

Dysfunkcje węchowe u chorych na schizofrenię

Olfactory dysfunctions in patients with schizophrenia

Małgorzata Urban, Jolanta Rabe-Jabłońska

Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieży Katedry Psychiatrii UM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Rabe-Jabłońska

Summary

Olfactory dysfunctions in patients with schizophrenia are becoming the aim of an increased number of studies. Smell identification deficits are well known but also other olfactory processes are examined, eg. sensitivity, discrimination, familiarity and edibility. Smell identification deficits are present in patients with schizophrenia and also in their non-psychotic siblings. Moreover, this dysfunction was reported in a group of children and adolescents with psychosis. Patients have also neuroanatomical abnormalities in brain structures linked with olfaction, e.g. olfactory bulb. Probably, there is no relationship between pathology of olfactory mucosa and olfactory dysfunction. However, correlation between smoking, neuroleptic treatment and olfactory deficits was not found, but it is unclear what is the role of long-term pharmacotherapy. There is a relationship between negative symptoms, IQ and olfactory processing. Smell identification deficits are not specific for schizophrenia. This disorder is well described in Alzheimer's disease. It is possible that olfactory deficits in schizophrenia are induced by pathology in cortical or subcortical regions which cannot be detected in neuropsychological tests. Currently it is difficult to use olfactory deficits as endophenotypical markers of schizophrenia, and further studies are necessary.

Słowa kluczowe: schizofrenia, węchomózgowie, identyfikacja zapachów

Key words: schizophrenia, rhinencephalon, smell identification

Anatomia i fizjologia węchomózgowia

U wyższych ssaków okolice związane ze zmysłem węchu zajmują stosunkowo małą część mózgowia. U człowieka są one zlokalizowane głównie na dolnej powierzchni mózgowia. Bódcze zapachowe są odbierane przez receptory węchowe zlokalizowane w sklepieniu jamy nosowej. Ich aksony, przez blaszkę sitową kości sitowej, biegną do opuszki węchowej (bulbus olfactorius). Ku tyłowi opuszka przechodzi w pasmo węchowe (tractus olfactorius), a ono z kolei w trójkąt węchowy (trigonum olfactorium). Za nim znajduje się istota dziurkowana przednia (substantia perforata anterior), którą od strony bocznej otacza prążek węchowy (stria olfactoria), przechodzący następnie w kierunku haka zakrętu hipokampa w korę przylegającą do ciała migdałowatego. Kora

węchowa składa się z przedniego jądra węchowego, pasma pokrywy, guzka węchowego, kory gruszkowatej, kory okołomigdałowej i kory okołowęchowej hipokampa. Miejscem głównej podkorowej projekcji z kory gruszkowatej jest wzgórze, podwzgórze i brzuszna okolica prążkowania. Boczna część kory okołowęchowej hipokampa jest głównym źródłem sygnałów dośrodkowych biegnących do hipokampa i jąder wzgórza, a dalej do kory przedczołowej i kory wyspy. System węchowy ma bardzo bogatą sieć odśrodkowych włókien biegnących od kory gruszkowatej, przedniego jądra węchowego, jądra migdałowego, okołowęchowej kory hipokampa, miejsca sinawego i jądra szwu do opuszki węchowej. Włókna te umożliwiają mózgowi kontrolę przepływu docierających bodźców węchowych. Poza ww. strukturami, nazwą węchomózgowie (rhinencephalon) określa się także tradycyjnie zakręt obręczy, zakręt przykrancowy, przegrodę przezroczystą, zakręt i stopę hipokampa oraz zakręt zębaty, ale ich związek z węchem jest jednak wątpliwy [1].

