

PROPOSTA DI VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DELLE DISOSMIE, IN AMBITO INAIL

E. SAVINO*, L. MACI**

Introduzione

La valutazione delle alterazioni del senso dell'olfatto, affidata fino a qualche anno fa esclusivamente a metodiche soggettive ed alla discriminazione di compatibilità e di probabilità in rapporto all'efficienza lesiva ed alla sede del danno, si avvale oggi di esami oggettivi. Nessun test raggruppa in sé però le caratteristiche di validità, di riproducibilità, di sensibilità, di specificità, di standardizzazione, di affidabilità, di basso costo, che possono connotare una valenza in ambito medico-legale. Questo studio si pone l'obiettivo di individuare i tests e le indagini strumentali più idonee, al fine di garantire una valutazione del danno quanto più corrispondente all'attuale stato clinico-funzionale.

Richiami di anatomo-fisiopatologia

I recettori olfattivi sono situati nell'area olfattiva che ha nell'uomo la superficie di circa 1 cm² e che corrisponde alla lamina cribrosa dell'etmoide a livello della volta delle cavità nasali che continua per circa 2 cm sul setto e sulle pareti laterali. La mucosa della regione olfattiva è costituita da epitelio di tipo cilindrico pseudostratificato, privo di ciglia, che, senza l'interposizione di una membrana basale, poggia direttamente sul corion, nel quale sono contenute numerose ghiandole tubulo-acinose di tipo sieroso.

Le cellule neuro-sensoriali, o cellule di Schultze, sono cellule nervose rimaste incluse nella mucosa olfattiva. Sulla parte più esterna di queste cellule, chiamata vescicola olfattoria o cono terminale, sono impiantati 6-8 peluzzi olfattivi; dalla loro parte basale si diparte il neurite che penetra nel corion ed entra a far parte dei fascetti olfattivi. Questi attraversano i fori della lamina cribrosa dell'et-

* Dirigente medico di I livello, INAIL, Sede di Lecce.

** Consulente O.R.L. dei Centri medico-legali di Brindisi, Lecce e Taranto.

moide e raggiungono il bulbo olfattivo. Qui il neurone di I ordine, rappresentato appunto dalle cellule di Schultze, entra in contatto sinaptico con il neurone di II ordine, rappresentato dalle cellule mitrali e dalle cellule a pennacchio. Questo contatto sinaptico avviene nel glomerulo olfattivo che è appunto costituito dalle espansioni terminali a ciuffo del neurite di un gruppo di cellule di Schultze, e dalle espansioni dendritiche di una o più cellule mitrali o a pennacchio; con il neurone di II ordine inizia la via olfattoria centrale che, attraverso la banderella olfattoria, raggiunge il trigono olfattorio, che rappresenta l'area olfattoria primaria. Attraverso le strisce olfattorie, gli stimoli raggiungono l'area olfattoria centrale che è situata nell'uomo, nella corteccia pre-ippocampica e nel nucleo dell'amigdala. L'area olfattoria centrale è connessa con il talamo, l'ipotalamo, il mesencefalo, il ponte, il bulbo, il midollo spinale: ciò giustifica le numerose attività riflesse (olfatto-salivari, olfatto-gastriche, olfatto-enteriche, olfatto-cutanee, olfatto-genitali) che possono essere scatenate da stimoli olfattivi, i quali sono portati a contatto con la mucosa olfattiva dall'aria inspirata. [18,19]

Gli assoni delle cellule mitrali e del pennacchio proiettano nel tratto olfattivo e da qui a zone diverse della corteccia olfattiva.[6] Il tubercolo olfattivo e la corteccia piriforme proiettano in altre regioni corticali olfattive e nel nucleo dorso-mediale del talamo. Si ritiene che queste regioni corticali e talamiche siano interessate ai processi di percezione conscia degli odori. Il nucleo corticale dell'amigdala e l'area entorinale fanno parte del sistema limbico e potrebbero mediare le componenti emozionali connesse con l'olfatto.

Le sostanze odorose

Gli individui con un normale senso dell'olfatto possono percepire più di 20000 sostanze odorose. Le sostanze organiche ed inorganiche diventano "sostanze odorose" quando possiedono alcuni requisiti fondamentali quali: la volatilità, la liposolubilità (le terminazioni delle cellule neurosensoriali sono ricche di lipidi) e l'idrosolubilità (che consente alla sostanza odorosa una diluizione nel secreto che bagna la mucosa olfattiva). Le sostanze odorose si distinguono in sostanze odorose pure, in grado di stimolare soltanto i recettori olfattivi; sostanze olfatto-trigeminali, in grado di stimolare anche la sensibilità trigeminale; sostanze olfatto-gustative che stimolano i recettori olfattivi e quelli gustativi; sostanze olfatto-gustative trigeminali che stimolano i recettori olfattivi, quelli trigeminali e quelli gustativi.[6]

I principi che sono alla base del senso dell'olfatto sono stati chiariti dai due scienziati vincitori del Premio Nobel 2004 per la Medicina. RICHARD AXEL, della Columbia University di New York, e LINDA BUCK, del Centro per la ricerca sul cancro Fred Hutchinson di Seattle [2,3,4,5]. Il sistema olfattivo è il primo dei nostri apparati sensoriali studiato con tecniche soprattutto molecolari. I due

ricercatori già nel 1991 avevano scoperto circa un migliaio di geni (ben il 3 per cento del genoma umano) che sovrintendono allo sviluppo di altrettanti tipi di recettori olfattivi. I recettori olfattivi sono collocati in cellule dell'epitelio nasale e 'decodificano' le molecole inalate. Ogni cellula possiede solo un tipo di recettore olfattivo e ogni recettore può decodificare solo un numero limitato di sostanze: si tratta quindi di strutture altamente specializzate, che trasmettono i dati ai glomeruli situati nel bulbo olfattivo, la prima area del cervello deputata all'olfatto, che a sua volta 'smista' l'informazione ad altre strutture, che ci permettono di vivere l'esperienza di un determinato odore. Quando un recettore olfattivo viene attivato da una sostanza odorosa, un segnale elettrico viene inviato al glomerulo corrispondente: ogni recettore olfattivo attiva una proteina G, che stimola la formazione di una molecola cAMP (cyclic AMP). AXEL e BUCK hanno dimostrato che la grande famiglia dei recettori olfattivi appartiene ai recettori associati a proteine G (GPCR). La grande novità di questo meccanismo è la scoperta che ogni singolo recettore olfattivo, specializzato in un limitato gruppo di odori, è espressione di un singolo gene. I singoli odori sono in realtà mix complessi di singoli segnali nervosi.

Classificazione delle sostanze odorose in rapporto alla loro modalità di azione.

Sostanze odorose pure	Sostanze olfatto-trigeminali	Sostanze olfatto-gustative	Sostanze olfatto-gustativo-trigeminali
Caffè	Benzaldeide	Vaniglia	Cloroformio
Alcool feniletico	Mentolo		Piridina
Olio di lavanda	Trementina		
Catrame di betulla	Petrolio		
Cinnamonio	Menta piperita		
	Canfora		
	Alcool		
	Formalina		
	Acido acetico		
	Ammoniaca		

(tratta da ROSSI, 1997)

Le patologie dell'olfatto

Con il termine disosmie si definiscono le alterazioni della sensibilità olfattiva. Distinguiamo le disosmie in fisiologiche (durante il ciclo mestruale, gravidanza, allattamento) e in patologiche (acquisite e congenite). Le modificazioni della funzione olfattiva si distinguono anche in quantitative e qualitative; le prime con-

sistono in una incapacità (anosmia) o riduzione (iposmia) della percezione degli odori, oppure in un'eccessiva capacità di percepire gli odori (iperosmia); le seconde possono presentarsi come erronea identificazione della sostanza odorosa (parosmia) o come percezione di odori ripugnanti (cacosmia) o di odori non presenti nell'ambiente (fantosmia).

Anosmia e iposmia

La soppressione completa (anosmia) o la diminuzione del senso dell'olfatto (iposmia) dipendono da alterazioni di elementi neurosensoriali o dall'impossibilità delle particelle odorifere di raggiungere la zona olfattoria.

