

Marcin Repetowski, Krzysztof Kuśmierczyk,
Agnieszka Mazurek, Joanna Michalska, Jurek Olszewski

Received: 20.05.2010

Accepted: 31.05.2010

Published: 30.06.2010

Podstawy anatomii i fizjologii drogi węchowej oraz możliwości topodiagnostyki jej uszkodzeń z użyciem węchowych potencjałów wywołanych

Fundamentals of anatomy and physiology of the olfactory tract and possibilities of its topodiagnostic damages by means of olfactory evoked potentials

Adres do korespondencji: Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej II Katedry Otolaryngologii UM w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel./faks: 42 639 35 80, e-mail: jolszewski@poczta.onet.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wprowadzenie: Poznanie wpływu bodźców węchowych na zmysł powonienia ma na celu rozpoznawanie uszkodzeń w tym obszarze, wykrywanie wielu chorób oraz badanie uszkodzeń węchu, takich jak: parosmia, hiposmia, anosmia oraz kakosmia. Celem pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy dotyczącej podstaw anatomii i fizjologii drogi węchowej oraz możliwości topodiagnostyki jej uszkodzeń z użyciem węchowych potencjałów wywołanych. **Definicja zapachu:** W otaczającym nas świecie za pomocą zmysłu powonienia odczuwany jest szereg wrażeń, które określa się jako zapach. Wyróżnia się związki zapachowe. Ich zapach zależy zarówno od budowy łańcucha węglowego oraz pierścienia, jak i od obecności oraz rodzaju grup funkcyjnych i sposobu rozmieszczenia ich w cząsteczce. Ustalenie zapachu na podstawie jego budowy jest rzeczą trudną. Należy oczekiwać, że w przyszłości odpowiedź przyniesie nam elektronowa teoria budowy związków organicznych. **Anatomia i fizjologia zmysłu powonienia:** Receptory węchowe odpowiedzialne za odbiór wrażeń zapachowych zlokalizowane są w jamie nosowej, w górnym odcinku przegrody nosa, na stropie i na przednim końcu małżowiny nosowej górnej. Nabłonek węchowy zajmuje u dorosłego człowieka od 1 do 3 cm² błony śluzowej w każdym przewodzie nosowym. Droga węchowa składa się z trzech neuronów, a ośrodek korowy znajduje się w zakręcie hipokampa i jądrze migdałowym płata skroniowego. Doznania węchowe odbierane są za pomocą nabłonka węchowego, ale towarzyszy temu często dodatkowe podrażnienie z zakończeń nerwu trójdzielnego, twarzowego, językowo-gardłowego oraz błędnego. **Diagnostyka zmysłu powonienia:** Obiektywną metodą badania powonienia rejestrującą zmiany czynności bioelektrycznej mózgu po pobudzeniu receptorów i nabłonka węchowego jest rejestracja węchowych potencjałów wywołanych, która w Polsce jest metodą nową i praktycznie rzadko stosowaną ze względu na brak odpowiedniego dozownika. **Podsumowanie:** Opracowanie jednolitych standardów i metodyki badania powinno doprowadzić do szerszego zastosowania tej obiektywnej metody badania w topodiagnostyce zaburzeń zmysłu powonienia.

Słowa kluczowe: anatomia, fizjologia, droga węchowa, topodiagnostyka, węchowe potencjały wywołane

Summary

Introduction: The recognition of the influence of olfactory stimuli on the olfactory organ aims at identifying damages within this area, diagnosing many diseases and smell impairments such as parosmia, hyposmia, anosmia and cacosmia. This work is focused on presenting current knowledge on fundamentals of anatomy and physiology of the olfactory tract and possibilities of its topodiagnostic damages by means of olfactory evoked potentials. **Definition of smell:** In the