Dysfunkcje węchowe u chorych na schizofrenię stają się przedmiotem rosnącej liczby badań. Szczególnie dobrze udokumentowane są zaburzenia identyfikacji zapachów (smell identification deficits – SID) [2, 3, 4, 5], ale coraz częściej oceniane bywają także inne funkcje węchowe, np. próg detekcji zapachów, ich różnicowanie, znajomość oraz możliwość ustalania na ich podstawie przydatności produktów do spożycia [6, 7, 8]. Do oceny dysfunkcji węchowych, a w szczególności SID, najczęściej używany jest University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). Jest on standaryzowanym narzędziem do badania węchu, składającym się z mikrokapsulek z zapachami, działającym według zasady „potrzyj i powąchaj” [9]. Poniżej przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego roli i charakteru zaburzeń węchowych u chorych na schizofrenię.

Zaburzenia identyfikacji zapachów

Badania epidemiologiczne dowiodły, że czynniki genetyczne mają istotny udział w transmisji schizofrenii, mimo że model dziedziczenia tej choroby nadal pozostaje niejasny [10]. Nie dziwi zatem fakt, że prowadzono także badania oceniające wpływ czynników genetycznych na obecność SID. Kopala i wsp. [11] sprawdzali funkcjonowanie węchu u krewnych (19 psychotycznych i 27 niepsychotycznych) osób chorych na schizofrenię, pochodzących z rodzin, w których ta choroba występowała w postaci rodzinnej. Niepsychotyczni krewni mieli istotnie wyższą średnią punktację w UPSIT niż psychotyczni, ale niższą od zdrowych osób z grupy kontrolnej (n = 43). Ponad połowa psychotycznych krewnych i 34% niepsychotycznych uzyskało punktację w UPSIT odpowiadającą *microsmii*, w porównaniu z 9% z grupy kontrolnej.

Moberg i wsp. [12] wykazali osłabienie identyfikacji zapachów wśród rodzeństwa chorych na schizofrenię w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną. Takiej ocenie poddano również monozygotyczne bliźnięta [13]. Miały one istotnie niższą punktację w UPSIT niż zdrowa grupa kontrolna. Połowa chorych na schizofrenię bliźniąt i 25% zdrowych wykazywało *microsmię*, natomiast nie stwierdzono jej w grupie kontrolnej. Ponadto, bliźnięta z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku poważnych zaburzeń psychicznych miały gorszy wynik UPSIT niż bliźnięta bez takiego wywiadu. SID

są także obecne u osób z grupy wysokiego ryzyka, u których później rozwinęła się schizofrenia albo zaburzenia ze spektrum schizofrenii [14].

System węchowy jest w dużym stopniu genetycznie zdeterminowany [15]. Deficyty węchowe u chorych na schizofrenię mogą zatem częściowo odzwierciedlać dziedziczną podatność na rozwój psychozy.

Jak dotąd, nie ma jednak podstaw, aby uznać SID za endofenotypowy marker schizofrenii. Obserwowano je u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi i innymi psychozami [5] oraz dobrze udokumentowano w licznych zaburzeniach neurodegeneracyjnych. Dotyczy to zarówno łagodnych deficytów w zaburzeniu obsesyjno-kompulsyjnym [16] i zespole stresu pourazowego (PTSD) [17], jak i głębokich, występujących w zespole Aspergera [18] oraz w schizofrenii [3, 4]. Ponadto SID opisano także u dorosłych z zespołem Downa, ale nie zaobserwowano ich u adolescentów z tym zaburzeniem [19]. W tym przypadku SID prawdopodobnie wynikają z procesu neurodegeneracyjnego, związanego z patologią typu alzheimerskiego, obecną u większości dorosłych z tym zespołem, niż z neurorozwojowego.

Najwięcej jest dowodów na obecność SID u osób z chorobą Alzheimera [20]. Można je stwierdzić już w najwcześniejszych stadiach zaburzeń poznawczych. Poza tym dysfunkcje węchowe nasilają się wraz z progresją otępienia.

