

Può la manipolazione cranica alterare la secrezione e il flusso dell'alfa amilasi salivare?

Maggiani A., Bianchi M., Lavazza C., Milano V., Grandini M., Badi F., Abenavoli A.

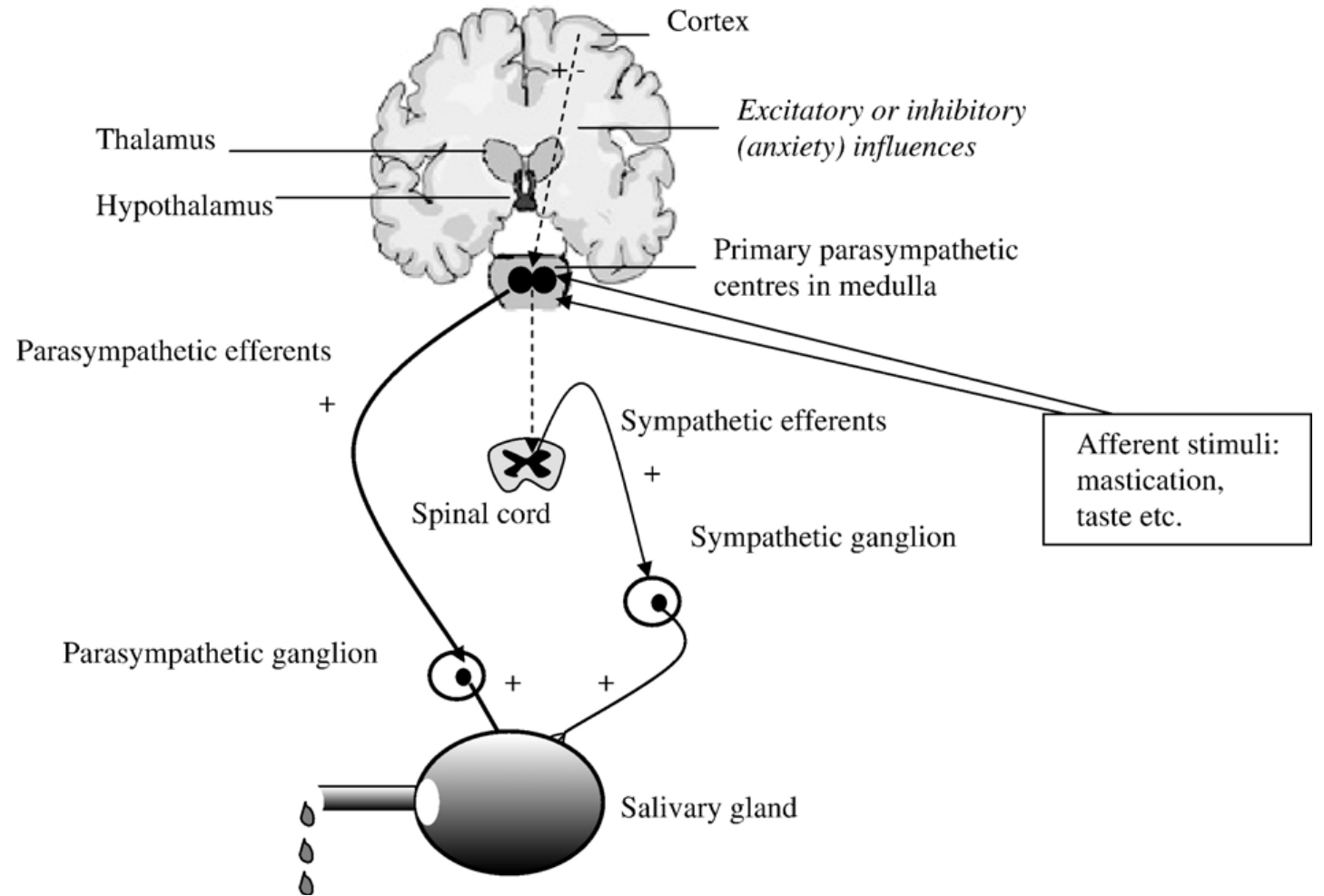
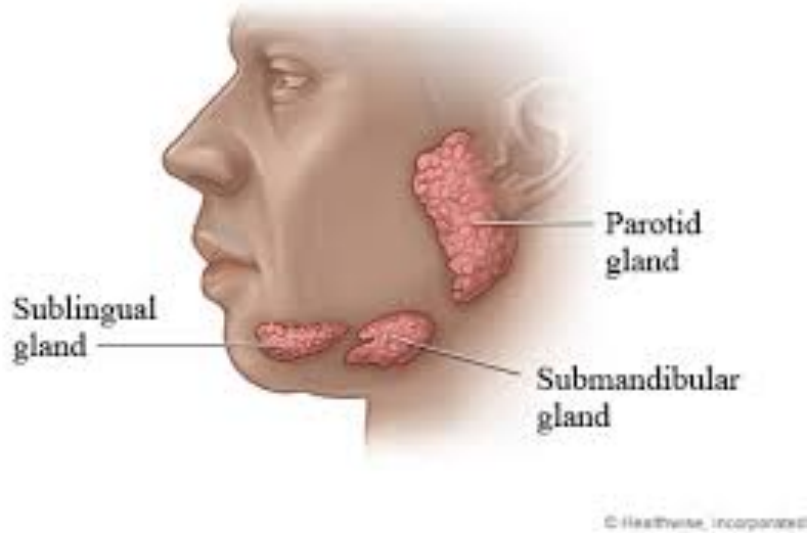
INTRODUZIONE

