

# Special Senses: Disorders of Taste and Smell

*Jonathan A. Ship, DMD, and Elisa M. Chávez, DDS*

*Traduzione a cura di Roberta Saccone e Carlo Paderni*

## **Indice:**

- *Aspetti molecolari e pato-fisiologici della malattia pag. 3-6.*
- *Sistema del gusto: pag 6-9.*
- *Sistema del Gusto: pag. 7.*
- *Sistema olfattivo: pag.9-11.*
- *Alitosi: pag. 11-13.*
- *Ripercussioni cliniche dei comuni problemi del gusto e dell'olfatto: pag. 13-15.*
- *Diagnosi e trattamento dei comuni problemi gustativi: pag 15-17.*
- *Diagnosi e trattamento dei più frequenti problemi dell'olfatto: pag. 17-19.*
- *Diagnosi e trattamento dell'alitosi: pag. 19-20.*

Le funzioni chemiosensitve del gusto e dell'olfatto giocano un ruolo vitale nella fisiologia umana. Infatti, determinano il sapore e la gustosit  dei cibi e delle bevande, la selezione dei nutrienti essenziali per la vita, ed il riconoscimento di possibili pericoli quali: il calore eccessivo, i vapori tossici e i generi alimentari viziati. Ciascuno pu  osservare giornalmente il ruolo edonistico della chemiosensazione. Le alterazioni di queste sensazioni piacevoli hanno serie implicazioni nel mantenimento della salute orale e sistemica, con drammatici effetti sulla qualit  della vita. I disordini chemiosensitivi possono essere causati da una variet  di condizioni orali, da problemi al tratto respiratorio superiore, da patologie del sistema nervoso centrale (SNC) o periferico, da complicazioni sistemiche o da altri fattori (come l'invecchiamento, le variazioni circadiane, il periodo mestruale e la gravidanza). Molti sono i pazienti che, durante la prima visita, lamentano, al proprio dentista, gusto o olfatto alterato. Sfortunatamente,   difficile diagnosticare la maggior parte dei disordini chemiosensitivi, e a volte, non viene trovato un trattamento efficace. Comunque, i medici orali possono valutare la funzione gustativa e olfattiva, identificare e trattare i disordini che riconoscono cause oro-facciali, e indirizzare i pazienti ad altri medici specialistici, quando necessario.

Quando mangiamo, l'odore   la prima cosa che percepiamo attraverso il condotto olfattivo, prima ancora che il cibo sia stato introdotto in bocca. Il gusto   percepito successivamente, quando il cibo entra in contatto con i recettori gustativi localizzati in ogni parte del cavo orale. Una seconda percezione olfattiva avviene, posteriormente, attraverso la via nasofaringea non appena il bolo alimentare   stato masticato ed inghiottito.

La stimolazione trigeminale (dolorosa, tattile, termica) contribuisce a rendere piacevole l'intero processo del mangiare.

I disordini del gusto e dell'olfatto sono comuni nella popolazione generale, sebbene manchi un'accurata informazione epidemiologica. Negli anni '70, il *consensus* era che pi  di 2 milioni di adulti negli USA soffrivano di disordini del gusto e dell'olfatto. Un'ampia indagine non randomizzata, condotta dalla *National Geographic Society* nel 1987, riport  che l'1% dei loro 1,2 milioni di intervistati, non poteva percepire 3 o pi  dei 6 odori usati durante un "*scratch and sniff*" test. Nel 1994 la *National Health Interview Survey*, prese random 42.000 famiglie tra una lista di famiglie precedentemente selezionate e riport  una stima nazionale della prevalenza dei problemi olfattivi e gustativi: i corretti tassi di prevalenza erano di 2,7 milioni di adulti (2,4%) con un problema olfattivo e 1,1 milione di adulti (0,6%) con problemi gustativi. Quando, invece, i problemi dell'olfatto e del gusto erano associati, 3,2 milioni (1,65%) di adulti segnalavano un problema chemiosensitivo cronico. I tassi di prevalenza aumentavano esponenzialmente con l'et , con quasi il 40% di tutti i problemi (1,5 milioni) presenti negli adulti 65enni o pi  anziani.

Prima di considerare i disordini di questi sensi in dettaglio, sarebbe meglio definire la terminologia in questo campo della medicina orale. L'*olfatto*   la percezione dell'odore attraverso il naso, mentre il *gusto*   la percezione del salato, del dolce, dell'acido e dell'amaro attraverso la lingua. Il *sapore*   la combinazione del gusto, dell'olfatto e delle sensazioni trigeminali. L'*alitosi*   definita come un alito cattivo e pu  contribuire al cambiamento del gusto e dell'olfatto. Le alterazioni nel gusto e nell'olfatto sono definite con termini relativi e assoluti (Vedi **Tabella 1**).

Le **cause orali** di un'alterata funzione del gusto sono comuni e possono essere valutate da un dentista. Molte sono le situazioni che possono, direttamente o indirettamente, avere effetti sul gusto: traumi (bruciore, lacerazioni, anestesia locale, chirurgia e reflusso), medicinali antiplacca e farmaci eliminati con la saliva, infezioni (parodontali, dento-alveolari, dei tessuti molli), condizioni vescicolo-bollose, protesi rimovibile, restauri metallici e disfunzioni salivari. Le cause orali di problemi olfattivi sono comuni. Possono causare sensazioni olfattive anormali: alitosi, gengiviti, una carente igiene orale e malattia parodontale.

**TAB: 1**

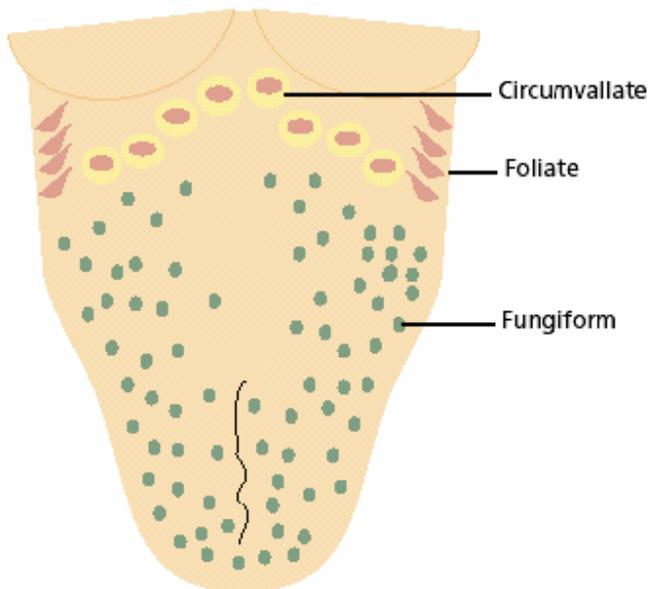
<i>Terminologia</i>	<i>Definizione</i>	<i>Esempi</i>
<u>Gusto</u>		
<i>Normal taste</i>	Gusto normale	Adulto in salute (qualunque età)
<i>Ipogeusia</i>	Diminuizione delle capacità gustative	Morbo di Parkinson o di Alzheimer
<i>Disgeusia</i>	Alterazione del gusto con o senza la presenza di uno stimolo	Scarsa igiene orale, farmaci
<i>Ageusia</i>	Perdita o assenza completa del gusto	Esposizione a sostanze chimiche tossiche, traumi
<u>Olfatto</u>		
<i>Normosmia</i>	Olfatto normale	Giovane adulto in salute
<i>Iposmia</i>	Diminuizione dell'olfatto	Adulti più anziani
<i>Disosmia:</i>	Alterazioni delle capacità olfattive	Candidosi orale, tumore cerebrale, emicrania
<i>Fantosmia</i>	Percezione di sensazioni olfattive senza la presenza di uno stimolo	
<i>Parosmia</i>	Alterazione delle capacità olfattive con la presenza di uno stimolo	
<i>Anosmia</i>	Perdita o assenza completa dell'olfatto	Infezioni delle vie respiratorie superiori, traumi

### ***Aspetti molecolari e pato-fisiologici della malattia***

I *calici gustativi* o gemme gustative (“*taste bud*”) mediano la sensazione gustativa. Tre tipi di papille linguali contengono calici gustativi (Vedi **Fig.1**):

1. Papille **fungiformi** (nei 2/3 anteriori della lingua)
2. Papille **Foliate** (bordi laterali della lingua e area antistante al V linguale)

3. Papille **circumvallate** (*noduli crateriformi* in numero di 12-14 disposte lungo le branche del V linguale).

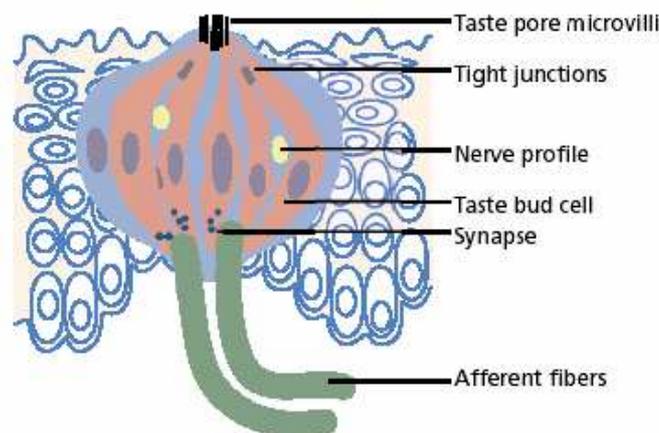


**Figure : -1** Distribution of taste buds on the tongue dorsum. Adapted from Annals of the New York Academy of Sciences.

