

# Przydatność kliniczna olfaktometrii elektrofizjologicznej

## *Electrophysiological olfactometry in clinical practice*

Andrzej Obrębowski<sup>1</sup>, Teodor Świdziński<sup>2</sup>, Piotr Świdziński<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### **Streszczenie**

*W nabłonku węchowym szczególne znaczenie mają komórki podstawne ze względu na możliwości regeneracyjne i różnicowanie się w kierunku komórek receptorycznych. Biopsje nabłonka węchowego pozwalają na wczesne wykrycie zmian zwyrodnieniowych w ośrodkowym układzie nerwowym, jak też dostarczają materiału dla procedur regeneracyjnych (komórki podstawne i pochewkowe). Wśród psychofizycznych metod badania powonienia od wielu lat wykorzystuje się w Polsce metodę olfaktometrii podmuchowej według Elsberga-Levy'ego w modyfikacji Pruszewicza. Elektroolfaktografia stosowana jest przede wszystkim w badaniach doświadczalnych. Nowe możliwości kliniczne daje rejestracja węchowych potencjałów wywołanych, szczególnie przy wykazywaniu symulacji uszkodzeń powonienia.*

**Słowa kluczowe:** nabłonek węchowy, homeostaza węchowa, biopsje, olfaktometria psychofizyczna, olfaktometria obiektywna, elektroolfaktografia, węchowe potencjały wywołane.

### **Abstract**

*Basic cells in the olfactory epithelium play a particular role because they are able to regenerate and differentiate to perceptual cells. Olfactory epithelium biopsies allow one to detect early degeneration of the central nervous system and also provide substances for regeneration processes (basic cells and ensheathing cells). The method of blow olfactometry by Elsberg-Levy modified by Pruszewicz has been used for many years in Poland as a psychophysical method of olfactory examination. Electroolfactography is applied mainly in experimental examination. The registration of olfactory evoked potentials is one of the new clinical opportunities which is very useful during detection of simulation of olfactory defects diagnosis.*

**Key words:** olfactory epithelium, smell homeostasis, psychophysical olfactometry, objective olfactometry, electroolfactography, olfactory evoked potentials.

*(Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi 2014; 2: 15–21)*

## **Uwagi do struktury części obwodowej układu węchowego**

Układ węchowy u człowieka z jednej strony jest systemem ostrzegawczym przed różnymi chemicznymi zanieczyszczeniami powietrza, a z drugiej jest konieczny do utrzymania właściwej jakości życia poprzez kontrolę higieny osobistej, współudział w kontaktach intymnych związanych zwłaszcza z seksualnością, umożliwienie pełnego wykorzystania wrażeń smakowo-estetycznych

w czasie spożywania pokarmów, jak też delektowania się bodźcami zapachowymi środowiska naturalnego [1].

Człowiek należy do mikrosmatyków na skutek ewolucyjnej regresji węchowej na korzyść innych informacyjnych kanałów zmysłowych, przede wszystkim wzroku.

Escada i wsp. słusznie zauważają, że „the olfactory mucosa is a dynamic structure with features reflecting innate and environmental as well as developmental in-



fluences” (węchowa błona śluzowa jest strukturą dynamiczną, podlegającą wpływom wrodzonym, środowiskowym, jak też rozwojowym) [2].

Błona węchowa zajmuje ok. 1,25% błony śluzowej jamy nosowej, co odpowiada ok. 2 cm<sup>2</sup> powierzchni. Na podstawie badań biopsyjnych szacuje się, że w błonie węchowej znajduje się 6 × 10<sup>6</sup> neuronów węchowych z gęstością 30 000/mm<sup>2</sup>. Przypuszcza się, że o ostrości węchu decyduje liczba i gęstość neuronów, a nie powierzchnia nabłonka węchowego [3, 4].

Błona śluzowa okolicy węchowej pokryta jest nabłonkiem węchowym. W jego środkowej warstwie położone są dwubiegunowe komórki receptoryczne tworzące pierwszy neuron drogi węchowej [5]. Rozłożenie tych komórek w nabłonku węchowym zależy od stopnia ich dojrzałości – najmłodsze, najmniej dojrzałe leżą w bezpośrednim sąsiedztwie komórek podstawnych zrębu nabłonka węchowego, natomiast starsze, bardziej dojrzałe przemieszczają się w kierunku powierzchni [6]. Dendryty komórek receptorycznych swoimi kolbowato zgrubiałymi zakończeniami, zwanymi pęcherzykami węchowymi, z 10–30 rzęskami węchowymi na każdym zakończeniu dochodzą do powierzchni nabłonka węchowego.