- Alcune manovre all'interno dell'Osteopathic Manual Treatment (OMT) sono state considerate influenzare l'attività neurovegetativa studiando parametri come la variabilità del battito cardiaco o biomarker salivari (Henley 2008; Henderson 2010)
- Diversi studi sulla manipolazione cranica hanno dimostrato la modificazione di alcuni parametri fisiologici: ossigenazione tessutale dell'encefalo, attività elettroencefalica, velocità di perfusione cutanea (Shi 2011; Miana 2013; Nelson 2006)

INTRODUZIONE

- Tra le tecniche manipolative craniche la compressione del quarto ventricolo (CV4) è stata associata ad una diminuzione dell'attività simpatica rilevando l'attività delle fibre simpatiche muscolari (MSNA) (Cutler et al., 2005)
- Altri studi non sono riusciti invece a dimostrare che il CV4 possa alterare parametri di attività neurovegetativa dando indicazione per studi ulteriori (Milnes 2007)

SNA E PRODUZIONE DELLA SALIVA



ALFA AMILASI SALIVARE E SNA

- L'alfa amilasi salivare (sAA) è uno dei principali componenti della saliva ed è coinvolta nell'avvio della digestione dei carboidrati
- sAA è secreta da tutte le ghiandole salivari (80% dalla ghiandola parotide).
- La secrezione di sAA dipende da: ora della giornata, età, fumo, alcool, caffeina, cibo, farmaci, esercizio fisico, temperature ed umidità dell'ambiente (Rohleder e Nater 2009)
- I marcatori salivari sono utili per monitorare l'attività del Sistema Nervoso Autonomo (SNA), non sono invasivi e hanno parametri facili da misurare (Nater e Rohleder, 2009)

ALFA AMILASI SALIVARE E SNA NEL MODELLO ANIMALE

- La stimolazione beta-adrenergica fa aumentare la secrezione di sAA; il blocco dei recettori B2 diminuisce la concentrazione sAA.
- L'attività parasimpatica è tradizionalmente associata ad un aumento del flusso di secrezione salivare denominato flow rate (Anderson 1984; Asking 1985)
- Più recentemente è stato dimostrato che la co-attivazione simpatica e parasimpatica del SNA è sinergica nella secrezione della sAA (Asking, 1985; Proctor e Carpenter, 2007)

LO STRESS INDUCE SECREZIONE DI sAA

- Stimoli acuti di stress aumentano la sAA (test pressorio a freddo, video stressanti, compiti stressanti, stimoli sonori avversi, ecc. (Takai 2004)
- Lo stress cronico è risultato essere associato con il profilo diurno di sAA come riscontrato nelle malattie somatiche e psichiatriche (Rohleder, Nater 2009)

METODI

- 61 soggetti sani tra i 20 e 25 anni sono stati selezionati e assegnati in modo casuale a un gruppo ricevente un trattamento placebo o a un gruppo sottoposto ad un trattamento CV4 vero.
- La sessione di campionamento saliva è stata limitata dalle 10.00 alle 13.00 per minimizzare l'effetto della variazione diurna. I soggetti sono stati invitati ad astenersi dal mangiare, fumare, bere qualsiasi bevanda e ad abolire l'esercizio fisico 2h prima dell'esperimento.