Calici gustativi sono anche presenti nel palato molle, faringe, laringe, epiglottide, ugola, nel terzo superiore dell'esofago, labbra e mucosa geniena. I calici gustativi sono costantemente rimpiazzati approssimativamente ogni 10 giorni; se danneggiati, possono essere riparati rapidamente.

I recettori del gusto percepiscono quattro *gusti base* (salato, dolce, amaro, acido) e percepiscono anche un vasto range di altri gusti che sono scarsamente descritti dalle precedenti categorie (per esempio: metallico, piccante, elettrico). Ogni gemma gustativa ha dei recettori, nella porzione apicale esposta alla cavità orale (il cosiddetto *poro gustativo*), e un'area baso-laterale separata da una *tight junction*. La porzione apicale dei calici gustativi dà inizio alla catena di eventi che porteranno alla sensazione

gustativa (Vedi **Fig.2**). In questo processo, la saliva gioca il ruolo più importante, a partire da quando dissolve e trasporta le molecole gustative nei pressi dei calici, fino a quando le allontana dai calici stessi. La saliva ha anche la funzione di *agente protettivo* per il gusto e per le cellule epiteliali, in quanto contribuisce a diluire la concentrazione della sostanza, portandola ad una concentrazione stimolante.



**Figure --2** Anatomy of a taste bud. Adapted from Annals of the New York Academy of Sciences.

I **recettori dell'olfatto** risiedono nell'epitelio olfattivo del setto nasale, nel turbinato superiore, e nella volta della cavità nasale (Vedi Fig.3). I *neuroni bipolari ciliati* dei recettori olfattivi sono sostituiti approssimativamente ogni 30-60 giorni. Questi sono connessi, attraverso il nervo olfattivo, al *bulbo olfattivo*, a cui giungono attraversando la **lamina cribiforme**. La traduzione del segnale inizia nei

neuroni periferici, quando la sostanza stimolante viene inalata e trasportata o dissolta nelle secrezioni mucosali, ed il processo viene completato nel bulbo olfattivo.

Lo stimolo ricevuto dai recettori del gusto, viene trasmesso attraverso **tre nervi cranici**: il VII (corda del timpano e grande petroso), il IX (glossofaringeo) e il X (vago), attraverso il *tratto del nucleo solitario*, il talamo fino alla corteccia e all'ipotalamo. Il sistema di innervazione gustativa è progettato in modo tale che, se un nervo è eventualmente danneggiato, i nervi controlaterali, o quelli con funzioni sovrapponibili, possano compensare tale mancanza.

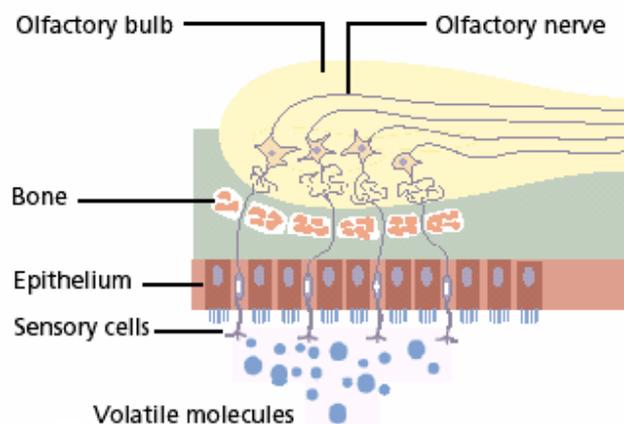
I nervi cranici che contribuiscono alla funzione gustativa sono diversi, mentre uno solo è il nervo cranico (I: olfattivo) responsabile della funzione olfattiva. I neuroni olfattivi si aggregano a formare *glomeruli* nel bulbo olfattivo. L'informazione è spedita e processata nel lobo piriforme, nell'ippocampo e nell'ipotalamo. Dal momento che i recettori olfattivi sono loro stessi dei nervi con tempi di turn-over lunghi, la disfunzione provocata dal danno delle componenti periferiche e/o centrali di questo sistema, è più comune rispetto alla disfunzione del sistema gustativo.

Il nervo trigeminale (V paio dei nervi cranici) gioca, inoltre, un ruolo importante nelle sensazioni gustative ed olfattive attraverso l'identificazione di *noxae* chimiche o sostanze irritanti. Ciò è stato definito come un senso chimico comune o come "**chemiostesia**". I sapori piccanti ed i prodotti chimici che provocano lacrimazione o starnuto stimolano il nervo trigeminale ed i suoi rami.

Il nervo etmoide (ramo proveniente dalla branca oftalmica del V) ed il nasopalatino (ramo della branca mascellare) arrivano, entrambi, nella cavità nasale e terminano come fibre amieliniche "libere" nella mucosa nasale. Alcune sono così vicine alla superficie mucosale che gli stimoli chimici possono direttamente agire sulle terminazioni nervose.

Le branche mascellare e mandibolare del V nervo cranico danno origine, nel cavo orale, ai nervi linguale, nasopalatino, palatino posteriore e buccale. Il V nervo cranico ha una funzione nocicettiva, principalmente nella regione anteriore della cavità orale, mentre il nervo glossofaringeo (IX) funziona come il principale recettore delle regioni posteriori. Parecchie terminazioni nervose libere risiedono anche nella mucosa orale. Queste si trovano principalmente nella regione anteriore, nelle papille filiformi e intorno alle papille circumvallate, anche se possono, comunque, essere ritrovate in qualsiasi tipo di papilla.

Le malattie e l'invecchiamento, come possibili cause, possono essere, spesso, difficili da distinguere. L'invecchiamento, anche indipendente dai principali problemi medici, ad esso connessi, e dall'assunzione di farmaci, presenta delle significative influenze deleterie sul sistema olfattivo. Le soglie d'attivazione dei recettori, e di riconoscimento degli stimoli, sono aumentate nei soggetti anziani. I glomeruli del bulbo olfattivo si deteriorano con l'età, e le alterazioni dell'epitelio olfattivo, la riduzione nella sintesi proteica, conseguente all'invecchiamento, possono contribuire a diminuire le capacità percettive e identificative dell'olfatto. Le capacità olfattive possono, inoltre, essere compromesse da terapie farmacologiche, dalla chemioterapia, dalla radioterapia e da malattie sistemiche. Ci sono poche informazioni sui cambiamenti degenerativi nei **pathways** neuronali dovuti all'invecchiamento. Comunque, ci sono alcune prove di una perdita della sensibilità trigeminale con l'aumentare dell'età.



**Figure -3** Distribution of olfactory receptors and nerves in the nasal cavity.

Le perdite della capacità gustativa non sono una comune conseguenza dell'invecchiamento, e la maggior parte dei cambiamenti, nel gusto, conseguenti all'età, insorgono più tardivamente rispetto alle disfunzioni olfattive. Sono state riportate modificazioni nella percezione di gusti specifici (salato, amaro, acido, dolce), tuttavia, sembra che non avvengano modificazioni globali delle capacità gustative come risultato del solo processo di invecchiamento. Oltretutto, non è stato ancora dimostrato che il numero dei calici gustativi e delle papille diminuisca con il passare del tempo. In realtà, molti anziani sono sotto trattamento farmacologico per patologie sistemiche che possono, sia direttamente che indirettamente, coinvolgere il sistema gustativo. Per esempio, molti dei farmaci che sono assunti dai soggetti anziani alterano la percezione del gusto e influiscono negativamente sull'*output* salivare (peggiorando ulteriormente il gusto). Il trattamento di neoplasie della regione testa-collo (chirurgia, chemioterapia, radioterapia) può causare danni, a breve e lungo termine, alle strutture anatomiche e ai circuiti neuronali responsabili del trasporto delle sensazioni gustative.

Inoltre, molte sono le persone anziane che lamentano perdita del gusto, ma in realtà, queste situazioni sono spesso attribuibili a problemi del sistema olfattivo. La perdita delle capacità olfattive, legata all'età o a patologie, gioca un ruolo importante nel diminuire la percezione gustativa.

Qualsiasi condizione che comporti una compromissione dell'ambiente necessario ai mediatori della chemio-sensazione (per esempio, una condizione che coinvolga la lingua, la saliva, la mucosa nasale o orale, i circuiti neuronali, o i neurotrasmettitori) provoca, indipendentemente dall'età, alterazioni del gusto e della percezione olfattiva.

I principali processi che comportano la perdita delle funzioni gustative ed olfattive sono fondamentalmente tre (Vedi Tabella 2):

1. Il trasporto
2. Il sistema sensoriale
3. I disordini neuronali che coinvolgono la regione testa-collo, ed i principali organi.