surrounding world the sense of smell operates through a series of sensations, which are described as smell. The smell of a compound depends both on the structure of a carbon chain and a ring, and on the presence and type of functional groups and their arrangement in a molecule. Defining a smell on the basis of its structure can be particularly difficult. In future the answer should be found in the electron theory of organic compounds structure. **Anatomy and physiology of the sense of smell:** The receptors, which are responsible for receiving olfactory sensations, are located in the nasal cavity, the upper part of the nasal septum, the root and anterior portion of the superior nasal concha. In adults the olfactory epithelium covers 1-3 cm² of the mucosa in each nasal passage. The olfactory tract comprises three neurons, whereas the cortical centre is situated in the hippocampal gyrus and amygdalic nucleus of the temporal lobe. Olfactory sensations are perceived via the olfactory epithelium, which is often accompanied by additional stimulation of endings of the trigeminal, facial, glossopharyngeal and vagus nerve. **Diagnostics of the sense of smell:** Registering olfactory evoked potentials is an objective method of testing the sense of smell by detecting changes in bioelectrical functions of the brain. In Poland this method is quite modern and, in fact, is seldom used because of the lack of an appropriate batcher. **Conclusion:** Uniform standards and methodology of the study should lead to further implementation of this objective testing method in topodiagnosics of smell disorders.

Key words: anatomy, physiology, olfactory tract, topodiagnosics, olfactory evoked potentials

WSTĘP

W ostatnich latach ze względu na coraz szersze zastosowanie związków zapachowych w produktach spożywczych, kosmetykach, produktach farmaceutycznych i innych produktach przemysłowych zwrócono szczególną uwagę na wpływ bodźców zapachowych na sposób ich odbioru przez zmysł powonienia u człowieka. Uatrakcyjnianie naszego życia codziennego poprzez zapach zmusza do przyjrzenia się problemowi zaburzeń węchowych i ogromnego zubożenia odczuć oraz pogorszenia komfortu życia w przypadku zaburzeń powonienia. Poznanie wpływu bodźców węchowych na układ węchowy ułatwi także rozpoznawanie uszkodzeń w tym obszarze, wykrywanie wielu chorób oraz badanie uszkodzeń węchu, takich jak parosmia, hiposmia, anosmia oraz kakosmia.

Celem pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat anatomii i fizjologii drogi węchowej oraz możliwości topodiagnostyki jej uszkodzeń z użyciem węchowych potencjałów wywołanych jako metody obiektywnej w wykrywaniu wczesnych zaburzeń powonienia występujących w wielu chorobach, zarówno laryngologicznych, jak i neurologicznych.

DEFINICJA ZAPACHU

W otaczającym nas świecie za pomocą zmysłu powonienia odczuwany jest szereg wrażeń, które określa się jako zapach. Nadal nie potrafimy jednoznacznie stwierdzić, czym jest zapach, mimo że powstało na ten temat wiele teorii. Dzięki rozwojowi chemii w XIX i XX wieku wiadomo, z których surowców naturalnych można wyodrębnić związki zapachowe, a następnie określić ich budowę^(1,2). Zapach związku zależy zarówno od budowy łańcucha węglowego oraz pierścienia, jak i od obecności oraz rodzaju grup funkcyjnych (aldehadowa, alkoholowa, eterowa, estrowa itp.), a także sposobu rozmieszczenia ich w cząsteczce. Grupy te, wykazujące największy wpływ na zapach, noszą nazwę osmoforów. Grupa osmoforowa, która jest grupą funkcyjną związku, powoduje przyjemny odbiór zapachu, natomiast brak tej grupy

w związku pozbawia nas odczuć sensorycznych. Przeprowadzone badania dowodzą, iż grupa estrowa, eterowa, aldehadowa i ketonowa powodują przyjemne wrażenia węchowe, a tioformylowa, aminowa, merkaptoponowa dają nieprzyjemną woń. Zapachy o bardzo podobnej budowie chemicznej i strukturalnej mogą różnie pachnieć. Związane jest to z rozpoznawaniem za pomocą różnych, lecz nakładających się zestawów receptorów węchowych⁽³⁾. Ustalenie zapachu na podstawie jego budowy jest rzeczą trudną. Należy oczekiwać, że w przyszłości odpowiedź przyniesie nam elektronowa teoria budowy związków organicznych. Do tej pory stwierdzono, że aby powstał efekt sensoryczny w postaci zapachu, dana substancja powinna posiadać pewną rozpuszczalność w wodzie i tłuszczach, małą biegunowość, wysoką prężność pary i aktywność powierzchniową.

Substancje zapachowe, w skład których wchodzi związek zapachowy, niosą człowiekowi wiele ważnych informacji o otaczającym go świecie. Informują o zagrożeniu, wpływają na pobieranie pokarmu, przekazują informacje dotyczące atrakcyjności seksualnej i decydują o naszej sferze emocjonalnej. Dlatego tak ważne w ostatnich latach stało się badanie wpływu zapachu na naszą egzystencję oraz dogłębne i precyzyjne poznanie mechanizmu powonienia⁽⁴⁾.

