilità perché aumenta le possibilità di screening, aiutando a portare alla luce i casi sommersi, ancora oggi numerosi. È prezioso anche **in tutte quelle situazioni in cui servono una valutazione e una risposta rapide, per esempio nei Pronto soccorso, negli studi medici e in sala parto.** Nel caso in cui il test sia positivo, per confermare la diagnosi di infezione da Hiv si procede con le analisi del sangue. In Italia il test salivare non può essere venduto in farmacia e acquistato dai cittadini; può essere effettuato solo in ambulatori medici o strutture dedicate (come nelle sedi di alcune associazioni di volontariato) con la presenza di un medico e, preferibilmente, di uno psicologo.

PER LA RICERCA DEL CORTISOLO

In maniera simile al test rapido per l'Hiv funziona il test salivare per la ricerca del cortisolo, un particolare tipo di ormone prodotto dalle ghiandole surrenali che, fra le altre cose, **è implicato nella risposta dell'organismo allo stress fisico e psichico, nella risposta immunitaria e nel metabolismo.** In questo caso, però, la raccolta è ancora più

Allo studio

Quello dei test salivari è un campo in grande fermento. Oltre alle centinaia di analisi già disponibili, ce ne sono molte altre allo studio, per esempio quelle per il tumore ma non solo. Ecco altri esempi.

■ **Fegato grasso:** l'Ospedale Bambino Gesù di Roma sta lavorando a un test genetico in grado di identificare le mutazioni che sono fondamentali per lo sviluppo e la progressione del cosiddetto "fegato grasso" nei bambini.

■ **Diabete:** un team di ricercatori americani del Forsyth Institute ha iniziato a sperimentare un test che consiste nel prelievo di un campione di saliva, che viene poi analizzato in laboratorio, alla ricerca di alcuni biomarcatori specifici che hanno un legame con il diabete di tipo 2.

■ **Tubercolosi:** un gruppo internazionale ha avviato lo studio di un test che consiste in un'analisi completa di tutti i microrganismi presenti nel Dna attraverso un semplice campione di saliva. Si scoprirebbe così un'eventuale presenza di *Mycobacterium tuberculosis*, agente che causa la tubercolosi.

■ **Parkinson:** grazie a una ricerca del Neuromed di Pozzilli (Is), in collaborazione con l'Università La Sapienza di Roma, si potrebbe presto avere un test semplice per la diagnosi del morbo di Parkinson in grado di analizzare la presenza nel sangue di due forme di una proteina implicata nello sviluppo della malattia.

semplice: la persona deve semplicemente raccogliere un campione di saliva in un'apposita boccettina sterile e consegnarlo in laboratorio, dove viene analizzato. Dopo qualche giorno si può ritirare il responso, con l'indicazione della quantità di cortisolo contenuta nella saliva. **L'affidabilità e l'attendibilità sono molto alte.** «La determinazione del cortisolo nella saliva viene considerata più veritiera e rispondente alla situazione clinica rispetto all'identificazione nel sangue perché nella saliva è presente la frazione libera circolante, ossia la quota biologicamente attiva. Ebbene, si tratta della frazione che non dipende dal comportamento della proteina di trasporto, che può interferire nel do-

saggio» spiega il dottor Ferrara. Le variazioni nel livello di cortisolo (principalmente il superamento dei valori soglia) possono associarsi a diverse condizioni: indebolimento del sistema immunitario, riduzione della produzione di altri ormoni, ipertensione, obesità, stress cronico, malattia di Cushing, solo per citarne alcune. Ecco perché l'esecuzione di questo test può essere utile in tante situazioni differenti, per esempio **per valutare gli effetti psicofisici dello stress**, per analizzare la risposta immunitaria, per individuare uno scarso funzionamento della tiroide.

UN PH TROPPO ACIDO?

