

I disordini del gusto e dell'olfatto

Elementi comuni tra OLFATTO e GUSTO

Riconoscere la presenza di esigue tracce di molecole volatili (→odori) o in soluzione (→sapori)

Chemocettori (cellule altamente specializzate a breve ciclo vitale)

Cooperazione nella regolazione delle scelte edoniche oro-alimentari, pulsioni, comportamento

Preparazione dell'apparato digerente

Difesa da sostanze tossiche o pericoli (es. odore di fumo)

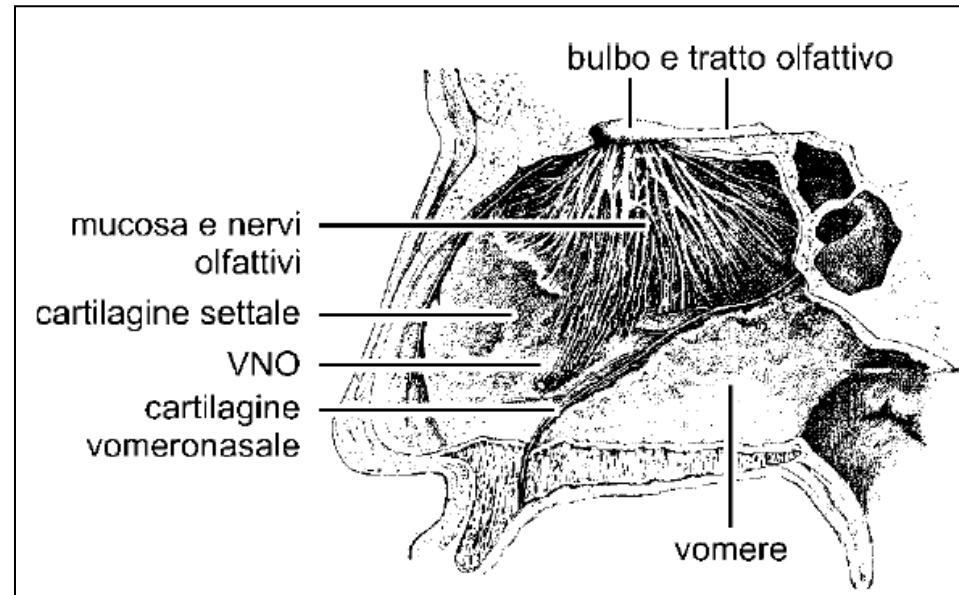
ASPETTI NEUROANATOMICI

SISTEMA OLFATTIVO PROPRIAMENTE DETTO

Neuroepitelio olfattivo (neuroni olfattivi bipolari, c. supporto simil-gliali, c. staminali basali), terminazioni trigeminali diffuse

I prolungamenti assonali centripeti dei N.O .convergono in fascicoli → I N.C.

BULBO OLFATTIVO → I strato → II strato glomerulare



SISTEMA VOMERO-NASALE

Tubulare, contenente muco

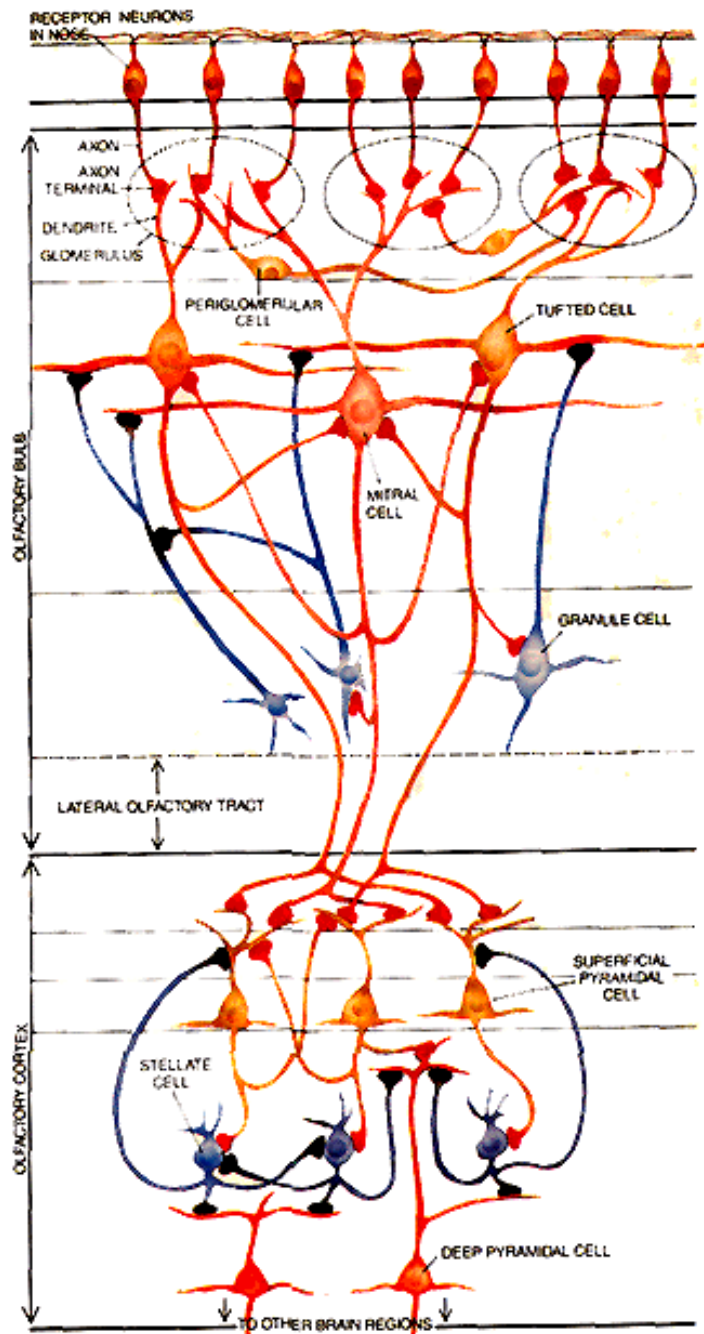
Trasduzione segnali sessuali portati dai «feromoni» (steroidi volatili ad azione attrattiva)

Assoni del neuroepitelio → B.O. ACCESSORIO (porzione dorso-posteriore B.O.)

SISTEMA DEL NERVO TERMINALE

Nell'uomo, plesso di fascicoli amielinici ricoprenti giro retto

Modula chemocezione



ASPETTI NEUROANATOMICI

BULBO OLFATTIVO (multistrato) E PROIEZIONI DI II ORDINE

Assoni olfattivi e vomero-nasali + assoni dal nucleo olfattivo ant. + assoni dal nucleo del braccio orizzontale della banda di Broca + assoni dal n. olfattivo ant. controlaterale → glomeruli (arborizzazioni c. a pennacchio, c. mitrali, IN periglomerulari)

Elaborazione segnali olfattivi: C. A PENNACCHIO, C. MITRALI, attraverso IN periglomerulari e GRANULI (c. a feedback neg.)

Proiezioni afferenti di II ordine: assoni C. A PENNACCHIO e C. MITRALI → TRATTO OLFATTIVO

ASPETTI NEUROANATOMICI

AREE OLFATTIVE PRIMARIE

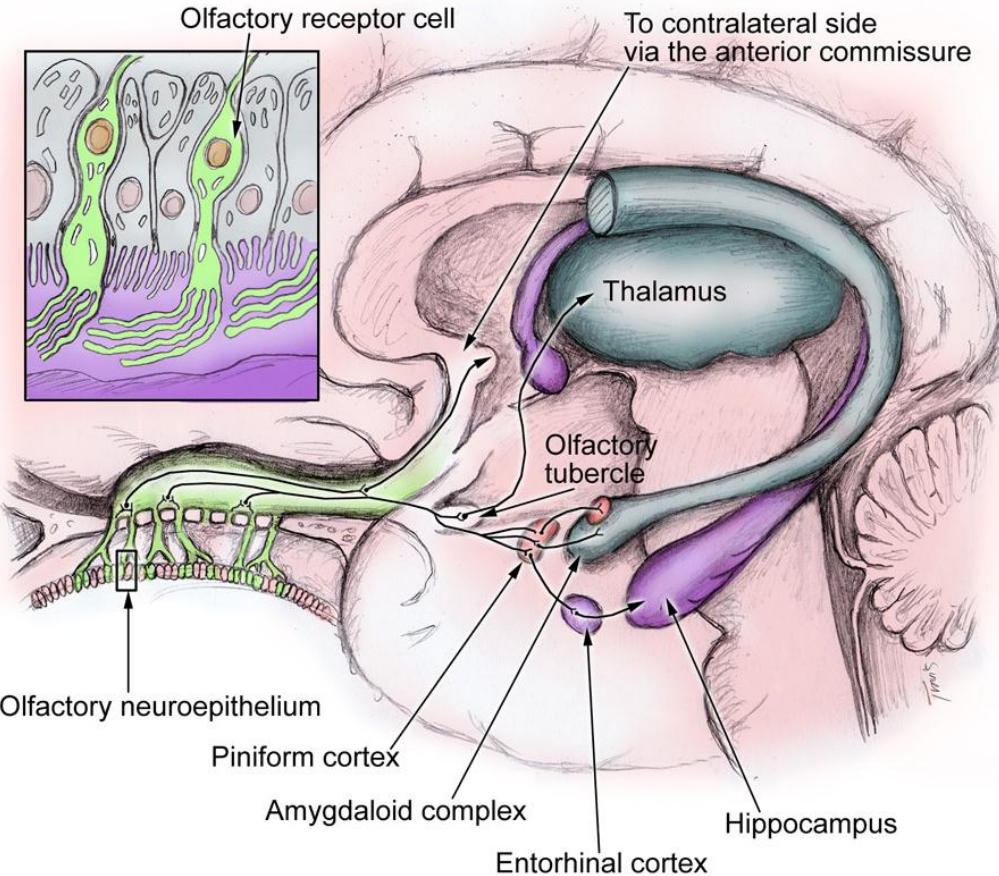
Nucleo olfattivo anteriore (nel TO) → parte mediale TO + chiasma olfattivo (BO controlaterale)