**TAB 2**

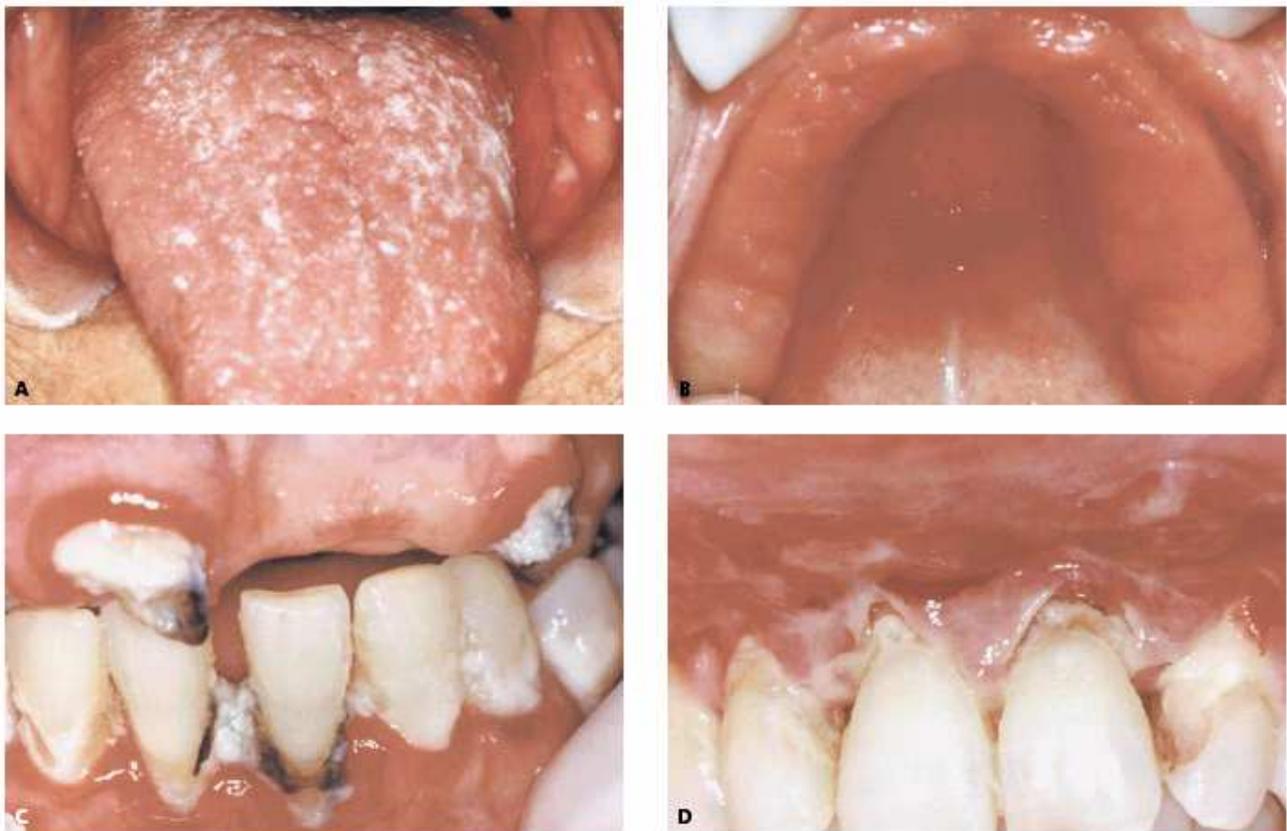
<i>Disordine</i>	<i>Descrizione</i>	<i>Esempi del sistema del gusto</i>	<i>Esempi del sistema olfattivo</i>
<b>Problemi nel trasporto</b>	<i>Lo stimolo non può raggiungere il recettore</i>	Disfunzione salivare, Candidosi orale	Ostruzione alle vie nasali, polipi nasali
<b>Problemi sensoriali</b>	<i>Danno a livello degli organi di senso periferici</i>	Radioterapia, Chemioterapia, Ustioni, Traumi	Radioterapia, chemioterapia, infezioni del tratto respiratorio superiore
<b>Problemi neuronali</b>	<i>Danno ai nervi periferici o a livello del SNC</i>	Chirurgia della lingua, neoplasie, tumori cerebrali	Tumori cerebrali, traumi cranici, morbo di Alzheimer

## **Sistema del Gusto**

Molte malattie orali e sistemiche coinvolgono il sistema gustativo (Vedi **Tabella 3**, in cui sono riportate le cause più frequenti dei disordini del sistema gustativo ed olfattivo).

Gli sciacqui antiplacca, i colluttori, i dentifrici ed i gel sono associati a queste alterazioni del gusto (quando utilizzati in eccesso). Anche il danno iatrogeno, durante i trattamenti dentali o successivamente ad essi, e l'uso di anestetici locali possono causare disordini gustativi.

Alcuni traumi frequenti sono l'eccessiva esposizione a cibi o bibite calde o le ustioni chimiche. È stato riportato che i restauri metallici possono causare un passeggero sapore metallico in alcuni pazienti. Protesi dentali, parziali o totali, possono bloccare l'accesso alle cellule dei recettori gustativi. Numerose sono le infezioni intraorali e le condizioni infiammatorie che possono contribuire ad un sapore non piacevole o ad un'alterazione della funzione gustativa: la candidosi, le gengiviti, la malattia parodontale, le carie dentali, le infezioni dento-alveolari, le lesioni erpetiche, le necrosi pulpari, le lesioni traumatiche e le malattie vescicolo-bollose (per es: pemfigo, pemfigoidi, lichen planus), la BMS (Vedi Fig.4). Un deficit della funzione salivaria può contribuire alla percezione di alterazioni gustative o ad aumentare la soglia d'attivazione. Numerose sono le condizioni che possono causare disfunzioni salivari: problemi medici (per es: Sindrome di Sjögren, Diabete, Morbo di Alzheimer), farmaci prescritti e non prescritti (per es: anticolinergici, anti-ipertensivi, antipsicotici, antistaminici), la radioterapia testa-collo e la chemioterapia (Vedi Fig.5). Ma, il grado di gravità al quale l'ipofunzione salivare determina disordini gustativi è ancora oggetto di discussione. Tuttavia, è stato ipotizzato che, in mancanza di saliva, ci sia una diminuzione della capacità di trasferire gli stimoli ai calici gustativi e un aumentato rischio nello sviluppo di infezioni microbiche oro-faringee che alterano le percezioni gustative. La saliva, inoltre, può anche agire come un "reservoir" ("serbatoio") di farmaci o dei loro metaboliti intermedi, comportando un sapore non piacevole.



**Figure -4** Common etiologies of taste, smell, and halitosis problems: A, pseudomembranous candidiasis of the tongue dorsum; B, atrophic candidiasis beneath a maxillary denture; C, gingivitis, material alba, and impacted food; and D, pemphigus vulgaris and desquamative gingivitis.

### **TABELLA 3**

#### *Cause orali:*

- Trauma (ustioni, lacerazioni, danni chimici, anestetici, chirurgici)
- Uso eccessivo di colluttori, dentifrici, gels
- Malattia parodontale e gengivale
- Infezioni dento-alveolari
- Infezioni orali:
  - ✓ Parodontite cronica.
  - ✓ GUNA.
  - ✓ Ascesso dentale cronico.
  - ✓ Alveolite.
  - ✓ Pericoronarite.
  - ✓ Candidosi
- Infezioni virali
- Lesioni dei tessuti molli
- “Denture sore mouth”
- Burning mouth sindrome
- Disfunzione salivare, Xerostomia (secondaria a farmaci, Sindrome di Sjogren o radioterapia della regione testa-collo). Nella xerostomia vi è una concentrazione elettrolitica e, questo, può essere causa di gusto salato.
- Farmaci nella saliva: Farmaci:
  - ✓ Antineoplastici (azatioprina, metotrexate).
  - ✓ Antireumatici (Sali d’oro).
  - ✓ Ace inibitori (il captopril lega lo Zn presente al centro dell’enzima gustina. Ciò provoca una forte riduzione dei livelli di Zn e determina la perdita del gusto).
- Galvanismo

#### *Problemi delle vie respiratorie superiori*

- Lesioni o tumori del naso e delle vie respiratorie.
- Infezioni virali e batteriche
- Esposizione a contaminanti tossici dell’aria, a inquinanti
- Uso del tabacco
- Patologie respiratorie:
  - ✓ Sinusite cronica.
  - ✓ Comunicazione oro-antrale.

#### *Problemi al Sistema Nervoso periferico o centrale*

- Trauma cranico o Traumi ai nervi gustativi.
- Neoplasie cerebrali.
- Lesioni neuronali.
- Malattie neurologiche (Malattia di Alzheimer, Morbo di Parkinson, Corea di Huntington).
- Paralisi del facciale.

#### *Complicazioni sistemiche*

- Patologie sistemiche:
  - Cirrosi epatica (malattie epatiche, “foetor hepaticus”).
  - Insufficienza renale ( **stomato-mucosite uremica** dovuta all’acidosi metabolica presente nell’insufficienza renale classica. Tutta la mucosa si presenta arrossata. L’ *alito urinoso* è dovuto alla fermentazione dell’urea eliminata con la saliva).
  - Diabete mellito (alito acetonemico).
- Alcoolismo
- Deficit nutrizionali:
  - Deficit vitaminico.
  - Deficit di Zn o Cu.
- Defecazione.
- Intossicazione da metalli pesanti.
- Usi di farmaci prescrittibili e non prescrittibili.
- Reflusso gastro-esofageo.
- Chemioterapia e radioterapia
- Patologie psichiatriche:
  - ✓ Depressione.
  - ✓ Ansia.
  - ✓ Anoressia e bulimia.