Molto usato è anche il test per il pH salivare, in grado di mi-

surare il grado di acidità della saliva, un parametro importante perché è anche da esso che dipende l'equilibrio della flora batterica orale e dunque la salute del cavo orale. «In condizioni normali la saliva, uno dei più importanti sistemi di difesa della bocca, ha un pH neutro. L'introduzione di cibo e bevande può alterare i valori, ma in maniera temporanea: nel giro di un paio d'ore il pH viene ripristinato. Quando però le variazioni sono estreme e persistenti, denti e gengive possono ammalarsi più facilmente» racconta il dottor Ferrara. Ecco perché il test del pH salivare è così prezioso: **permette di capire se il grado di acidità è normale oppure è alterato e, dunque, se è il caso di intervenire.** Esso è costituito da una semplice cartina che, a contatto con la saliva, cambia la sua colorazione indicando il valore del pH. Il test **può essere effettuato dalla persona stessa oppure da un medico**, in genere dentista: questa seconda opzione è più completa, perché prevede anche un colloquio con l'esperto che spiega cosa fare per migliorare la situazione in caso di alterazioni.

PUÒ INDICARE IL RISCHIO DI CARIE

Il test è in grado di rilevare sia cali sia aumenti del pH. Se il pH è basso (indicativamente sotto 6,5-6), l'ambiente è più acido, per cui è facile che si verifichi erosione dentale. In queste situazioni, **la placca dentale è particolarmente attiva e può attaccare lo smalto dei denti**, indebolendolo e portando alla comparsa di carie. Al contrario, quando il pH è alto (indicativamente

ACQUA IN BOCCA!

La biopsia liquida

Attualmente, è allo studio un particolare test sulla saliva che sembra capace di individuare la presenza di un tumore. Chiamato "biopsia liquida", sarebbe in grado di rilevare i frammenti del Dna del cancro nei fluidi del corpo. Finora il test si è mostrato attendibile nella diagnosi del tumore ai polmoni: nelle ricerche effettuate ha identificato la malattia agli stadi iniziali. Per questo, i ricercatori ipotizzano di poterlo utilizzare in associazione ad altre indagini. Per esempio, se da una radiografia dovesse emergere un nodulo sospetto, il test potrebbe aiutare a confermare la presenza o meno del tumore. Servirà però ancora un po' di tempo per capire se questa strada è percorribile.

sopra i 7,5), l'ambiente è basico: è più probabile quindi che il calcio contenuto nella saliva si cristallizzi sui denti, andando a formare un tartaro o una placca mineralizzati, formati da fosfato di calcio, dannoso per le gengive. **Esistono anche carine in grado di individuare la presenza dello Streptococcus mutans e/o del Lactobacillus**, due microrganismi che possono comportare un abbassamento del pH salivare.

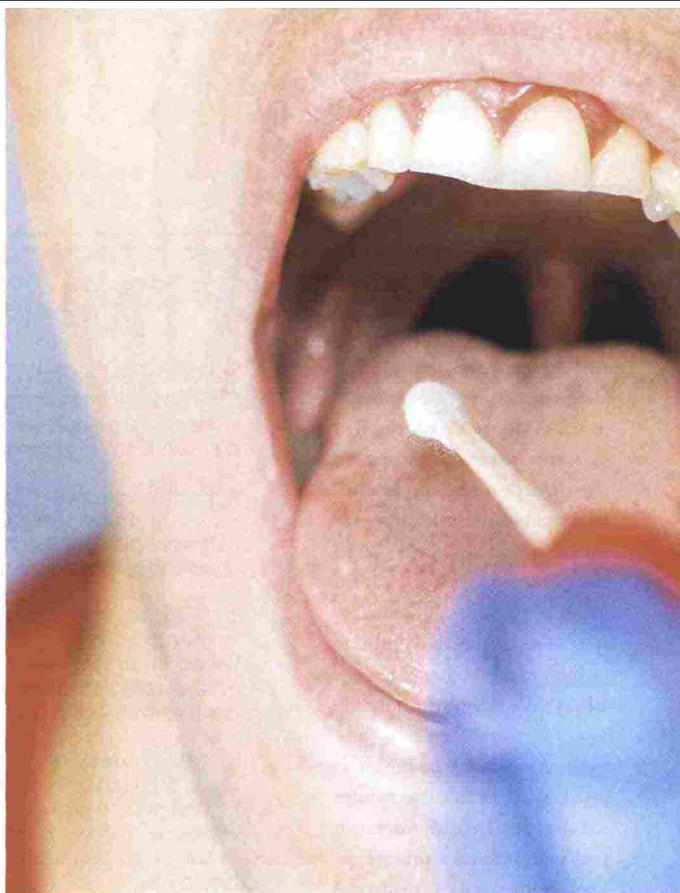
VERIFICA SE C'È STATA ASSUNZIONE DI DROGHE

