

Disturbi dell'olfatto e conseguenze

Enrico Toffalini

enrico.toffalini@unipd.it

Vivere senza ciò a cui siamo abituati è difficile da «pensare» ... Condizioni come *sordità* e *cecità* rappresentano disabilità serie e possiamo comunque farci almeno un'idea delle difficoltà

L'*anosmia* è considerata una disabilità minore ... ed è particolarmente difficile immaginare quale sia il vissuto (oggettivo e soggettivo)

... uno dei problemi di dei disturbi olfattivi è anche «*non riuscire a farsi capire*» (e «*prendere sul serio*»)

il nostro rapporto con l'olfatto è complesso, spesso inconsapevole

A World Without the Olfactory Dimension

Marta Tafalla 

First published: 31 July 2013 | <https://doi.org/10.1002/ar.22734> | Citations: 10

*Da adolescente ero affascinata dai negozi del tè (...) mi piaceva passare ore con gli amici in questi luoghi addobbati per sembrare esotici ed evocare terre lontane (...) dalla frutta dei tropici, alle foreste del Nord, alle spezie d'Oriente (...) ma ogni volta che bevevo il mio tè mi sentivo ingannata: nella mia tazza c'era solo acqua e zucchero
(...)*

*Crescendo ho scoperto che la stessa cosa succedeva col vino (...) ho fatto tanti pranzi di lavoro coi colleghi accademici, e questi bevevano vino entusiasticamente e amavano parlarne. Io li ascoltavo attentamente e leggevo le etichette sulle bottiglie: sono un grande genere letterario, con affascinanti descrizioni poetiche del gusto, che mi facevano immaginare vigneti immersi nella luce dell'alba, e vecchie botti in rovere nelle cantine. Ma quando bevevo sentivo solo una sensazione amara, non particolarmente piacevole
(...)*

*[solo] dopo queste esperienze col tè e col vino ho iniziato a capire che anche la mia percezione del cibo aveva lo stesso problema
(...)*

mi chiedo se la «puzza» sia una cosa simile a quando sento dei rumori fastidiosi

A World Without the Olfactory Dimension

<https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ar.22734>



Marta Tafalla

Epidemiologia dei disturbi olfattivi

Anosmia congenita è rara:

prevalenza 1 : 5.000-10.000 casi (Croy et al., 2012)

Il disturbo passa spesso inosservato: il problema viene notato in media all'età di 10 anni, ma passano ben altri 13 anni prima che venga posta la diagnosi medica

(Bojanowski et al., 2013)

Tuttavia... **disturbi dell'olfatto acquisiti** sono molto frequenti:
si stima ~20% della prevalenza in popolazione adulta
(aumenta con l'età), *ma grandissima parte dei casi sono trascurati o passano addirittura inosservati*
→ L'olfatto è un senso che usiamo in modo poco consapevole

Consapevolezza dei problemi olfattivi

Studio USA su campione rappresentativo (Adams, 2017;
popolazione «senior» di almeno 57 anni, N=1468)

- **12,4%** del campione **auto-riporta deficit** nell'olfatto
- il **22,0%** del campione dimostra deficit olfattivi all'esame **oggettivo**
- di questo 22,0%, i **tre quarti** (74,2%) **non ha consapevolezza del problema**
- ne deriva anche che **circa metà di coloro che auto-riportano problemi olfattivi *in realtà* non li ha davvero all'esame oggettivo!**
 - ❖ nella popolazione «*naïve*» l'auto-valutazione della capacità olfattiva è legata quasi interamente a sensazioni tattili/respiratorie di avere le vie nasali libere

Consapevolezza dei problemi olfattivi

In realtà, pazienti del tutto anosmici, soprattutto se a seguito di eventi improvvisi, sono di solito consapevoli della loro condizione (~70-80% accuratezza)

Anche a causa di questo, i medici (perfino specializzati come otorinolaringoiatri) si limitano spesso al dato auto-riportato senza ulteriori approfondimenti *oggettivi di routine (test psicofisici)*

→ Questo è sbagliato: 1. l'accuratezza non è comunque perfetta; 2. anosmia di rado è totale: deficit e disturbi olfattivi, anche acquisiti progressivamente, rappresentano gamma molto ampia di condizioni e sono casistica frequente!