Dal TO: stria olfattiva mediale e laterale, che delimitano trigono olfattivo

Tubercolo olfattivo (= sost. perforata ant.) -- stria mediale → nuclei setto pellucido e dell'abenula

-- stria laterale → aree olfattive secondarie

c. mitrali – st. laterale → **Lobulo piriforme + area entorinale**



AREE OLFATTIVE SECONDARIE

Nucleo dorsale mediale talamo
Corteccia prefrontale

SISTEMA VOMERO-NASALE

Dal BO accessorio: ipotalamo, direttamente o attraverso nuclei amigdaloidi

DEFICIT OLFATTIVI

- *Quantitativi*

- ANOSMIA: deficit completo
- IPOSMIA: deficit parziale
- IPEROSMIA: aumento dell'acuità olfattiva

- *Qualitativi*

- DISOSMIA: distorsioni
 - PAROSMIA: Illusioni olfattive
 - Cacosmia: odore piacevole percepito come spiacevole
 - PHANTOSMIA: allucinazione olfattiva
- AGNOSIA OLFATTIVA

Intervista Anamnestica

DATI PERSONALI

Sex

Età

Cultura etnica

Livello di educazione

STILE DI VITA

Fumo

Sostanza d'abuso

Esposizione a tossici ambientali

Farmaci

Uso di profumi

ANAMNESI PATOLOGICA

Traumi cranici

Malattie del naso

Malattie dei seni paranasali

Malattie neurologiche

procedure odontoiatriche e
protesiche

Intervista Anamnestica

DISTURBI OLFATTIVI

Modalità di insorgenza

Durata

Andamento temporale

Sensibilità agli odori

Distorsioni olfattive

Odore avvertito

Effetto dell'ammoniaca

DISTURBI GUSTATIVI

Modalità di insorgenza

Durata

Andamento temporale

Sensibilità ai gusti:
salato/acido, dolce/amaro

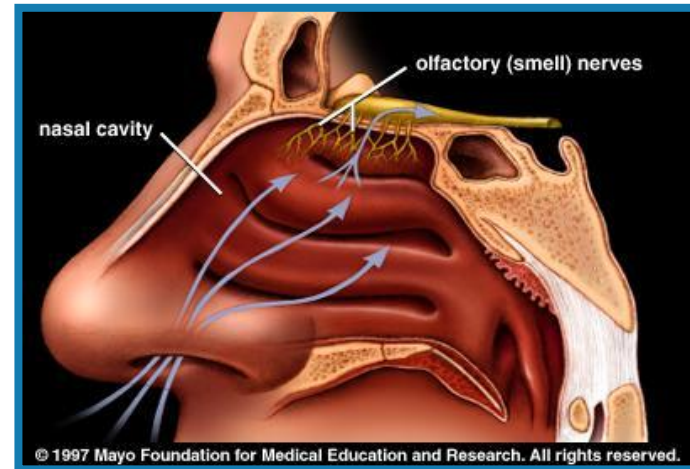
Distorsioni gustative

Gusto avvertito

ESAME OBIETTIVO e INDAGINI STRUMENTALI

- esame della funzione olfattiva (se deficit unilaterale non percepito da paz!)
- EO orecchie, naso, bocca, faringe
- nervi cranici (ridotta acuità visiva, alterata visione dei colori, papilledema, atrofia ottica, anomalie della motilità oculare)
- Valutazione dello stato mentale (demenza, depressione)

- Escludere alterazioni sistemiche (routine, B12, fx tiroidea, glicemia, VDRL)
- RX cranio e seni
- EEG
- Valutazione ORL (escludere danni locali)
- RM cerebrale e dei seni paranasali



Valutazione Olfattometrica

- MODALITÀ DI STIMOLAZIONE

- annusamento del vapore emanato da soluzioni con concentrazioni scalari di una sostanza odorosa attraverso entrambe le narici o attraverso una narice per volta



- IDENTIFICAZIONE DELLA SOGLIA OLFATTIVA

- concentrazione molare minima di sostanza odorosa cui corrisponde, per inalazione di vapori, una percezione del rispettivo aroma (indice di acuità olfattiva)
- odorante è diluito in acqua ultrapura in 14 concentrazioni 0,5 log scalari comprese tra $1 \cdot 10^{-7} \text{M}$, e la soluzione posta in flaconi con apertura di 2,5 cm di diametro
- in ogni prova soggetto deve annusare ad occhi bendati 2 flaconi, uno dei quali contiene acqua, e dire quale dei due evoca in lui la sensazione più forte.

• IDENTIFICAZIONE DEGLI ODORI



- stimolazione olfattiva soprasoglia, 3 possibili tipi di risposte: denominazione dell'odore, risposta "si-no" circa il nome suggerito, risposta a scelta multipla con scelta di un nome fra quelli elencati per ciascun odore
- UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test): test del "gratta e annusa": annusamento 40 aromi microcapsulati, 40 sostanze con scelta forzata da 1 a 4 risposte alternative per ciascun item; (per anosmia totale e parziale, simulazione)

• DISCRIMINAZIONE DEGLI ODORI

- capacità di decidere se 2 odori sono gli stessi o differiscono fra loro;
- per ogni narice 16 coppie di odori, di cui 8 paia simili e 8 dissimili, presentati nell'ambito di ciascun paio in rapida successione mediante un piccolo tampone imbevuto di essenza con intervallo di almeno 20 sec fra differenti paia.
- Il soggetto deve annusare una sola volta e rispondere se i due odori sono identici o differiscono fra loro, o alternativamente, qualora si trovi incerto, indovinare.



- **MEMORIA DEGLI ODORI**

- chiedo al soggetto di annusare con entrambe le narici 10 aromi differenti per 5 sec, con intervallo di presentazione di 20 sec.
- A distanza di tempo (min, ore, gg) il soggetto deve analogamente annusare 5 degli aromi precedenti intercalati a caso fra 5 nuovi e identificare quali egli ricorda di avere già percepito.

Un simulatore può essere smascherato mediante il test con ammoniaca che irrita in n. trigemino: se il soggetto nega di avvertire lo stimolo verosimilmente l'anosmia risulta simulata.

- **ELETTRO-OLFATTOGRAMMA**

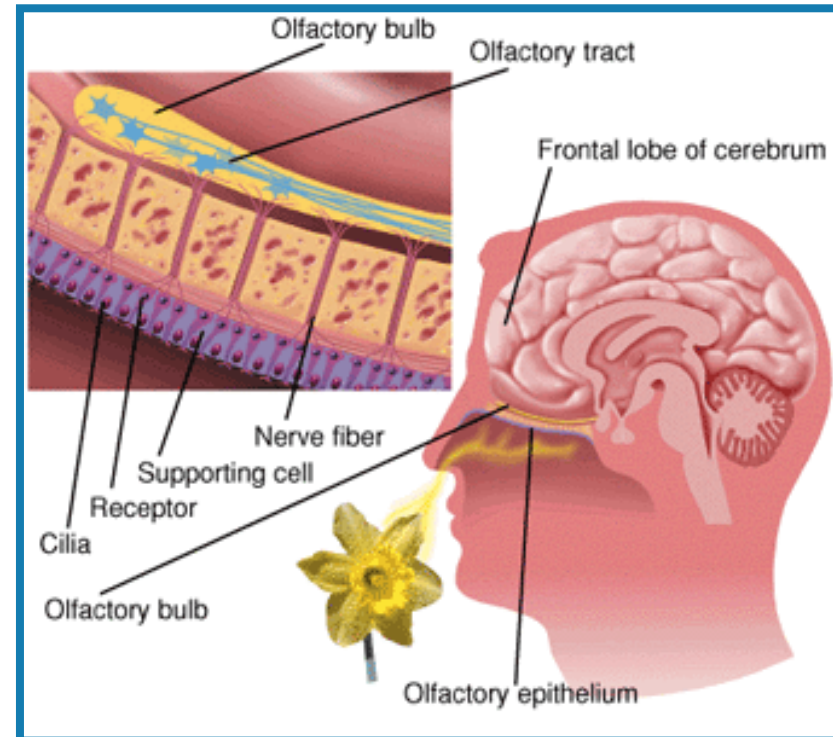
- **POTENZIALI CHEMOSENSORIALI EVENTO-CORRELATI (CSERP)**

La capacità di discriminare odori può essere alterata:

1. ostruzioni nasali che impediscono alle sostanze volatili di raggiungere l'epitelio recettoriale (**deficit di trasporto olfattivo**)
2. danneggiamento della funzione recettoriale o del nervo olfattivo (**deficit sensibilità olfattiva**)
3. processi patologici riguardanti la via nervosa centrale dal bulbo alla corteccia olfattiva primaria, al nucleo dorsale mediale del talamo e alla neocorteccia orbito-frontale (**deficit olfattivo neurale**)