Moberg i wsp. [21] zauważyli ponadto, że starsi chorzy na schizofrenię nie wykazują różnic w identyfikacji zapachów badanych za pomocą UPSIT w porównaniu z osobami z chorobą Alzheimera. Autorzy sugerują, że takie zjawisko może być wynikiem podobnych procesów patologicznych, zachodzących w regionach mózgu związanych z węchem. W innym badaniu zaobserwowano, że pacjenci z psychozą i chorobą Alzheimera mają podobne deficyty węchowe w zakresie progu detekcji, różnicowania oraz identyfikacji zapachów [8].

Wydaje się, że SID mogą się okazać użyteczne do wyłaniania pacjentów z dużym ryzykiem przetrwania objawów negatywnych, dezorganizacji i zaburzeń poznawczych. Wykazano, że osoby z pierwszym epizodem psychozy, które nie uzyskały remisji w zakresie objawów negatywnych, dezorganizacji i zaburzeń poznawczych po roku leczenia miały znacząco niższą punktację w UPSIT w porównaniu z pacjentami, którzy osiągnęli taką remisję [22]. Punktacja w UPSIT nie korelowała z remisją w zakresie objawów pozytywnych, lękowych i depresyjnych.

Pojawia się także pytanie, czy nasilenie SID u chorych na schizofrenię jest stabilne w czasie. Zbadano grupę 38 pacjentów, których podzielono na 2 podgrupy – starszych (66-88 lat) i młodszych (18-50 lat) [23]. Połowa młodszych pacjentów i wszyscy starsi otrzymywali leki przeciwpsychotyczne. Nie wykazano wpływu stosowanej farmakoterapii na obecność SID. Wykazano natomiast, że starsi pacjenci mają większe nasilenie SID niż młodszy. Poza tym zaobserwowano istotny związek pomiędzy czasem trwania psychozy a punktacją w UPSIT – niższa punktacja łączyła się z dłuższym czasem trwania choroby. Takie wyniki hipotetycznie mogą być wyjaśnione zmianami w strukturach węchowych, do których dochodzi w wyniku procesu neurodegeneracyjnego, obecnego w schizofrenii. W innym badaniu [5] nasilenie SID u chorych na schizofrenię pozostało stabilne w czasie po upływie 6 miesięcy od pierwszego bada-

nia za pomocą UPSIT. Nie znaleziono związku pomiędzy zdolnością identyfikacji zapachów i czasem trwania psychozy.

Regiony neuroanatomiczne powiązane z procesami węchowymi mają też prawdopodobnie związek z patogenezą schizofrenii. Dotyczy to przede wszystkim kory przedczołowej i struktur mezolimbicznych, ale także struktur bezpośrednio biorących udział w przetwarzaniu bodźców zapachowych. Wykazano, że chorzy na schizofrenię mają mniejszą objętość opuszki węchowej w porównaniu z grupą kontrolną [24]. Używając technik obrazowych (MRI), badano także objętość opuszek węchowych u zdrowych krewnych I stopnia osób chorych na schizofrenię [25]. Pacjenci ze schizofrenią wykazywali SID oraz zmniejszoną objętość lewej opuszki węchowej. Ich krewni prawidłowo identyfikowali zapachy, ale mieli zmniejszoną objętość prawej opuszki węchowej. Odkrycia te sugerują, że strukturalne nieprawidłowości w węchomózgowiu opisywane w schizofrenii mogą częściowo odzwierciedlać istniejącą uprzednio genetyczną podatność na rozwój psychozy. Wstępne analizy sugerują, że objętość prawej opuszki węchowej może być użyteczna jako potencjalny endofenotypowy marker genetycznej podatności, objętość lewej opuszki może natomiast odzwierciedlać psychozę u osób z genetyczną podatnością na rozwój schizofrenii. W innym badaniu wykazano z kolei zredukowaną objętość kory mózgowej w regionach, które otrzymują sygnały bezpośrednio z opuszki węchowej [26]. Wydaje się mało prawdopodobne, aby dysfunkcje węchowe u chorych na schizofrenię miały związek z patologią nabłonka węchowego. W analizach immunohistochemicznych nie wykazano żadnych histochemicznych ani morfologicznych anomalii w materiale tkankowym pobranym post mortem od chorych na schizofrenię [27]. W badaniach neuropatologicznych wykazano natomiast zróżnicowanie cytoarchitektonicznych nieprawidłowości w regionach mózgu związanych z węchem w grupie młodszych i starszych chorych [28]. U starszych pacjentów zaobserwowano także niewielki wzrost astrocytozy w korze hipokampalnej i przedczołowej [29].