Un po' di terminologia

NORMOSMIA	= Funzione olfattiva normale
IPOSMIA	= Riduzione quantitativa della funzione olfattiva
ANOSMIA	= Assenza totale della funzione olfattiva
- A. FUNZIONALE	= Riduzione quantitativa talmente forte da equivalere all'assenza della funzione per le necessità della vita quotidiana
- A. SPECIFICA	= Riduzione o assenza per una o alcune qualità odorose (poco rilevante clinicamente)
IPEROSMIA	= Aumento quantitativo a livelli anomali della capacità olfattiva (raro; spesso associato a emicranie; talvolta associato a gravidanza)
PAROSMIA	= Alterazione qualitativa della percezione olfattiva: percepire un odore diverso dal solito a parità di stimolo; in genere sgradevole
PANTOSMIA / FANTOSMIA	= Percezione di odore in assenza di stimolo («allucinazione olfattiva»); in genere sgradevole

Fantosmia

Sono nella mia cucina e sento puzza di sporco. Tre piante nuove – una Kalanchoe bianca e due begonie rosse – stanno sul davanzale della finestra. [...] Non mi aspettavo potessero avere un odore così forte e grezzo. Mentre faccio i lavori in giro per casa provo a pensare a qualcos'altro. Quando salgo al piano di sopra l'odore mi segue, un odore terroso, forte, un po' umido e mi chiedo come sia possibile che riesca a sentire l'odore di quelle tre piantine al piano di sotto. Nel pomeriggio mentre ero in drogheria ancora non riuscivo a liberarmi di quell'odore. Poteva essere che mi si fosse attaccato ai vestiti? Il giorno dopo, nell'ufficio del mio medico a Manhattan, a chilometri di distanza, scioccata ritrovai quell'odore, anche se lì non c'erano piante. Alla fine ci arrivai. Quell'odore così deciso, come un compagno non invitato che mi seguiva da due giorni, era dentro di me e non fuori. Con un po' di vergogna pensai di puzzare, iniziai a coprirmi la bocca con la mano quando parlavo con gli amici, a lavarmi i denti più spesso e a usare il collutorio compulsivamente. Mio marito però mi diceva che non puzzavo e non avevo un alito cattivo. Alla fine mi decisi a chiamare il medico e scoprii così di soffrire di fantosmia

Testimonianza riportata dal New York Times e riferita da Anna D'Errico ne *Il Senso Perfetto* – L'autrice del libro aggiunge che spesso casi del genere arrivano a sottoporsi a interventi chirurgici invasivi per distruggere definitivamente il senso dell'olfatto (dunque c'è... di peggio dell'anosmia)

Cause dei *deficit* olfattivi acquisiti, età esclusa

- Infezioni virali del tratto respiratorio superiore (18-45%)
- Disturbi del naso/seni nasali (es. polipi) (7-56%)
- Traumi alla testa (es. lamina cribrosa → difficile da recuperare) (8-20%)
- Esposizione a farmaci o agenti chimici tossici (2-6%)

Spesso rilevati consapevolmente perché deficit improvvisi

Spesso recuperabili, ma in tempi variabili (mesi o anche anni)

I **deficit olfattivi** si associano spesso (10-60% dei casi) a **parosmie** o perfino **fantosmie**, il più delle volte questo avviene **in fase di recupero** e convalescenza
(riorganizzazione dei glomeruli nel bulbo olfattivo)

Invecchiamento e perdita olfattiva

Studio USA su campione rappresentativo 53-97 anni (N = 2.491;
Murphy, 2002)

- deficit olfattivi o anosmia nel 25% del campione totale
- attorno al 30% nella fascia 70-79 anni
- attorno al 62% nella fascia 80-97 anni

(maggiore negli uomini; relazione col fumo; per il resto, meccanismi cellulari e molecolari sottostanti non del tutto chiariti; Mobley et al., 2014)

Purtroppo, se per deficit uditivi o visivi età-correlati si corre spesso ai ripari (protesi, occhiali, interventi), per l'olfatto si tende a non fare nulla (e magari a non accorgersi nemmeno del problema)

Malattie neurodegenerative e olfatto

Problemi olfattivi sono anche indicatori precoci di malattie neurodegenerative come Parkinson e Alzheimer, con anni di anticipo sui principali sintomi (cf. Schubert et al., 2008)

Valutazione spesso complessa perché l'olfatto va COMUNQUE incontro a diminuzione con invecchiamento

PARKINSON → consistente deficit nella soglia olfattiva, fino ad anosmia (oltre 90% dei pazienti; Haehner et al., 2014) (la perdita è dunque segno molto *sensibile*, ma... poco *specifico* rispetto ai «sani»)

ALZHEIMER → soglia olfattiva preservata o comunque abbastanza buona MA perdita capacità discriminazione e riconoscimento.

ATTENZIONE: capacità di riconoscimento «fuori contesto» è molto scarsa e limitata a odori familiari anche per persone del tutto integre → test odori estremamente familiari (es. caffè, limone, aglio)

Perdita olfattiva e invalidità?