ANATOMIA I FIZJOLOGIA ZMYSŁU POWONIENIA

Receptory węchowe odpowiedzialne za odbiór wrażeń zapachowych zlokalizowane są w jamie nosowej, w górnym odcinku przegrody nosa, na stropie i na przednim końcu małżowiny nosowej górnej. Nabłonek węchowy zajmuje u dorosłego człowieka od 1 do 3 cm² błony śluzowej w każdym przewodzie nosowym. Jest on zbudowany ze zrębu i komórek receptorowych. Pokrywa go warstwa śluzu utworzona przez wydzielinę gruczołów Bowmana, które są umieszczone w blaszce właściwej błony śluzowej, a także przez komórki podporowe nabłonka węchowego i komórki kubkowe nabłonka oddechowego.

Istnieją dwa rodzaje komórek zrębowych. Pierwszą grupę stanowią komórki podstawne smukłe, które poprzez mitozę

ulegają transformacji w komórki sferyczne różnicujące się w neurony receptorowe lub komórki podporowe. Komórki podporowe pełnią funkcję ochronną i odżywczą wobec komórek węchowych. Mają one właściwości wydzielnicze i charakteryzują się wysokim stężeniem cytochromu P-450, co niszczy niektóre cząstki organiczne⁽⁵⁾.

W pierwszym etapie percepcji węchowej następuje przeniesienie cząsteczek wonnych do receptora. Ważną funkcję odgrywa w tym procesie białko nośnikowe wiążące substancję wonną. Następnie cząstki wonne wiążą się z receptorem białkowym komórek węchowych. Z komórek podporowych poprzez degenerację enzymatyczną usuwane są cząstki niewykorzystane albo mogą one przenikać poprzez przestrzenie międzykomórkowe do układu naczyniowego. W procesie pobudzania węchowego ogromną rolę odgrywają receptory przezbłonowe posiadające siedem domen sprzężonych z układem transdukcyjnym⁽⁶⁾.

Cząstka wonna związana z białkiem nośnikowym (*odorant-binding protein*, OBP) dalej wiąże się z receptorem węchowym i kompleks ten aktywuje w cytoplazmie białko G, które dalej pobudza cyklazę adenylanową, dzięki której z cytoplazmatycznego trifosforanu adenozy (ATP) powstaje cykliczny monofosforan adenozy cAMP. Powstaje zatem kolejny dawca informacji otwierający kanały kationowe. Napływ kationów sodu do wnętrza komórki węchowej powoduje jej depolaryzację i powstanie tak ważnego dla zrozumienia procesu węchowego biopotencjału przenieszonego do ośrodkowego układu nerwowego⁽⁷⁾.

Droga węchowa składa się z trzech neuronów. Jej początek znajduje się w nerwowo-zmysłowych komórkach dwubiegunowych, z których impulsy za pośrednictwem nici węchowych przez blaszkę sitową docierają do opuszki węchowej. Tutaj początek ma II neuron. Aksony komórek mitralnych opuszki węchowej układają się w pasmo węchowe dochodzące do istoty dziurkowanej przedniej. Pasma w tym miejscu dzieli się na prążki: średni, boczny i środkowy, które rozdzielają się dopiero w trójkącie węchowym. Ich zakończeniem jest III neuron, skąd aksony przekazują bodźce węchowe do ośrodka powonienia, który znajduje się w zakręcie hipokampa i jądrze migdałowym zlokalizowanym w głębi płata skroniowego.

Klasyczny opis opuszki węchowej podał Ramón y Cajal. Według niego składa się ona z 7 warstw:

- 1 – nitki węchowe;
- 2 – kłębuszkowa: aksony komórek węchowych tworzą synapsy z dendrytami komórek mitralnych; w sąsiedztwie tych kłębuszków występują komórki okolo-kłębuszkowe;
- 3 – spłotowa zewnętrzna;
- 4 – komórek mitralnych, które wspólnie z komórkami kiściastymi tworzą drugi neuron węchowy;
- 5 – spłotowa wewnętrzna;
- 6 – komórek ziarnistych, które poprzez dendryty mają liczne połączenia z komórkami mitralnymi i kiściastymi;
- 7 – podwyściółkowa.