#### *Altre cause*

- Senescenza
- Variazioni circadiane
- Ciclo mestruale e gravidanza
- Idiopatica



**Figure -5** Salivary hypofunction and the sequelae of desiccated oral mucosal and dental tissues are common etiologies of taste, smell, and halitosis problems.

Numerose patologie di interesse medico ed il loro eventuale trattamento con farmaci o con la chemioterapia sono state associate ad alterazioni della sensibilità gustativa. Infezioni (per es: influenza, sinusiti, Herpes Zoster, Sindrome da HIV), traumi (per es: un incidente automobilistico) e chirurgia della regione testa-collo possono determinare un danno temporaneo o permanente. Disordini endocrini o metabolici, (includendo il diabete e l'ipotiroidismo), sono stati associati con alterazioni della sensibilità gustativa. Per esempio, è stato evidenziato che la neuropatia diabetica aumenta la soglia del gusto. Infine, ci sono prove che fattori genetici possono

determinare il numero dei recettori gustativi nell'individuo; questo potrebbe determinare variazioni inter-individuali nella capacità percettiva del gusto e, probabilmente, anche una predisposizione o un rischio aumentato di sviluppare disordini gustativi.

L'effetto dei farmaci sul sistema gustativo può essere passeggero, modulabile o cronico. Per esempio, è stato riportato che gli sciacqui di *clorexidina* allo 0,12% possano produrre un danno reversibile ai recettori periferici del gusto. Inoltre, alcuni farmaci possono causare alterazioni di specifici gusti (dolce, amaro, salato o acido), mentre altri possono aumentare la soglia della percezione gustativa o di riconoscimento.

Parecchi farmaci sono stati associati con la perdita totale del gusto: anestetici locali (lidocaina), antineoplastici (bleomicina) e gli antireumatici (penicillamina). Il meccanismo che c'è dietro questi effetti collaterali è complesso e non ancora completamente descritto, ma le disfunzioni del gusto indotte dai farmaci possono coinvolgere il sistema gustativo a qualsiasi livello: trasporto, sistema sensoriale, e a vari livelli neuronali.

Infine, si conosce poco circa le sostanze inquinanti ed i loro effetti sul sistema gustativo. Gli inquinanti ambientali variano dalle sostanze chimiche presenti nell'aria, alle particelle metalliche, alla polvere. Alcune sostanze inquinanti, come gli insetticidi, possono, letteralmente, legarsi alla superficie della lingua, alterando la normale morfologia delle papille gustative e, di conseguenza, la loro funzione.

## Sistema olfattivo

L'olfatto è dipendente, interamente, dalla funzione neuronale, costituita, in periferia, dai siti recettoriali e, centralmente, dal I paio dei nervi cranici. Di conseguenza, l'olfatto è, particolarmente, messo a rischio da parte di tutte quelle malattie o situazioni patologiche che hanno *sequelae* neurologiche. Le cause più comuni di disordini olfattivi sono le infezioni del tratto respiratorio superiore, che possono causare anche alterazioni del gusto. Queste infezioni, frequentemente virali o batteriche, alterano o bloccano i siti recettoriali periferici. Le infezioni batteriche o virali non respiratorie, come le infezioni acute dento-alveolari, le infezioni da HIV, le candidosi possono influenzare negativamente la sensibilità olfattiva. Anche i traumi della testa comportano una diminuzione del senso dell'olfatto, a causa della posizione dei neuroni, della loro fragilità e della predisposizione alla fratture della lamina cribriiforme. I tumori e le procedure chirurgiche che coinvolgono strutture legate alla percezione olfattiva, a livello cerebrale o nella cavità nasale, sono associate a perdita dell'olfatto. Allo stesso modo, le malattie neurologiche, come l'epilessia, il Morbo di Parkinson, la corea di Huntington e il Morbo di Alzheimer, possono danneggiare la sensibilità olfattiva.

Ad esempio, i pazienti con malattia di Alzheimer sviluppano problemi nella percezione olfattiva perché molte delle strutture anatomiche e neurologiche distrutte dalla stessa malattia coinvolgono il sistema olfattivo. Inoltre, il sistema limbico è negativamente coinvolto nel morbo di Alzheimer, determinando così una diminuita capacità di sentire, riconoscere e denominare gli odori.

Altre malattie possono avere effetti indiretti sulla sensibilità olfattiva a causa di trattamenti o farmaci usati per curare la malattia. Numerose medicine causano cambiamenti olfattivi, compresi i farmaci cardiovascolari (*nifedipina*), antitiroidei (*metiltiouracile*), antibiotici (*streptomina*) e analgesici (*codeina*) (Vedi Tabella 4). Anche le radiazioni, la chemioterapia e l'emodialisi, possono interferire con i *pathways* olfattivi.

È stato riportato che gli *inquinanti ambientali* (per es : gli acrilati, i prodotti petrolchimici) possano alterare i neurotrasmettitori, e danneggiare le strutture coinvolte nella sensibilità olfattiva, o accumularsi nel bulbo olfattivo. Le perdite della sensibilità olfattiva, secondarie a queste ultime cause, possono essere passeggero o croniche.

Drug Category	Drug
Amebicide and anthelmintic	Metronidazole, nirdazole
Anesthetic (local)	Benzocaine, procaine HCl, lidocaine
Anticholinergic and antispasmodic	Dicyclomine, glycopyrrolate, hyoscyamine
Anticoagulant	Phenindione
Antihistamine	Chlorpheniramine maleate
Antilipidemic	Cholestyramine, clofibrate
Antimicrobial	Amphotericin B, ampicillin, bleomycin, cefamandole, ethambutol HCl, ethionamide, griseofulvin, lincomycin, metronidazole, sulfasalazine, tetracyclines
Antiproliferative and immunosuppressive	Azathioprine, bleomycin, carboplatin, camustine, cisplatin, doxorubicin, 5-fluorouracil, interferon gamma (INF- $\gamma$ ), methotrexate, vincristine
Antirheumatic, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory	Allopurinol, auranofin, colchicine, dexamethasone, flunisolide, gold, hydrocortisone, levamisole, d-penicillamine, phenylbutazone, salicylates
Antithyroid	Carbimazole, iodide, methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil, thiouracil
Dental hygiene agent	Sodium lauryl sulfate, chlorhexidine gluconate mouthrinses
Dermatologic agent	Isotretinoin
Diuretic and antihypertensive	Acetazolamide, amiloride and its analogues, captopril, diazoxide, diltiazem, enalapril, ethacrynic acid, hydrochlorothiazide, nifedipine
Hypoglycemic	Glipizide, phenformin and derivatives
Muscle relaxant and drugs for treatment of Parkinson disease	Baclofen, chlormezanone, levodopa
Psychopharmacologic and antiepileptics	Carbamazepine, flurazepam HCl, lithium carbonate, phenytoin, trifluoperazine
Sympathomimetic	Amphetamines, amrinone
Vasodilator	Dipyridamole, nitroglycerin patch, oxyfedrine
Other	EDTA, etidronate, germine monoacetate, idoxuridine, iron dextran complex, vitamin D

EDTA = ethylenediaminetetraacetic acid.

**Tabella 4: Farmaci che causano disordini del sistema gustativo**

Drug Category	Drug
Anesthetic (local)	Benzocaine, procaine HCl (Novocain), lidocaine
Antiarrhythmic	Propafenone HCl, tocainide HCl
Anticoagulant	Phenindione
Antihistamine	Chlorpheniramine maleate
Antilipidemic and cholesterol-reducing agents	Cholestyramine, clofibrate, lovastatin
Antimicrobials	Amphotericin B, ampicillin, bleomycin, cefamandole, ciprofloxacin HCl, doxycycline, ethambutol HCl, griseofulvin, lincomycin, lomefloxacin HCl, metronidazole, nifedipine, ofloxacin, pentamidine, rifabutin, silver nitrate, sulfasalazine, tetracyclines, terbinafine HCl
Antiproliferative and immunosuppressive	Azathioprine, bleomycin, carmustine, doxorubicin, 5-fluorouracil, methotrexate, vincristine sulfate
Antirheumatic, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory	Allopurinol, auranofin, colchicine, dexamethasone, flunisolide, gold, hydrocortisone, levamisole, D-penicillamine, phenylbutazone, salicylates, 5-thiopyridoxine
Antithyroids	Carbimazole, methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil, thiouracil
Dental hygiene agents	Sodium lauryl sulfate, chlorhexidine digluconate mouthrinses
Diuretic and antihypertensive	Acetazolamide, amiloride and its analogues, amlodipine besylate, captopril, diazoxide, diltiazem, enalapril, ethacrynic acid, felodipine, lisinopril, losartan potassium, nifedipine, propranolol, spironolactone
Hypoglycemic	Glipizide, phenformin and derivatives
Muscle relaxant and drugs for treatment of Parkinson disease	Baclofen, chlormezanone, levodopa, pergolide mesylate, selegiline HCl
Psychopharmacologic and antiepileptic	Carbamazepine, lithium carbonate, phenytoin, psilocybin, triazolam, trifluoperazine
Sympathomimetic	Amphetamines, amrinone
Vasodilator	Bamifyline HCl, dipyridamole, nitroglycerin patch, oxyfedrine
Other	Etidronate, gerrmine monoacetate, idoxuridine, iron sorbitex, vitamin D

**Tabella 5: Farmaci che causano disturbi del sistema olfattivo**

## Alitosi

L'Alitosi o alito cattivo, può originare da cause fisiologiche o patologiche, ed è stato stimato che è presente cronicamente in circa la metà della popolazione. I composti che producono odore sono ispirati sino al polmone e poi espirati. Questo avviene quando gli odori, (provenienti dai cibi o dal tabacco), sono ingeriti o inalati o quando i composti odorosi, prodotti patologicamente (a livello intraorale o sistemico) giungono al polmone. Si è stimato che l'alitosi sia dovuta a cause orali dal 40 al 90% dei casi, ma, comunque, può anche presentarsi in corso di malattie sistemiche (Vedi **Tabella 6**).