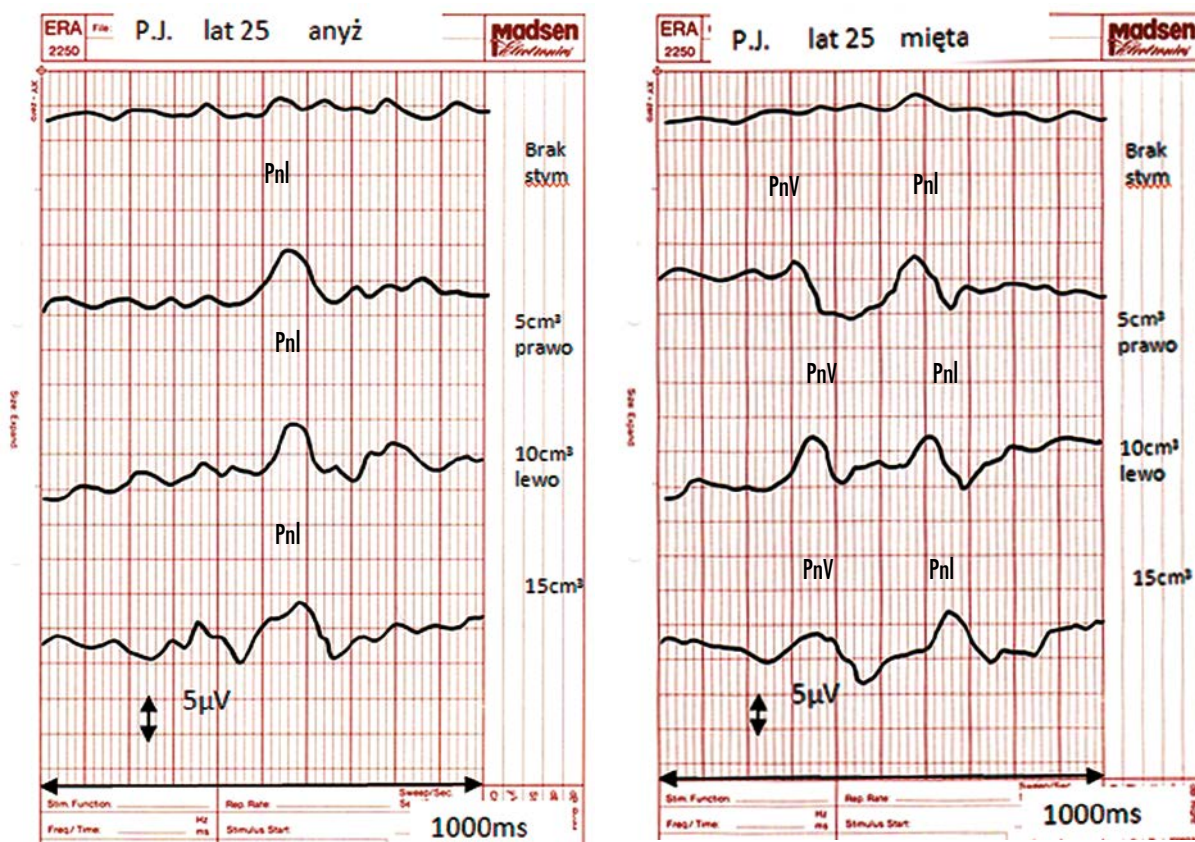
Komórkom podstawnym przypisuje się zdolność transformacji i różnicowania się w kierunku komórek

receptorycznych [7]. Przypuszcza się, że biorą one udział także w utrzymaniu właściwego stężenia jonów w nabłonku węchowym [8].

Drugi rodzaj komórek zrębowych stanowią komórki podporowe, które pełnią funkcję odżywczą i ochronną w stosunku do węchowych komórek receptorycznych. Wyróżnia się wśród nich komórki mikrokosmkowe (*microvillar cells*) dochodzące do powierzchni nabłonka węchowego i posiadające na powierzchni kilkadziesiąt mikrokosmków [9]. Przypuszcza się, że komórki te są zróżnicowaną grupą chemoreceptorów, przy czym ich rola w mechanizmie percepcji węchowej nie została jeszcze ostatecznie wyjaśniona [10, 11]. Komórki podporowe dzięki dużemu stężeniu cytochromu P-450 biorą udział w degradacji i niszczeniu niektórych cząsteczek organicznych, w tym toksycznych [12].

Od światła jamy nosowej nabłonek węchowy chroniony jest w warunkach fizjologicznych warstwą śluzu utworzoną przez wydzielinę gruczołów Bowmana zlokalizowanych w blaszce właściwej błony śluzowej oraz przez komórki kubkowe nabłonka oddechowego. Gruczoły Bowmana wydzielają immunoglobulinę A oraz białka przeciwbakteryjne – laktoferynę i lizozym.

Ze względu na prawie bezpośredni kontakt węchowych komórek receptorycznych ze środowiskiem ze-



Rycina 1. P.J., lat 25, z prawidłowymi wynikami w olfaktometrii podmuchowej. PnI – potencjały wywołane z nerwu I, PnV – potencjały wywołane z nerwu V



wewnętrzny nabłonek węchowy traktowany jest jako *window to brain* [13]. Warstwa śluzowa dzięki swoim ochronnym właściwościom humoralnym zapobiega przenikaniu różnych patogenów do ośrodkowego układu nerwowego.

Praktycznie bezpośredni kontakt receptorycznych komórek węchowych ze środowiskiem zewnętrznym naraża je na uszkodzenia infekcyjne lub chemiczne. Wyrazem mechanizmów adaptacyjnych jest zdolność regeneracyjna nabłonka węchowego. Równowaga pomiędzy utratą neuronów węchowych a ich regeneracją nazywana jest homeostazą węchową [14]. Umożliwia ona utrzymanie odpowiedniej liczby neuronów niezbędnych do odbioru wrażeń węchowych.