Impulsy docierające do kory mózgowej gwarantują świadomą percepcję węchową. Istnieją również inne połączenia nerwowe powodujące pobudzenie ośrodków autonomicznych podwzgórza. Tą drogą mogą powstawać objawy wegetatywne, takie jak tachykardia, nudności i duszność⁽⁸⁾.

Wrażliwość ludzi na zapachy jest zróżnicowana, a próg pobudliwości zależy od substancji podanej i mieści się w szerokich granicach. Najniższą wartość progową udało się uzyskać dla merkaptanu, przy stężeniu 0,4 ng/l wdychanego powietrza. Doznania węchowe odbierane są za pomocą nabłonka węchowego, ale towarzyszy temu często dodatkowe podrażnienie (kichanie, łzawienie) związane z podrażnieniem zakończeń nerwu trójdzielnego, twarzowego, językowo-gardłowego, błędnego znajdujących się w obrębie jamy nosowej, jamy ustnej, języka i gardła. Nerw trójdzielny jest pobudzany przez drażniące składniki przewodzeniowe, takie jak olejek miętowy, chlor, olejek cytrynowy.

Elsberg rozróżnił w substancjach zapachowych trzy składniki: O – węchowy, T – trójdzielny, G – smakowy. Wiele odczuć smakowych to w rzeczywistości wrażenia węchowe, gdyż zmysły węchu i smaku wzajemnie się uzupełniają. Według tego podziału można otrzymać kliniczną wersję klasyfikacji zapachów.

DIAGNOSTYKA ZMYŚLU POWONIENTA

Badanie zmysłu powonienia nie jest badaniem łatwym i często wykonywanym w codziennej praktyce lekarskiej. Najczęściej stosowaną metodą jest metoda podmuchowa Elsberga w modyfikacji Pruszewicza, która pozwala określić próg odczucia i identyfikacji zapachu. Metoda ta należy do metod psychofizycznych, w których badany określa efekt działania bodźca węchowego.

Badanie to polega na podaniu do jamy nosa strumienia powietrza o ściśle określonej objętości zawierającego olejki: cytrynowy, miętowy, anyżowy i świeżo mieloną kawę. Jako próg odczuwania określa się najmniejszą objętość powietrza, przy której badany odczuł zapach. Stężenie tego zapachu to stężenie progowe lub próg wyczuwalności. Dodatkowo określa się w badaniu próg identyfikacji, czyli najmniejszą objętość powietrza w połączeniu z mieszaniną zapachową, dającą możliwość zidentyfikowania zapachu. Wymieniona metoda jest obciążona dużą niedokładnością ze względu na udział i współpracę badanego w teście, jego zdolność kojarzenia i identyfikowania⁽⁹⁾.

Metody obiektywne opierają się na rejestrowaniu reakcji odruchowych (olfaktometria odruchowa) i zmian czynności bioelektrycznej mózgu po pobudzeniu receptorów w okolicy węchowej jamy nosa (olfaktometria elektroencefalograficzna).

Olfaktometria odruchowa koncentruje się na rejestrowaniu zmian w odruchu węchowo-żrenicznym, oporności elektrycznej skóry (reakcja skórno-galwaniczna), badaniu rytmu oddechowego, jak również częstotliwości tętna.

Olfaktometria elektroencefalograficzna wykorzystuje efekt Bergera polegający na zahamowaniu rytmu alfa pod wpływem bodźców węchowych. Efekt ten nie jest specyficzny jedynie dla procesu węchowego ze względu na możliwość równoległego wpływu bodźców wzrokowych, akustycznych i dotykowych na blokowanie aktywności bioelektrycznej mózgowia.

Obiektywną metodą badania powonienia, rejestrującą zmiany czynności bioelektrycznej mózgu po pobudzeniu receptorów i nabłonka węchowego, jest rejestracja węchowych potencjałów wywołanych.

Jest to stosunkowo nowa metoda, w której za pomocą urządzenia pozwalającego na odpowiednie dozowanie bodźców węchowych uzyskuje się, w zależności od stosowanego medium, rejestrację odpowiedzi na bodźce pobudzające zakończenia nerwu węchowego oraz drażniące zakończenia nerwu trójdzielnego⁽¹⁰⁾. Kawa naturalna i olejek anyżowy pobudzają zakończenia nerwu węchowego, a olejek miętowy i cytrynowy zakończenia nerwu węchowego i trójdzielnego.