L'alito cattivo che origina dalla bocca è causato da composti sulfurei volatili (**volatile sulfur compounds, VSCs**), come l'idrogeno solfuro, il metilmercaptano e dimetilsolfuro. I precursori di queste molecole (cisteina, metionina) sono stati ritrovati nella saliva. Il dorso della lingua e il solco gengivale sono serbatoi di microbi che possono produrre VSC, specialmente i batteri **anaerobi Gram -** (per es: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, e *Treponema denticola*). Parecchi sono i fattori che possono determinare un cambiamento dai batteri Gram + a quelli Gram -, all'interno della cavità orale: pH salivare alcalino, flusso salivare diminuito e malattie infiammatorie (per es: gengiviti, periodontiti, stomatiti aftosiche major, gengivostomatite erpetica). L'ipofunzione salivare diminuisce l'azione auto-detergente della cavità orale, ed i livelli più bassi durante la notte, frequentemente, comportano un "**morning breath**", ossia un alito cattivo al mattino. Quando la saliva evapora, possono essere rilasciati, in aggiunta ai VCSs, i gas non contenenti zolfo (per esempio la cadaverina, la putrescina, il butirrato), determinando, così, alitosi nei pazienti con ipofunzione salivare. Sorgenti di necrosi o emorragia nella cavità orale (infezioni dento-alveolari, malattie parodontale, cancri orali) determinano alito fetido ("**foetor ex ore**"). Sebbene le carie dentali non producano alito cattivo, creano ristagno di cibo (come fanno anche i restauri debordanti, sottogengivali o i restauri fratturati). I detriti che rimangono in queste aree si decompongono e

producono cattivo odore. Allo stesso modo, la scarsa manutenzione e l'uso notturno di protesi possono causare cattivi odori, in seguito alla cattiva igiene orale e/o al diminuito flusso salivare durante la notte. In simili circostanze, la *Candida* può trovare le sue condizioni ideali per proliferare; sebbene la *Candida Albicans* non produca cattivo odore, può, però, cambiare l'ambiente orale, provocando un cambiamento della flora batterica. Una lingua fissurata e le cripte tonsillari forniscono un "serbatoio" per cibo, batteri, detriti cellulari, e saliva ristagnante: tutte condizioni favorevoli all'alito cattivo.

**Tabella 6:** Comuni Cause di Alitosi

<p><b>Cause Orali</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Batteri anaerobi Gram –</li> <li>• Ristagno di cibo</li> <li>• Gengiviti, parodontiti</li> <li>• Infezioni dento-alveolari</li> <li>• Malattie vescicolo-bollose ed erosive della mucosa (per es: stomatite aftosica, gengivostomatite erpetica)</li> <li>• Disfunzione salivare</li> <li>• <i>Candida Albicans</i></li> <li>• Lingua impanata, lingua fissurata</li> <li>• Respirazione orale</li> <li>• Cancro orale</li> <li>• Uso cronico di collutori contenenti alcool</li> </ul> <p><b>Problemi faringei ed esofagei</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cripte tonsillari</li> <li>• Neoplasie</li> <li>• Acalasia</li> </ul> <p><b>Problemi respiratori</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infezioni batteriche</li> <li>• Congestione nasale, gocciolamento retro-nasale</li> <li>• Deviazione del setto</li> <li>• Allergie</li> <li>• Tumori</li> </ul> <p><b>Disordini gastro-intestinali</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflusso gastroesofageo</li> <li>• Ernia, stenosi gastrica</li> <li>• Ulcere gastriche, Infezioni</li> <li>• Carcinoma</li> </ul> <p><b>Complicazioni sistemiche</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie farmacologiche, radioterapia, chemioterapia</li> <li>• Discrasie ematiche</li> <li>• Diabete</li> <li>• Insufficienza epatica</li> <li>• Insufficienza renale</li> <li>• Alcoolismo</li> <li>• Trimetilaminuria ("Fish odor Syndrome")</li> </ul> <p><b>Altre cause</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta (uso di erbe aromatiche, spezie o aglio)</li> <li>• Uso di tabacco</li> <li>• Alitofobia</li> </ul>	<p><b>Farmaci</b>, radioterapia e chemioterapia possono direttamente colpire la cavità orale, determinando alitosi. I farmaci più comuni associati all'alitosi sono quelli che inibiscono l'output salivare (la secrezione salivare). L'uso cronico di corticosteroidi per via inalatoria altera la flora del tratto respiratorio e comporta cattivo odore. Le modalità di trattamento del cancro (chemioterapia, radiazione della regione testa-collo) hanno effetti passeggeri o persistenti sul sistema salivare, sui tessuti oro-faringei, e sulla flora orale, determinando cattivo odore.</p> <p>Anche parecchie patologie sistemiche producono alitosi. Malattie del tratto respiratorio sono fonti comuni di questi cattivi odori. Infezioni che coinvolgono batteri anaerobi Gram – (tubercolosi, pneumonia), ostruzioni (corpi estranei), tumori (carcinoma polmonare) e la produzione di pus (empiema, bronchiectasia) possono tutti contribuire all'emissione di odori fetidi dalla cavità nasale, dai seni paranasali, dal nasofaringe, dal faringe e dai polmoni.</p> <p>Il gocciolamento retro-nasale, associato alle infezioni virali, delle vie respiratorie superiori, e le sinusiti allergiche o infettive sono una comune causa di alitosi.</p> <p>I sottoprodotti odorosi possono derivare dal metabolismo dei farmaci, dalle malattie sistemiche (<i>chetoacidosi diabetica</i>) e dalla dieta (alcool, aglio, grasso). Il sistema circolatorio trasporta questi metaboliti attraverso i polmoni; poi, questi metaboliti, vengono espirati, determinando alitosi. Gli individui con patologie gastro-intestinali</p>
--	--

soffrono di alitosi. Le ernie iatali, il reflusso gastro-esofageo, e la stenosi pilorica determinano il

rilascio di sostanze gastriche maleodoranti nella cavità orale. L'*achalasia* è un disordine della deglutizione, nel quale c'è l'incapacità dell'esofago di svuotarsi nello stomaco.

Questi pazienti hanno l'alitosi quando i detriti di cibo e la saliva rimangono bloccati e si deteriorano nell'esofago. Anche altre condizioni gastro-intestinali possono contribuire al cattivo odore orale: ulcere gastriche, infezioni, carcinoma e malassorbimento.

Il diabete è un'altra causa comune di alitosi. La chetoacidosi diabetica provoca *alito acetone* e, inoltre, il diabete comporta un aumentato rischio di infezioni e di scarsa guarigione delle ferite, predisponendo a malattia parodontale, causa di odore cattivo, e ad altre infezioni intra-orali.

La disidratazione, una importante componente nei diabetici, può determinare una diminuzione del flusso salivare e, di conseguenza, un aumento del rischio di sviluppare alitosi.

Altre condizioni sistemiche possono produrre cattivo odore orale: l'insufficienza epatica o renale, le leucemie e altre discrasie ematiche, la trimetilaminuria. La *trimetilaminuria*, detta anche "Fish Odor Syndrome" è un disordine metabolico caratterizzato dalla presenza di un'anormale quantità di **trimetilamina** (un'ammina terziaria di origine alimentare) nell'urina, nel sudore, nell'aria espirata e in altre secrezioni corporee. Un'anomalia metabolica simile è stata descritta anche nei polli (uova maleodoranti) e nei bovini (latte maleodorante). La trimetilamina possiede di per sé un forte odore di pesce marcio che, pur essendo in pratica l'unico sintomo, ha effetti devastanti sulla vita dei pazienti affetti. Il difetto metabolico alla base di questa condizione è un'anomalia dell'enzima che trasforma la trimetilamina in trimetilamina N-ossido, virtualmente inodore. Esistono diverse **forme** di questa sindrome: la forma primitiva, derivante da un'anomalia enzimatica geneticamente indotta; una forma acquisita che compare in età adulta e associata a epatite virale; una forma derivante da un eccesso di substrato in presenza di una certa depressione dell'attività enzimatica specifica o di variazioni della microflora intestinale che portano a un aumento della liberazione di trimetilamina; una forma transitoria specifica dell'infanzia associata all'assunzione di colina e attribuita all'immaturità dell'enzima flavina monoossigenasi (FMO); infine, una forma legata al ciclo mestruale.

Alcune persone soffrono di una *alitosi psicogena*. Questi pazienti non hanno un alito cattivo obiettivamente, tuttavia, credono che l'alitosi sia presente (*alitifobia*). Questo fenomeno può associarsi a depressione, ipocondria, schizofrenia, idee suicide, ed epilessia del lobo temporale.