Le anosmie e le iposmie congenite sono conseguenti a lesioni delle vie e/o dei centri nervosi (anomalie nello sviluppo del corno d'Ammon, del bulbo olfattivo, della lamina cribrosa) o a lesioni dell'organo periferico, ad esempio nella prima infanzia per difterite.

Le anosmie acquisite, invece, possono essere totali (riguardanti cioè tutti gli odori) o parziali (riguardanti cioè alcuni odori). Le cause di tali turbe sono molteplici:

- cause meccaniche (difetti di pervietà nasale a causa di ipertrofia dei turbinati, deviazione del setto nasale, poliposi nasale, sinechie, ecc);
- cause infettive che provocano lesioni delle cellule neuroepiteliali, sia per un deficit di secrezione del muco, sia per azione diretta sulle fibre olfattive; le più frequenti sono: riniti croniche, sinusiti, meningiti purulente o tubercolari, influenza, difterite;
- cause traumatiche (fratture dell'etmoide, traumi occipitali o frontali con strappo dei nervi olfattivi);
- cause tossiche (mercurio, piombo, cadmio, argento, solfuro di carbonio, morfina, nicotina, cocaina, abuso di vasocostrittori nasali);
- neoplasie (epiteliomi olfattivi, processi espansivi della zona alta delle fosse nasali e/o dell'etmoide posteriore, del bulbo olfattivo e meningioma della doccia olfattoria);
- processi morbosi del sistema nervoso centrale (processi neoplastici, emorragici, degenerativi come il Morbo di Alzheimer, Morbo di Parkinson e Corea di Huntington);
- disendocrinopatie (acromegalia, ipotiroidismo).

Iperosmia

L'iperosmia può essere totale o parziale a seconda che interessi uno o tutti gli odori. È considerata una patologia sensoriale e si può riscontrare in soggetti con tumori dei centri e delle vie olfattive, in ipertiroidei, in donne gravide o in menopausa o ovariectomizzate.

Parosmia

La parosmia è una percezione erronea dell'odore reale. Le cause più frequenti

sono: compressione endocranica tumorale, saturnismo, terapia con antipiretici, diabete, epilessia ed isteria.

Cacosmia

Col termine di cacosmia si indica la percezione di un odore fetido, nauseabondo in assenza di qualsiasi eccitazione esterna. Si distingue una cacosmia oggettiva, in rapporto a cause nasali e faringee (sinusiti, corpi estranei nasali, faringiti croniche, tonsilliti, carie dentarie) e una cacosmia soggettiva, generalmente dovuta a nevrite del nervo olfattivo, che rientra nel gruppo delle allucinazioni olfattive.

Allucinazioni olfattive/Fantomsia

È un'illusoria sensazione di odore gradevole o sgradevole in assenza di stimolazione olfattoria ed è inquadrabile in un caratteristico quadro psicosensoriale. Le allucinazioni olfattive si dividono in: sgradevoli (evocano una sostanza organica o chimica), gradevoli (profumi) e indifferenti.

Classificazione anatomica delle disosmie

Le disosmie possono essere classificate in base alla sede anatomica della lesione che le ha provocate in:

- 1) disosmie da trasmissione (causate da una lesione situata a livello delle fosse nasali)
- 2) disosmie da percezione (causate da una lesione a livello dell'apparato neurosensoriale).

Le disosmie da percezione a loro volta si classificano in disosmie da recezione (causate da lesioni del neuroepitelio), disosmie da conduzione (causate da lesioni del nervo, del bulbo o delle vie olfattive), disosmie corticali o centrali e disosmie d'associazione di origine ipotalamica [20].

Diagnosi delle disosmie

La funzione olfattiva può essere indagata sia attraverso un esame qualitativo, limitato al riconoscimento degli odori, sia mediante un esame quantitativo (olfattometria), con il quale si rileva per il soggetto in esame il valore di soglia cioè la più bassa concentrazione (espressa in g/l o moli/litro) di sostanze odorose identificabili. Dal primo olfattometro ideato da ZWAARDERMAKER, nel 1895, sino a quello di FORTUNATO-NICOLINI [14] che permette di praticare un esame qualitativo e quantitativo completo, si snoda tutta una serie di tentativi con i quali si è cercato di standardizzare i parametri soggettivi, oggettivi e tecnici che possono influenzare questo esame.

Per una corretta valutazione del paziente che presenta un disturbo a carico del sistema olfattivo si dovrà procedere con l'anamnesi, l'esame obiettivo, l'esame quali-quantitativo della funzione olfattiva ed eventualmente gli esami strumentali.

Anamnesi

La raccolta dei dati anamnestici dovrà essere sempre molto accurata, poichè da essa deriva spesso un esatto orientamento diagnostico. L'anamnesi comprenderà notizie relative alla modalità di insorgenza, alle caratteristiche, alla durata dei vari sintomi lamentati dal paziente.

Un'appropriata considerazione per i dati personali del soggetto è essenziale per una anamnesi accurata: Dagli studi di letteratura emerge che le donne hanno una migliore performance olfattiva degli uomini e che la loro percezione degli odori varia in modo sistematico durante il ciclo mestruale. L'età del soggetto è un fattore importante da considerare poichè con l'invecchiamento il sistema olfattivo diventa meno sensibile. Un sistematico peggioramento della funzione olfattiva è stato rilevato, sia per gli uomini che per le donne, dalla settima decade di vita con un andamento più marcato negli uomini. Inoltre le malattie neurodegenerative, potenzialmente associate a disturbi olfattivi, aumentano di frequenza con l'età [12,17].

Anche lo stile di vita come il fumo di sigaretta, l'abuso di droghe (cocaina), l'esposizione ad agenti tossici ed il lavoro riveste un ruolo importante nell'inquadramento diagnostico; dagli studi di letteratura emerge l'entità della perdita dell'olfatto dipende dalla durata dell'abitudine e dalla quantità di sigarette fumate (FRYE *et al.*, 1990). La funzione olfattiva inoltre è più frequentemente compromessa nei residenti in città ed in lavoratori in alcune industrie, in particolare quelle chimiche [12].

Si chiederà inoltre al paziente di definire il disturbo con eventuale associazione con un'alterazione del gusto.

L'abilità nel percepire i quattro gusti primari (salato, agro, amaro e dolce), generalmente rimane intatta, ma la percezione degli altri gusti è alterata poichè questa funzione è associata al senso dell'olfatto (KANDEL, 1994).

La modalità d'insorgenza dei sintomi dovrà essere indagata perchè potrebbe orientare sul tipo di patologia; infatti, se il disturbo compare improvvisamente ci si orienterà verso infezioni virali o traumi; invece, se l'insorgenza è stata progressiva le cause potrebbero essere patologie del naso e/o dei seni paranasali, neoplasie del basicranico o malattie neurodegenerative.

Quindi le domande poste al paziente dovranno essere mirate al riconoscimento d'eventuali altre patologie che determinano un'alterazione del senso dell'olfatto:

- malattie allergiche (rinite allergica, eventuale positività ai prick test);
- malattie otorinolaringoiatriche (polipi nasali, sinusite cronica, infezioni delle alte vie respiratorie);
- disturbi psichiatrici (schizofrenia, psicosi croniche); per quanto concerne la

schizofrenia dagli studi di letteratura è emerso che nei pazienti con schizofrenia i test di identificazione degli odori peggioravano con l'avanzare della malattia (MOBERG *et al.*, 1997 e TURETSKY *et al.*, 2002);

- malattie neurologiche (M. di Alzheimer, M. di Parkinson, M. a corpi di Lewy, Corea di Huntington); nella M. di Alzheimer e di Parkinson si assiste ad una perdita severa dell'olfatto ma non si arriva all'anosmia; invece nella Malattia a corpi di Lewy l'anosmia fa parte del quadro clinico; infine nella Corea di Huntington si assiste ad una moderata perdita dell'olfatto[12]
- malattie metaboliche ed endocrine (ipo/ipertiroidismo);
- traumi cranici;
- neoplasie;
- assunzione di farmaci (corticosteroidi, anestetici locali, agenti antitumorali e antibiotici);
- esposizione a tossici ambientali (solventi, metalli pesanti, polveri industriali).