L'analisi della saliva può svelare addirittura se la persona ha fatto uso di droghe, come **cocaina, oppiacei, anfetamine, morfina**. «Occorre considerare, infatti, che tutte le sostanze introdotte nell'organismo, indipendentemente dal modo in cui sono state assunte, vengono metabolizzate ed espulse attraverso i fluidi biologici, fra cui la saliva. Analizzando quest'ultima, dunque, **si può trovare traccia di molti degli elementi cui l'organismo è stato esposto**» dice il dottor Ferrara. Oltretutto, le sostanze arrivano velocemente alla bocca, per cui il test sulla saliva permette di fare una verifica immediata in merito

all'assunzione di stupefacenti. Per questa ragione, oggi le forze dell'ordine lo impiegano diffusamente per un primo screening. L'apparecchio più utilizzato è semplice e rapido. Per prima cosa si preleva la saliva mediante un tampone che viene posizionato sotto la lingua e che è collegato a un apparecchio che emette una luce blu quando la quantità di saliva necessaria è stata raccolta. Quindi, il tampone viene inserito in una provetta con una soluzione: se al suo interno ci sono sostanze stupefacenti, appaiono una serie di righe rosse. Una piccola telecamera legge e interpreta il contrasto fra le eventuali righe rosse ed è in grado di determinare la presenza di sostanze nel giro di una decina di minuti.

UN ALTRO PRELIEVO PER LA CONFERMA

Se il soggetto risulta positivo, viene sottoposto a un ulteriore prelievo di saliva che viene poi inviata a laboratori specializzati per effettuare il test di conferma. Infatti, **nel liquido si possono trovare tracce di sostanze illecite anche a distanza di tempo dall'uso**. L'affidabilità dei test varia in relazione alla qualità di cam-



pione analizzato. È comunque sempre superiore al 90-95 per cento. Il test in laboratorio può essere svolto anche in maniera indipendente, cioè senza prima il ricorso al test "d'urgenza". Per esempio, **può essere richiesto da un giudice per la valutazione della condotta di un pregiudicato o da un genitore insospettito**. In alcuni casi può essere svolto anche a partire da campioni di saliva prelevati in maniera "alternativa", per esempio da uno spazzolino da denti.

QUELLI GENETICI

Quello dei test genetici rappresenta un gruppo davvero eterogeneo di test salivari. Con le tecniche attuali, infatti, **si possono effettuare analisi capaci di rispondere a un numero elevatissimo di domande, a patto che il Dna sia di buona qualità**, quindi, per esempio che la persona non abbia fumato, consumato ta-

bacco o gomma da masticare nei 20-30 minuti precedenti la raccolta del campione. In questi casi, infatti, potrebbe non essere possibile giungere a risultati certi. «Oggi si può fare praticamente di tutto. In campo clinico, si può **scoprire la predisposizione a determinate malattie, fare diagnosi di patologie già esistenti, individuare alterazioni cromosomiche, prevedere le risposte dell'organismo a determinate cure, stabilire la paternità**. Esistono poi tutta una serie di kit commerciali, che possono svelare le informazioni più disparate, dalla capacità di recepire il gusto amaro al partner ideale sulla base della compatibilità chimica, fino alla propria origine» dice il professor Paolo Gasparini.

PREDISPOSTI ALL'INFARTO?

Per quanto riguarda i test utilizzati in campo strettamente



La maggior parte dei test prevede la raccolta di un piccolo campione di saliva in una provetta sterile e la sua successiva analisi in laboratorio

sterolo Ldl l'ingresso nelle cellule. Inoltre, bilancia l'effetto negativo esercitato dalla LOX-1. Ebbene, questo test genetico è in grado di dire se la persona è più predisposta a produrre LOX-1 o loxina e, quindi, se è più o meno suscettibile all'infarto.