Aksony dwubiegunowych komórek receptorycznych po przejściu przez błonę podstawną nabłonka łączą się w pęczki, tworząc nerwy węchowe, przechodzące przez 15–20 otworków w blaszce poziomej kości sitowej do opuszki węchowej. Na tej drodze otoczone są one specjalnymi komórkami glijowymi, tzw. komórkami pochewkowymi (*ensheathing cells*), które są wykorzystywane w leczeniu uszkodzeń rdzenia kręgowego [15].

Uszkodzenie nerwu węchowego powoduje wsteczną degenerację neuronalną, jednocześnie stymulując proliferację komórek podstawnych [1].

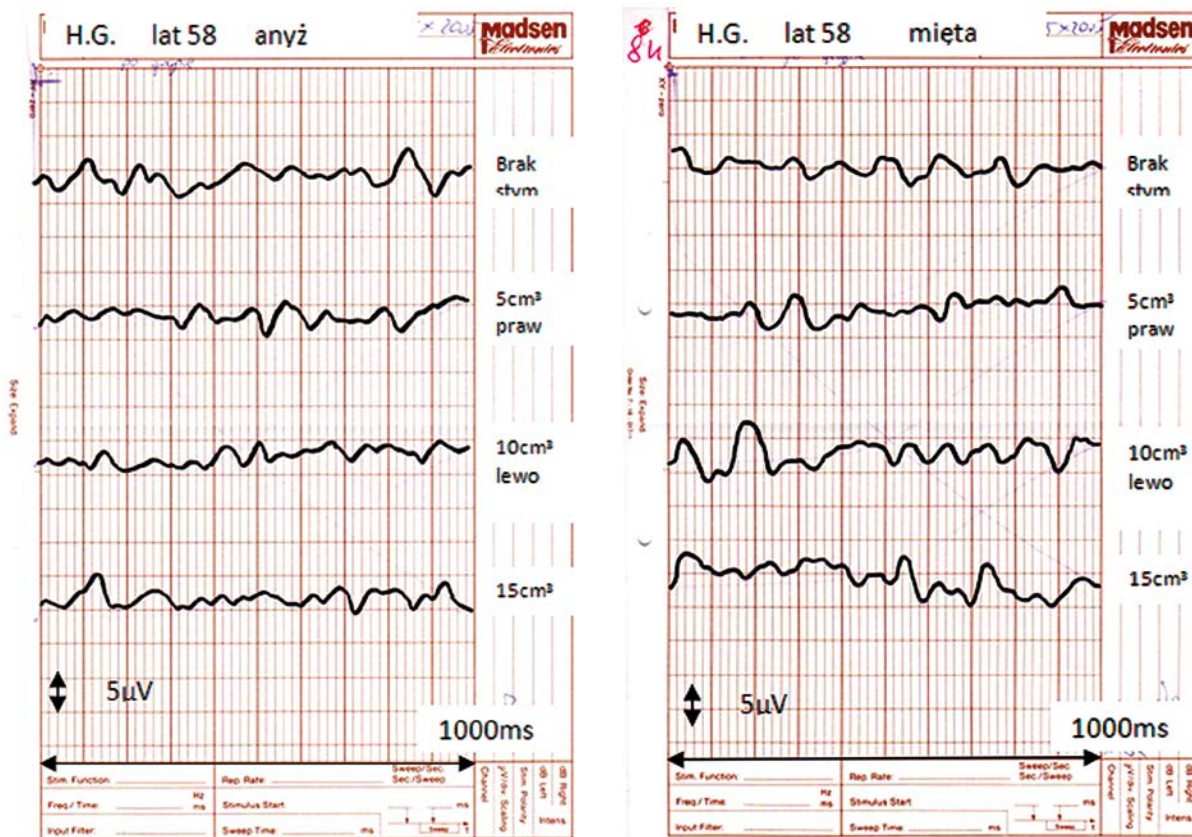
Biopsje nabłonka węchowego wykonywane są coraz częściej w celu wczesnego wykrywania zmian neurodegeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego (choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane) [4] oraz wykorzystania komórek podstawnych i pochewkowych ze względu na ich multipotencjalne właściwości w zmianach pourazowych lub degeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego [15, 16].

W okolicy węchowej jamy nosowej poza zakończeniami dendrytów komórek węchowych występują także w nabłonku węchowym aferentne zakończenia nerwu trójdzielnego, których neurony zgrupowane są w zwoju nerwu trójdzielnego, zwanym zwojem Gassera.

Zakończenia węchowe odpowiadają za percepcję jakości substancji wonnej, a zakończenia nerwu trójdzielnego odbierają w zasadzie odczucie podrażnienia wywołane cząstką zapachową. Progi wykrycia zapachu poprzez zakończenia nerwu V są znacznie wyższe niż nerwu I [1].