USA → Anosmia di per sé non riconosciuta come invalidità da SSA (Social Security Administration) a livello federale

«*Solo raramente la perdita totale dei sensi del gusto e dell'olfatto ha un impatto significativamente grave sull'esecuzione delle normali attività della vita quotidiana dell'individuo. Per questa ragione, nei casi in cui siano coinvolte perdite parziali o totali dei sensi [di olfatto e gusto] in entrambi i lati a causa di lesioni periferiche, si suggerisce un'invalidità dall'1 al 5 percento*» (Associazione Medica Americana)

ITALIA → Nella tabella di invalidità civile del ministero della sanità (DM 05/02/1992), iposmia cronica è riconosciuta fino al 10% di invalidità, l'anosmia totale al 20% (comunque sotto la soglia del 34% per «invalidità civile»; per contro sordità fino a 80%, cecità fino a 100%) [profumieri ed enologi → assicurazioni private]

Ma quanto e come impatta davvero l'anosmia?

*Quali conseguenze può
avere la perdita (o una
sensibilità ridotta o alterata)
dell'olfatto?*

Problemi riportati dopo perdita olfattiva (Nordin et al., 2011)

«Qual è l'effetto più negativo della tua perdita olfattiva?»

19% - Minore consapevolezza dell'igiene personale

15% - Diminuzione piacere per cibo e bevande

15% - Difficoltà nella vita lavorativa

13% - Diminuzione generale della qualità della vita

4% - Meno capace di apprezzare la natura

2% - Non riesco a sentire bruciato/fumo

2% - Minore soddisfazione emotiva

2% - Sensazione generale di insicurezza

Problemi riportati dopo perdita olfatto (Nordin et al., 2011)

«Quale è il rischio maggiore legato alla tua condizione?»

38% - Non riuscire a sentire bruciato/fumo

15% - Non riesco a sentire il cibo andato a male

6% - Non riesco a sentire gas o altri agenti chimici

6% - Rischi sul lavoro

Problemi riportati dopo perdita olfatto (Nordin et al., 2011)

altre conseguenze elencate di frequente

68% diminuita capacità di godere cibo e bevande

27% diminuzione del senso dell'appetito

**15% impatto generale su benessere
descrivendolo come «depressione»**

Deficit olfattivi e eventi di rischio (Santos et al., 2004)

Ricerca d'archivio protocolli 445 pazienti con deficit olfattivi visitati in clinica universitaria specializzata 1983-2001 (USA):

- 45% di chi ha iposmia/anosmia ha avuto almeno un incidente olfatto-relato (vs 19% in controlli con olfatto normale)
- incidenti maggiori: conseguenze cottura (45%; pentole bruciate, rischio incendio), conseguenze di ingestione di cibi avariati (25%), fughe di gas non controllate (23%), effettivi incendi (7%)
- C'è forte correlazione diretta tra gravità dell'iposmia e numero degli incidenti

→ installazione di sensori per il gas esplicitamente consigliata per chi ha deficit olfattivi

Strategie e reazioni adottate da chi ha deficit olfattivi

(Nordin et al., 2011)