Moberg i wsp. [4] w metaanalizie anglojęzycznej literatury na temat dysfunkcji węchowych w schizofrenii nie odnaleźli istotnego wpływu palenia papierosów oraz stosowanej farmakoterapii na obecność deficytów dotyczących progu detekcji, różnicowania i identyfikacji zapachów. Nie ma jednak jak dotąd jednoznacznych danych dotyczących wpływu wieloletniej farmakoterapii na obecność SID. Te obserwacje wspierają hipotezę o pierwotnej dysfunkcji systemu węchowego w tej chorobie. Wydaje się natomiast, że deficyty intelektualne u chorych na schizofrenię mogą mieć wpływ na obecność SID, wykazano bowiem związek pomiędzy obecnością SID a punktacją w WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised) i National Adult Reading Test [5]. Opisano także, że pacjenci z wyraźnie zaznaczonymi objawami zespołu deficytowego mieli istotnie niższą punktację w UPSIT w porównaniu z pacjentami, u których objawy były mniej nasilone lub nie występowały wcale [30]. Kobiety z zespołem deficytowym miały niższą punktację w UPSIT niż mężczyźni z tymi objawami. W tym badaniu również wyższe IQ korelowało z lepszą punktacją w UPSIT zarówno w grupie chorych z zespołem deficytowym, jak i bez niego. Sprawdzano także, czy istnieje korelacja pomiędzy identyfikacją zapachów a sprawnością pamięci werbalnej w schizofrenii [31]. W tym celu badano chorych, ich krewnych I stopnia i zdrową grupę

kontrolną za pomocą UPSIT i Wechsler Memory Scale. W teście pamięci werbalnej krewni chorych na schizofrenię uzyskali wyniki pośrednie w porównaniu z pacjentami i grupą kontrolną. Punktacja w UPSIT istotnie korelowała z funkcjonowaniem pamięci werbalnej. Autorzy uważają, że SID i funkcjonowanie pamięci werbalnej mogą reprezentować korelujące ze sobą potencjalne markery schizofrenii związane prawdopodobnie z nieprawidłowościami w obszarze skroniowo-limbicznym.

Nie ulega wątpliwości, że SID są obecne u dorosłych chorujących na schizofrenię. Pozostaje jednak niejasne, czy takie zaburzenia charakteryzują także zaburzenia psychotyczne u dzieci i adolescentów. Badanie obecności SID w pediatrycznej grupie 26 pacjentów (średni wiek 15 lat) [32] wykazało, że 46% (12/16) badanych uzyskało punktację w UPSIT odpowiadającą *microsmii*, natomiast u żadnego z badanych nie stwierdzono *anosmii*. Podobnie jak u dorosłych pacjentów, SID były związane z objawami negatywnymi, deficytami poznawczymi oraz IQ [30]. Istnieje możliwość, że obecność objawów negatywnych w okresie dzieciństwa i adolescencji wiąże się z nabywaniem zdolności werbalnych niezbędnych do prawidłowej identyfikacji zapachów. Zaobserwowano również, że pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową – CHAD, wykonują UPSIT lepiej niż chorzy na schizofrenię, ale słabiej niż zdrowa grupa kontrolna [32].