## Badania psychofizyczne powonienia

W 1965 r. Pruszewicz opublikował własną modyfikację olfaktometrii podmuchowej według Elsberga i Levy'ego. Umożliwia ona określenie w sposób wymierny progu odczucia zapachu (POZ) i progu identyfikacji



Rycina 2. H.G., lat 58, anosmia w badaniu psychofizycznym (przyczyna nieznaną)



zapachu (PIZ) dla substancji zapachowych pobudzających tylko nerw węchowy (kawa naturalna, olejek anyżowy), jak też zarówno nerw węchowy, jak i trójdzielny (olejek cytrynowy i miętowy) [17]. W 1966 r. metodę olfaktometrii podmuchowej wykorzystano do badania zmęczenia węchowego. Poszerzyło to możliwości różnicowania obwodowych i ośrodkowych zaburzeń powonienia. W zaburzeniach obwodowych POZ są podwyższone, a PIZ i zmęczenie węchowe pozostają w granicach normy, natomiast w zaburzeniach ośrodkowych sytuacja jest odwrotna. Przy prawidłowym POZ próg identyfikacji zapachu często jest nieoznaczalny, a zmęczenie węchowe przedłużone [18].

Metoda Elsberga-Levy'ego w modyfikacji Pruszczyca była szeroko wykorzystywana w olfaktometrii przemysłowej [19], endokrynologicznej [20–22], w ocenie odległych następstw urazów czaszkowo-mózgowych [23, 24] i w parosmii [25]. Problematyka olfaktologiczna była jednym z głównych zagadnień kilkudziesięcioletniej współpracy poznańskiej Kliniki Otolaryngologicznej z Kliniką Otolaryngologiczną Uniwersytetu im. Marcina Lutra w Halle [26, 27].

W latach 90. ubiegłego wieku wprowadzono do badań psychofizycznych uproszczone testy standaryzowa-

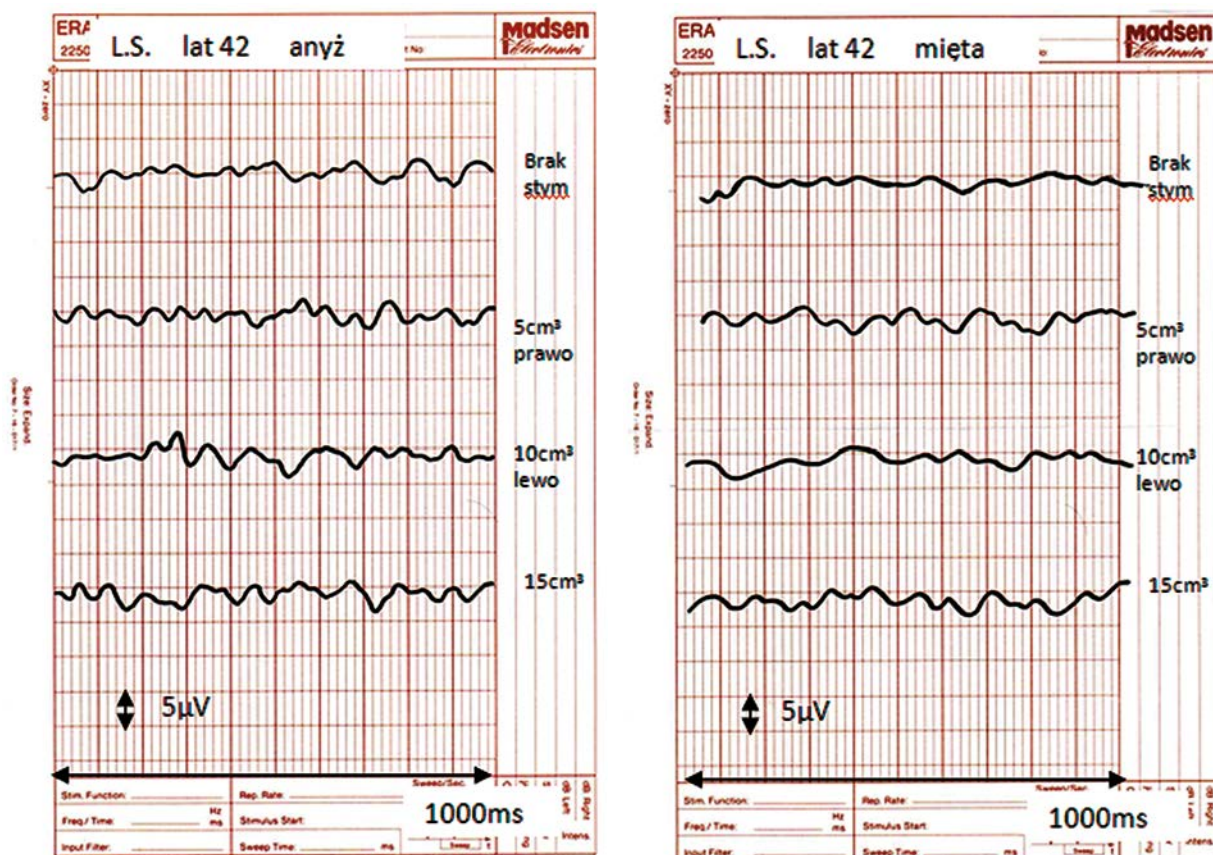
ne, z których powszechnie znany jest UPSIT (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*) [28].