Chiedi a un familiare di assaggiare il cibo? **58%** ✓

Chiedi a un familiare di sentire se puzzì? **20%** ✓

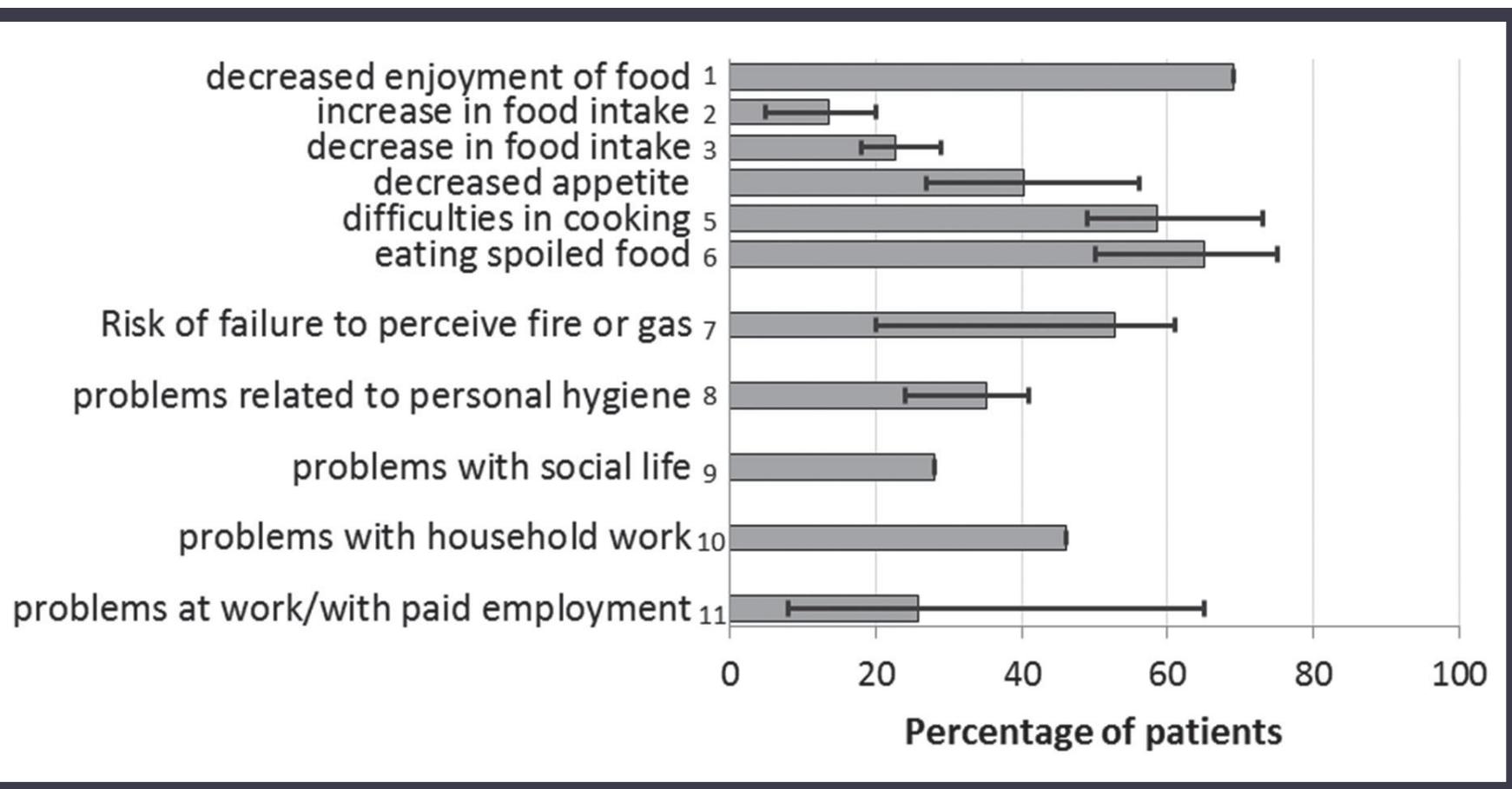
Cerchi di accettare la situazione com'è? **73%** ✓

Cerchi di non pensare alla tua condizione? **30%** ✓

Cerchi di evitare il contatto con altre persone? **2%** ✓

Sintesi: conseguenze della perdita olfattiva

In sintesi, gran parte dei pazienti con disturbi olfattivi ha conseguenze negative in un'ampia varietà di situazioni di vita (Croy et al., 2014)



Sintesi: conseguenze della perdita olfattiva

Ulteriore studio su 496 pazienti UK con disturbi diagnosticati sia quantitativi che qualitativi (Philpott & Boak, 2014), affiliati a un'organizzazione di supporto, indica disturbi ancora più severi (*attenzione: possibile marcato bias di auto-selezione*)

- 92% ridotto apprezzamento di cibi e bevande
- 55% riduzione frequentazione a ristoranti
- 54% lamenta difficoltà relazionali
- 57% lamenta senso di isolamento
- 52% lamenta problemi di depressione o ansia (solo 12% ha cercato supporto professionale)

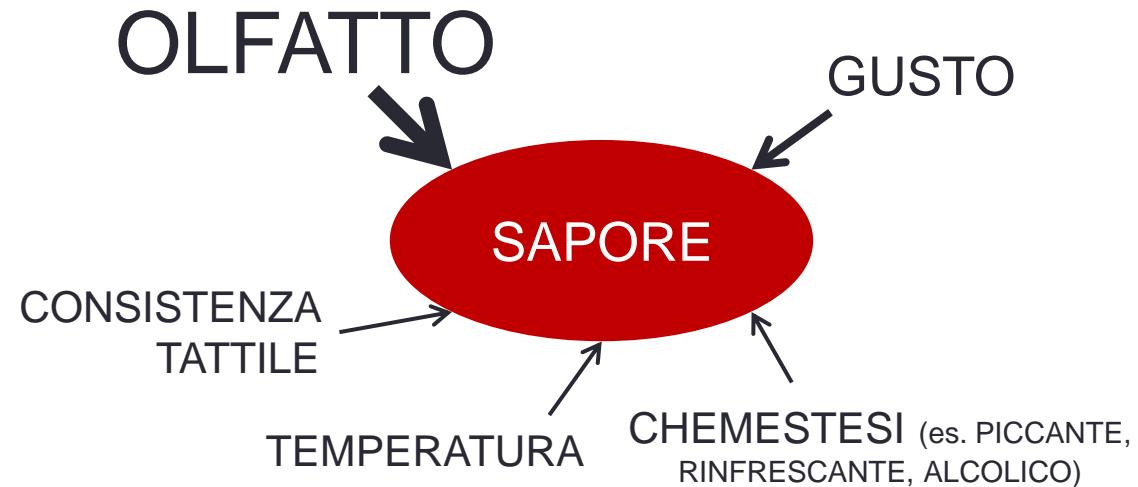
Perdita/alterazione olfattiva e comportamento alimentare