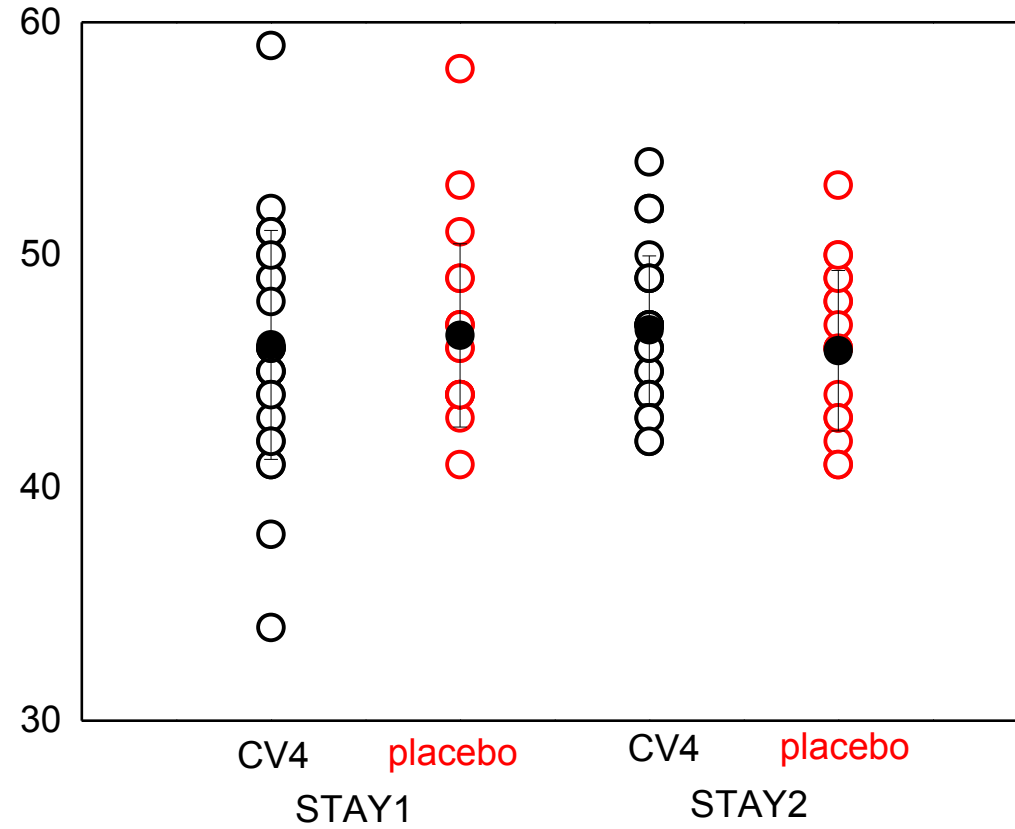
METODI

- A tutti i volontari sono stati fatti compilare preventivamente 2 questionari; State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y1 / STAI-Y2) per valutare gli stati d'ansia.
- Lo STAI-Y1 può essere utilizzato per valutare la paura, la tensione e il nervosismo **del momento** indotti da particolari situazioni che potrebbero essere percepite come pericolose. I soggetti hanno compilato il questionario subito prima di collezionare la saliva
- Lo STAI-Y2 può essere utilizzato per valutare la paura, la tensione e il nervosismo **abituale** che un soggetto percepisce. I soggetti hanno completato il questionario prima del giorno del trattamento e il risultato è stato usato per bilanciare i due gruppi placebo/CV4