Esame obiettivo

Preceduta da un'accurata ispezione e palpazione della piramide nasale, la valutazione della pervietà delle fosse nasali deve escludere la presenza di edema della mucosa, secrezioni mucopurulente con la ricerca dei segni di Fraenkel e di Kauffmann o polipi avvalendosi possibilmente delle tecniche endoscopiche a causa della posizione anatomica della mucosa olfattiva. In caso di fratture settali saranno obiettivate con estrema attenzione l'entità della deviazione stessa, eventuali esiti chirurgici, trofismo della mucosa. Sempre utili risultano le prove di transilluminazione.

Esami strumentali

La conoscenza obiettiva dei parametri funzionali di un organo è da sempre esigenza necessaria sia per una completa valutazione che per la successiva comparazione dei valori ottenuti. In campo rinologico, allo studio funzionale della ventilazione nasale, si unisce la necessità di una valutazione anatomica che confermi e misuri eventuali ostacoli che si oppongano al flusso aereo. Da queste esigenze sono nate negli anni '50 la rinomanometria e più recentemente, la rinometria acustica.

La Rinomanometria

Le resistenze nasali rappresentano il 50-70% delle resistenze di tutte le vie aeree; i valori sono elevati sia a causa delle dimensioni anatomiche della piramide nasale, delle coane e del rinofaringe, sia per le irregolarità delle strutture anatomiche interne che modificano il flusso e la velocità della colonna d'aria.

Mediante la Rinomanometria Anteriore Attiva (RAA) è possibile realizzare un'indagine precisa e obiettiva del flusso respiratorio nasale e delle pressioni sviluppate durante gli atti respiratori.

La Rinomanometria Posteriore Attiva (RPA) viene impiegata quando la ventilazione nasale di una narice è insufficiente, ad esempio in caso di stenosi totale o subtotale unilaterale ovvero in presenza di una perforazione del setto intercartilagineo. La Rinometria Acustica analizza la riflessione acustica di un segnale emesso dall'apparecchio. L'entità di tale riflessione sarà inversamente proporzionale al grado di pervietà della fossa nasale esaminata ed il tempo impiegato dall'onda riflessa a ritornare all'apparecchio sarà determinato dalla sede dell'ostacolo.

Esame quali-quantitativo della funzione olfattiva

L'esame qualitativo della funzione olfattiva è limitato al riconoscimento degli odori; con l'esame quantitativo (olfattometria) della funzione olfattiva si rileva per il soggetto in esame il valore soglia, cioè la più bassa concentrazione di sostanze odorose identificabili (determinazione della soglia olfattiva).

Si studieranno pertanto la determinazione della soglia olfattiva, l'identificazione degli odori, la discriminazione degli odori e la memoria olfattiva (LEOPOLD *et al.*, 2001).

La determinazione della soglia olfattiva

Il concetto di soglia olfattiva indica la minor concentrazione di un particolare stimolo olfattivo necessaria per attivare il recettore olfattivo. Per determinare questo valore è importante utilizzare sostanze stimolanti il primo nervo cranico e non irritanti le terminazioni trigeminali. Viene quindi utilizzata una sostanza, l'alcol fenil etilico (PEA), che odora di rosa e, poiché non irrita le terminazioni del trigemino, produce uno stimolo adeguato per la determinazione dell'acuità olfattiva. Vengono disposte in provette con apertura del diametro di 2,5 cm, diluizioni crescenti di PEA in acqua distillata. Ogni 10 secondi vengono somministrati due stimoli in coppia uno è costituito dall'odore, l'altro dall'acqua (coppia stimolo/non stimolo in ordine randomizzato). Si richiede al soggetto bendato e con la narice destra occlusa di odorare in successione e di dire in quale sente l'odore più forte. Il test inizia somministrando la coppia con concentrazione di PEA minore e si procede fino a quando il soggetto rileva chiaramente la presenza di PEA. Per prevenire eventuali falsi positivi si somministra per cinque volte la coppia di provette con la concentrazione di PEA più bassa che il soggetto riconosce. Si assume questa concentrazione come soglia se il soggetto riconosce per almeno quattro volte la coppia contenente PEA (LEOPOLD *et al.*, 2001).

L'Alcohol Sniff Test (AST) è un altro test per la misura della soglia olfattiva; per questo test si utilizza un tampone con preparazione standard al 70% di alcool isopropilico. Viene chiesto al soggetto di chiudere la bocca e gli occhi e di respirare normalmente. Il tampone è posto ad una distanza di 30 cm dal naso e quando il soggetto percepisce l'odore il tampone viene avvicinato di un centimetro per volta alle narici. La distanza dalla narice anteriore al tampone è misurata in cen-

timetri nel punto in cui il soggetto percepisce il primo odore. La procedura viene ripetuta quattro volte e la distanza intermedia definisce la soglia (i risultati vengono espressi in centimetri)

La discriminazione degli odori

Per l'analisi della discriminazione degli odori ci si avvale di test che indicano l'abilità nel distinguere diversi odori. L'esame della discriminazione olfattiva può essere effettuato nel modo seguente: il soggetto riceve 16 coppie di stimoli per ogni narice nel paradigma "uguale-diverso" (8 coppie di sostanze diverse e 8 di sostanze uguali): l'ordine di presentazione delle coppie è random. Le sostanze sono presentate disponendo sotto la narice dell'esaminato un bastoncino di vetro alla cui estremità è collocato un batuffolo di cotone imbevuto della sostanza. Ai soggetti viene chiesto di decidere se i due odori sono uguali o diversi ed il punteggio viene calcolato sottraendo il numero degli errori da quello delle risposte corrette. Con questo esame quindi non viene valutata l'abilità nell'identificazione degli odori, cioè la capacità di percepire e denominare odori comuni ma viene semplicemente chiesto al soggetto di dire se due odori sono uguali o diversi [17].

Coppie di odori utilizzate per valutare la capacità di discriminazione olfattiva nella popolazione italiana.

Coppie di sostanze uguali	Coppie di sostanze diverse
Gamma dodecalatone / C-14 aldeide	Anetolo/benzilbutirrato
Citronella acetato / citronella butirrato	Fenil-etil-alcol/ eptanolo
Propionato cinnamico/butirrato cinnamico	Essenza di chiodi di garofano/ solfuro di allile
Estratto di limone/ geranialdeide	Acido butirrico/ eugenolo

(Tratta da PAROLA e LIBERINI, 1999)

Identificazione degli odori

L'identificazione degli odori è la misura dell'abilità individuale di percepire e denominare odori comuni con l'ausilio di una scheda a risposta multipla. [8,9] Esistono diversi test per l'identificazione degli odori, i più utilizzati sono: l'University of Philadelphia Smell Identification Test (UPSIT), Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT), The Toyota and Takagi Olfactometer (T&T Olfactometer), The Sniffin' Sticks.

L'University of Philadelphia Smell Identification Test (UPSIT) consiste nell'impiego di 40 strisce di carta in cui sono state microincluse specifiche sostanze olfattive (la microinclusione rende le preparazioni molto stabili nel tempo). Per

ciascuna sostanza vengono presentate al soggetto quattro risposte con un'unica scelta obbligata e la valutazione delle risposte avviene per confronto con una linea percentile, riportata su grafico, che tiene conto delle variazioni fisiologiche legate al sesso e all'età. Il soggetto normale fornisce 35+5 risposte esatte; l'anosmico 10+5. Il simulatore fornisce meno di 5 risposte esatte (cioè meno del 25% sulle 40 che si otterrebbero qualora la scelta fra ciascun gruppo di 4 risposte obbligate fosse puramente casuale, come accade nell'anosmico vero). Nonostante alcuni problemi di applicazione, il test è considerato ben standardizzato e affidabile [10].

È stato rilevato che molti odori contenuti nella versione originaria dell' UPSIT, tarata sulla popolazione nord-americana, sono scarsamente familiari alla popolazione italiana; pertanto sono state messe a punto versioni del test che tengono in considerazione queste differenze culturali con variazioni nel numero e nella tipologia degli *items* [17].

I principali svantaggi sono il costo medio elevato e l'impossibilità di essere riutilizzato.

