

## Potenziali Olfattivi Evento-Relati: metodologia e campi di applicazione

I Potenziali Olfattivi Evento-Relati (OERPs) rappresentano un valido metodo elettrofisiologico mediante il quale è possibile valutare in modo oggettivo e quantitativo la funzionalità del sistema olfattivo.

L'elicitazione e la registrazione delle risposte olfattive evento-relate è ottenuta tramite un Olfattometro (Olfactometer OM2S-Burghart, Medical Instruments), innovativo strumento computer-controllato interfacciato direttamente ad un elettroencefalografo.

L'Olfattometro genera stimoli olfattivi caratterizzati da rapida insorgenza e precisamente controllati in termini di tempo, durata, intensità e concentrazione, impedendola simultanea stimolazione ed attivazione dei sistemi sensoriali non oggetto di studio.

Per la registrazione delle risposte olfattive evento-relate mediante Olfattometro vengono impiegate due diverse sostanze odorose, rispettivamente rappresentate da feniletil alcool diluito al 40% (odore di rosa), e solfuro di idrogeno a 4 ppm (odore di uovo marcio). Entrambi gli odoranti, selettivamente attivanti il sistema olfattivo, impediscono, alle concentrazioni impiegate, la contemporanea stimolazione trigeminale.

Il flusso di aria (8 l/ min) a temperatura (36,5°C) e umidità (80%) costanti per impedire l'eventuale irritazione della mucosa nasale, viene somministrato ai pazienti mediante nasello in teflon di 4 mm di diametro, inserito a livello del vestibolo nasale. In corso di registrazione i pazienti vengono invitati a respirare normalmente attraverso la bocca ed evitare l'ammiccamento oculare mantenendosi sempre vigili.



Fig. 1 Olfattometro (Olfactometer OM2S-Burghart) installato presso l'IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo di Messina.

La registrazione delle risposte olfattive evento-relate è effettuata mediante l'applicazione sullo scalpo di tre elettrodi di superficie posizionati secondo il sistema internazionale 10-20 di Jasper lungo la linea mediana (Fz, Cz e Pz) e riferiti ad un unico elettrodo comune, posto in corrispondenza del lobo auricolare (A2). La terra è posizionata a livello della fronte.

In questo modo diviene possibile identificare le regioni corticali fronto-centro-parietali attivate dagli stimoli olfattivi e individuare la localizzazione topografica delle risposte evocate.

I movimenti oculari e l'ammiccamento vengono monitorati tramite elettroculogramma registrato mediante un elettrodo di superficie posto in corrispondenza del canto esterno dell'occhio destro.

Le risposte evento-relate vengono registrate in seguito alla somministrazione random di 40 stimoli olfattivi presentati in due bocchi di 20 stimoli, alternando le due narici. La durata di ciascuno

stimolo è di 200 ms e l'intervallo inter-stimolo (ISI) è settato a 40 secondi. Il cambiamento di narice è di norma effettuato tra il ventesimo e il ventunesimo stimolo, senza interruzione della registrazione elettroencefalografica.

Le tracce acquisite sono state in seguito sottoposte a procedure standard di elaborazione.

In particolare, le risposte olfattive evento-relate vengono ottenute mediante back-averaging di epoche elettroencefalografiche prive di artefatti.

Il tempo di analisi è stato settato 500 ms prima dello stimolo olfattivo e 2000 ms dopo lo stimolo.

Le componenti elicitate negli OERPs sono quelle tipiche che caratterizzano i potenziali cognitivi: P100, N100, P200, N200, P300.

Mentre N1 e P1, componenti precoci, riflettono le attività corticali esogene dipendenti dalle caratteristiche dello stimolo sensoriale e del loro processamento primario, le componenti tardive dell'OERP (N2, P2 e P3) risultano espressione dell'attività corticale endogena correlata a processi cognitivi secondari.

Latenza e ampiezza delle onde OERPs ottenute, sono i principali parametri da analizzare.

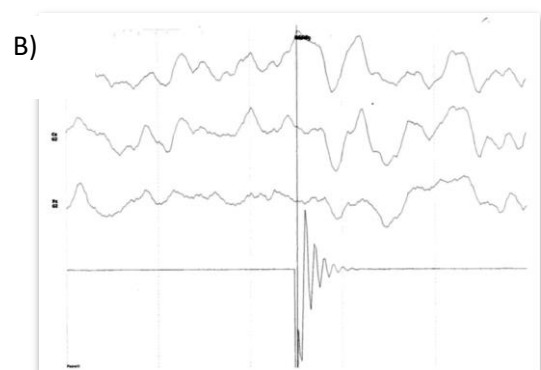
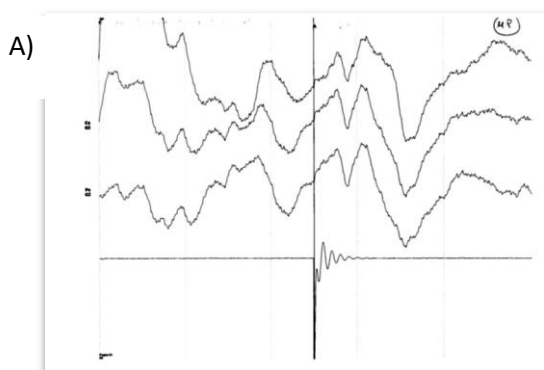
Il complesso N1-P2 presenta massima ampiezza, variabile in genere dai 4 ai 20 microVolt, in corrispondenza del vertice e di Pz.

La latenza delle componenti N1 e P2 è indice del tempo necessario al processamento sensoriale e cognitivo dello stimolo odoroso.