METODI

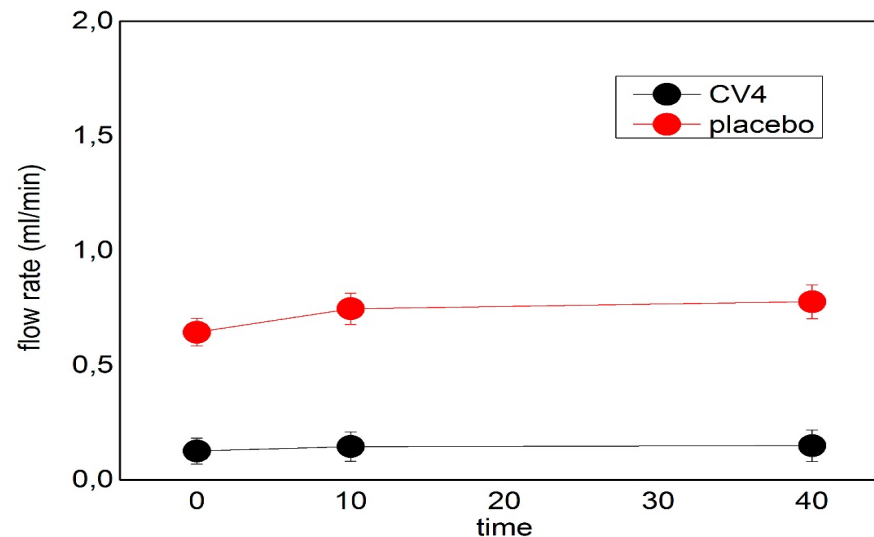
- La saliva è stata raccolta con un'operazione di sputo attivo in un tubo Falcon da 15ml continuamente per 5 minuti. I campioni sono stati immediatamente congelati a -20°C
- La saliva è stata raccolta prima (t_0), immediatamente dopo (t_1) e 30 minuti dopo (t_2) l'applicazione di una tecnica CV4 vera o l'applicazione di una tecnica placebo eseguita da differenti osteopati
- Il flow rate (volume/tempo) e l'attività dell'sAA sono stati misurati per ogni campione di saliva

STAI-Y1 PRIMA DEL TRATTAMENTO (t_0)



RISULTATI: FLOW RATE

- Per studiare l'effetto è stato usato un modello lineare generale a effetti fissi con una variabile within-subjects (tempo) e una variabile between-subjects (gruppo)
- È emerso un effetto significativo della variabile tempo ($F_{1,69, 104} = 8.42$ $p < .001$)
- Tuttavia non si sono riscontrate differenze significative tra il gruppo CV4 e il gruppo placebo ($F_{1,52} = 0.67$ $p = 0.797$)



RISULTATI: ALPHA AMILASI

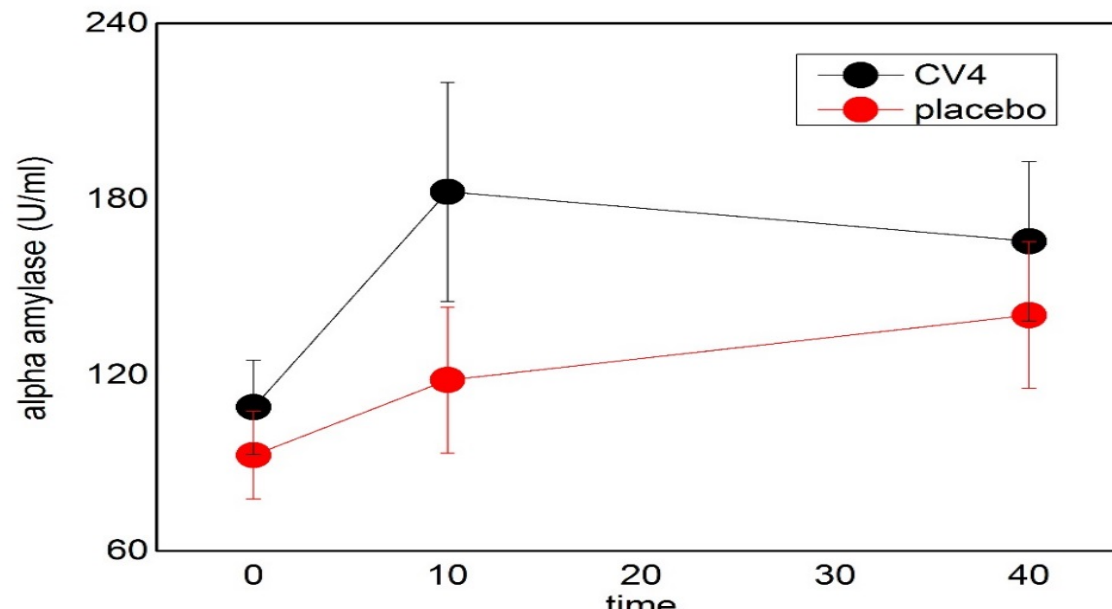
- È stato applicato un modello generale lineare con intercetta random (effetto random sul soggetto) in cui sono stati inserite una variabile within-subjects (tempo) e una variabile between-subject (gruppo)

Confronti a coppie

	Placebo	CV4
$t_0 - t_1$	0.239	0.024
$t_1 - t_2$	0.395	0.628
$t_0 - t_2$	0.017	0.008