Ci vogliono veri specialisti

I test del Dna possono anche aiutare a capire se la cura che si sta per intraprendere può essere efficace per quella persona oppure è inutile o addirittura dannosa. Un esempio? Il test sugli anticoagulanti, una categoria di medicinali molto comuni, in grado di impedire che il sangue si addensi e quindi ostacoli la circolazione. Queste molecole nelle persone predisposte, se usate a dosi sbagliate, possono causare trombosi o emorragie. Ebbene, esiste un test specifico che permette di riconoscere le persone suscettibili e quindi di impostare al meglio la cura. Ma l'elenco dei test genetici sulla saliva con scopo clinico è davvero lunghissimo. Potenzialmente si possono analizzare moltissimi elementi. In tutti i casi, è essenziale rivolgersi

a un genetista. Molti pensano che i risultati dei test genetici siano di facile comprensione, un po' come quelli delle analisi del sangue. In realtà, è tutto molto più complicato. Spetta all'esperto analizzare e tradurre quanto emerso dal test, spiegando anche che cosa implica. Indipendentemente dall'oggetto indagato, i test genetici si basano tutti sullo stesso funzionamento. In sintesi, l'esame consiste nella raccolta di un campione di saliva in contenitori sterili e nella successiva analisi in laboratorio, necessaria per costruire la mappa genetica, completa o parziale. In diversi casi, è possibile optare anche per la procedura fai da te a distanza: basta cioè ordinare il kit, spesso online, riempire con la saliva la fiala spedita dall'azienda produttrice e poi rispedirla al laboratorio di analisi. Questa opzione è però sconsigliabile: infatti, non contempla tutta la parte di valutazione a opera di genetisti o esperti. Il test, dunque, rischia di dare risultati sterili, che la persona non sa né interpretare né utilizzare nel modo corretto. In entrambi i casi, il campione viene analizzato con procedure sofisticate, che permettono di isolare il Dna della persona. Questo viene poi confrontato con quello di tipo "standard" contenuto in una banca dati, alla ricerca di eventuali alterazioni dei geni. Occorre tener presente che il Dna è immutabile e non cambia mai dalla nascita alla morte. Per questa ragione i test genetici, una volta fatti, non vanno più ripetuti. Infatti, daranno sempre lo stesso risultato.

medico, a scopo clinico, negli ultimi anni si sono compiuti notevoli passi in avanti. Oggi, infatti, è possibile raccogliere un numero elevatissimo di informazioni utili ai fini diagnostici e terapeutici. Per esempio, si può stabilire la suscettibilità o meno all'infarto. Il che non significa dire con certezza se una persona si ammalerà o meno, ma capire se ha una predisposizione alla malattia e, quindi, se è il caso che pre-

sti maggiore attenzione alla prevenzione. A questi scopi si può ricorrere a tanti test differenti, come quello sul gene responsabile della produzione sia della LOX-1 sia della loxina. Il primo è un recettore che permette al colesterolo "cattivo" o Ldl (una delle cause di infarto, perché può ostacolare la circolazione), di entrare nelle cellule. La loxina, invece, è una proteina che agisce in modo contrario, impedendo al cole-

Per diete su misura

Fra i test genetici, un filone promettente è quello riguardante l'alimentazione. «Sono stati condotti vari studi sulla genetica del gusto e le preferenze alimentari. Il gusto è il principale fattore che guida le scelte nutrizionali. Poter disporre di un certo numero di informazioni in questo campo, per esempio in merito all'avversione innata all'amaro o alla predilezione per il dolce, significa avere maggiori possibilità di prescrivere diete personalizzate» spiega il dottor Gasparini. Anche le ricerche sui geni

che hanno a che fare con il metabolismo di zuccheri e carboidrati sono importanti: hanno svelato, infatti, che esistono varianti che cambiano da persona a persona e che possono associarsi a funzioni diverse, individuabili attraverso i test del Dna. Perché questi test siano realmente utili, vanno utilizzati in modo corretto. Solo in questo modo possono fornire un quadro dettagliato in grado di guidare il medico nell'identificazione di consigli e schemi dietetici realmente su misura.

Silvia Finazzi