Olfatto dà maggiore contributo a esperienza **sapori**

Siamo onnivori fortemente specializzati nella discriminazione dei sapori, soprattutto per *via retronasale*

- Sapori regolano preferenze e avversioni alimentari
- Sapori regolano sazietà (sazietà sapore-specifica; es. topi mangiano di più se hanno mangime aromatizzato in modo vario)

Il **sapore** (in inglese «*flavour*») è una **percezione unitaria**: senza una delle sue componenti, **cambia**



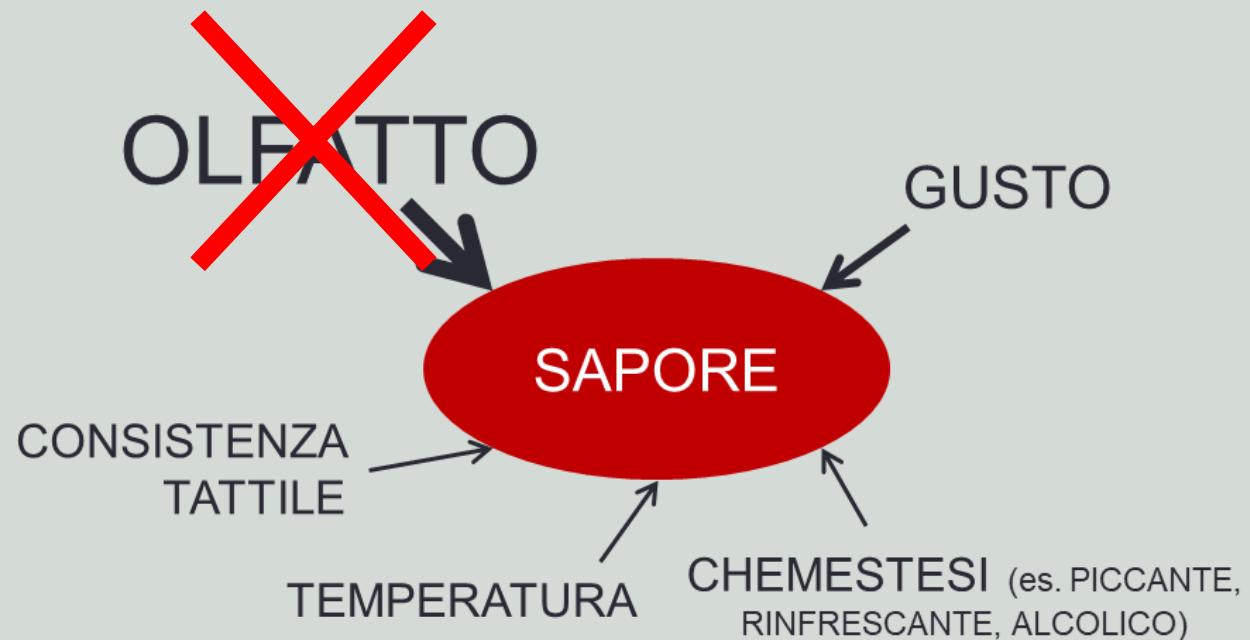
Perdita/alterazione olfattiva e comportamento alimentare

- L'alterazione dei sapori più frequente dovuta a deficit sensoriali è a carico dell'**olfatto** (sia per rilevanza dell'olfatto che per la sua «fragilità»)
- Alterazioni a carico del **gusto** (papille gustative e lingua) sono più rare, difficilmente totali, oltre a modificare meno la percezione del sapore globale
- Alterazioni della **chemestesi** (nervo trigemino) sono estremamente rare
- Alterazioni di aspetti legati a sensazione termica o tattile/consistenza pressoché inesistenti