## Zasady olfaktometrii obiektywnej

Obiektywne metody badania powonienia opierają się na rejestrowaniu odpowiedzi odruchowych na pobudzenie receptorów węchowych: odruch węchowo-żreniczny, reakcja skórno-galwaniczna, metoda pneumograficzna (obserwacja zmiany rytmu oddechowego), obserwacja częstotliwości tętna. W poznańskiej Klinice wykonywano olfaktometrię elektroencefalograficzną, wykorzystując występowanie w zapisie czynności bioelektrycznej mózgowia efektu Bergera polegającego na zahamowaniu rytmu alfa pod wpływem bodźców węchowych [29, 30].

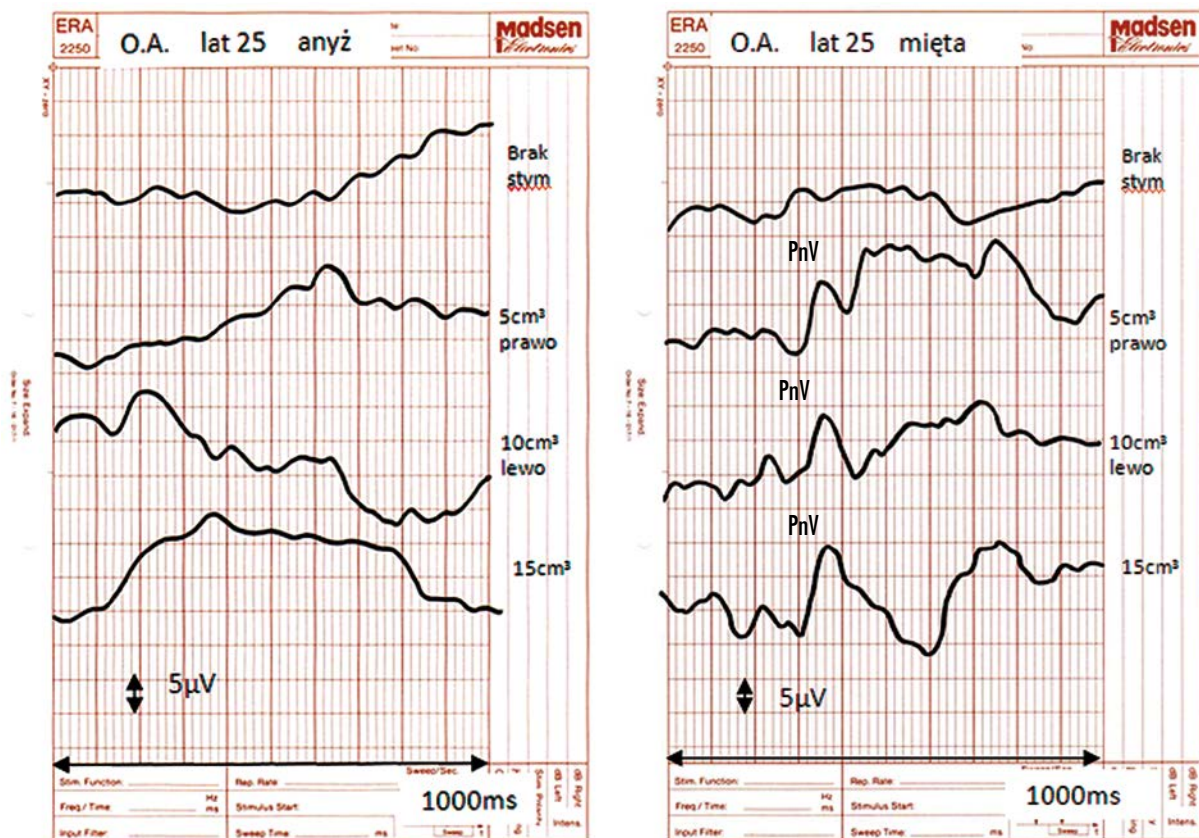
Elektroolfaktografia polega na rejestrowaniu elektrycznych potencjałów z nabłonka węchowego w odpowiedzi na bodziec węchowy. Pomimo szerokiego wykorzystania w badaniach doświadczalnych na zwierzętach metoda ta nie znalazła większego zastosowania klinicznego.

Badania wywołanych potencjałów węchowych wprowadzono do olfaktometrii obiektywnej we wcześnie-



Rycina 3. L.S., lat 42, anosmia pourazowa





Rycina 4. O.A., lat 25, anosmia wrodzona

nych latach 80. ubiegłego wieku [31, 32]. Haberhold uzyskiwał dwa potencjały wywołane z nerwu V o latencji 250 ms i z nerwu I o latencji 500 ms [32].

Potencjały wywołane po zastosowaniu pobudzeń nerwu węchowego nazwano czynnościowymi potencjami węchowymi (*olfactory event-related potential* – OERPs), a po pobudzeniu nerwu trójdzielnego chemosensorycznymi potencjami wywołanymi (*chemosensory event-related potentials* – CSERPs).

### Własne doświadczenia z olfaktometrią potencjałów wywołanych

Podstawowym problemem technicznym w olfaktometrii potencjałów wywołanych była technika pobudzenia receptorów węchowych zapewniająca powtarzalną aplikację bodźców. W 1999 r. Teodor Świdziński na Kongresie EMBEC w Wiedniu zaprezentował urządzenie własnej konstrukcji pozwalające na odpowiednie dozowanie bodźców węchowych. Bodźcami węchowymi były olejek anyżowy dla zakończeń nerwu I oraz olejek cytrynowy dla nerwów I i V. Bodźce doprowadzano do okolicy węchowej jamy nosowej za pomocą przewodów zakończonych wymiennymi oliwkami lateksowymi [33, 34].