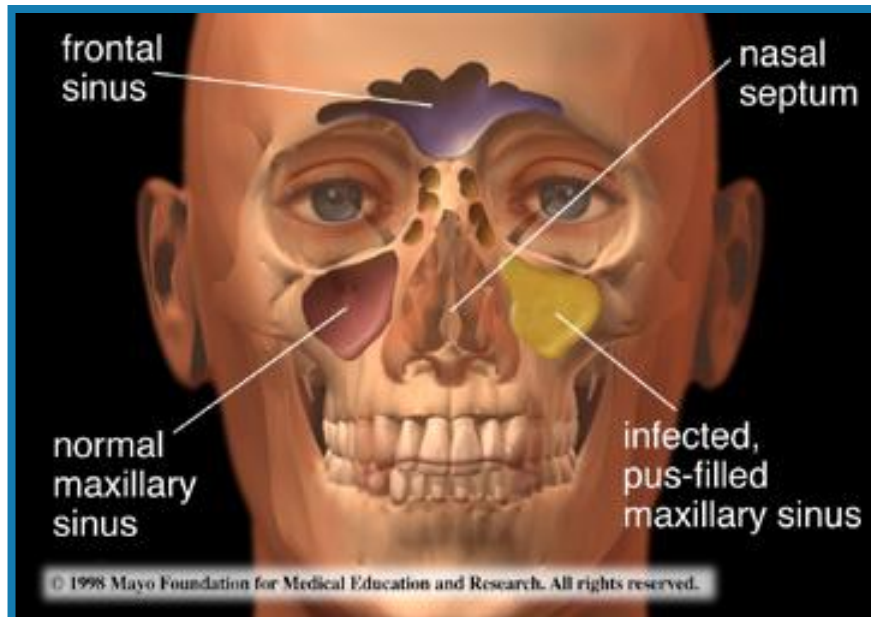
Obiettivo: distinguere

- causa intranasale (1)
- causa neurogena (2 e 3)



1 - Deficit di trasporto olfattivo

- infezioni virali delle alte vie respiratorie
- rinite o sinusite
- polipi e neoplasie
- anomalie della secrezione mucosa



2 - Deficit di sensibilità olfattiva

- deficit del normale **turnover della cellula recettoriale**
 - radiazioni o terapie con farmaci antiproliferativi
- danno diretto del **nervo olfattivo**
 - traumi chiusi del cranio
 - lesione dei filamenti olfattivi nel passaggio attraverso la lamina cribrosa dell' etmoide
 - contusione dei bulbi olfattivi, tratti olfattivi, trigono olfattivo, regioni orbito-frontali
 - (lesioni a carico de corteccia cerebrale)
 - (ferite da taglio, fratture de fossa cranica anteriore e contusioni dirette; lesioni delle aree occipitale e frontale, come esito di incidenti stradali con motoveicoli)
 - infezioni virali
 - sostanze tossiche

3 - Deficit olfattivo neurale



- **invecchiamento**

- Ridotta percezione, identificazione e discriminazione degli odori

- Cause:

- difficoltà funzionali del recettore o del neurone specifico
- malattie associate
- uso di agenti farmacologici
- alterazioni dei livelli ormonali e neurotrasmettoriali

- modificazione apporto alimentare, stato nutrizionale e immunitario

3 - Deficit olfattivo neurale

- **Malattie neurodegenerative:**

- Malattia di Parkinson
- Demenza di Alzheimer (formazione di placche neurofibrillari, perdita cellulare nei nuclei olfattori anteriori, ridotta attività della colina-acetiltransferasi nel tubercolo olfattorio)

- **Post-chirurgiche**

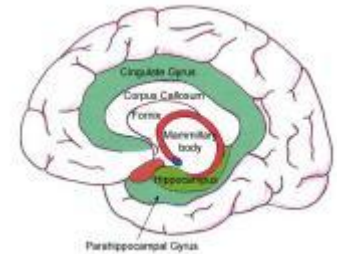
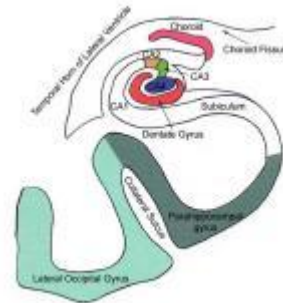
- rimozione parti della corteccia orbito-frontale che riceve proiezioni dal nucleo dorso-mediale del talamo

- **Epilessia del lobo temporale**

- **Meningioma del canale olfattorio**

- **SM**

- placche di demielinizzazione nelle regioni olfattive del lobi frontale inferiore e del lobo temporale



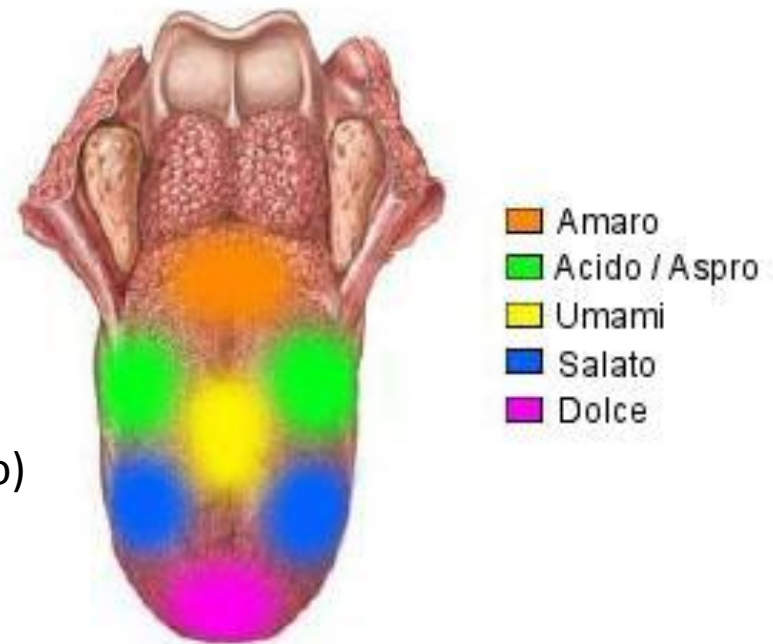


GUSTO



Sapori Primari

- **DOLCE:**
 - assicurare le riserve energetiche
 - sensazione piacevole e l'innescò di riflessi di salivazione, di deglutizione e di preparazione del tubo digerente alla digestione e all'assorbimento
- **SALATO:** mantenere l'equilibrio elettrolitico
- **ACIDO:** monitorare il pH
- **AMARO:**
 - monitorare il pH
 - evitare sostanze tossiche (riflesso del vomito)
- **UMAMI**
- **GRASSO**



Soglia Gustativa di una Sostanza

= concentrazione minima di una sostanza in soluzione che determina una sensazione gustativa

soglia protopatica:

concentrazione sufficiente a stimolare i recettori gustativi e ad indurre una sensazione gustativa

soglia epicritica:

concentrazione alla quale il sapore viene riconosciuto

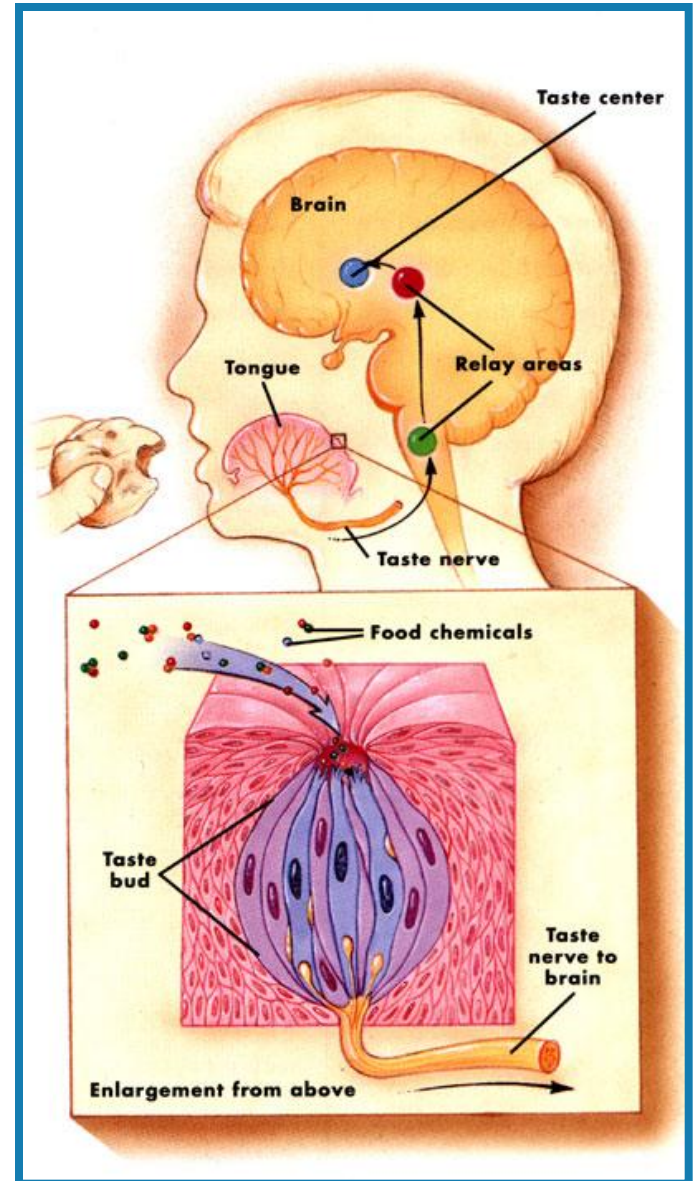
la soglia gustativa è più bassa per il sapore amaro

donne > sensibilità vs uomini per stimoli dolci e salati, < sensibilità per stimoli acidi

rapido adattamento: rapida diminuzione dell'intensità del sapore percepito, completo dopo un minuto dall'applicazione della molecola stimolante

Meccanismi e vie gustative

- Recettori gustativi
- Traduzione del segnale
- Vie afferenti
- Elaborazione centrale