Bisogna anche ricordare che alcuni individui, con alterazioni del gusto e dell'olfatto, possono percepire questi cambiamenti come alitosi.

### ***Ripercussioni cliniche dei comuni problemi del gusto e dell'olfatto.***

Molti dei pazienti che presentano un problema chemiosensitivo lamentano la perdita o la diminuzione della sensibilità gustativa. Nonostante ciò, la maggioranza dei deficit chemiosensitivi è attribuibile alla perdita olfattiva.

La vera perdita del gusto è relativamente rara, e un'attenta anamnesi può aiutare a distinguere questi due tipi di problemi. Vedi (**Tabella 7**). La disgeusia è un'alterazione nella percezione del gusto, o un sensazione gustativa improvvisa e spontanea. È particolarmente difficile da valutare, specialmente quando un gusto viene percepito senza la presenza dello stimolo (per es: "*phantom taste*" o fantosmia, ossia l'illusione della percezione di un gusto, di un sapore).

Segni oggettivi possono non essere presenti nella regione testa-collo. I disordini orali, associati a cambiamenti del gusto, dovrebbero essere valutati dal dentista. Tra gli esempi, possono essere inclusi: la candidosi pseudomembranosa, gli ascessi dento-alveolari, e la disfunzione salivare. Inoltre, le altre possibili cause eziologiche, come sospette lesioni neuronali dei nervi cranici, traumi cranici, patologie sistemiche e trattamenti farmacologici, dovrebbero essere indagati da medici specialisti, con test appropriati.

Per quanto riguarda i problemi gustativi, un'attenta anamnesi può essere d'aiuto per diagnosticare il problema e distinguere i disordini olfattivi da quelli del gusto. Per esempio, modificazioni nell'olfatto, conseguenti all'uso di protossido d'Azoto nell'analgesia, possono aiutare a fare diagnosi. L'alitosi potrebbe anche essere la prima cosa riferita dal paziente, e, in genere, è attribuibile a problemi oro-faringei che dovrebbero essere valutati dal dentista. Danni alla pervietà della cavità nasale (per es: rinosinusiti, polipi nasali) o ostruzioni del condotto uditivo (per es: gravi otiti medie) dovrebbero essere

**Tabella 7:** Steps per la valutazione e la diagnosi dei disordini chemiosensitivi e dell'alitosi

<p><b>I. Storia del sintomo principale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quando il paziente ha notato per la prima volta l'alterazione del gusto, dell'olfatto o l'alitosi?</li> <li>• C'è uno stimolo specifico o un evento concomitante?</li> <li>• Cosa esacerba il problema o ne causa la comparsa?</li> </ul> <p><i>Domande più specifiche per i problemi del sistema gustativo, olfattivo e per l'alitosi sono nella tabella 8</i></p> <p><b>II. Storia medica, chirurgica e familiare:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnesi sistemica</li> <li>• Data di diagnosi mediche e interventi chirurgici</li> <li>• Management corrente di problemi medici: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Terapie farmacologiche (prescrivibili e non prescrivibili)</li> <li>○ Chemioterapia, radioterapia, chirurgia</li> <li>○ Dieta, omeopatia</li> <li>○ Nessun trattamento</li> </ul> </li> <li>• Problemi di interesse medico non risolti</li> <li>• Storia familiare</li> </ul> <p><b>III. Storia sociale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso di tabacco e/o alcool (in passato o nel presente)</li> <li>• Esposizione a tossine ambientali</li> <li>• Ha qualcun altro notato il medesimo problema (per i problemi dell'olfatto e l'alitosi)</li> <li>• Abitudini alimentari (prima e dopo la comparsa del sintomo principale)</li> <li>• Abitudini di vita (cambiamenti recenti, la fiducia nei medici)</li> </ul> <p><b>IV. Storia dentale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomo orale principale</li> <li>• Storia dentale ed eventuali precedenti interventi di chirurgia orale</li> <li>• Uso di collutori, gomme da masticare, caramelle, mentine, sprays, gels, etc.</li> <li>• Manovre di igiene orali regolari o irregolari</li> <li>• Presenza di problemi orali, nasali o nella regione testa-collo</li> </ul> <p><b>V. Esame orale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesioni extra e intra-orali, neoformazioni o tumefazioni</li> <li>• Output salivare delle ghiandole salivari maggiori</li> <li>• Igiene orale, presenza di gengiviti o parodontiti</li> <li>• Stato della lingua, del palato, dell'orofaringe posteriore</li> <li>• Stato delle protesi rimovibili</li> <li>• Stato dei denti (erotti, in corso di eruzione, anche i decidui), carie dentali e restauri conservativi</li> <li>• Valutare separatamente l'odore nasale e quello orale (fetido, che tonico, dolce, ecc...)</li> <li>• Imaging (TC, RMN)</li> <li>• Test di laboratorio (biopsia, colture microbiche e tests sierologici)</li> </ul> <p><i>Per ulteriori test specifici per valutare il sistema gustativo, olfattivo e l'alitosi vedi il testo e la Tabella 9 e 10.</i></p> <p><b>VI. <i>Richiesta di una consultazione inter-disciplinare</i></b></p>
--

dovrebbero essere valutati da medici specialisti e potrebbero richiedere il ricorso alla TC e alla RMN (risonanza magnetica) per poter giungere ad una corretta diagnosi. I pazienti in cui si sospettano lesioni neuronali alle strutture responsabili della sensibilità olfattiva (per es: traumi cranici o neoplasie), o i

pazienti che presentano determinate patologie mediche (Vedi **Tabella 3**), o che assumono certi farmaci (Vedi **Tabella 5**), dovrebbero essere visitati da medici specialisti con test appropriati.

I sintomi soggettivi dell'alitosi e i segni oggettivi sono spesso incongruenti. Molti pazienti ritengono di avere un alito cattivo ma non presentano alitosi, mentre altri sono inconsapevoli di avere questo problema. In genere, le donne, più frequentemente rispetto agli uomini, si lamentano dell'alito cattivo e le loro stime, dell'alito cattivo, sono significativamente più alte di quelle fatte dai maschi. Se un paziente si lamenta di un alito cattivo di lunga data che è persistente, di solito, l'alitosi è il risultato di una patologia cronica orale o sistemica (per es: periodontiti o diabete). Invece, nei casi in cui i pazienti lamentano alitosi intermittente, l'alito cattivo può essere, più frequentemente, attribuito a disturbi gastro-enterici (per es: il reflusso gastro-esofageo).

I composti solfurei volatili (VSCs) contribuiscono all'alito cattivo e sono prodotti dai batteri anaerobi Gram -. La placca sottogengivale ha le concentrazioni più elevate di questi batteri, e, quindi, gengiviti, residui alimentari ristagnanti, e malattia parodontale, sono *markers* obiettivi del cattivo odore. L'ipofunzione salivare, lingue impanate e cripte tonsillari sono segni ulteriori nei pazienti con alito cattivo.

### ***Diagnosi e trattamento dei comuni problemi gustativi.***

La diagnosi inizia con una anamnesi attenta dei sintomi riferiti dal paziente. L'anamnesi deve comprendere anche importanti domande sulla storia del problema gustativo, una storia orale e medica globale, un'analisi dei farmaci (prescritti e non, igiene orale, AIDS), ed informazioni sociali.

Alcune domande possono aiutare a definire se la perdita chemiosensitiva è legata all'olfatto o al gusto (Vedi **Tabella 8**).

#### ***I. Domande generali:***

- Ha mai avuto una perdita del gusto, dell'olfatto o di entrambi?
- Ha mai avuto modificazioni nelle sensazioni termiche (caldo, freddo) o tattili (consistenza), in bocca o nel naso?
- Quanto è durata la perdita dell'olfatto o del gusto? la perdita era improvvisa o graduale, intermittente o continua, bilaterale o unilaterale, stagionale (farsi descrivere la storia)?
- Cosa fa peggiorare il problema del sistema olfattivo o gustativo?
- Quando mangia i problemi all'olfatto o al gusto scompaiono?o, invece, l'alterazione dell'olfatto e del gusto diminuisce il suo piacere di mangiare?

#### ***II. Domande specifiche per valutare il sistema gustativo:***

- Non sente qualche sapore? Quale?
- Può sentire il gusto amaro del caffè?
- Può sentire il gusto dolce del gelato?
- Può sentire il gusto acido dei limoni?
- Può sentire il gusto salato delle patatine?
- Ha la percezione di gusti alterati in assenza di stimoli, o con stimoli?

#### ***III. Domande specifiche per valutare il sistema olfattivo:***

- Non può sentire qualche odore? Quale?
- Ha la percezione di odori alterati con o senza una stimolazione?
- Descriva la percezione olfattiva alterata

#### ***IV. Domande specifiche per valutare l'alitosi:***

- Ha cattivo sapore in bocca?
- Ha avuto qualche cambiamento nel suo senso dell'olfatto?
- Qualcuno le ha detto di avere alito cattivo?

**Tabella 8:** Domande utili nella diagnosi dei disordini chemiosensitivi

Per esempio, la perdita del gusto, conseguente ad una procedura orale, che comporti l'iniezione di un anestetico locale, in vicinanza della corda del timpano, aiuta a giungere ad una diagnosi. Un sintomo, frequentemente, riferito dai pazienti, è la perdita del gusto. Comunque, se durante queste domande, si è rilevato che il paziente può sentire il sapore amaro del caffè, o il sapore dolce del gelato, o il sapore salato delle patatine e l'acidità dei limoni, probabilmente tale paziente avrà un disordine del sistema olfattivo.