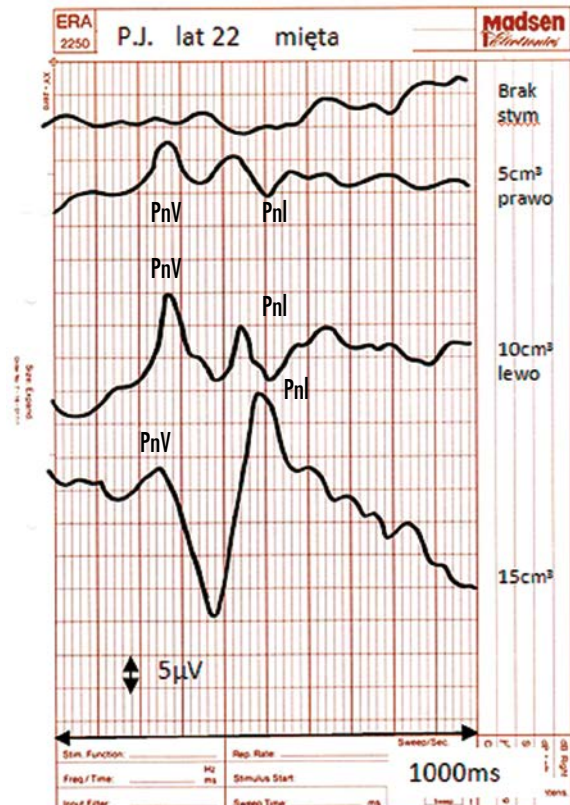
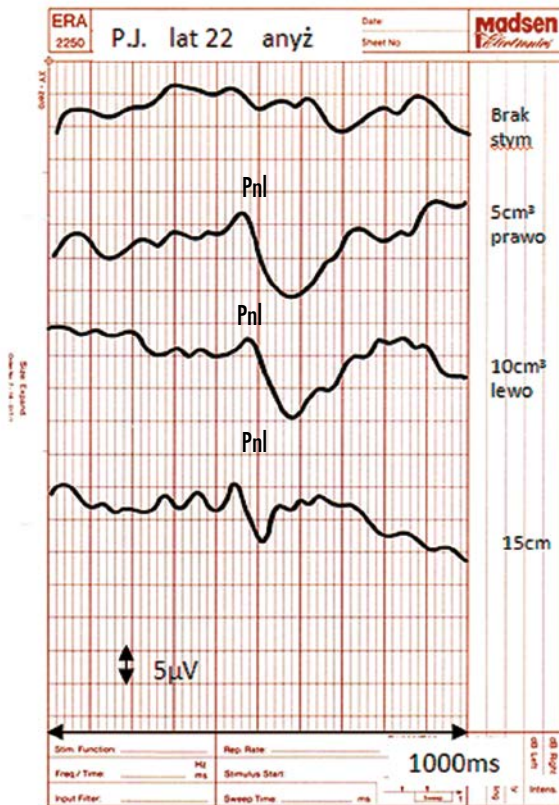
Specjalny zestaw pomiarowy składał się z 3 zasadniczych części:

- 1) urządzenia dozującego bodźce, tj. aplikatora zapachowego, który za pomocą czujnika podciśnienia reagującego na początek każdego wdechu automatycznie uruchamiał aparaturę do zapisu potencjałów wywołanych;
- 2) urządzenia zapisującego węchowe potencjały wywołane – wykorzystano do tego celu aparaturę ERA 2250 firmy Madsen Electronics oraz elektrody Beckmanna przyklejane do czoła i obustronnie do karku;
- 3) komputera umożliwiającego selekcję uzyskanych zapisów i zapamiętywanie ich czasowych przebiegów – liczba powtórzeń wynosiła 5, 10 lub 15, a czas rejestracji w granicach 0–1000 ms; objętość bodźca zapachowego 5, 10 lub 15 cm<sup>3</sup> mieściła się w granicach norm ustalonych przez Pruszewicza w zmodyfikowanej metodzie Elsberga-Levy’ego.