Recettori gustativi: cellule epiteliali specializzate organizzate in strutture =

BOTTONI GUSTATIVI

- **Sede:** - epitelio della lingua (nella sua porzione dorsale)
- mucosa del palato, della faringe, dell'epiglottide e del terzo superiore dell'esofago
- **Composizione:** - 30-100 recettori (diversi tipi morfologici = differenze di tipo funzionale)
 - cells basali: popolazione di cells staminali (ciclo vitale: circa 10 gg.)
 - cells di sostegno

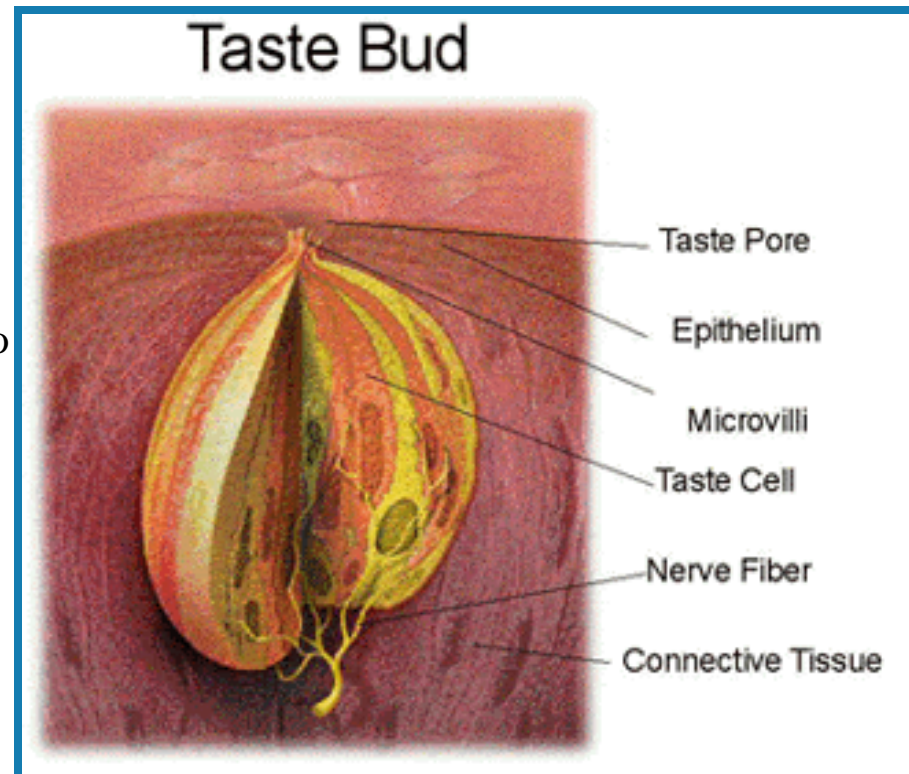
Struttura:

porzione apicale: dotata di microvilli in contatto con saliva che bagna la superficie epiteliale mediante un canalicolo (poro gustativo)

porzione basale: contatti sinaptici di tipo chimico con le terminazioni di fibre aff I

Ogni fibra innerva numerosi bottoni anche in zone dell'epitelio linguale molto distanti tra loro e, nello stesso bottone, diversi recettori.

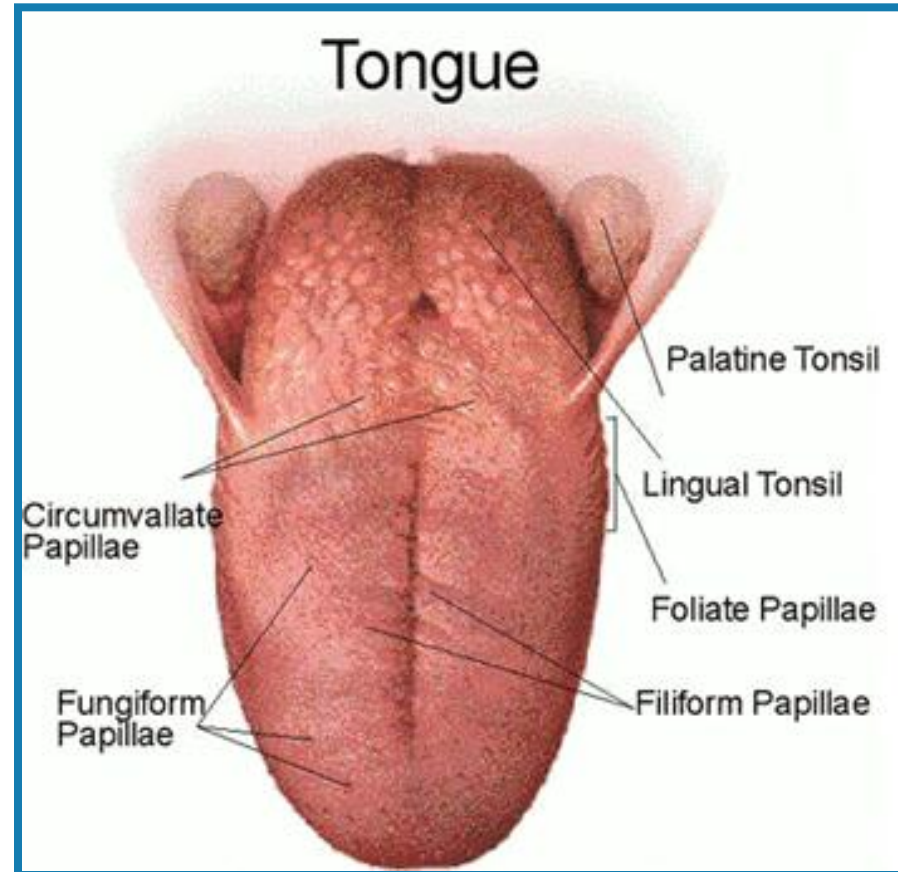
Ogni recettore gustativo è innervato da più fibre aff.



Nella lingua i bottoni sono per lo più localizzati in strutture specializzate :

PAPILLE

- **VALLATE**
 - parte posteriore del dorso della lingua ("V" linguale)
 - (N. glossofaringeo)
- **FOGLIATE**
 - lati della lingua
 - (N. glossofaringeo)
- **FUNGIFORMI**
 - punta della lingua
 - pochi bottoni gustativi
 - (Corda del timpano (VII nc))



La TRASDUZIONE DEGLI STIMOLI GUSTATIVI

avviene a livello dei microvilli dei recettori gustativi

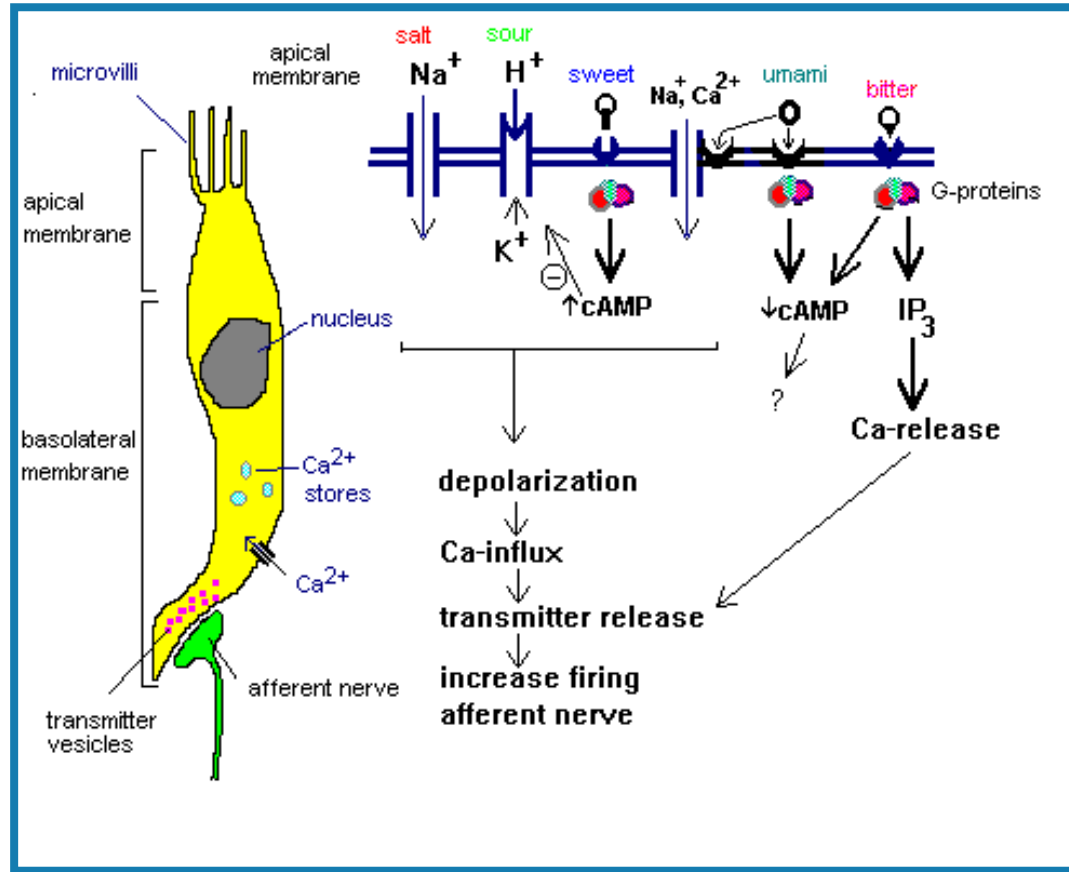
Contatto delle sostanze (disciolte in saliva) con porzione apicale della membrana della cell. gustativa