Il Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) è un test di identificazione degli odori che si avvale di 12 *item*. Il tempo di somministrazione del test è di 5 minuti. Gli *item* sono stati selezionati dagli *item* degli UPSIT che sono più familiari alle diverse culture (nord americana, europea, sud americana e asiatica), escludendo dunque gli *item* che non sono universalmente familiari, come ad esempio la "root beer". Gli *item* inclusi nel CC-SIT sono: banana, cioccolato, cannella, benzina, limone, cipolla, diluente per pittura, ananas, rosa, sapone, fumo e trementina [12]. Ha una più rapida esecuzione del test (circa 5 minuti) e costi ridotti.

The Toyota and Takagi olfactometer (T&T Olfactometer) è un test utilizzato soprattutto in Giappone. Il test consiste in 5 sostanze odorose, ognuna diluita in 8 crescenti concentrazioni. Le strisce di cartone di carta assorbente sono imbevute in diluizioni crescenti di 5 diverse sostanze. Il test misura sia la concentrazione alla quale il soggetto ha percepito per primo l'odore, sia la concentrazione alla quale il soggetto era in grado di identificare l'odore.

Il Test olfattorio endovenoso (Giappone) valuta il tempo di latenza dalla somministrazione endovenosa di alinamina alla comparsa della sensazione di odore di aglio ed il tempo di durata della sensazione odorosa. Negli iposmici il tempo di latenza è aumentato ed il tempo di durata ridotto mentre negli anosmici è assente qualsiasi sensazione olfattiva.

Il Biolca olfactory test misura la soglia olfattoria attraverso 3 sostanze odorose a diversa concentrazione e l'identificazione olfattoria mediante 8 sostanze odorose. Altri test olfattometrici in commercio sono il test della matrice di Wright, l'Utrecht Odour Identification Test ed il San Diego Identification Test.

Lo Sniffin Sticks test è stato originariamente sviluppato in Germania da Kummel e Kobal come strumento in grado di misurare la soglia olfattiva, la discriminazio-

ne e l'identificazione degli odori. Il test è costituito da 12 penne dotate di una punta imbevuta di sostanza odorosa. È un test con buone sensibilità e specificità, riproducibilità dei risultati, facile esecuzione, rapida interpretazione dei dati, utilizzo di sostanze odorose comuni. A causa dei lunghi tempi di somministrazione, che ne costituisce il vero svantaggio, ne è stata validata una versione più abbreviata che consta di 16 *item*. La penna viene posta a 2 centimetri di distanza da entrambe le narici per circa 3 secondi; al soggetto viene chiesto di identificare la sostanza odorosa scegliendo tra quattro possibili sostanze indicate da un'apposita lista (LEOPOLD, 2001).

Nell'attività di misura dell'odore è vincolante disporre di metodi che permettano di effettuare stime quantitative dell'entità delle emissioni maleodoranti. I test olfattometrici, basati su valutazioni soggettive condotte da un certo numero di soggetti sottoposti ad un determinato stimolo olfattivo sono in grado di determinare la concentrazione di una o più sostanze odorose in un reflu gassoso. Una misura oggettiva dell'intensità di un odore presente nell'ambiente, quale quello di un effluente gassoso, può essere infatti effettuata determinando il fattore massimo di diluizione del campione al quale il suo odore viene percepito da parte del 50% di un gruppo di soggetti addestrati ma di normale acuità olfattiva (panel), cui esso viene sottoposto in condizioni di prove normalizzate (olfattometria dinamica). Per tener conto della variabilità biologica individuale la soglia di percezione del campione viene determinata non in riferimento quindi ad un individuo singolo, bensì nei confronti di un gruppo di soggetti (panel di annusatori) composto di un gruppo compreso tra un minimo di 4 ed un massimo di 10 persone.

Il valore di diluizione del campione necessario a che il suo odore non venga più percepito risulta ovviamente tanto più elevato quanto più in esso è in partenza intenso, indipendentemente dal fatto che i soggetti possano giudicarlo organoletticamente piacevole o spiacevole (tono edonico). Per la misura dell'odore di emissioni gassose di origine ambientale, quali quelle derivanti dagli impianti industriali, è stata messa a punto una metodologia standardizzata di esecuzione delle misure e di interpretazione dei risultati che è stata dapprima utilizzata in Germania e successivamente adottata a livello dell'Unione Europea.

Le modalità di esecuzione dell'analisi olfattometrica fanno riferimento a quanto disposto da una specifica normativa tecnica di riferimento (la norma EN 13725) che definisce a livello europeo il protocollo d'analisi da impiegare per la misura dell'odorosità delle emissioni industriali. Variabili sperimentali tipiche in grado di condizionare l'attendibilità dei risultati riguardano ad esempio, le metodologie di prelievo, e manipolazione dei campioni, i criteri di selezione, la numerosità ed il comportamento dei soggetti del panel, la metodologia per la conduzione delle sessioni analitiche, gli aspetti relativi alla configurazione del laboratorio di prova ed alcuni particolari positivi del deposito di diluizione ed erogazione dei campioni. Dal punto di vista quantitativo, risulta conveniente riferire l'intensità di odore dei campioni reali sottoposti all'analisi ad un'unità di misura comune, indipen-

dente dalla particolare natura delle specie chimiche che, presenti nel campione, ne determinano la natura odorosa o maleodorante. La normativa tecnica di riferimento (EN 13725) identifica come unità di misura dell'intensità di odore, espressa in Unità Odorimetriche/normal metro cubo di aria (UO/Nm³), una particolare concentrazione di uno specifico composto organico in aria, tale che sia percepita, non diluita, come differente dall'aria inodore di riferimento da parte del 50% dei soggetti di un panel di valutatori.

L'acuità olfattiva di ciascuno dei soggetti del panel risulta essere il parametro sperimentale che influenza in misura macroscopica il valore di intensità di odore assegnato ad un campione da parte di un gruppo differente di valutatori. Allo scopo di assicurare un livello accettabile di riproducibilità delle misure odorimetriche, requisito vincolante ai fini della loro applicabilità a livello normativo, risulta necessario verificare preliminarmente che l'acuità olfattiva dei soggetti valutatori ricada in un ambito ristretto della normale variabilità biologica della popolazione. La normativa tecnica di riferimento EN 13725 stabilisce alcuni criteri generali per la selezione dei soggetti valutatori. Essi non devono soffrire di patologie che possano interferire con la percezione degli odori (crisi allergiche, sinusiti) e le caratteristiche individuali di acuità olfattiva devono essere preventivamente misurate, in modo che esse ricadano nell'ambito della variabilità biologica della popolazione generale. Inoltre i soggetti devono essere coscientemente collaboranti, e pertanto devono attenersi a precise indicazioni relative alla propria igiene personale (uso di profumi e prodotti cosmetici), ad alcune prescrizioni relative ad abitudini quali il fumo, l'uso di gomma da masticare ed il consumo di alimenti e bevande nell'intervallo di tempo antecedente alla prova. Vengono esclusi dal panel i soggetti con bassa sensibilità olfattiva, ma anche quelli con acuità olfattiva eccessivamente elevata, in quanto la loro inclusione comporterebbe una misura più sensibile e discriminativa del valore di intensità di odore del campione (espressa come valore medio di più misure effettuate da più soggetti) (COLOMBI *et al.*, 2005).

La memoria olfattiva

La memoria olfattiva viene testata chiedendo al soggetto di riconoscere un composto olfattivo, precedentemente somministrato, in un set di stimoli presentati dopo un intervallo di tempo variabile. Ai soggetti viene detto che verranno somministrati 10 diversi odori da annusare e che in seguito dovranno riconoscerli. Ogni odore è somministrato bilateralmente, per circa 5 secondi e con un intervallo di 20 secondi tra una presentazione e l'altra. La prova di memoria viene condotta minuti, ore o giorni più tardi, presentando con lo stesso metodo 5 nuovi odori che si alternano a quelli precedentemente utilizzati. Per ogni odore il soggetto deve dire se l'ha sentito prima oppure no. Il punteggio va da un massimo di 10 ad un minimo di -10 ed è calcolato sottraendo il numero degli errori a quello delle risposte corrette [17].

Olfattometria semiobiettiva

Comprende lo studio dei riflessi conseguenti alle connessioni tra vie olfattive e sistema neurovegetativo (riflesso olfatto-respiratorio, riflesso olfatto-pupillare, riflesso olfatto-pressorio, riflesso olfatto-cardiaco, riflesso psico-voltaico ecc). I risultati sono spesso compromessi dalla presenza di artefatti e dalla scarsa riproducibilità.