Bisogna valutare la gravità del disturbo, chiedendo al paziente di classificare il proprio problema olfattivo/gustativo o di alitosi, secondo una scala da 0 a 10. Il migliore risultato è 0, che dovrebbe essere riferito dai pazienti che non hanno alcun problema ("no problem"), mentre 10 è il peggiore e può essere definito come un problema grave ("severe problem"). Questo metodo, che registra un sintomo soggettivo, aiuta a stabilire se il paziente percepisce il suo problema come migliorato, peggiorato o stabile nel tempo. Dopo aver valutato e scartato, attraverso la diagnosi differenziale (Vedi **Tabella 3**), gli agenti eziologici più comuni per i disordini del gusto, sono indicati test più specifici (Vedi **Tabella 9**). L'uso di anestetici topici è di particolare aiuto, soprattutto per quei pazienti che lamentano disgeusia o "Phantom taste" senza nessun stimolo.

**Tabella 9:** Valutazione clinica della funzione gustativa

- I. Colorazione della lingua con blu di metilene
  - Utilizzata per testare l'innervazione dei calici gustativi
  - I pori gustativi rimangono colorati (in blue) se sono innervati
  - I pori gustativi non rimangono colorati se c'è un'interruzione dell'innervazione
- II. Applicazione di un anestetico topico sulla lingua
  - Utilizzato per poter distinguere le cause orali della disgeusia da quelle non orali.
  - Applicare lidocaina viscosa insapore al 2%, o dyclonina cloridrato all'1%, ai 4 quadranti della lingua in modo sequenziale (2/3 anteriori sinistra, 1/3 posteriore sinistro, 2/3 anteriori destra, 1/3 posteriore destro) con un applicatore a punta di cotone.
  - Sciacquare la bocca con un anestetico topico per anestetizzare i calici gustativi localizzati nella porzione anteriore dell'orofaringe e del palato duro e molle.
  - Attenzione ai pazienti per la riduzione del riflesso d'apertura dopo l'applicazione dell'anestetico.
  - Avvisare i pazienti di evitare di mangiare o bere finché l'effetto degli anestetici non sia finito
  - Se la disgeusia si riduce o scompare, la causa potrebbe essere locale
  - Se la disgeusia peggiora, la causa potrebbe essere centrale (per es: phantom taste)
  - Se non ci sono cambiamenti nella disgeusia, la causa probabilmente è non orale
- III. Test del gusto ("Taste test")
  - Utilizzato per valutare le perdite del gusto, locali e gusto-specifiche.
  - 4 tester standardizzati vengono applicati ai quattro quadranti della lingua in sequenza (2/3 anteriori sinistra, 1/3 posteriore sinistro, 2/3 anteriori destra, 1/3 posteriore destro) con un applicatore con una punta di cotone.
  - Valutare il numero delle identificazioni corrette
  - I Tester sono delle sostanze che possono essere facilmente preparate dalla farmacia:
    - Cloruro di Sodio 1.0 M
    - Saccarosio 1.0 M
    - Acido citrico 0.03 M
    - Idrocloruro chinino 0.001 M

Se la disgeusia persiste, o eventualmente peggiora, dopo che è stato applicato un anestetico topico sul dorso della lingua, è improbabile una causa eziologia locale e dovrebbe essere preso in considerazione un meccanismo di tipo centrale. Se il problema gustativo è scomparso o diminuito grazie all'anestesia locale, allora, dovrebbe essere presa in considerazione una causa eziologia orale.

Il successo del trattamento, nei problemi gustativi, dipende dalla causa eziologia. Una causa orofacciale può essere, in genere, curata e seguita da dentisti professionisti. Dopo aver valutato ed escluse le cause di origine orale, tramite la diagnosi differenziale, è consigliato inviare il paziente da altri medici specialisti per un consulto medico (per es: inviare il paziente ad un neurologo, se si sospetta un problema neurologico periferico o centrale; inviare il paziente ad un internista se alla base c'è un disordine metabolico).

È stata anche riportata, come causa di una disgeusia severa, l'asportazione chirurgica unilaterale del nervo "corda del timpano" lesionato.

Un'altra causa di problemi al gusto può essere psicologica o comportamentale.

Per esempio, se la disgeusia è associata a episodi di stress, riferiti dallo stesso paziente, conviene consigliare al paziente di recarsi da uno specialista per il management dello stress. Infine, se una causa non può essere riconosciuta, i pazienti dovrebbero essere inviati a centri multidisciplinari specializzati nei problemi del sistema del gusto e dell'olfatto.

Le alterazioni della sensibilità gustativa, così come quelle dell'olfatto, sono causa di stress per il paziente, soprattutto se non è stata raggiunta una diagnosi ed il trattamento non è efficace. I professionisti dovrebbero invitare i pazienti a modificare alcuni comportamenti e a seguire alcune norme comportamentali. Inoltre, i pazienti necessitano di essere informati sulla nutrizione, e sulla dieta da seguire, allo scopo di evitare deficit nutrizionali. L'efficacia dell'assunzione aggiuntiva dello Zinco per i deficit chemiosensitivi, è controversa, ma probabilmente non nociva. Sono necessari alti dosaggi (per es: 100 mg/die di solfato di Zinco). Infine, l'aggiunta, ai cibi e alle bevande, di stimolanti del gusto (per es: erbe aromatiche, spezie), dell'olfatto, della temperatura e della consistenza del cibo, migliorano la piacevolezza del gusto ed il sapore, oltre che il piacere di mangiare.

### ***Diagnosi e trattamento dei più frequenti problemi dell'olfatto***

L'approccio alla diagnosi e al trattamento dei problemi dell'olfatto è simile a quello dei disordini del gusto. La valutazione globale di un sintomo soggettivo, la valutazione oggettiva del cavo orale e della regione testa-collo e la storia medica, dentale e farmacologica del paziente sono necessarie per poter giungere ad una diagnosi. Dovrebbero essere valutati i sintomi riferiti dal paziente (Vedi **Tabella 7**), dovrebbero porsi, al paziente, le corrette domande, perché proprio le risposte a certe domande possono essere di aiuto nello stabilire una diagnosi (Vedi **Tabella 8**). È importante, per quanto riguarda i sintomi gustativi, differenziare un disordine olfattivo da uno gustativo. È importante capire se i sintomi soggettivi, legati alla sensibilità gustativa, siano dovuti ad un reale disordine del sistema gustativo o se, invece, siano dovuti ad un disordine del sistema olfattivo. Dal momento che ci sono intime interazioni tra gusto e olfatto, durante la percezione dei sapori, la maggior parte dei sintomi chemiosensitivi sono riferiti dal paziente come perdita della sensibilità gustativa, laddove molti di questi sintomi sono, invece, attribuibili a perdita dell'olfatto. È necessario un attento e completo esame medico, orale e della regione testa-collo per valutare, nel paziente, la presenza di patologie stomatologiche, neurologiche, endocrine e altre patologie sistemiche che possono causare perdita dell'olfatto. Dovrebbe essere identificata e trattata qualsiasi causa orale di alitosi. La cavità nasale e le cavità sinusali, richiedono un attento esame per ricercare eventuali neoformazioni tumorali o pseudo-tumorali. Sarebbe più opportuno che, questo, fosse effettuato da uno specialista in otorinolaringoiatria.

Potrebbe anche essere richiesto un completo esame neurologico dei nervi cranici, della funzione cerebellare e della funzione sensitivo-motoria. Si consiglia anche l'*imaging* della regione testa-collo con TC e RMN, qualora si sospetti un'anomalia intracranica o naso-sinusale. Invece, se si sospetta una eziologia psichiatrica, è consigliato indirizzare il paziente a specialisti qualificati.

Molti tests olfattivi sono disponibili negli studi dentistici (Vedi **Tabella 10**). Il *University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)*, Sensonics, Inc., Haddonfield, New Jersey), è uno *scratch and sniff* test, commercialmente disponibile, consistente in 40 sostanze profumate microincapsulate. I risultati, comparati a quelli di adulti di uguale età e sesso (il cosiddetto gruppo controllo), possono essere di particolare aiuto in studi seriali longitudinali, per determinare se le condizioni del paziente sono costanti o peggiorano nel tempo. Se i risultati dell'UPSIT diminuiscono più rapidamente di quelli dei controlli (adulti di uguale età e sesso), sono giustificati una consultazione specialistica ed il trattamento, dal momento che, grazie ai risultati del test, c'è la prova medica che la perdita della sensibilità olfattiva, in quel paziente, è più grave rispetto a quella attribuibile alla sola età. Quando non può essere stabilita una diagnosi, o il trattamento è inefficace, i pazienti dovrebbero essere indirizzati a centri multidisciplinari specializzati per disordini del gusto e dell'olfatto, dove verranno effettuati ulteriori tests.