Trasduzione: modalità diverse a seconda della natura chimica della sostanza

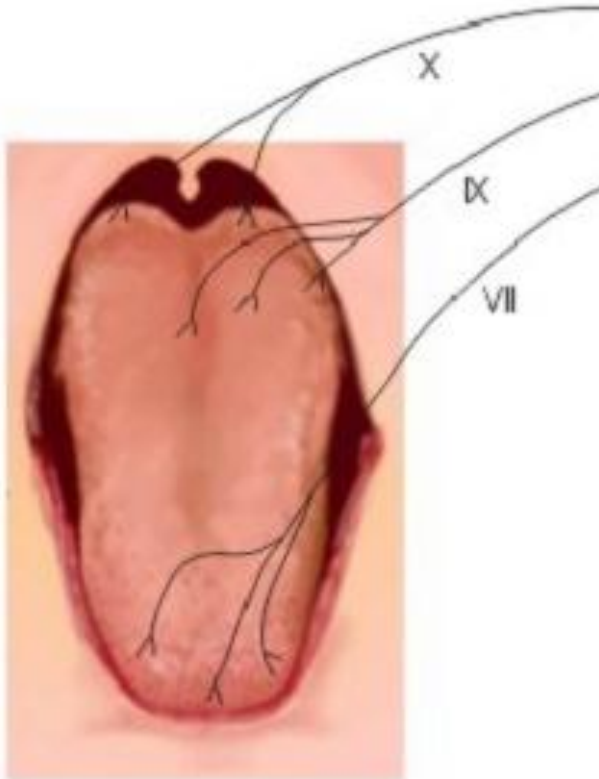
Depolarizzazione della membrana e innesco di potenziali d'azione

Aumento della concentrazione di Ca^{++} indotto da apertura di canali voltaggio-dipendenti o dalla mobilitazione di riserve intracellulari

Nella porzione basale **rilascio di mediatori chimici** e la conseguente trasmissione del segnale alle fibre aff



Vie afferenti



estremità posteriore della lingua, epiglottide, laringe e porzione superiore dell'esofago: **branca laringea superiore del nervo vago (X)**

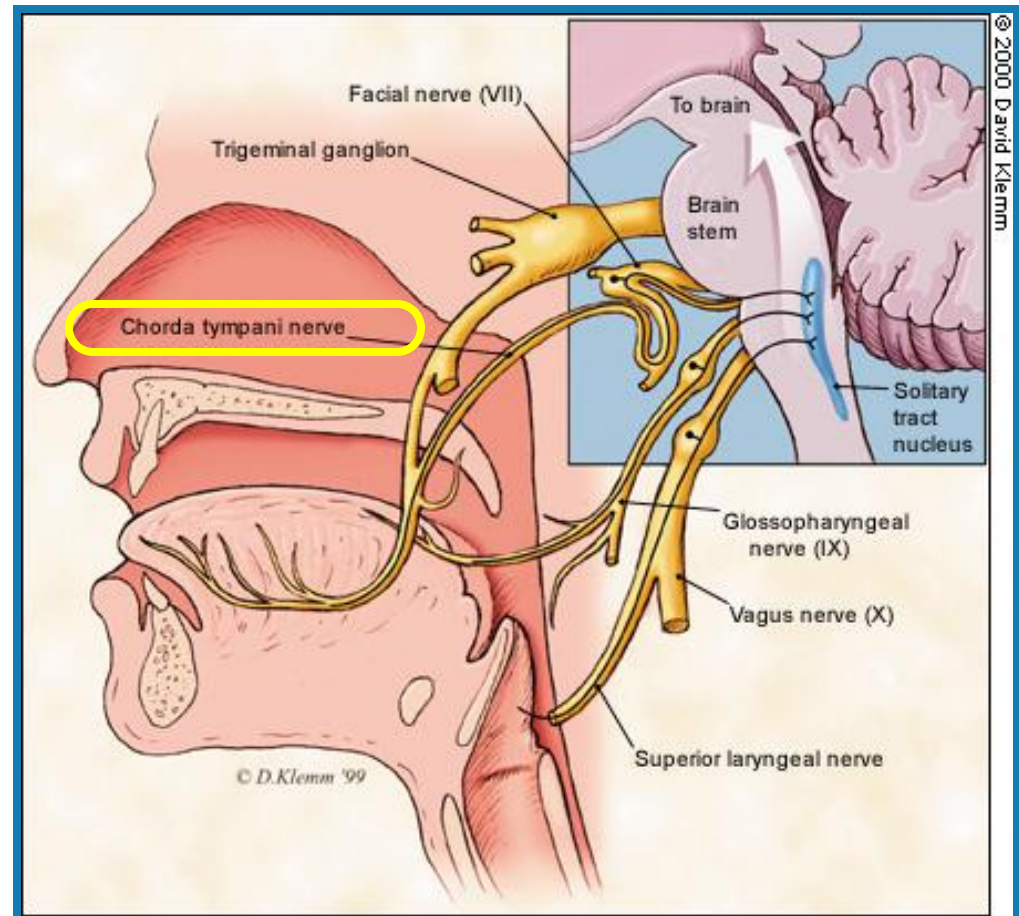
porzione posteriore della lingua, archi palato-glossi, parte dell'orofaringe: **ramo linguale del n. glossofaringeo (IX)**

2/3 anteriori della lingua: **corda del timpano (VII)**

Vie afferenti -1

2/3 anteriori della lingua: **corda del timpano (VII)**

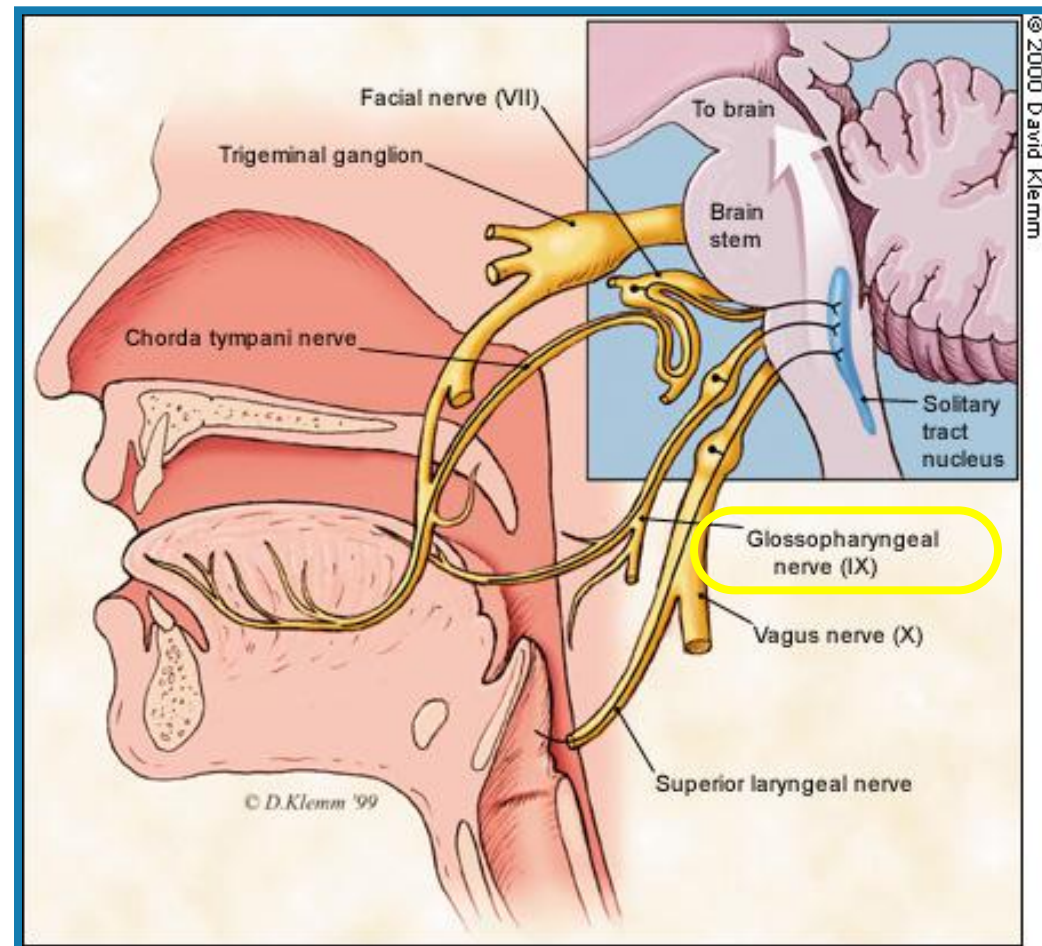
- corpi cellulari: ganglio genicolato
- Tratto prossimale del n.intermediario di Wrisberg
- penetrano nel solco bulbo-pontino (fascicolo solitario)
- Area gustativa bulbare (porzione rostrale del nucleo del tratto solitario)



Vie afferenti - 2

Porzione posteriore della lingua, archi palato-glossi, parte orofaringe:
ramo linguale nel n. glossofaringeo (IX)