Esami strumentali obiettivi

I potenziali evocati sono test elettrofisiologici non di facile esecuzione e attualmente sono utilizzati principalmente a scopo di ricerca. Permettono di studiare le risposte olfattive corticali a seguito di stimolazione odorosa. Modalità di esecuzione: gli elettrodi sono posizionati a diretto contatto con la mucosa olfattoria; per non alterare la funzione olfattiva la procedura può essere effettuata in anestesia locale e risulta piuttosto invasiva. Il potenziale evocato viene registrato da degli elettrodi posti sul cranio che registrano la conduzione dello stimolo olfattivo portato alla mucosa. La lettura del tracciato è complicata dal fatto che molte sostanze odorose stimolano anche il sistema trigeminale ed il “rumore di fondo” legato all’attività elettrica cerebrale è elevato. Un ritardo nella comparsa delle 2 componenti sarebbe indice d’innalzamento della soglia olfattoria mentre la scomparsa della componente olfattiva indicherebbe una lesione del lobo parietale o della sostanza bianca del lobo frontale.[13]

La TC encefalo/seni paranasali in sezione assiale e coronale permette una buona visualizzazione della struttura delle fosse nasali, dei seni paranasali, della fossa cranica anteriore e della lamina cribrosa; è indicata soprattutto in caso di segni endoscopici di patologia rinosinusale e negli esiti di interventi chirurgici rinosinusalali e di fratture del basicranico superiore; non è indicata per la rilevazione di patologie intracraniche a livello della regione olfattoria.

La RMN permette un’ottima visualizzazione dell’encefalo e dei tessuti molli; è indicata per la ricerca di lesioni parenchimatose cerebrali, nelle forme di anosmia congenita per l’evidenziazione dell’assenza del bulbo e/o del tratto olfattorio e/o per la riduzione del volume del lobo temporale o frontale; non è indicata per la visualizzazione dei nervi olfattivi.

Con la Risonanza Magnetica Nucleare funzionale è possibile visualizzare le aree cerebrali attivate in risposta agli odori somministrati ed alla memoria olfattiva: corteccia piriforme, corteccia orbitofrontale e lobo temporale.

La Tomografia ad emissione di Positroni (PET) mostra l’aumento del flusso ematico cerebrale nelle aree olfattorie dopo stimolazione odorosa, fornendo informazioni su metabolismo cellulare, consumo di O₂, flusso e volume ematico. L’esecuzione di tale metodica è piuttosto complessa.

Anche la Tomografia Computerizzata ad emissione di Fotoni (SPECT) permette di valutare l'incremento della perfusione cerebrale nelle aree olfattorie in risposta ad uno stimolo olfattorio. I principali vantaggi di tale metodica sono il basso costo, la buona diffusione, la ridotta quantità di radiazioni emesse. Permette inoltre di visualizzare anche l'attivazione del bulbo e del tratto olfattorio con la possibilità di differenziare lesioni bulbari e retrobulbari.

L'olfatto EEG è una prova che risponde a criteri di oggettività e può avere un valore medico legale qualora si voglia rilevare un'ipo/anosmia. Essa consiste nella registrazione dell'attività elettrica cerebrale, con particolare riferimento al ritmo alfa (8-12 Hz) che si proietta sulle regioni posteriori dello scalpo (occipito-parietale), in risposta a stimoli olfattivi (PEA). La reazione d'arresto del ritmo alfa (rottura dell'alfa con comparsa del ritmo beta) certifica l'integrità della percezione olfattiva. La mancata reattività del ritmo alfa suggerisce, per contro, una condizione di ipo/anosmia. Tale metodica richiede un'apparecchiatura costosa, non valuta la soglia olfattiva ed il risultato è facilmente modificato da artefatti.

L'elettro-olfattogramma consiste nella somma dei potenziali generati a livello dei recettori della mucosa olfattoria. La registrazione è difficile perché gli elettrodi devono essere posti sulla mucosa olfattoria.

Quando le indagini clinico-strumentali non riescono ad evidenziare con certezza la presenza dell'ipo/anosmia o a definire la sede del danno del sistema olfattivo, quindi per accertare o escludere un danno olfattivo può risultare dirimente, previo ottenimento del consenso informato da parte del paziente, la valutazione istologica dell'epitelio olfattivo ottenuto mediante prelievo biotico effettuato sotto controllo visivo diretto con endoscopia rigida.

Etiologia

Danni alla funzione olfattiva possono costituire esiti di traumi, esposizione acuta o cronica a fattori lesivi, complicanze tumorali naso-sinusali o della parete anteriore della base cranica o delle terapie radianti e/o chemioterapiche. [8,9,10,11,14,18,19]

In campo infortunistico perdite parziali o totali dell'olfatto conseguono di norma a trauma cranio-facciale o cranico. Fratture o contusioni facciali possono determinare iposmie in seguito ad alterazioni temporanee o permanenti della pervietà delle fosse nasali, che regrediscono con i trattamenti del caso di questi esiti.

Ipo-anosmie centrali possono derivare da traumi cranici commotivi o del massiccio facciale (specie il Le Fort), da fratture della base con interessamento della fossa cranica anteriore, che determinano un danno diretto del tratto olfattivo. [16].

Ipo-anosmie periferiche possono derivare da traumi cranici commotivi e da traumi senza lesioni ossee apparenti, che determinino però un dislocamento della massa encefalica con conseguente stiramento e/o strappamento dei filamenti olfattivi. Le fratture dell'etmoide, in particolare della lamina cribrosa, frequente-

mente comportano, oltre a lesioni dell'epitelio olfattivo, anche a danni al nervo olfattivo per fenomeni compressivi, per emorragia delle guaine a stiramento e/o a strappamento. [7]

Nelle fratture craniche depresse frontali si possono riscontrare liquorrea, riniti da sinusiti post traumatiche, anosmia per lesione delle aree olfattive. Nelle fistole post traumatiche con rinoliquorrea, nel 78% dei casi coesiste anosmia. Secondo il "Protocollo diagnostico terapeutico nel grave traumatizzato cranico con coma prolungato" dell'ISS (2001), una iposmia è prevedibile nel 17% dei casi. Soprattutto, ma non esclusivamente, secondaria a lesioni delle regioni inferiori dei lobi frontali e a fratture della fossa cranica anteriore. La persistenza di anosmia, quale sintomo di lesioni misconosciute o di fistole residue, è considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di meningite post traumatica tardiva. È importante notare che, secondo questo Protocollo, un recupero del senso dell'olfatto avviene nel 39% dei casi anche a 5 aa dal trauma. DOTY (1997) invece riscontra che l'impatto occipitale e laterale causano danni olfattivi molto maggiori che l'impatto frontale, per questioni di biomeccanica cranica. Anche emorragie intracraniche, senza fratture, possono comportare disosmia o disgeusia. L'anosmia comparirebbe nel 7% di tutti i traumi cranici e nel 30% di quelli gravi. La comparsa dopo colpi di frusta o traumi lievi resta eccezionale e da discutere attentamente caso per caso. La parosmia compare nel 41% dei pazienti, ma rimane ad un follow up ad 8 aa solo in un terzo di questi. Un lieve miglioramento avviene nel 36% dei casi, ma un vero recupero solo in un 0.5% [8].

Traumi da urto con sollecitazione in direzione fronto-occipitale (tipica la caduta all'indietro con urto contro un solido) anche di entità relativamente modesta ed insufficiente a provocare perdita di coscienza possono comportare trazione e strappamento dei fasci assionali dei neuroni olfattivi primari che attraversano la lamina cribrosa dell'etmoide per raggiungere i bulbi olfattivi: ne può risultare anosmia o iposmia permanente ed irreversibile. La capacità rigenerativa del neurone periferico, infatti, in questi casi, spesso non è sufficiente a determinare una soddisfacente restitutio ad integrum. Lesioni traumatiche delle strutture intracraniche coinvolgenti i bulbi olfattivi, le aree corticali fronto-temporali, orbito-frontale, la corteccia piriforme, determinano anosmia o mancato riconoscimento degli odori.