**Tabella 10:** Valutazione clinica della funzione olfattiva

#### I. Odor Stix

- Utilizzato per valutare globalmente la sensibilità olfattiva
- Disponibile commercialmente sotto forma di penna-marker profumata.
- Agitarla distante, approssimativamente, 3-6 pollici (1 inch = 2,54 cm) dal naso del paziente

#### II. Test alcolico dei 12 pollici (**twelve-inches alcohol test**):

- Utilizzato per valutare globalmente la sensibilità olfattiva
- Aprire un pacchetto di alcool isopropilico e agitarlo a circa 12 pollici dal naso del paziente

#### III. Carte "**scatch and sniff**" (strofina e annusa)

- Utilizzate per valutare globalmente la sensibilità olfattiva
- Disponibili in commercio sotto forma di card con tre profumazioni.

#### IV. **UPSIT** (University of Pennsylvania Smell Identification Test):

- Utilizzato per quantificare la perdita della sensibilità olfattiva (anosmia, iposmia) e correlarla all'età e al sesso del paziente
- Disponibile commercialmente sotto forma di un test con 40 diverse sostanze odorigene tipo "*scratch and sniff*"
- Elevata affidabilità, accuratezza e ripetitività dei risultati.
- Viene eseguito solo quando c'è realmente la necessità di farlo

Il trattamento dei problemi olfattivi si basa sulla determinazione di una diagnosi. Qualsiasi causa eziologica legata ad un organo di base (per es: candidosi orale, polipo nasale, ipotiroidismo, l'assunzione di nifedipina), dovrebbe essere trattata da specialisti appropriati. I dentisti possono trattare qualsiasi causa orofacciale. Se si sospetta, come causa eziologia, un'alitosi, dovrebbero essere effettuati una diagnosi ed un trattamento appropriati. Per quel che concerne i disordini gustativi, i pazienti dovrebbero essere indirizzati a specialisti o a centri del gusto e dell'olfatto per valutare e trattare patologie sistemiche, farmaci, problemi psico-comportamentali e disordini neurologici centrali o periferici che potrebbero essere responsabili della disfunzione olfattiva. Alcuni metodologie di trattamento hanno riportato alcuni successi: la correzione medica e chirurgica dei disordini nasali e delle infezioni delle vie respiratorie superiori, l'uso di steroidi per via topica (nasale) e

sistemica. Un altro aspetto del trattamento è quello di invitare il paziente a seguire 4 principali norme comportamentali:

- Uso di rilevatori del fumo (*smoke detectors*) nell'ambiente in cui vivono.
- Evitare di stare a contatto con gas naturali in misura eccessiva.
- Prendere ulteriori precauzioni per evitare l'assunzione di cibi andati a male o viziati.
- Uso di sostanze capaci di incrementare il sapore del cibo, migliorando così il piacere del mangiare.

I cibi congelati dovrebbero essere datati per controllare che non siano andati a male. Spezie, erbe aromatiche ed altri additivi, possono essere utilizzati per stimolare il gusto e la sensazione termica, e rendere piacevole la consistenza, migliorando il sapore dei cibi e l'esperienza edonistica del pasto. Infine, dovrebbe essere ricordato ai pazienti che la diminuita capacità dell'olfatto è una conseguenza dell'invecchiamento. Questo tipo di perdita dell'olfatto non si presenta come un improvviso disturbo della funzione olfattiva, o *disosmia*, ma si instaura gradualmente e non può essere osservabile clinicamente fino alla sesta o settima decade.

## **Diagnosi e trattamento dell'alitosi**

La diagnosi richiede un'attenta anamnesi dei sintomi principali e della storia medica, orale, farmacologia e sociale del paziente (Vedi **Tabella 7**).

Un accurato esame orale e della regione testa-collo, può essere utile per identificare una possibile causa dell'alito cattivo (Vedi **Tabella 6**). Si dovrebbe dire al paziente che, il giorno della visita, non dovrà mettere profumi, colonie o prodotti profumati (per es: cosmetici, lacche, cipria), e non mangiare, bere, fumare o eseguire le norme di igiene orale due ore prima dell'appuntamento.

Vi sono tre tipi di metodi per valutare l'alitosi:

- Esame organolettico.
- Valutazione molecolare dell'aria espirata.
- Tests di identificazione batterica.

Le misurazioni organolettiche (*odor judge*), sono qualitative e consistono nell'odorare direttamente la fonte del cattivo odore, come l'aria espirata dal naso o dalla bocca, la saliva, la placca raschiata dalla regione anteriore o posteriore della lingua, dai denti, o dalla gengiva.

I tests basati sulla *cromatografia gassosa*, come per es i tests che controllano i composti solfurei (**Alitometro**; Interscan Corp., Chatworth, California) valutano i gas solfurei volatili presenti nell'aria espirata. La cromatografia gassosa, associata alla spettrometria di massa, può fornire analisi più precise dell'aria espirata, ma sono metodi di indagine più costosi e poco pratici. I campioni di placca o saliva possono essere studiati per valutare l'eventuale presenza di batteri capaci di produrre gas maleodoranti (per es: **BANA** o **Perioscan**; Oral-B Laboratories, Redwood City, Ca). Tra queste tecniche, la più soggettiva (l'esame organolettico) è ancora il metodo più facilmente realizzabile nella valutazione clinica del paziente e nella diagnosi, e può essere utilizzato da qualsiasi medico. Gli altri metodi sono utili nel monitorare il successo del trattamento. Questi metodi di indagine dovrebbero essere eseguiti in associazione ad un attento esame, e se necessario, in associazione ad altri tests diagnostici, a consultazioni mediche, allo scopo di identificare la causa effettiva dell'alitosi.

Il trattamento dell'alitosi inizia, innanzitutto, migliorando l'igiene orale: riducendo la quota microbica orale, in particolare la concentrazione di batteri anaerobi, si ha un miglioramento dell'alitosi. Si dovrebbero istruire i pazienti alle corrette tecniche di spazzolamento, all'uso giornaliero del filo interdentale e alla corretta igiene della protesi. La pulizia della lingua, in particolare la porzione posteriore, è essenziale nel trattamento dell'alito cattivo, e può essere effettuata con *tongue cleaners*, *scrapers* o *brushes*. I collutori non prescrittibili possono dare alcuni miglioramenti, ma solo per periodi brevi, e a dire il vero, potrebbero peggiorare l'alitosi a causa del loro effetto disidratante dovuto all'alto

contenuto alcolico. Gli agenti ossidanti (diossido, perossido), cloruro di Zn, sciacqui con *triclosan* e con antimicrobici (clorexidina) sono leggermente più efficaci, ma tutti hanno effetti collaterali, e mancano di ricerche prospettiche, confermate a lungo termine. Se si sospetta che la causa dell'alitosi derivi da disordini orali, come restauri dentali o protesi incongrue, malattia parodontale o candidosi, il trattamento definitivo deve diminuire la quota microbica orale. L'ipofunzione salivare contribuisce all'alitosi; caramelle senza zucchero, mentine, o gomme da masticare, saliva artificiale, pilocarpina (5 mg 3-4 volte al giorno), possono aumentare l'*output* salivare e migliorare l'alito cattivo.

È stato stimato che soltanto il 10% di tutti i casi di alitosi sono di origine sistemica. Comunque se si è esclusa una causa orale per l'alitosi ed il problema persiste, è indicata una consultazione medica specialistica. Infine, se non si dovesse riconoscere una causa orale, e il paziente non rispondesse alla terapia convenzionale, dovrebbe essere presa in considerazione un'eziologia psico-comportamentale e una visita effettuata da uno specialista qualificato.

### **Lecture suggerite:**

- Ackerman BH, Kasbekar N.: “*Disturbances of taste and smell induced by drugs*”. *Pharmacotherapy* 1997;17:482–96.
- Ayers KM, Colquhoun AN. “*Halitosis: causes, diagnosis, and treatment*”. *N Z Dent J* 1998;94:156–60.
- Cullen MM, Leopold DA.: “*Disorders of smell and taste*”. *Med Clin North Am* 1999;83:57–74.
- Deems DA, Doty RL, Settle RG, et al.: “*Smell and taste disorders: a study of 750 patients from the University of Pennsylvania smell and taste center*”. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:519–28.
- Fox PC.: “*Management of dry mouth*”. *Dent Clin North Am* 1997;41:863–76.
- Getchell TC, Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JB Jr.: “*Smell and taste in health and disease*”. New York: Raven Press, 1991.
- Jones N, Rog D.: “*Olfaction: a review*”. *J Laryngol Otol* 1998; 112:11–24.
- McDowell JD, Kassebaum DK. “*Treatment of oral and nonoral sources of halitosis in elderly patients*”. *Drugs Aging* 1995; 6:397–408.
- Rosenberg M. “*Clinical assessment of bad breath: current concepts*”. *J Am Dent Assoc* 1996;127:475–82.
- Schiffman SS. “*Perception of taste and smell in elderly persons*”. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993;33:17–26.
- Schiffman SS. “*Taste and smell losses in normal aging and disease*”. *J Am Med Assoc* 1997;278:1357–62.
- Ship JA. “*Gustatory and olfactory considerations in general dental practice*”. *J Am Dent Assoc* 1993;124:55–61.
- Ship JA. “*The influence of aging on oral health and consequences for taste and smell*”. *Physiol Behav* 1999;66:209–15.
- Spielman AI. “*Interaction of saliva and taste*”. *J Dent Res* 1990; 69:838–43.
- Spielman AI.: “*Chemosensory function and dysfunction*”. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:267–91.

*Traduzione a cura di Carlo Paderni e Roberta Saccone*