- Corpi cellulari: ganglio petroso
- Radice del IX a area gustativa bulbare

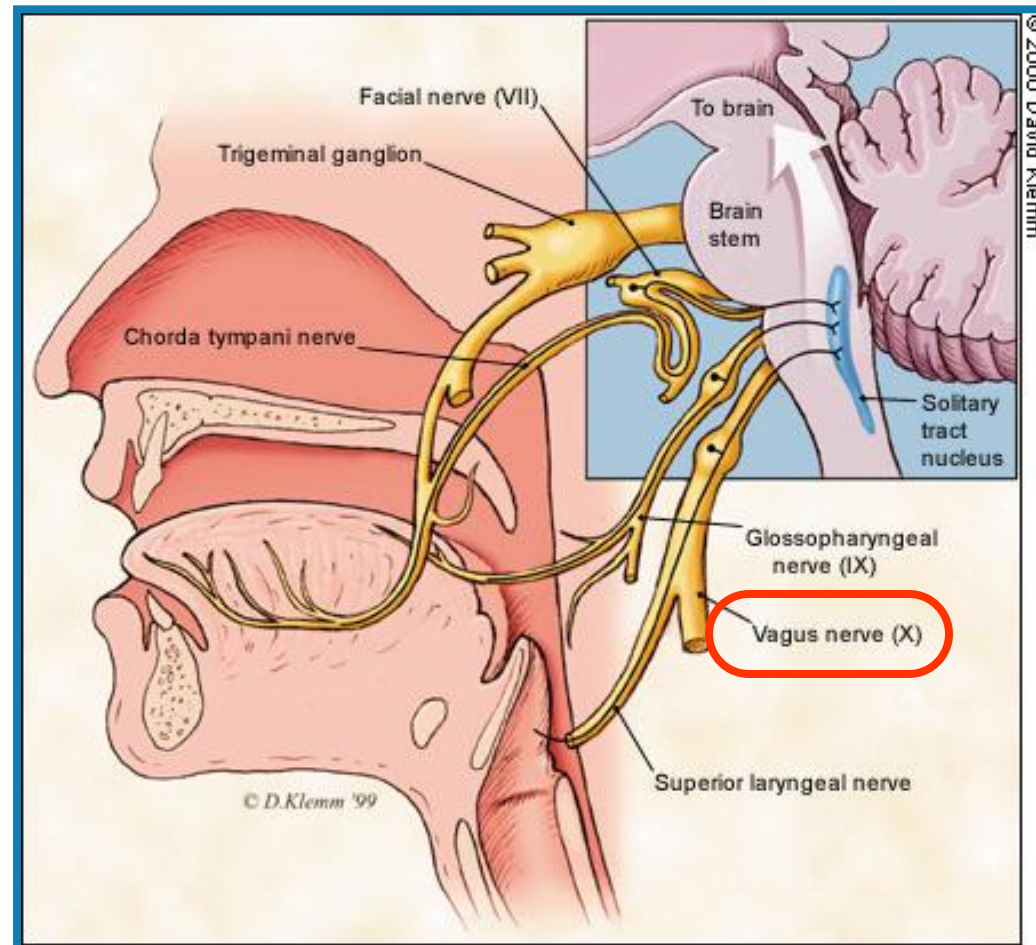


Vie afferenti - 3

Estremità posteriore della lingua, epiglottide, laringe e porzione superiore esofago:

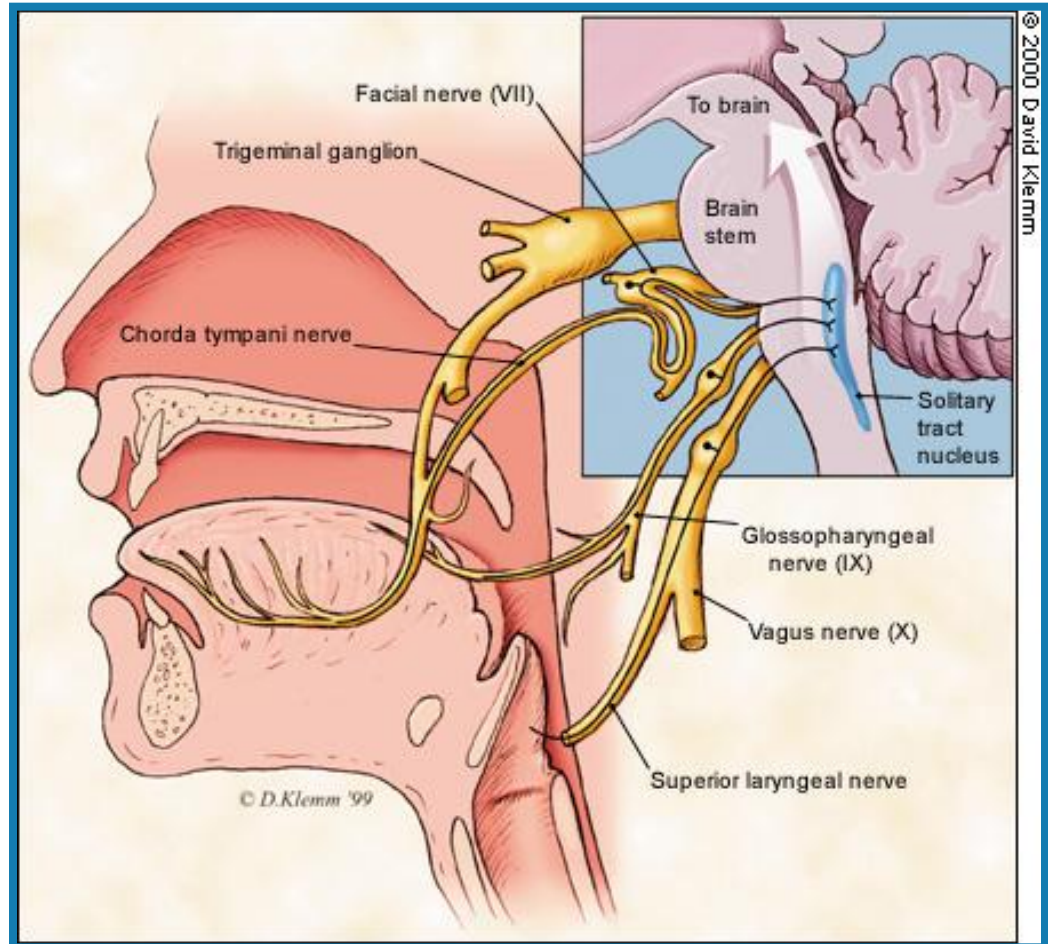
Branca laringea superiore del nervo vago (X)

- Corpi cellulari: ganglio nodoso
- Radice del X a area gustativa bulbare



Vie afferenti - 4

- fibre trigeminali
(n. **linguale**, ramo della branca mandibolare)
 - maggior parte dei bottoni gustativi
 - mucosa del palato molle
 - epitelio non specializzato dell'orofaringe
- contribuiscono verosimilmente all' apprezzamento della temperatura e della consistenza del cibo

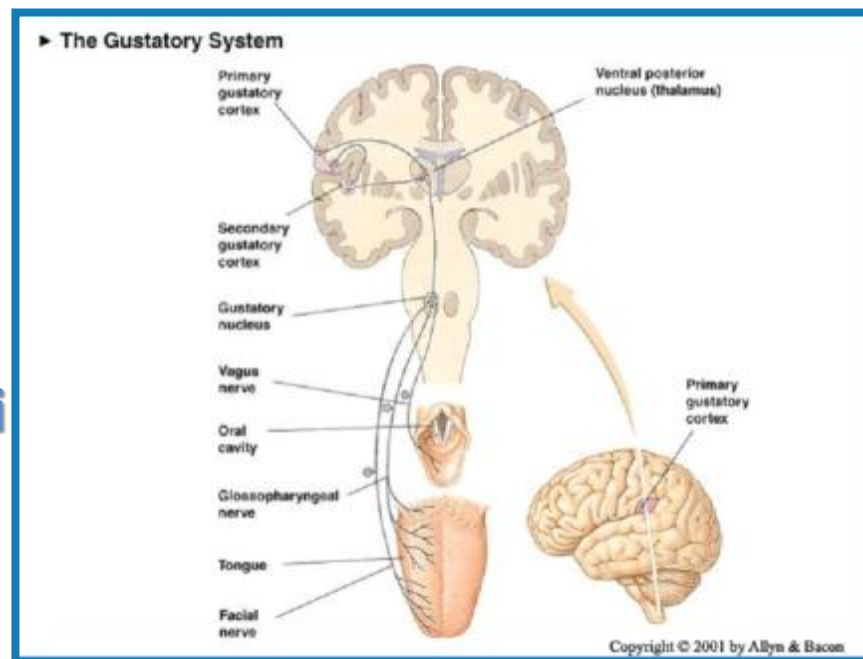


Vie Centrali

Area gustativa bulbare (nucleo del tratto solitario)

Tratto tegmentale centrale ipsilaterale (dorsalmente a lemisco mediale)

- **Proiezioni segmentali**
- **Proiezioni solitario-talamiche**
- **Proiezioni solitario-parabrachiali**