Secondo uno studio della Société Française ORL et Chirurgie cervico-faciale de 15 à 20 % des consultants pour troubles de l'odorat (5 % des traumatismes crâniens). Elles posent le problème de leur réalité dans le cadre post-traumatique. Un test permet de dépister les simulateurs: l'inhalation d'ammoniacque. Un anosmique qui "ne sent pas l'ammoniacque" (sensibilité trigéminale) est un simulateur. Après trois mois d'évolution, la récupération est rare [15].

In generale sembra che la gravità delle disosmie sia correlabile alla gravità del trauma, sebbene l'anosmia risulti essere meno frequentemente presente a seguito di traumatismi frontali mentre il trauma occipitale darebbe disturbi olfattivi con una frequenza 5 volte superiore (HENDRIKS, 1988).

Etiologia “occupazionale”

Una struttura neurosensoriale a diretto contatto con l'ambiente esterno è destinata a costituire il bersaglio preferenziale per gli innumerevoli agenti lesivi aerodispersi negli ambienti di lavoro: la funzione olfattiva, quindi, deve essere controllata in numerose categorie di lavoratori per evidenziare eventuali danni da causa professionale. Da anni la Medicina del Lavoro ha affrontato con difficoltà il campo della olfattometria a causa della mancanza di metodi diagnostici adeguati, cioè affidabili e correntemente applicabili nella pratica clinica.

Infortunati con esposizione accidentale e breve ad alte dosi di agenti irritanti aerodispersi sono frequenti e provocano, accanto agli altri sintomi da irritazione respiratoria, quadri di ipo-anosmia, di norma reversibili. La esposizione prolungata a tossici è stata individuata come causa di anosmia con livelli di evidenza assai variabili: accanto a situazioni ormai certe e note come l'anosmia da cadmio, esistono segnalazioni non sempre adeguatamente documentate per carenze metodologiche o per insufficiente numero di osservazioni o per assenza di dati sulla evoluzione nel tempo delle alterazioni descritte. La malattia professionale è dovuta ad una causa lenta cioè all'azione diluita e reiterata nel tempo della noxa patogena conseguente alla prolungata esposizione al rischio professionale; non è semplicemente occasionata dal lavoro ma è legata direttamente al lavoro stesso da un rischio generico aggravato o specifico cui è esposto l'operaio nell'ambiente lavorativo.

La diagnosi di malattia professionale in questa come in tutte le altre situazioni ove le manifestazioni non presentano caratteri di specificità comprende due momenti fondamentali: *A)* valutazione quali-quantitativa della alterazione e *B)* ricostruzione del nesso causale. [1,9,10,12]. Quando sia stata formulata la diagnosi di ipo-disfunzione olfattiva il medico deve ricostruire la possibile eziologia o l'eventuale nesso con fattori causali di natura professionale o extraprofessionali. Anamnesi patologica, anamnesi lavorativa, esame clinico e ulteriori accertamenti specialistici forniscono gli elementi necessari per raggiungere una diagnosi eziologica attendibile [CHIAPPINO *et al.*, 1998].

Il cadmio è causa nota di anosmia da anni; dopo la prima descrizione di FRIBERG (1948) dei casi osservati tra i lavoratori degli accumulatori alcalini, le conferme sono state numerose. Le alterazioni olfattive da cadmio costituiscono un effetto precoce, sono di gravità proporzionale alla entità della esposizione e sono dovute ad una lesione del recettore periferico. Lesioni permanenti della mucosa olfattiva costituite da aree epiteliali prive di neuroni olfattivi primari sono state descritte quale effetto dell'esposizione prolungata a fumi metallici (MORRISON *et al.*, 1990). Questi effetti olfatto-lesivi in esposti a cadmio sono stati osservati anche in assenza di alterazioni precoci a carico dei tubuli renali, confermando l'ipotesi secondo la quale i test olfattivi potrebbero diventare strumenti efficaci nell'evidenziare effetti precoci del metallo (MASCAGNI *et al.*, 2003).

Anche il nickel è stato da tempo segnalato come responsabile di anosmia ed alterazioni istologicamente dimostrabili della mucosa nasale.

Cromo e mercurio hanno prodotto deficit olfattivi. Le lesioni da mercurio sembrano localizzarsi di preferenza nel bulbo e nel tratto olfattivo.

Tra gli agenti irritanti l'anidride solforosa viene elettivamente assorbita dalla mucosa nasale e produce alterazioni gravi dell'epitelio olfattivo. Ipsomia è stata riscontrata frequentemente nei tecnici di istologia esposti a formaldeide e nei lavoratori addetti alla produzione di resine formaldeidiche

Nei soggetti esposti a solventi organici quali alterazioni olfattive sono state osservate a livelli di esposizione assai inferiori rispetto a quelli necessari per produrre altri effetti patogeni: pertanto la via olfattiva sembra costituire la sede più sensibile alla loro azione neurotossica. Per le basse esposizioni l'effetto sembra reversibile ma le indagini epidemiologiche sono ancora incomplete (SCHWARTZ *et al.*, 1990)

Un'attenta revisione di tutti i dati riportati in letteratura in merito agli effetti di composti tossici sulla funzione olfattiva pubblicati alcuni anni or sono rimane oggi il più importante riferimento generale: vi sono indicati 120 composti o procedimenti industriali olfattolesivi. La tabella riporta i composti ed i procedimenti per i quali esistono riferimenti scientifici di maggiore evidenza (AMORE, 1986).

Agenti o procedimenti olfattolesivi

Metalli	Solventi organici
Cadmio e composti	Acetone
Cromo e composti	Benzene
Nichel e composti	Acetati (etile, butile)
Mercurio	Tricloroetilene
Benzina	
Procedimenti metallurgici	Polveri, Fumi, Nebbie
Cromatura	Cemento
Fusione Piombo	Legni duri
Nichelatura	Silice
Raffinaz.elettrol. Nichel	Tabacco
Asfalto	
Composti inorganici	Olii da taglio
Vernici	
Ammoniaca	
Anidride solforosa	
Cloro	
Solfuro di carbonio	
Fluoruri	
Idrazina	

(tratta da AMORE, 1986)

La tabella deve essere considerata incompleta poiché nell'ultimo decennio le segnalazioni di agenti olfattosivi si sono ulteriormente moltiplicate [12]. Le principali incertezze riguardano i rapporti dose-risposta, la reversibilità o meno degli effetti e la sede del danno lungo la via olfattiva: poco utilizzabili sono, d'altra parte, le informazioni derivanti dalla pur interessante sperimentazione animale perché in questo più che in altri campi la estrapolazione dall'animale all'uomo è difficile in considerazione delle notevoli differenze anatomo-funzionali esistenti. [8]

Rapporto tra esposizione acuta a sostanze e iposmia temporanea o permanente

SOSTANZA	PERIODO ESPOSIZIONE	SINTOMO
<i>A) Esposizione acuta con iposmia temporanea</i>		
Formaldeide	Minuti	Iposmia
Acido cianidrico	Secondi	Anosmia
Seleniuro d'idrogeno	Minuti	Iposmia
Acido solforico	Secondi	Anosmia
<i>B) Esposizione acuta iposmia transitoria</i>		
Seleniuro d'idrogeno	Un'inalazione	Anosmia
N-metilformiminometilestere	Un'inalazione	Anosmia
Acido solforico	Un'inalazione	Anosmia
Solfato di zinco	Secondi	Anosmia
<i>C) Esposizione acuta, iposmia permanente</i>		
Cesspool	Ore	Anosmia
Cadavere in decomposizione	Ore	Anosmia
Pepe e polvere di cresolo	Un'inalazione	Iposmia e cacosmia
Ossicloruro di fosforo e acido solforico	Un'inalazione	anosmia

Da AMOORE J.E., 1986 (modificato).