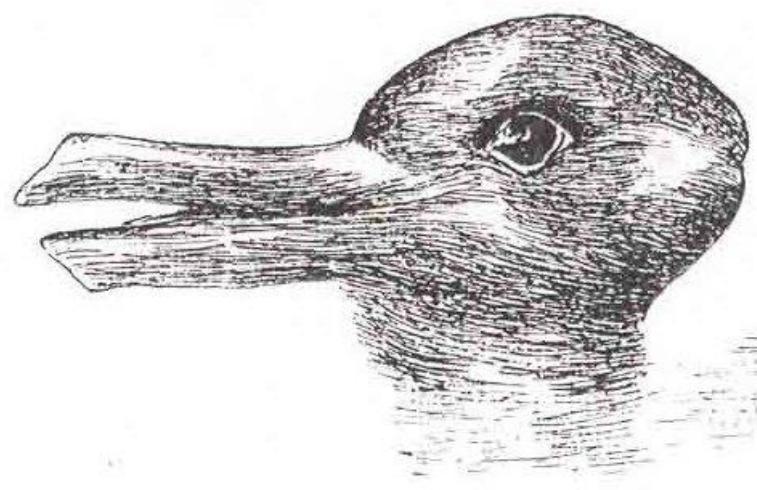
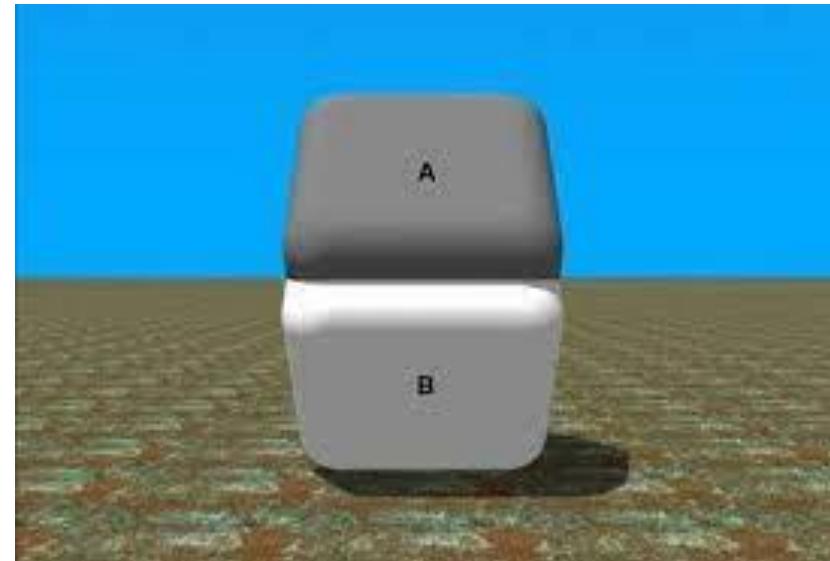
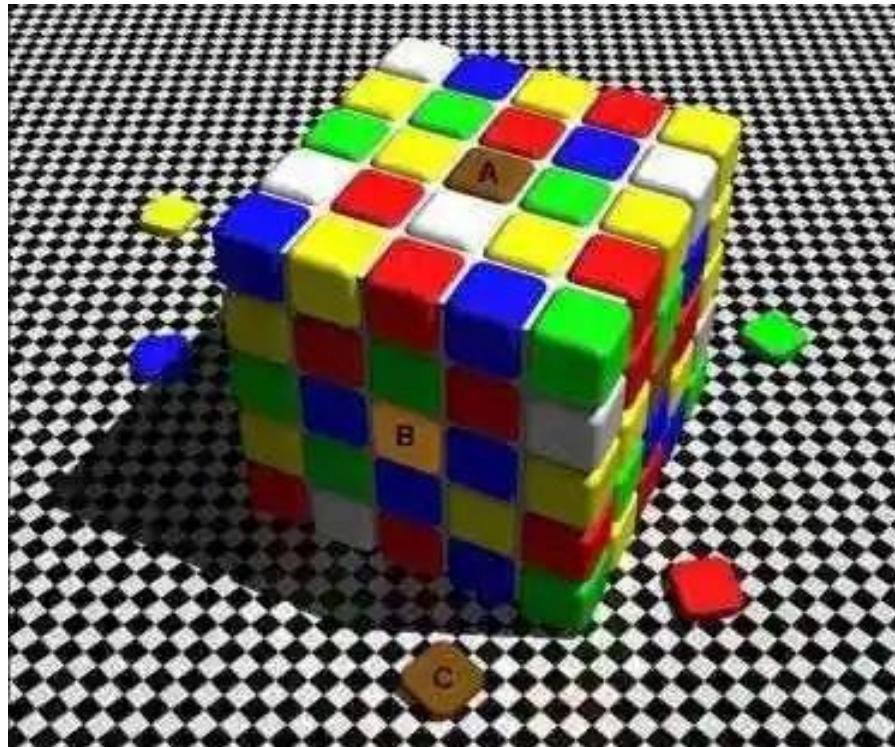
Perdita/alterazione olfattiva e comportamento alimentare

Un sapore NON è la semplice addizione delle componenti, ma una PERCEZIONE unitaria nel cervello (per discernere le varie componenti, bisogna prestarvi attenzione)

La modifica o perdita di una parte dell'input sensoriale cambia la percezione dell'insieme



Le «illusioni» visive illustrano bene cosa significhi
«percezione unitaria»



Perdita/alterazione olfattiva e comportamento alimentare

Cosa succede quando la percezione cambia?