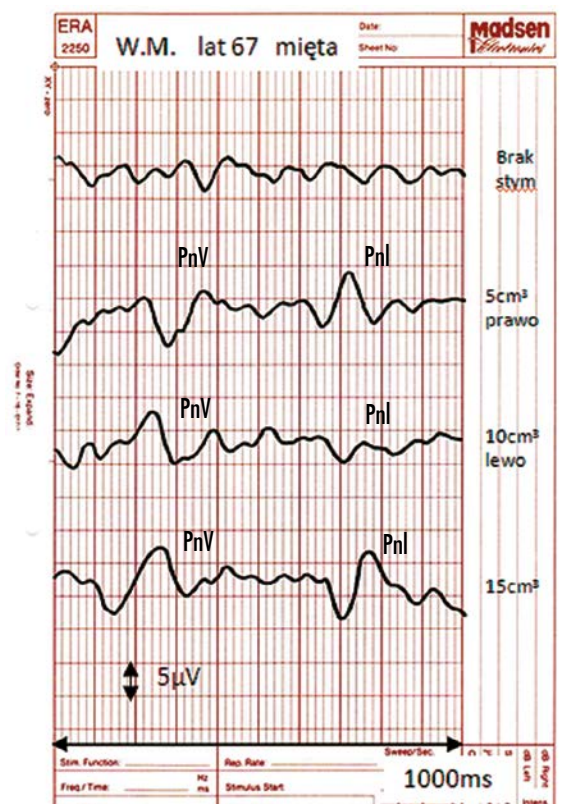
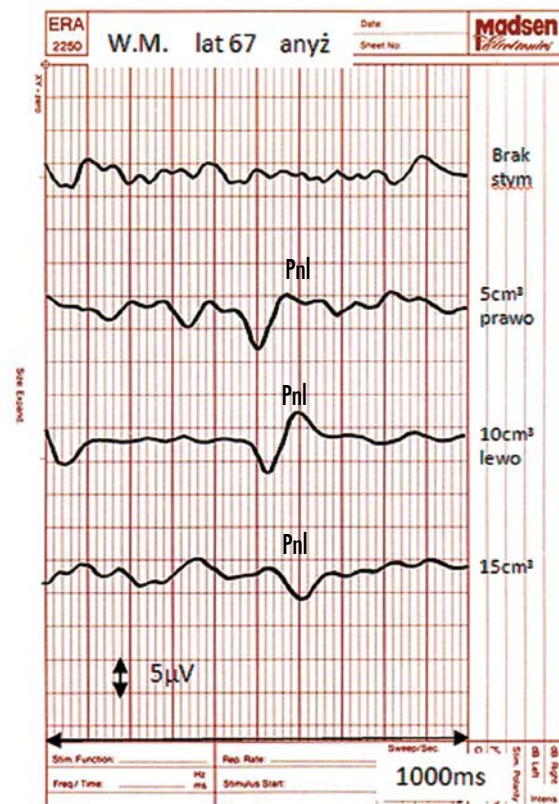
W czasie badania układ słuchowy jest maskowany szumem białym, a układ wzrokowy wyłączony. Analiza statystyczna czasów utajenia węchowych potencjałów wywołanych pozwala na różnicowanie odpowiedzi po pobudzeniu zakończeń nerwu węchowego 360–720 ms i nerwu trójdzielnego w zakresie 200–410 ms [35].

W badaniach wykazano dużą korelację wyników własnych rejestracji węchowych potencjałów wywołanych z wynikami uzyskanymi w olfaktometrii podmuchowej metodą Elsberga-Levy’ego w modyfikacji Pruszewicza [36].





Rycina 5. P.J., lat 22, anosmia pourazowa



Rycina 6. W.M., lat 67, hiposmia (przyczyna nieznaną)



Na rycinach 1.–6. przedstawiono przykłady badań własnych.

## Wnioski

Rejestracja węchowych potencjałów wywołanych umożliwia zróżnicowanie odpowiedzi na bodźce drażniące nerw węchowy (dłuższa latencja) i nerw trójdzielny (krótsza latencja). Zachodzi duża korelacja pomiędzy rejestracją korowych potencjałów węchowych a wynikami olfaktometrii podmuchowej Elsberga-Levy'ego w modyfikacji Pruszewicza. Badania elektrofizjologiczne powonienia mogą być przydatne przy opracowywaniu opinii sądowno-lekarskich.

