

# SISTEMUL OLFACTIV – IMPLICARE ÎN BOALA PARKINSON

LILIANA CUIBUS<sup>1</sup>, M. PEREANU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctorand Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu, <sup>2</sup>Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

**Cuvinte cheie:** deficit olfactiv, boli neurodegenerative, boala Parkinson

**Keywords:** Olfactory deficit, neurodegenerative diseases, Parkinson's disease

**Rezumat:** Deficitul olfactiv este frecvent întâlnit în bolile neurodegenerative – boala Parkinson, dar și în boala Alzheimer. Substratul neuropatologic al disfuncției olfactive în bolile neurodegenerative este incomplet elucidat, însă modificări degenerative se întâlnesc la diferite nivele ale sistemului olfactiv, cum ar fi: epiteliul olfactiv, bulbul olfactiv, cortexul primar olfactiv.

**Abstract:** Olfactory deficit is frequently encountered in the neurodegenerative diseases - Parkinson's disease and Alzheimer's disease. Neuropathological substrate of olfactory dysfunction in the neurodegenerative diseases is incompletely understood, but degenerative changes are found at different levels of the olfactory system, such as the olfactory epithelium, olfactory bulb, primary olfactory cortex.

Sistemul olfactiv este un exemplu de plasticitate funcțională. Informațiile senzoriale olfactive sunt prelucrate la nivel central prin mecanisme complexe.

Deficitul olfactiv a fost găsit în boli neurodegenerative, cum ar fi boala Parkinson și boala Alzheimer.

Substratul neuropatologic al disfuncției olfactive este incomplet elucidat, dar evidențiază schimbări degenerative la diferite niveluri ale sistemului olfactiv, fiind vorba de epiteliul olfactiv, bulbul olfactiv, cortexul primar olfactiv.

Neuronii senzoriali olfactivi sunt dispuși ca niște patch-uri la nivelul neuroepiteliului respirator.

Acești neuroni sunt celule bipolare ale căror dendrite au 3-50 cili care se proiectează în mucus, iar axonii fac sinapse în bulbul olfactiv.

La nivelul neuronilor olfactivi umani se descriu în jur de 400 de receptori, iar un neuron olfactiv răspunde mai multor stimuli odorizanți.

Primul pas în traducerea semnalului olfactiv constă în activarea Ga olfactiv care stimulează adenyl cyclaza 3 și determină producerea de adenosyl monofosfat ciclic.

Acest trigger determină deschiderea canalelor de Ca<sup>2+</sup> cu pătrunderea Ca în celule și depolarizare, urmată de deschiderea canalelor de Cl și efluxul clorului, ceea ce amplifică depolarizarea neuronilor senzoriali.

Neuronii receptivi olfactivi au o proprietate unică de regenerare.

Ei sunt direct expuși acțiunii factorilor de mediu și reprezintă o principală cale de intrare spre creier a virusurilor și toxinelor.

Numărul neuronilor senzoriali descrește odată cu vârsta și în particular peste 65 ani.

Neuronii receptivi olfactivi au o mediație glutamatergică și trimit impulsuri excitatorii bulbului olfactiv, de unde se eliberează semnale către cortexul olfactiv.

Bulbul olfactiv are o organizare sinaptică complexă și este un „site” foarte important de procesare a informației olfactive.

S-a sugerat că bulbul olfactiv poate constitui „talamusul olfactiv”. La fel ca și talamusul, bulbul olfactiv este stația finală de procesare a informației senzoriale înainte de a fi transmisă cortexului cerebral.

Neuronii olfactivi din bulbul olfactiv, la fel ca și neuronii talamici, primesc feedback de la ariile corticale olfactive și impulsuri modulatorie de la trunchiul cerebral. Axonii neuronilor din bulbul olfactiv formează tractul olfactiv lateral care conține fibre mielinice mici care se termină în cortexul olfactiv.

Aria 51 – cortexul piriform este cea mai mare arie olfactivă și este situată la joncțiunea dintre porțiunea latero-caudală a lobului frontal și porțiunea dorso-mediană a lobului temporal.

Cortexul piriform are o arhitectură și funcționalitate heterogenă.

Alte arii olfactive primare sunt reprezentate de nucleul cortical anterior al amigdalei, cortexul periamigdalial și cortexul entorinal.

Între aceste arii există conexiuni intracorticale.

Cortexul olfactiv primește impulsuri de la neuronii colinergici și monoaminergici din hipotalamus, trunchi cerebral, nuclei bazali.

Studiile de euroimagnostică PET au evidențiat că activarea activității la nivelul cortexului piriform, entorinal, orbito-frontal, amigdalial, ca răspuns la stimuli olfactivi, este mai scăzută la vârstnici decât la tineri.

Cea mai utilizată metodă de identificare a mirosului este metoda UPSIT.

Deteriorarea progresivă a funcției olfactive la vârstnici reflectă pierderea neuronală la bulbul olfactiv.