- Sapore diverso fa venir meno preferenze alimentari precedentemente consolidate via apprendimento associativo/condizionamento (per valore nutritivo o per contesto emotivo/familiare del cibo)
- Discrepanza aspettativa-sapore → possibile reazione di rifiuto (un po' di discrepanza viene «accomodata», molta può portare a «rifiuto»)

Inoltre:

- Diminuzione desiderio del cibo stimolato da varietà di sapori/aromi (sazietà sapore-specifica subito saturata se tutto ha un sapore più simile)

In definitiva:

- 20-40% dei casi ha infatti **diminuzione appetito/intake**
(Croy et al., 2014)

Perdita/alterazione olfattiva e comportamento alimentare

In una minoranza di casi (10-15%) si può avere però **aumento** dell'assunzione alimentare.

Perché?

- I numerosi meccanismi della sazietà includono anche impressione di «avere mangiato» e gratificazione psicologica, che nell'iposmia viene ottenuta meno
- La sazietà va a basarsi su altri meccanismi, più «quantitativi» (es. volume nello stomaco, zuccheri nel sangue)

Può esserci inoltre peggioramento qualitativo della dieta per aumento di condimenti (zucchero, sale, grassi) che aggiungono gusto. Frequente negli anziani

Perdita olfattiva e relazioni

L'olfatto conta nelle relazioni affettive e sessuali umane?

Ricordate una delle ragioni principali della cattiva fama dell'olfatto presso filosofi e scienziati dei secoli scorsi (fino a Freud compreso)?

Freud → collegava la presunta iposmia umana (anche) alla civiltà e regolazione della pulsione sessuale

Von Krafft-Ebing (pioniere della neuropsichiatria) →

«Conoscendo la stretta relazione esistente tra l'istinto sessuale e il senso dell'olfatto, è da presumere che i centri della sessualità e dell'olfatto si trovino vicini nella corteccia cerebrale»

«Ho appreso da un campagnolo licenzioso di come egli avesse eccitato sessualmente numerose ragazze illibate, seducendole facilmente e con successo, grazie a un fazzoletto, tenuto per un po' sotto le ascelle mentre danzava, e poi usato per tamponare il loro volto accaldato»

(feromoni? nell'umano sono inattivi, ma... vedremo)

Perdita olfattiva e relazioni

Tuttavia, sempre Von Krafft-Ebing ...

«Sono propenso a dubitare che, in condizioni normali, le sensazioni olfattive dell'uomo, come invece avviene negli animali, giochino un ruolo importante nella stimolazione dei centri cerebrali della sessualità»

La stimolazione olfattiva può davvero influenzare sessualità e relazioni affettive? cosa dice la ricerca scientifica **oggi?**

Perdita olfattiva e relazioni

I rapporti umani sono complessi e dipendono da innumerevoli fattori. Tuttavia la nostra «impronta olfattiva» sembra poter contribuire *anche* a:

- Intimità affettiva e attaccamento: possono essere stimolati da presenza / riconoscimento dell'odore dell'altro – es. dormire vicini alla maglietta usata dal partner intimo sembra migliorare rilassamento e sonno
- Possibile attrazione mediata da impronta olfattiva – specialmente se diversa dalla nostra (legame con funzionamento immunitario per migliorare pool genetico?) (almeno nelle donne, es. Sorokowska et al., 2018)

Cosa può cambiare, quindi, in chi perde l'olfatto?

Perdita olfattiva e relazioni

Purtroppo c'è carenza di studi di approfondimento su campioni rappresentativi

Schafer et al. (2019): pazienti con perdita olfattiva (mix casi, molti post-virali o post-traumatici) → **29% riporta diminuzione desiderio sessuale**; approfondimento su questa porzione rivela:

- 67% riporta **peggioramento qualitativo esperienza sessuale**, es. «*La libido e il desiderio sono spariti. Il contatto corporeo e l'abbracciarsi sono piacevoli, ma l'atto sessuale lo è solo vagamente, e solo dopo lunghi preliminari. Durante il rapporto il mio desiderio cala rapidamente*»
- 73% riporta **ridotta attrazione** verso l'altro, es. «*Manca l'attrazione per il partner. Quando manca lo stimolo olfattivo, sento mancare anche il desiderio sessuale*» (un po' come per il cibo?)
- metà riporta **insicurezza** rispetto al proprio odore («*puzzo?!*»)