## Piśmiennictwo

- Schwab JE, Kurtz DB, Goldstein BJ. The biology and testing of olfactory dysfunction. In: Otolaryngology. Basic science and clinical review. van de Water T, Staecker H (eds.). Thieme, New York- Stuttgart 2006; 486-96.
- Escada PA, Lima C, da Silva JM. The human olfactory mucosa. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266: 1675-80.
- Moran DT, Rowley JC, Jafek BW, Lovell MA. The fine structure of olfactory mucosa in man. J Neurocytol 1982; 11: 721-46.
- Jafek BW. Olfactory mucosal biopsy and related histology. In: Taste and smell disorders. Seiden AM (ed.). Thieme, New York-Stuttgart 1997; 107-27.
- Obrębski A. Uwagi do mechanizmu percepcji węchowej. Otolaryngol Pol 2002; 56: 141-5.
- Gil Carcedo LM, Vallejo LA, Gil Carcedo E. Structure of the principal olfactory tract. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 129-38.
- Carr KM, Farbman AJ, Colletti LM, Morgan JI. Identification of a new non-neuronal cell type in rat olfactory epithelium. Neuroscience 1991; 45: 433-9.
- Nickel WT. Basic anatomy and physiology of olfaction. In: Taste and smell disorders. Seiden AM (ed.). Thieme, New York-Stuttgart 1997; 20-37.
- Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. Laryngoscope 1983; 93: 1576-99.
- Lipschitz DL, Michel WC. Amino acid odorants stimulate microvillar sensory neurons. Chem Senses 2002; 27: 277-86.
- Montani G, Tonelli S, Elsaesser R, et al. Neuropeptide Y in the olfactory microvillar cells. Eur J Neurosci 2006; 24: 20-4.
- Nef P, Heldman J, Lazard D. Olfactory – specific cytochrom P-450, cDNA cloning of a novel neuroepithelial enzyme possibility involved in chemoreception. J Biol Chem 1989; 264: 6780-5.
- Perry C, Mackay-Sim A, Feron F, McGrath J. Olfactory neural cells: an untapped diagnostic and therapeutic resource. Laryngoscope 2002; 112: 603-7.
- Holcomb JD, Graham S, Calof A. Neuronal homeostasis in mammalian olfactory epithelium: a review. Am J Rhinol 1996; 10: 125-34.
- Feron F, Mackay-Sim A, Waite DM. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human spinal cord injury. Brain 2005; 128: 2951-60.
- Murrell W, Bushell GR, Livesey J, et al. Olfactory mucosa is a potential source for autologous stem cell therapy for Parkinson's disease. Stem Cells 2008; 26: 2183-92.
- Pruszewicz A. W sprawie badania powonienia i smaku. Otolaryngol Pol 1965; 29: 32-7.
- Pruszewicz A, Obrębski A. Zachowanie się powonienia i smaku u chorych po całkowitym wyluszczeniu krtni. Otolaryngol Pol 1966; 20: 425-30.
- Szmeja Z, Salwa-Kubasik W, Obrębski A i wsp. Stan błony śluzowej górnych dróg oddechowych oraz węchu i smaku u lakierników. Med Pracy 1975; 26: 191-6.
- Pruszewicz A, Obrębski A, Walczak M i wsp. Przydatność badań węchu i smaku w schorzeniach endokrynologicznych. Otolaryngol Pol 1999; 53 Supl. 30: 804-6.
- Obrębski A, Obrębska-Karsznia Z, Gawliński M. Smell and taste in children with simple obesity. Int J Ped Otorhinolaryngol 2000; 55: 191-6.
- Obrębski A, Pruszewicz A, Dworaczek I, et al. Geruchs und Geschmack bei angeborener Nebennierenrindenhypertrophie. Otorhinolaryngol Nova 1994; 4: 19-22.
- Pruszewicz A, Szmeja Z, Obrębski A i wsp. Zachowanie się powonienia i smaku po komunikacyjnych urazach mózgowo-czaszkowych. Komunikaty Naukowe XXVIII Zjazdu Otolaryngologów Polskich, Lublin, 1971; 235-8.
- Obrębski A, Pruszewicz A, Barańczakowa Z, Flieger S. Kontrolluntersuchungen der Geruchs- Und Geschmacksempfindung nach Gesichtsfrakturen. Acta Chir Max Fac 1979; 4: 117-9.
- Szmeja Z, Obrębski A. Die Behandlung der nach Influenza auftretenden Kakosmien vermittels lokaler Injektionen von Hydrocortison. HNO (Berl) 1969; 17: 53-4.
- Fikentscher R, Szmeja Z, Pruszewicz A, Obrębski A. Parosmia and Parageusias. Wiss Z, Univ Halle 1986; 35: 130-2.
- Obrębski A, Pruszewicz A, Löbe LP, Fikentscher R. Uwagi do systematyki i terminologii zaburzeń węchu i smaku. Otolaryngol Pol 1991; 45: 104-7.
- Podskarbi-Fayette R, Rydzewski B, Libińska M. Zachowanie się węchu i smaku u osób uzależnionych od narkotyków. Otolaryngol Pol 2005; 59: 585-90.
- Obrębski A, Pruszewicz A, Rydzewski B, Tyczyńska J. Olfaktometria obiektywna. Otolaryngol Pol Supl. 1977; 131-4.
- Szmeja Z, Pruszewicz A, Obrębski A. Versuche zur Anwendung der objektiven Olfaktometrie. HNO Praxis 1984; 9: 277-80.
- Hummel T, Kobal G. Differences in human evoked potentials related to olfactory or trigeminal chemosensory activation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992; 71: 241-50.
- Herberhold C. Funktionsprüfungen und Störungen des Geruchsinnes. Arch Otorhinolaryngol 1975; 210: 67-164.
- Pruszewicz A, Obrębski A, Świdziński T. The use of an automated apparatus for testing olfactory efficiency. J Int Fed Med Biol 1999; 31 Suppl. 2: 1300-1.
- Obrębski A. Postępy w olfaktologii klinicznej. Magazyn ORL 2006; V: 7-11.
- Obrębski A, Świdziński T, Świdziński P. Wstępne badania kliniczne węchowych potencjałów wywołanych. Otolaryngol Pol 2004; 58: 253-8.
- Świdziński T, Świdziński P, Obrębski A. Registration of cortical olfactory responses elicited by olfactive stimuli. Physica Med 2004; 20 Suppl. 1: 138-40.
- Świdziński T, Świdziński P, Obrębski A. The comparison of core olfactory responses registration to subjective Elsberg method. Pol J Environ Study 2006; 15: 106-8.

## Adres do korespondencji:

prof. Andrzej Obrębski  
Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
ul. Przybyszewskiego 49  
60-355 Poznań  
tel.: +48 61 869 13 71  
e-mail: fonaud@ump.edu.pl