RISULTATI: ALFA AMILASI

- L'ansia di stato è risultata fattore confondente, pertanto al fine di valutare le differenze nel tempo al netto del contributo dell'ansia sono stati eseguiti dei confronti a coppie fissando il valore di STAI-Y1 a 46 (valore medio)
- L'effetto di gruppo ($F_{1, 128}=6.28$, $p=0.013$) e l'effetto del gruppo con l'interazione dello STAI-Y1 ($F_{1, 128}=6.9$ $p=0.01$) sono risultati significativi



CONCLUSIONI

- Non ci sono differenze statisticamente rilevanti nei due gruppi sulla rilevazione del flow rate
- L'attività dell'sAA ha un significativo incremento subito dopo solo l'applicazione della tecnica CV4 rispetto all'applicazione della tecnica placebo
- L'applicazione del CV4 modifica l'attività SNA, diversamente dalla tecnica placebo

LIMITI

- Estrema variabilità della sAA
- Assenza di un terzo gruppo controllo
- Limitata valutazione dei parametri di sAA nel tempo

INDICAZIONI

- Futuri studi di rilevanza clinica dovrebbero includere un'osservazione prolungata nel tempo dei parametri rilevati
- Anche se le correlazioni della sAA con altri marcatori simpatici sono relativamente piccole (frequenza cardiaca, livello di conduttanza cutanea basale, noradrenalina plasmatica) utilizzo di altri parametri di rilevamento dell'attività del SNA in contemporanea alla misurazione dell'attività di sAA.

BIBLIOGRAFIA

- Anderson LC, Garrett JR, Johnson DA, Kauffman DL, Keller PJ, Thulin A. Influence of circulating catecholamines on protein secretion into rat parotid saliva during parasympathetic stimulation. *J. Physiol.* 1984;352, 163—171.
- Asking B. Sympathetic stimulation of amylase secretion during a parasympathetic background activity in the rat parotid gland. *Acta Physiol Scand.* 1985 Aug;124(4):535-42.
- Cutler MJ, Holland BS, Stupski BA, Gamber RG, Smith ML. Cranial manipulation can alter sleep latency and sympathetic nerve activity in humans: a pilot study. *J Altern Complement Med.* 2005 Feb;11(1):103-108
- Henderson AT, Fisher JF, Blair J, Shea C, Li TS, Bridges KG. Effects of rib raising on the autonomic nervous system: a pilot study using noninvasive biomarkers. *J Am Osteopath Assoc.* 2010 Jun;110(6):324-30.
- Henley CE, Ivins D, Mills M, Wen FK, Benjamin BA. Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. *Osteopath Med Prim Care.* 2008 Jun 5; 2-7.
- Milnes K, Moran R.W. Physiological effects of a CV4 cranial osteopathic technique on autonomic nervous system function: A preliminary investigation *International Journal of Osteopathic Medicine.*10 (2007) 8-17
- Miana L, Bastos VH, Machado S, Arias-Carrión O, Nardi AE, Almeida L, Ribeiro P, Machado D, King H, Silva JG . Changes in alpha band activity associated with application of the compression of fourth ventricular (CV-4) osteopathic procedure: a qEEG pilot study. *J Bodyw Mov Ther.* 2013 Jul; 17(3):291-6.
- Nater, UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research *Psychoneuroendocrinology* 2009 34, 486—496
- Nelson KE, Sergueef N, Glonek T. *J Manipulative Physiol Ther.* 2006 29(8):626-36. The effect of an alternative medical procedure upon low-frequency oscillations in cutaneous blood flow velocity.
- Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 133 (2007) 3—18.
- Sergueef N, Nelson KE, Glonek T. The effect of cranial manipulation on the Traube-Hering-Mayer oscillation as measured by laser-Doppler flowmetry. *Altern. Ther. Health Med.* 2002 Nov-Dec;8(6):74-76.
- Shi X, Rehrer S, Prajapati P, Stoll ST, Gamber RG, Downey HF. Effect of cranial osteopathic manipulative medicine on cerebral tissue oxygenation. *J Am Osteopath Assoc.* 2011 Dec;111(12):660-6.
- Takai N, Masaki Yamaguchib, Toshiaki Aragakia, Kenji Etoa, Kenji Uchihashia, Yasuo Nishikawaa. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Archives of Oral Biology* 2004 49, 963