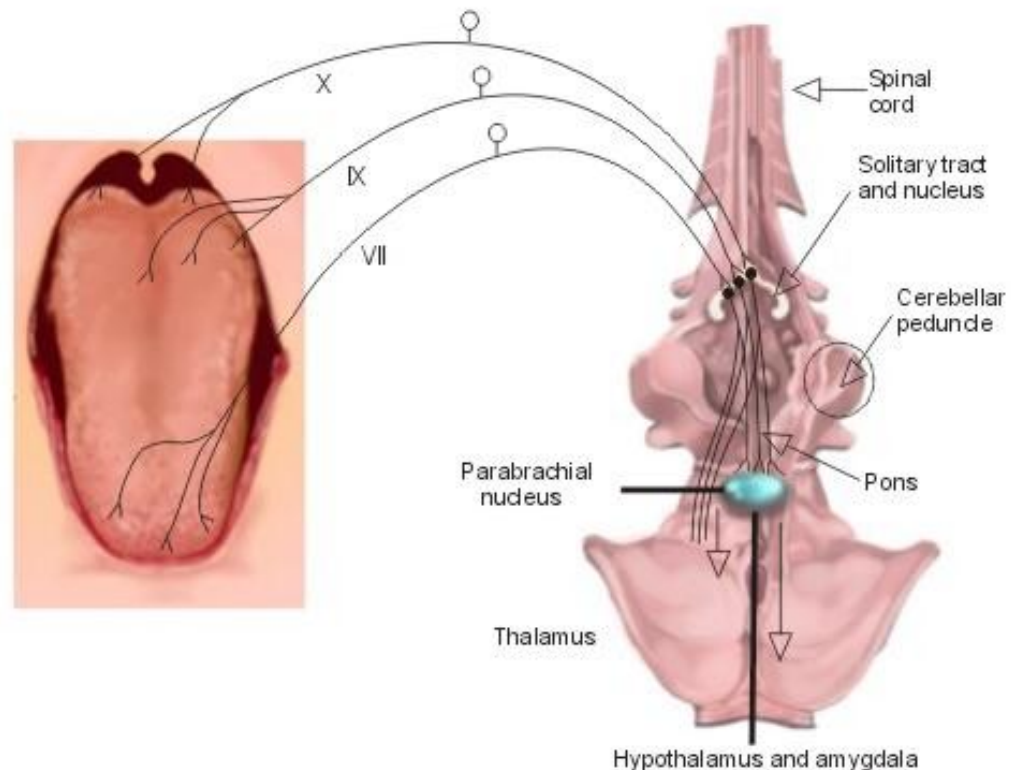
Proiezioni segmentali

Innervano vari nuclei del tronco encefalico

nucleo dorsale motore del X
nucleo ambiguo
nuclei salivatori
nuclei del V e VII

Rappresentano l'arco afferente di vari meccanismi vegetativi e motori riflessi

- ✓ salivazione
- ✓ masticazione
- ✓ deglutizione
- ✓ vomito

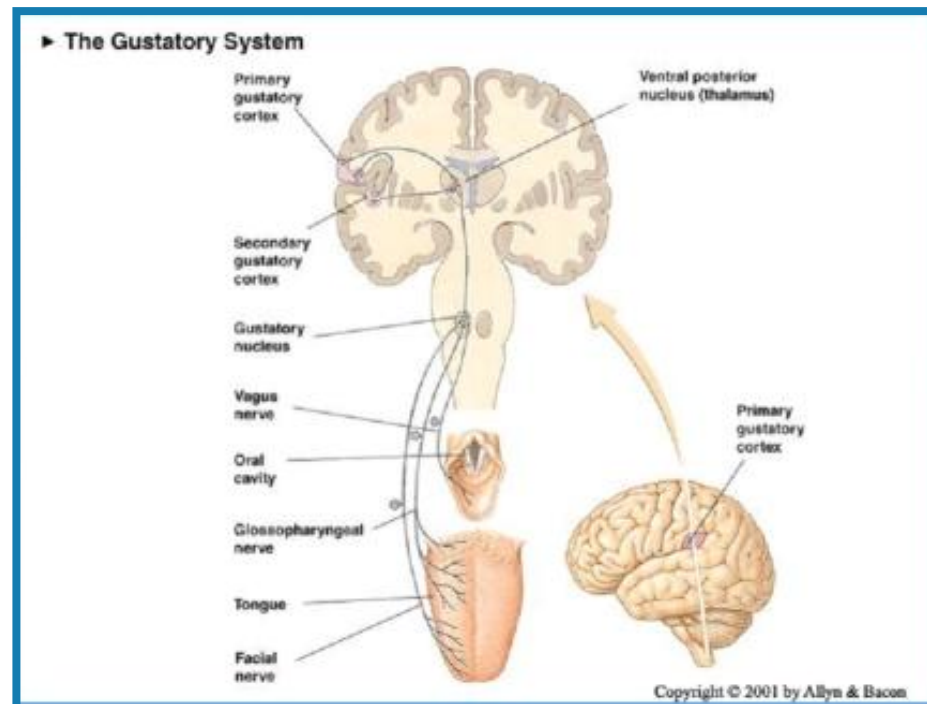


Proiezioni solitario-talamiche

- risalgono ipsilateralmente fino al ponte – mesencefalo
- > parte si incrociano in un tratto compreso fra mesencefalo e parte mediale del VPM
- terminano nella porzione + mediale (parvicellulare) del nucleo talamico VPM (controlaterale)
- da VPM a *corteccia gustativa primaria* (tra porzione anteriore dell'insula e opercolo parietale)

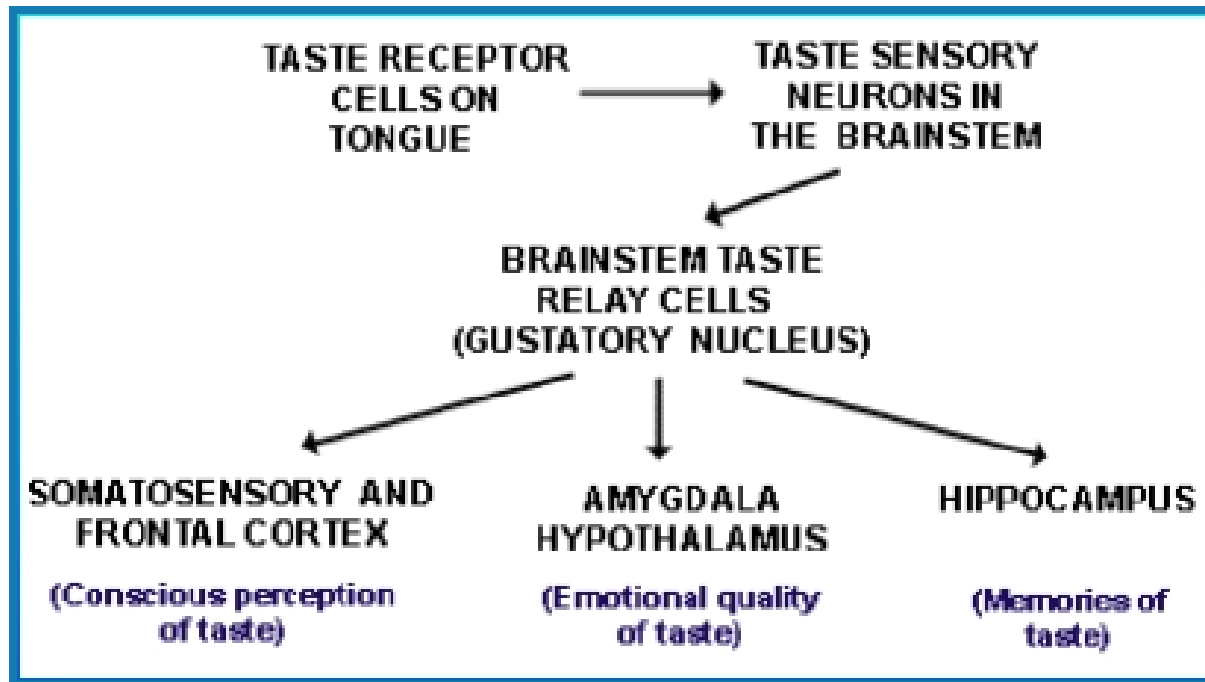
EMIAGEUSIA

- *lesione focale ipsilaterale del tr.encef.*
- *lesione focale controlaterale:*
 - *del talamo*
 - *o dell'adiacente capsula interna o*
 - *o della corteccia gustativa I*



Proiezioni solitario-parabrachiali

- terminano nella porzione mediale del *nucleo parabrachiale ponto-mesencefalico* che invia proiezioni rostro-ventrali a:
 - ipotalamo (regolazione di funzioni vegetative quali per es. l'appetito e la sete)
 - a regioni olfattive del sistema limbico (area prepiriforme, uncus dell'ippocampo) (integrazione odori e sapori= gusto)



VALUTAZIONE CLINICA DEL GUSTO

- **ANAMNESI**

- ricerca di anomalie dell'olfatto e malattie preesistenti con i relativi trattamenti
 - infezioni otologiche
 - interventi chirurgici a carico dell'orecchio
 - paralisi di Bell
 - traumi cranici importanti o intubazioni tracheali
 - malattie recenti delle vie respiratorie superiori
 - trattamenti odontoiatrici con impianto protesi
- Chiedere! (pz no riportano spontaneamente)
- salivazione, deglutizione, dolore orale, igiene orale, problemi gastrici
- Altre malattie: diabete mellito, ipotiroidismo, K....

- **ANAMNESI FARMACOLOGICA**

- **ESAME CAVO ORALE e lingua**

- infezioni, protesi, processi degenerativi o masse, atrofia e secchezza della lingua, delle gengive, dei denti e delle membrane mucose di rivestimento

- **ESAME Orecchie** (per es. lesione della corda del timpano)

INDAGINI SPECIFICHE

- **TEST DEL GUSTO**
 - con bastoncino di cotone si pone soluzione acquosa (zuccheri, cloruro di sodio, acido acetico e chinino) su un quadrante della lingua protrusa
 - il pz deve identificare il tipo di sensazione gustativa percepita, descrivendola come dolce, salato, acido, amaro
 - la cavità orale viene risciacquata con acqua dopo ogni stimolazione
- stimolazione elettrica della lingua (**ELETTROGUSTOMETRIA**)
 - applicazione di correnti elettriche graduate sulla lingua al fine di produrre una risposta definita come acida o metallica
 - in soggetti normali entrambi i margini della lingua presentano la medesima soglia alla stimolazione elettrica, che solo raramente differisce per più del 25%
 - tecnica semplice, rapida, quantificabile; registra in maniera attendibile la soglia di percezione gustativa
- **Test neurofisiologici per identificare anomalie del tronco encefalico**
 - per es blink reflex, per testare integrità della via n. trigemino – ponte – n. faciale
- **Risonanza Magnetica**
- **Colture** (se sospetto infezione fungina o batterica)
- **Analisi saliva** (sialometria, sialochimica)