Bulbul olfactiv este afectat la peste 30% dintre subiecții fără semne clinice de parkinsonism și la peste 90% dintre cei care au semne clinice de parkinsonism.

Implicarea timpurie a bulbului olfactiv și a plexurilor nervoase enterice în boala Parkinson se explică printr-o ipoteză duală în ceea ce privește prezența corpilor Levy.

Se presupune că un patogen neurotropic ajunge în

<sup>1</sup>Autor Corespondent: Liliana CuiBUS, Str. St O Iosif 1B, Sibiu, e-mail: cuiBUSliliana@yahoo.com, tel: +40 740246283  
Articol intrat în redacție în 28.10.2011 și acceptat spre publicare în 15.02.2012  
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2012; 2(2):65-66

## REFERATE

creier pe calea nazală cu progresie anterogradă către lobul temporal, sau pe calea gastrică cu transmitere transinaptică prin plexurile Meissner la nucleul motor dorsal al vagului.

Disfuncția olfactivă este o manifestare timpurie și precede semnele motorii din boala Parkinson la 70-100% dintre pacienți.

Deficitele de discriminare olfactivă sunt independente de progresia bolii.

Studiile MRI funcțional arată reducerea activității în ariile olfactive în stadiile timpurii ale bolii Parkinson.

Olfacția este preservată la pacienții cu parkinsonism genetic, cum ar fi mutația genei Parkin și a mutației genei DJ-1.

Aceasta sugerează că patologia de corpi Levy este „necesară” pentru dezvoltarea disfuncției olfactive în boala Parkinson.

Anosmia poate fi prezentă și în alte afecțiuni cu corpi Levy: demența cu corpi Levy, hipotensiunea ortostatică primară, demența Alzheimer.

Hiposmia este doar rar asociată cu parkinsonismul în tauopatii, așa cum ar fi paralizia supranucleară progresivă sau degenerescența corticobazală.

Implicarea sistemului olfactiv poate fi un biomarker care precede manifestările motorii din boala Parkinson.

O multitudine de studii au raportat disfuncția olfactivă în stadiile timpurii ale bolii Parkinson.

Au fost studii care au analizat relația dintre disfuncția olfactivă și disantonomia cardiovasculară la pacienții cu boala Parkinson.

Boala Parkinson determină nu doar tulburări motorii, cum ar fi: tremorul de repaus, rigiditatea, bradikinezia și tulburările de mers, ci și tulburări cognitive, disfuncție autonomă, depresie, tulburări ale somnului, demență.

Disfuncția olfactivă este un semn non-motor important în boala Parkinson. Ea precede simptomele motorii.

Disfuncția autonomă semnificativă clinic include constipația, hipotensiunea ortostatică, hipotensiunea postprandială și implică reflexul baroreceptor.

Disfuncția autonomă cardiacă poate fi prezentă din stadiile incipiente ale bolii Parkinson deoarece captarea la nivelul inimii a  $^{123}\text{J}$  – metaiodobenzylguanidina este redusă la acești pacienți, chiar dacă ei nu au semne și simptome cardiace.

Procesul neurodegenerativ din boala Parkinson începe din nucleul dorsal al vagului, locus coeruleus, nucleul rafeului, bulbul olfactiv, cortexul olfactiv.

Studii actuale au evidențiat relația dintre disfuncția olfactivă și cardiacă la pacienții cu boala Parkinson timpurie.

Unele studii au raportat că tulburările olfactive sunt independente de deficitele cognitive și de stadiul de evoluție al bolii.

Alte studii au arătat că disfuncția olfactivă este un predictor al declinului cognitiv.

Disfuncția olfactivă este implicată, în paralel, cu implicarea simpatică și parasimpatică cardiacă în boala Parkinson.

Semne non-motorii de boală Parkinson, disfuncția autonomă cardiacă și disfuncția olfactivă sunt în strânsă legătură în boala Parkinson.

3. Goldstein DS, Sewell L. Olfactory dysfunction in pure autonomic failure: Implications for the pathogenesis of Lewy body diseases. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15:516-520.
4. Verbaan D, Boesveldt S, van Rooden SM, et al. Is olfactory impairment in Parkinson disease related to phenotypic or genotypic characteristics? *Neurology.* 2008;71:1877-1882.
5. Westermann B, Wattendorf E, Schwerdtfeger U, et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:19-24.
6. Williams SS, Williams J, Combrinck M, Christie S, Smith AD, McShane R. Olfactory impairment is more marked in patients with mild dementia with Lewy bodies than those with mild Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:667-670.

## BIBLIOGRAFIE

1. Boesveldt S, Verbaan D, Knol DL, et al. A comparative study of odor identification and odor discrimination deficits in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008;23:1984-1990.
2. Bohnen NI, Muller ML, Kotagal V, et al. Olfactory dysfunction, central cholinergic integrity and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain.* 2010;133:1747-1754.