Croy et al. (2013): donne anosmiche hanno minore sicurezza e attaccamento all'interno della relazione

Altri studi hanno riportato, in generale, anche minore numero di incontri sessuali in persone con perdita olfattiva

Perdita olfattiva e depressione

- *Minore gratificazione dal cibo + Minore qualità relazioni = Peggiore qualità di vita generale?* Ok, possibile
 - ~1/3 pazienti con deficit olfattivi ha sintomi *depressivi* di possibile interesse clinico (anche blando) (Croy et al., 2014)
 - Potrebbe esserci effetto diretto: tratto olfattivo è collegato e stimola il sistema limbico (amigdala, ippocampo) coinvolto nelle emozioni. Alterazioni del sistema limbico sono legate ad alterazioni emotive / depressione
- Meccanismo fisiologico non ancora chiarito, ma ...

Perdita olfattiva e depressione

- Persone con ridotto bulbo olfattivo alla nascita (come unica alterazione) hanno indici doppi di parametri depressione in età adulta
- Pazienti con depressione clinica hanno mediamente bulbi olfattivi più piccoli del 20% rispetto alla norma (es. Croy et al., 2013)

Questo ancora non chiarisce eventuale meccanismo fisiologico diretto olfatto-depressione, ma suggerisce che vi sia un forte legame

Perdita olfattiva e depressione

Non è comunque tutta fisiologia! Avvertenze importanti:

- Sintomi depressivi più gravi in chi ha perso l'olfatto da poco (suggerisce ampio margine di adattamento [*coping*])
- In questi casi, fortemente correlata ad ansia (ulteriore evidenza che è possibile/coinvolto l'adattamento [*coping*])
- Strategie di *coping* funzionale verso il problema sono associate a minore depressione
- Possibile *bias* di selezione: studi su volontari → si sottopone a ricerca proprio chi ha risentito di problemi più gravi o non ha accettato/reagito in modo ottimale?!

Terapie

Priorità a interventi medici specifici su causa sottostante, spesso con buone possibilità di recupero olfattivo :

- Ostruzione (es. polipi) → intervento chirurgico
- Riniti / rinosinusiti → steroidi / corticosteroidi per ridurre infiammazione ed edema
- Infezioni virali → come sopra se infiammazione/edema, altrimenti aspettare (i neuroni dell'epitelio olfattivo si rigenerano in 30-90 giorni; l'olfatto può comunque richiedere tempi più lunghi di recupero per ri-cablaggio dei glomeruli e tratto olfattivo)

vitamina A, omega-3, antiossidanti, ecc. → generalmente inefficaci o testati senza metodologie adeguate (controllo in doppio cieco).

Vengono comunque tentati talvolta in assenza di rimedi migliori o per non deludere il paziente che vuole sentirsi «curato»

Training



Molti casi con recupero lento (es. traumi, certi casi di long-covid) o in cui l'obiettivo è mantenimento funzionalità (es. Parkinson), ***training di stimolazione*** possono essere utili

Plasticità → già negli anni '90 si era notato che la risposta dell'epitelio olfattivo dei ratti aumentava per odori a cui erano esposti di frequente

Studi con gruppo di controllo su umani sono ancora pochi, ma con risultati promettenti → Es. Damm et al. (2014): 26% dei pazienti migliora dopo 16 settimane (63% se l'olfatto perso da meno di un anno); significativamente più del 15% tra i controlli (19% se olfatto perso da meno di un anno)

→ Meta-analisi (Sorokowska et al., 2017): miglioramenti soprattutto in capacità discriminative e identificative, meno in sensibilità/soglia; dunque effetti soprattutto nelle aree cognitive di elaborazione superiore

https://corrieredelveneto.corriere.it/padova/cronaca/21_giugno_03/long-covid-professore-che-allena-pazienti-ritrovare-l-olfatto-a3596ee8-c3dc-11eb-9e85-70b83ab60ed8.shtml

<https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/neuroscienze/covid-19-quanto-dura-la-perdita-di-olfatto-e-di-gusto>

Esempio in commercio

Training

Protocollo generalmente usato: numero limitato di stimoli, intensi e familiari, annusati su «Sniffin' Stick» tutti i giorni 2 volte al giorno per più mesi

Assortimento usato più spesso:



Alcol feniletlico



Citronella



Eucaliptolo



*(stimola anche il
nervo trigemino)*

Eugenolo



Quello che conta è la stimolazione, NON vi è evidenza che uno specifico odore «funzioni» meglio di un altro. Si ritiene che la parte più importante sia lo sforzo «elaborativo» / cognitivo conseguente all'annusare, ma non si esclude ci possa essere anche un effetto «periferico» di stimolo dell'epitelio olfattivo