Rapporto tra esposizione cronica a sostanze e iposmia permanente

Metalli	Composti inorganici non metallici	Polveri	Composti organici	Lavorazioni
cromo	bisolfuro di carbonio	cemento	Acetone	asfaltatura
piombo	monossido di	legno duro	Acetofenone	produzione fragranze
mercurio	carbonio	limatura	Benzina	produzione vernici a
nichel	cloruri,	polveri di stampa	Clorometano	base di piombo
argento	idrazina	silice	Mentolo	lavorazione di spezie
acciaio	biossido d'azoto		Pentaclorofenolo	manifatture tabacco
zinco	ammoniaca		Tricloroetilene	vernici
cadmio	biossido di zolfo			riciclaggio acque
	fluoruri			utilizzo di oli da taglio

Valutazione medico-legale

Punto cardine della medicina legale è il rapporto di causalità cioè il nesso che intercorre tra due fenomeni che assumono l'uno la qualità di causa e l'altro quella di effetto. Esso rappresenta l'elemento costitutivo della responsabilità per fatto giuridicamente illecito. Dopo la fase clinica pertanto con l'accertamento di una manifestazione morbosa nosologicamente qualificata si passa alla fase medico-legale di ricostruzione del nesso causale fra quest'ultima e la noxa.

I giudizi medico-legali assumono un valore dimostrativo diverso nei riguardi della prova a seconda che vengano emessi secondo criteri di certezza, di probabilità, di possibilità e di esclusione.

Da quanto premesso in dettato quindi, in ambito assicurativo, potremo trovarci davanti a *disosmie* dipendenti da eventi acuti (infortuni) o da "insulti" cronici (malattie professionali).

Per il giudizio medico-legale è sostanziale la ricostruzione più esatta possibile dello stato anteriore del leso, cioè quel complesso di condizioni cliniche, individuali, generali o locali, congenite o acquisite, anatomiche, fisiopatologiche o patologiche, preesistenti all'azione del trauma o dell'antecedente giuridicamente rilevante.

Pertanto, appare evidente come un'accurata anamnesi rappresenti il primo ed indispensabile atto, in occasione della valutazione medico legale del danno. Infatti, abbiamo già ampiamente dettagliato come sia molto frequente la presenza di ipo- anosmie congenite da cause meccaniche, quali i difetti di pervietà nasale a causa di ipertrofia dei turbinati, da deviazione del setto nasale, da poliposi nasale o da pregresse malattie infettive (riniti croniche, sinusiti, meningiti purulente o tubercolari, influenza, difterite), ancora, da abuso di sostanze tossiche (morfina, nicotina, cocaina, abuso di vasocostrittori nasali) o, anche, per la pre-

senza di disendocrinopatie (acromegalia, ipotiroidismo), di processi neoplastici (epiteliomi olfattivi, processi espansivi della zona alta delle fosse nasali e/o dell'etmoide posteriore, del bulbo olfattivo e meningioma della doccia olfattoria) o di processi degenerativi del SNC (processi neoplastici, emorragici, degenerativi come il Morbo di Alzheimer, Morbo di Parkinson e Corea di Huntington).

La raccolta anamnestica dovrà essere opportunamente supportata da idonea documentazione sanitaria o, in mancanza, da una certificazione del medico curante, attestante le patologie pregresse ed attuali.

L'iter medico-valutativo, successivamente all'anamnesi, si dovrà giovare di un attento esame obiettivo da parte dello specialista ORL, teso ad accertare la presenza di cause meccaniche extra-lavorative e, per quanto possibile, a porre diagnosi clinica di disosmia da trasmissione o da percezione.

Esclusa la concomitanza di fattori congeniti o extralavorativi, la valutazione dovrà procedere con l'accertamento della sussistenza del "nesso di causalità".

Per giudicare dell'esistenza o meno di nesso causale fra antecedente e susseguente risulta sempre corretto applicare alcuni criteri di giudizio che sono: cronologico, qualitativo, quantitativo, modale, di continuità fenomenologica, di ammissibilità o di possibilità scientifica, epidemiologico-statistico, circostanziale o antropologico, clinico-anamnestico, anatomo-patologico, di esclusione.

Pur soddisfacendo i criteri di probabilità scientifica, di esclusione di altre cause, di efficienza lesiva, di sufficienza, di cronologia e di continuità fenomenica, non è agevole colmare le enormi distanze che spesso sussistono tra possibilità scientifica e certezza del nesso causale come "condizione necessaria".

Anche se l'infortunio non riveste particolare complessità valutativa, in rapporto alle cause e circostanze dell'evento, va precisato che, laddove il clinico e il medico-legale non siano adeguatamente supportati da esami strumentali "oggettivi", una volta riconosciuto il nesso di causalità, avremo la discriminazione di compatibilità e di probabilità in rapporto all'efficienza lesiva del trauma ed alla sede del danno.

In caso di etiologia "occupazionale", requisito essenziale resta in ogni caso l'esistenza del nesso eziologico fra la malattia e la lavorazione espletata, configurabile in un rapporto causale, diretto ed efficiente con lo specifico rischio lavorativo. Ciò non significa che nell'insorgenza della patologia denunciata, non possano avere concorso anche concause extralavorative, purché queste non risultino le sole responsabili dell'evento ovvero non siano preponderanti rispetto alle cause lavorative.

In pratica il problema si pone per le malattie lavoro-correlate, malattie che, a differenza delle malattie tipicamente professionali che si sviluppano come conseguenza diretta di una esposizione ad un rischio lavorativo specifico, trovano nell'esposizione lavorativa un fattore causale, concausale o di aggravamento ma che si possono manifestare anche indipendentemente dall'attività lavorativa, essendo per la maggior parte ad origine plurifattoriale. Per le malattie lavoro-correlate non è sufficiente che lo specifico rischio lavorativo abbia in qualche misura influito sul decorso della affezione morbosa, bensì rimane di decisiva importan-

za, per un concreto giudizio medico-legale, che le alterazioni siano peculiarmen-
te rapportabili, con legame di causalità tutt'altro che ipotetico, alle attività lavo-
rative cui si vogliono attribuire. Deve, cioè, essere riconosciuto nel lavoro l'agente
causale o concausale eziopatogeneticamente valido ed indispensabile a produrre
lo specifico danno in osservanza del principio del rischio professionale che,
come la stessa giurisprudenza della Corte Costituzionale ha ripetutamente affer-
mato, costituisce in sostanza il presupposto essenziale di detta tutela.

Pertanto, sotto il profilo operativo, sarà necessario acquisire una dettagliata
anamnesi del ciclo lavorativo e delle mansioni espletate e rapportarle al DVR
(documento di valutazione del rischio) fornito dal datore di lavoro, nel quale
saranno riportate le sostanze con le quali il lavoratore è venuto a contatto duran-
te l'espletamento delle mansioni.

In caso di un lavoratore artigiano, invece, non potendosi avvalere di un DVR, sarà
opportuno acquisire le schede tecniche delle sostanze abitualmente utilizzate,
con le relative ricevute di acquisto.

Accertato il nesso di causalità, sia che trattasi di infortunio o di malattia profes-
sionale, si procede con la fase valutativa dei postumi.

La valutazione del danno, nel caso di specie, presenta non poche difficoltà ope-
rative. Infatti, siamo davanti a menomazioni prevalentemente "sogettive" e,
quindi, scarsamente "quantificabili". Pertanto, la nostra ipotesi di lavoro ha come
obiettivo quello di "oggettivare" le menomazioni residue, così da rendere meno
"individuale" possibile la valutazione medico-legale, considerando sempre il rap-
porto costo-beneficio.

Va premesso, comunque, che non esiste un'unica indagine, facilmente riproduci-
bile, non invasiva e poco costosa che consenta di porre diagnosi certa di ipo-ano-
smia o, comunque, che consenta di *gradualizzare* le iposmie.

Pertanto, tra le metodiche disponibili, bisognerà orientarsi verso quella che con-
senta di ottenere un risultato "verosimile", senza far sottoporre l'assicurato ad
indagini strumentali invasive (per le quali occorrerebbe il consenso informato) e,
inoltre, che presenti un costo ridotto, in relazione all'esigua valutazione proposta
dal D.Lgs. 38/2000.

Infatti, sono due i codici previsti dalle tabelle del danno biologico che riguarda-
no il danno olfattivo [11]: Codice 319 - Disturbi della funzione olfattiva con resi-
dua capacità funzionale (fino a 5 %) e Codice 320 - Anosmia vera (8%).

Appare evidente, quindi, come non ci siano dubbi di carattere valutativo quando
si è accertata la presenza di un'anosmia pura, mentre risulta necessario standar-
dizzare una scala di valori, nel caso ci si trovi davanti ad un'iposmia.