DEFICIT GUSTATIVI

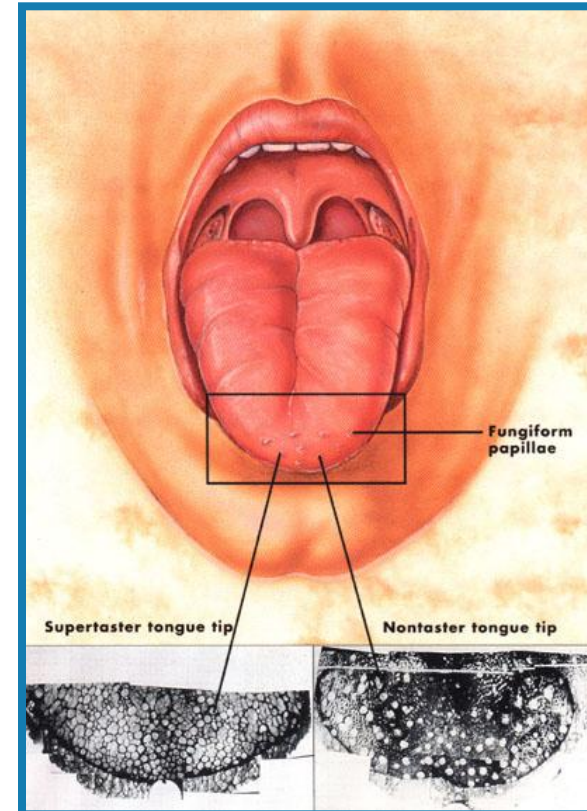
Classificazione

Quantitativi

- AGEUSIA: perdita totale della sensibilità gustativa
- IPOGEUSIA: soglia di percezione del gusto si innalza rispetto ai valori normali
- IPERGEUSIA

Qualitativi

- DISGEUSIA: distorsione della sensazione gustativa evocate da normali cibi il cui sapore percepito come sgradevole (sarcofobia, cause locali)
- PARAGEUSIE: percezioni abnormi di sapori inusuali non evocati da alcun stimolo
- PHANTOGEUSIA (TASTE PHANTOMS): in epilessia e schizofrenia
- AGNOGEUSIA



PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO NON neurologiche - 1

- ***FUMO DI TABACCO (SIGARO, PIPA)***
- ***PATOLOGIA INFETTIVA DEL CAVO ORALE E PRIME VIE AEREE***
 - Virale (adeno, rino e influenza virus, Herpes simplex)
 - Batterica (sialoadeniti)
 - Fungina (candidiasi orale)
- ***PATOLOGIA SALIVATORIA***
 - Sindr. Sjogren (sindr.sicca)
 - Sclerodermia
 - Fibrosi cistica
 - radioterapia

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO NON neurologiche - 2

- ***PATOLOGIA TOSSICO-CARENZIALE***
 - Malnutrizione e celiachia
 - Insuff. Renale e epatica
 - Ipovitaminosi A e B
 - Deficit zinco e ferro
 - Cachessia neoplastica
- ***PATOLOGIA ENDOCRINOLOGICA***
 - Iper o ipo corticosurrenalismo
 - Panipopituitarismo
 - Ipotiroidismo
 - Pseudoipoparatiroidismo
 - Diabete mellito
- ***PATOLOGIA PSICHIATRICA***
 - Depressione
 - schizofrenia

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO NON neurologiche - 3

- **DA FARMACI**

antipertensivi : ACE-inibitori e Ca-antagoniti

DM: ipoglicemizzanti orali

ipocolesterolemizzanti

antistaminici

Inibitori della anidraasi carbonica

imidazolici

psicofarmaci

antibiotici: chinolonici, macrolidi

Antiepilettici: CBZ, fenitoina, lamotrigina

Antispatici: Baclofen

L-dopa

Antiemicranici: triptani

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO
neurologiche

Centrali

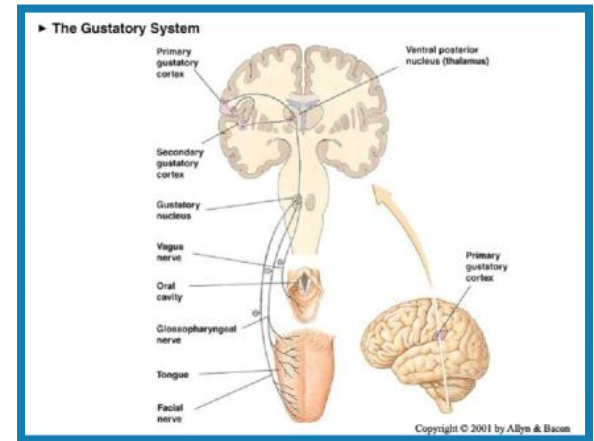
Periferiche

A topografia indeterminata

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO: cause neurologiche - 1

- **PERIFERICHE**

- Lesioni del **V**, n. linguale
 - Interventi odontostomatologici e maxillo-faciali
 - Intubazione tracheale
 - Poliradicoloneuropatia di Guillan Barrè
 - Neuropatie sensitive
 - Lesioni gasseriane (tp della nevralgia del trigemino)
- Lesioni del **VII**, n. intermediario, corda del timpano
 - Paralisi di Bell
 - Traumi facio-cervicali
 - Aneurisma dissecante CI extracranica
 - Neoplasie
 - Neuriti da Neuroborreliosi, Herpes Zoster
- Lesioni **IX – X** (foro lacero posteriore)
 - Tumori (neoplasie, iperplasie linfonodali)
 - Traumi



PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO: cause neurologiche - 2

- **CENTRALI**

- Tronco-encefaliche** (IPSILATERALI)

- demyelinizzanti (SM)

- vascolari

- Talamo** (CONTROLATERALI)

- vascolari

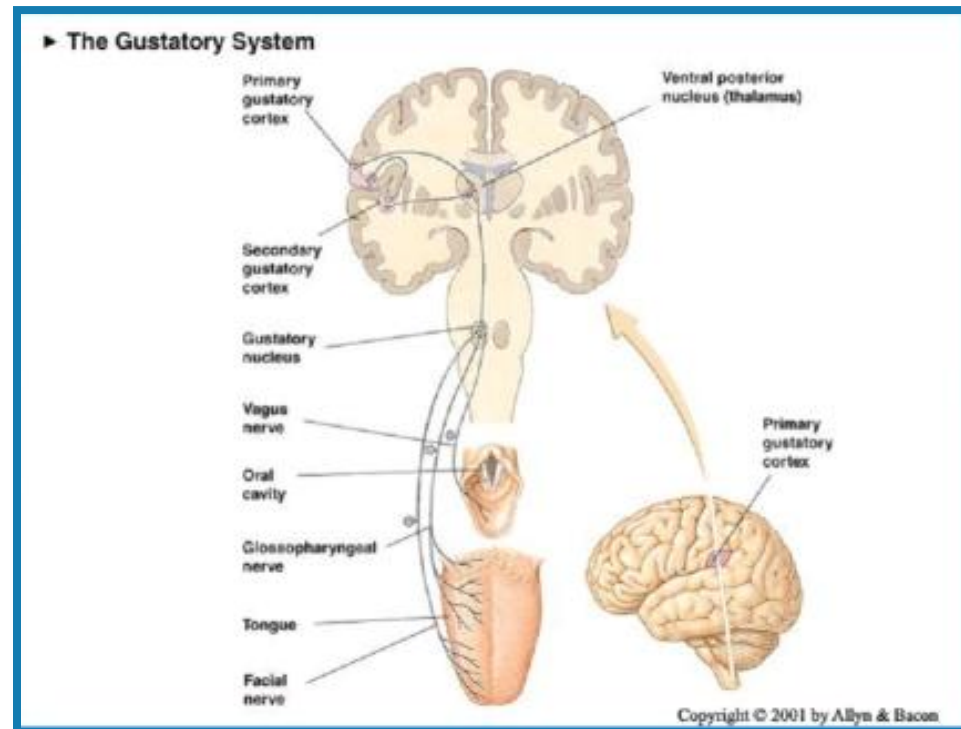
- neoplasie

- Corticali** (CONTROLATERALI)

- Sclerosi temporale mesiale

- vascolari

- neoplasie



PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONE DEL GUSTO: cause neurologiche - 3

- ***A TOPOGRAFIA INDETERMINATA***

disautonomie familiari

atassia ereditaria

Guillan Barrè syndrome

Alte altitudini (danno ipossico fibre nervose)

Traumi cranio facciali

Creutzfeldt Jacob Disease (depositi prioni in via gustativa centrale)

Human rabies virus (antigeni nel plesso delle ghiandole salivari)

...Riassumendo...

- **Classificare** il disturbo (qualitativo, quantitativo...)
- Cerco una possibile **causa**...
 - NON neurologica?
 - fattori locali?
 - malattia sistemica?
 - da farmaci? (relazione temporale)
 - Neurologica?:
 - danno del SNC?
 - danno del SNP?

- Diagnosi di **sede**

AGEUSIA LOCALIZZATA	TERRITORIO DI INNERVAZIONE	STRUTTURE LESE
EMILINGUA	NERVI VII-(V)-IX	<ul style="list-style-type: none">• Tronco (bulbo-ponte dorsale) nucleo del tratto solitario• Talamo VPM mediale• Corteccia: area opercolo-insulare
2/3 ANTERIORI	NERVI VII-(V)	<ul style="list-style-type: none">• Nervo intermedio-faciale• Ganglio genicolato• Corda del timpano• N.linguale V
1/3 POSTERIORE	NERVI IX	<ul style="list-style-type: none">• Nervo glossofaringeo IX• Ganglio petroso

Trattamento

- Zinco sulfato 140 mg / die per 4 mesi
- Corticosterodi
- Vit A

- Cura delle cause locali
- Schizofrenia e depressione: tp specifica