La latenza della componente P2 dell'OERP, che si colloca approssimativamente tra i 530 e gli 800 ms in seguito all'erogazione dello stimolo, riveste oggi grande importanza e attendibilità nella valutazione delle risposte olfattive evento-relate (Caminiti et al. 2014).

Le latenze e le ampiezze vengono misurate dal primo picco negativo (N1) al secondo picco positivo (P2). Gli OERPs vengono considerati assenti quando non è possibile distinguere chiaramente le risposte dal rumore di fondo.

I soggetti con OERPs caratterizzati da normali latenze e ampiezze vengono considerati normosmici. Al contrario, l'assenza del complesso N1-P2 è indice di severa disfunzione olfattiva o anosmia. Il riscontro di alterazioni in latenza e/o in ampiezza delle componenti N1 e P2 denota la presenza di una lieve alterazione dell'olfatto o iposmia.



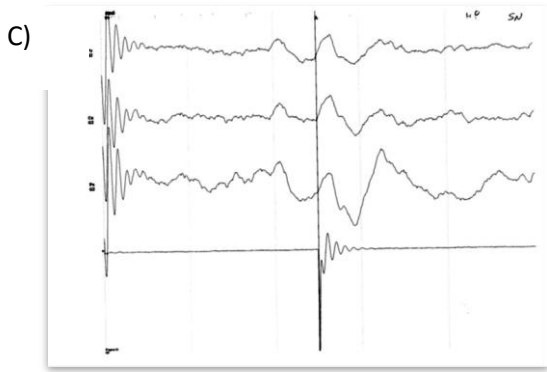


Figura 3. Rappresentazione del complesso N1-P2 degli OERPs. A) Complesso N1-P2 in soggetto sano. B) Assenza complesso N1-P2 in soggetto anosmico. C) Complesso N1-P2 alterato in latenza e morfologia in un paziente iposmico.

Nonostante la grande difficoltà nella registrazione degli OERPs, che scoraggia il loro frequente uso nella pratica clinica, negli ultimi anni questa metodica elettrofisiologica ha subito un importante sviluppo rappresentando di fatto un metodo oggettivo per valutare il senso dell'olfatto, le cui disfunzioni rappresentano spesso indice precoce di condizioni neurodegenerative quali Malattia di Parkinson, Malattia di Alzheimer, Morbo di Huntington, Sclerosi Multipla.

L'importanza di riconoscere il prima possibile tali condizioni è direttamente correlata alla possibilità di sfruttare la cosiddetta "finestra di opportunità" espressione utilizzata per indicare quell'intervallo iniziale di tempo in cui appropriate strategie terapeutiche possono interferire con i meccanismi patogenetici alla base di tale patologia e ritardarne l'evoluzione.

I Potenziali Olfattivi Evento-Relati, costituiscono inoltre un parametro di recente introduzione nella valutazione medico legale dell'entità clinica di traumi cranici con coinvolgimento orbito-frontale o alterazioni olfattive conseguenti all'inalazione di sostanze irritanti la mucosa olfattiva.

Il tecnico di neurofisiopatologia riveste un ruolo fondamentale nell'esecuzione dell'esame (accurata raccolta anamnestica, preparazione del paziente, individuazione, riduzione/eliminazione di possibili artefatti) ed in particolar modo nella manutenzione dell'Olfattometro. Questa implica una approfondita conoscenza dei protocolli di:

- Funzionamento del dispositivo
- Assemblaggio e pulizia dei moduli di cui si compone lo strumento
- Configurazione dei parametri di stimolazione e registrazione delle risposte olfattive evento-relate e quindi della neurofisiologia del sistema olfattivo
- Disposizioni di sicurezza per gli operatori ed il paziente

Laura Romeo

Laboratorio di Neuroolfattometria

IRCCS Centro Neurolesi Bonino- Pulejo di Messina

## Bibliografia:

- Romeo L., Caminiti F., De Salvo S., Corallo F., Lo Buono V., Bramanti P., Marino S. “*Un caso di avvelenamento acuto da idrogeno solforato: effetti sul sistema olfattivo*”, SIN Regionale 2017
- Romeo L., De Salvo S., Bonanno L., Di Lorenzo G., Bramanti P., Marino S., Caminiti F. “*Ruolo dei Potenziali Olfattivi Evento Relati nella diagnosi e prognosi della malattia di Parkinson*”; LIMPE DISMOV 2017
- Caminiti F, Ciurleo R, Bramanti P, Marino S. et al. *Persistent anosmia in a traumatic brain injury patient: role of orbitofrontal cortex.*Brain Inj. 2013;27(13-14):1715-8.
- Caminiti F, Ciurleo R, De Salvo S, Bramanti P, Marino S. *Post-traumatic olfactory loss: psychophysical, electrophysiological and neuroradiological findings in three single case studies.*Brain Inj. 2014;28(13-14):1776-80.
- Caminiti F, De Salvo S, De Cola MC, Russo M, Bramanti P, Marino S, Ciurleo R.*Detection of olfactory dysfunction using olfactory event related potentials in young patients with multiple sclerosis.*PLoSOne 2014;9(7):e103151.
- Caminiti F, De Salvo S, Nunnari D, Bramanti P, Ciurleo R, Granata F, Marino S. *Effect of the antiepileptic therapy on olfactory disorders associated with mesial temporal sclerosis.* Neurocase2016 Aug; 22(4):357-61.
- De Salvo S, Caminiti F, Bonanno L, De Cola MC, Corallo F, Caizzone A, Rifichi C, Bramanti P, Marino S. *Neurophysiological assessment for evaluating residual cognition in vegetative and minimally conscious state patients: a pilot study.* Funct Neurol. 2015 Oct-Dec; 30(4):237-44.