Tra le metodiche che consentono una valutazione quantitativa delle *disosmie*,
come abbiano già diffusamente illustrato, esistono tests ed indagini strumentali
che permettono di determinare la soglia olfattiva, identificare gli odori, discrimi-
narli e valutare la memoria olfattiva.

Tra i tests per la determinazione della soglia olfattiva, a nostro parere, quello più

idoneo per la valutazione medico-legale in ambito INAIL risulta essere il test all'alcol fenil-etilico (PEA). Infatti, questo test consente la somministrazione in tempi rapidi e, soprattutto, è di facile accessibilità esecutiva per gli assicurati. Inoltre, non ha carattere di invasività, è sufficientemente attendibile (se ben somministrato) e non presenta costi proibitivi.

In ultimo, ciò che ci fa maggiormente propendere per tale indagine è rappresentato dal fatto che ben si adatta ad una *gradualizzazione* del danno.

Infatti, come già premesso, la valutazione delle iposmie, in relazione alle tabelle del D.Lgs. 38/2000, può andare dall'1% al 5%. Ai fini della valutazione del danno, il test può essere somministrato mediante la preparazione di 5 provette e, in relazione alla provetta nella quale il soggetto percepisce l'odore più forte, si fa corrispondere la relativa percentuale di danno.

Valida alternativa potrebbe essere rappresentata dai sniffing. Tests anche se necessitano di un opportuno adattamento ai fini della valutazione medico-legale. Tra le indagini strumentali specifiche, a nostro parere, quella che appare più indicata risulta essere la Tomografia Computerizzata ad emissione di Fotoni (SPECT), la quale permette di valutare l'incremento della perfusione cerebrale nelle aree olfattorie in risposta ad uno stimolo olfattorio e che presenta l'indubbio vantaggio di una bassa emissione di radiazioni, unitamente ad un basso costo di realizzazione.

Conclusioni

Nonostante la percezione olfattiva sia limitata nell'uomo rispetto a quella degli animali, l'olfatto è fondamentale nella vita di tutti i giorni: è utile nella percezione degli odori in associazione al gusto, nella vita sociale (cibi, profumi) e nella percezione dei segnali di pericolo (gas, odore di bruciato). È facile immaginare la sensazione di "isolamento" e l'impatto sulla qualità di vita di un soggetto anosmico. Giova ricordare la sentenza 7101 del 1990 della Corte di Cassazione: "Il danno biologico o danno alla salute consiste nella menomazione arrecata all'integrità psicofisica della persona in sé o per sé considerata, incidente sul valore umano in ogni sua concreta dimensione, che non si esaurisce nella sola attitudine a produrre ricchezza ma si collega alla somma delle funzioni naturali afferente al soggetto nell'ambiente in cui la vita si esplica ed aventi rilevanza non solo economica ma anche spirituale, sociale, culturale ed estetica". L'accertamento del danno a carico dell'organo dell'olfatto appare ancora molto complesso sia nella fase clinica sia in quella medico-legale. In questo elaborato si è cercato di evidenziare il lungo *iter*, che dal sintomo soggettivo, attraversando la batteria di esami strumentali disponibili, porta alla ricostruzione di un nesso di causalità approdando alla quantificazione del danno. Auspicando, in un prossimo futuro la disponibilità, la capillarità e l'accessibilità di test funzionali olfattometrici standardizzati e attendibili affinché sia possibile l'identificazione "oggettiva" dei danni sulla funzione olfattiva, associati ad una facile riproducibilità e ad un basso costo, gli AA. hanno ipotizzato

l'iter medico-legale da seguire all'atto di un infortunio o una malattia professionale che determini un'alterazione della funzione olfattoria, individuando i tests e gli esami strumentali più idonei, per procedere ad una valutazione, se non "oggettiva" quantomeno più "verosimile" e riproducibile.

RIASSUNTO

Il danno olfattivo, pur a fronte di indiscutibili nuove metodiche di tipo "oggettivo", presenta ancora difficoltà d'inquadramento clinico e medico-legale. L'elaborato passa in rassegna le molteplici e complesse sfaccettature della tematica in oggetto, ponendosi come obiettivo una possibile "standardizzazione".

SUMMARY

The damage olfactory, also to forehead of indisputable new methodic type "objective", still introduces difficulty of clinical and physician-legal organization. The elaborate passes in review the manifold and complex facets of the thematic in object; it has as objective a possible "standardization."

BIBLIOGRAFIA

- [1] AMORE J.E.: *Effects of chemical exposure on olfaction in humans*, in BARROW CS (ed): *Toxicology of the nasal passages*, Washington, DC: Hemisphere publishing, 1986:155-190.
- [2] AXEL R., BUCK L.: *A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition*, *Cell.*, 1991, Apr 5;65(1):175-87.
- [3] AXEL R.: *Scents and sensibility: a molecular logic of olfactory perception (Nobel lecture)*, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 2005 Sep 26;44(38):6110-27.
- [4] AXEL R., BUCK L.: *The transfer and stable integration of the HSV thymidine kinase gene into mouse cells*, *Cell.*, 1978, May;14(1):133-41.
- [5] AXEL R., BUCK L.: *Altering genotype and phenotype by DNA-mediated gene transfer*, *Science*, 1980, Sep. 19;209(4463):1414-22.
- [6] BARNEA G., O'DONNELL S., MANCIA F., SUN X., NEMES A., MENDELSON M., AXEL R.: *Odorant Receptors on Axon Termini in the Brain*, *Science*, 2004; 304, 1468.

- [7] BRUNO E., NAPOLITANO B., DI GIROLAMO A.: *Le ipo-anosmie periferiche*, Atti della Tavola Rotonda Attualità in Olfattometria, L'Aquila, 3 novembre 2003.
- [8] CALCINONI O.: *Riniti e disfonie occupazionali - Orientamenti per un efficace iter diagnostico nella patologia O.R.L. di interesse occupazionale*, Rovigo 26 aprile 2005.
- [9] CARUSO A., MASCAGNI P., LIBERINI P.: *Naso-Olfatto- Attività lavorativa*, Meeting Scuola di Specializzazione di Medicina del Lavoro, Brescia, 1 dicembre 2004.
- [10] CHIAPPINO G., BROICH G., MASCAGNI P., PICCHI O.: *Le alterazioni olfattive da causa professionale: orientamenti per la diagnosi*, Med. lav., 1998; 89, 283-291.
- [11] CIMAGLIA G., ROSSI P.: *Danno biologico. Le tabelle di legge*, Milano, Giuffrè Editore 2000.
- [12] DOTY R.L.: *Olfactory dysfunction and its measurement in the clinic and workplace*, Int. Arch. Occup. Environ Health, 2006; 79: 268-282.
- [13] FIORETTI A.B., LENA C.: *Metodiche olfattometriche*, Atti della Tavola Rotonda Attualità in Olfattometria, L'Aquila, 3 novembre 2003.
- [14] GUERRIER Y., UZIEL A.: *Propositions pour un olfactometre clinique*, acta Oto-Rhino-laryngologica Belgica, 1972, 26:530-5341.
- [15] <http://www.orl-france.org/enseignement/Objectifs>.
- [16] MARINI C., DE SANTIS F., RUSSO T.: *Le iposmie centrali*, Atti della Tavola Rotonda Attualità in Olfattometria, L'Aquila, 3 novembre 2003.
- [17] PAROLA S., LIBERINI P.: *Assesing olfaction in the Italian population: methodology and clinical application*, Ital. J. Neurol. Sci, 1999; 20: 287-96.
- [18] ROSSI G.: *Trattato di Otorinolaringoiatria*, Edizione Minerva Medica, Torino, 1997.
- [19] SHIP J.A., CHAVEZ E.C.: *Special Senses: Taste and Smell*, in *Essentials of Oral Medicine*, SILVERMAN S. JR., EVERSOLE R., TRUELOVE E., Eds. Decker Publishing Co., Canada. 2000, in press.
- [20] UZIEL A., GUERRIER Y.: *L'exploration fonctionnelle de l'olfaction et son role dans le diagnostic des troubles de l'odorat*, Ann. Oto-Laryng (Paris), 1975;9:475-490.