Stosując substancje pobudzające tylko nerw węchowy, uzyskano odpowiedź charakteryzującą się zapisem potencjału o czasie utajenia od 380 do 600 ms. W odpowiedzi na stymulację olejkiem miętowym i cytrynowym uzyskano zapis dwóch potencjałów: pierwszy o czasie od 180 do 340 ms oraz drugi odpowiednio o czasie od 380 do 600 ms.

Podawanie różnych objętości powietrza z substancją zapachową nie wykazywało różnic w czasie utajenia uzyskanych potencjałów. Większa dawka objętościowa zadanej bodźca powodowała osłabienie węchowe i zmęczenie zapachem. Przy badaniu chorych na anosmię nie uzyskano odpowiedzi pod postacią rejestracji potencjałów.

Wyniki dotychczasowych badań sugerują, iż potencjał o krótszym czasie latencji jest odpowiedzią nerwu trójdzielnego, a o dłuższym czasie utajenia receptorów nerwu węchowego.

Pierwsze i jedyne badania węchowych potencjałów wywołanych zostały przeprowadzone w Klinice Foniatrii i Audiologii AM w Poznaniu przez Obrębowskiego i wsp. w 2004 roku⁽¹⁰⁾, wykorzystano w nich dozownik własnej konstrukcji.

Szerokie kliniczne zastosowanie badania węchowych potencjałów wywołanych ograniczają trudności związane ze sposobem podawania bodźców, które powinny być podane w określonym czasie i stężeniu, ponadto powietrze używane jako nośnik musi mieć stałą prędkość przepływu, temperaturę i wilgotność. Zastosowanie odpowiednich parametrów bodźca powinno zapobiec zjawisku adaptacji do powtarzającego się pobudzenia i jednocześnie być wystarczające do uzyskania rejestracji potencjałów o maksymalnej amplitudzie.

Warunkiem wywołania potencjału węchowego nie jest pobudzenie mechaniczne lub termiczne, tylko stymulacja receptorów pól węchowych za pomocą zapachu⁽¹¹⁾.

PODSUMOWANIE

Opracowanie jednolitych standardów i metodyki badania powinno doprowadzić do zastosowania tej obiektywnej metody badania w codziennej praktyce lekarskiej, gdyż liczba chorób, w których występują zaburzenia powonienia, coraz bardziej się zwiększa. W schorzeniach degeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona i Alzheimer, dane z piśmiennictwa potwierdzają występowanie zaburzeń powonienia u znacznej liczby chorych w stadium przedklinicznym⁽¹²⁾.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Makowska-Wąs J., Janeczko Z.: Wybrane aspekty biodostępności ważniejszych składników olejków eterycznych. *Farmacja Pol.* 2006; 62: 1-48.
2. Tyka K., Janeczko Z.: Dostępność biologiczna olejków eterycznych. *Aromater.* 2007; 13: 18-21.
3. Breer H.: Olfactory receptors: molecular basis for recognition and discrimination of odors. *Anal. Bioanal. Chem.* 2003; 377: 427-433.
4. Seiberling K.A., Conley D.B.: Aging and olfactory and taste function. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2004; 37: 1209-1228.
5. Gil-Carcedo L.M., Vallejo L.A., Gil-Carcedo E.: Structure of the principal olfactory tract. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000; 122: 129-138.
6. Buck L.B.: The search for odorant receptors. *Cell* 2004; 116 (supl.): S117-S119.
7. Obrębowski A.: Uwagi do mechanizmu percepcji węchowej. *Otolaryngol. Pol.* 2002; 56: 141-145.
8. Gołąb B.K.: Anatomia czynnościowa ośrodkowego układu nerwowego. PZWL, Warszawa 1990: 158-162.
9. Pruszewicz A.: W sprawie badania powonienia i smaku. *Otolaryngol. Pol.* 1965; 19: 29-37.
10. Obrębowski A., Świdziński T., Świdziński P.: Wstępne badania kliniczne węchowych potencjałów wywołanych. *Otolaryngol. Pol.* 2004; 58: 253-258.
11. Kobal G., Hummel C.: Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988; 71: 241-250.
12. Krygowska-Wąs A.: Przedkliniczny i wczesny okres choroby Parkinsona – diagnostyka i możliwości leczenia neuroprotektynowego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2006; 2: 177-182.

Szanowni Prenumeratorzy!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków prenumerata czasopisma „AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE”

– indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego.

Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.