Inne dysfunkcje węchowe

Zaburzenia procesu węchowego u chorych na schizofrenię dotyczą nie tylko identyfikacji zapachów, ale także progu ich detekcji, różnicowania, zapamiętywania, nazywania (znajomości), odczuwanej w związku z nimi przyjemności oraz oceny na ich podstawie przydatności produktów do spożycia. Wyniki badań oceniających próg detekcji zapachów są sprzeczne. Opisywano hiperwrażliwość [7], hipowrażliwość [33, 34] oraz prawidłowy próg detekcji [6, 35]. Rupp i wsp. [34] oceniali różne funkcje węchowe w grupie 30 mężczyzn z rozpoznaniem schizofrenii i 30 zdrowych ochotników. Badanie przeprowadzono za pomocą Munich Olfaction Test, w którym, w przeciwieństwie do UPSIT, używane są czyste substancje chemiczne, np. dwusiarczan dimetylu, do oceny progu detekcji. Autorzy badania wykazali osłabioną identyfikację powszechnie znanych zapachów w grupie chorych na schizofrenię. Poza tym pacjenci częściej błędnie oceniali na ich podstawie przydatność produktów do spożycia i nie różnicowali ich. Chorzy na schizofrenię odczuwali także zapachy jako bardziej przyjemne niż mężczyźni z grupy kontrolnej. Nie stwierdzono natomiast nieprawidłowego wzorca lateralizacji funkcji węchowych u pacjentów – wszystkie obserwowane zaburzenia miały charakter bilateralny. Odmienne wyniki uzyskali Purdon i Flor-Henry [36]. Zaobserwowali oni asymetryczne, lewostronne zaburzenia w zakresie progu detekcji u pacjentów poddanych farmakoterapii. Wydaje się, że błędna ocena na podstawie zapachów przydatności produktów do spożycia u chorych na schizofrenię ma związek ze słabszą znajomością tych zapachów w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną [8].

Moberg i wsp. [37] zaobserwowali, że mężczyźni chorzy na schizofrenię mają tendencję do oceny zapachów jako mniej przyjemnych w porównaniu z kobietami z tą

psychozą i zdrową grupą kontrolną. Dotyczyło to jednak tylko zapachów prezentowanych w niższych stężeniach, podczas gdy te same zapachy w wyższych stężeniach były oceniane, podobnie jak w badaniu Rupp i wsp. [34], jako bardziej przyjemne.

Analiza przepływów krwi w określonych regionach mózgu po prezentacji określonego zapachu ujawniła niedomogę w układzie limbicznym podczas doświadczania nieprzyjemnych zapachów [38]. W jednym z ostatnich badań [39] autorzy wykazali, że chorzy na schizofrenię odbierają zapachy nie tylko jako mniej przyjemne, ale także jako mniej znane w porównaniu z osobami zdrowymi. Odzwierciedleniem tych nieprawidłowości był fakt, że tylna część kory gruszkowatej, regiony oczodołowe (związane ze znajomością zapachów) oraz zakręt wyspy (związany z oceną przyjemności) nie uległy aktywacji po stymulacji węchowej u chorych na schizofrenię. Zwykle to chorzy mężczyźni, w porównaniu z kobietami, oceniają zapachy jako mniej przyjemne [37]. Istnieją jednak badania, w których nie wykazano różnic dotyczących płci, co w niektórych przypadkach może mieć związek z niewielką liczbą kobiet biorących w nich udział [8, 38]. Prawdopodobnie obserwowane różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami w funkcjonowaniu węchu są modulowane przez estrogeny [40]. Gur i wsp. [41] wykazali różnice w objętości jąder migdałowych zależne od płci chorych na schizofrenię. Kobiety miały zwiększoną, a mężczyźni zmniejszoną objętość tych struktur. Wiadomo, że układ limbiczny, a w szczególności jądra migdałowe są związane z reakcjami emocjonalnymi. W grupie zdrowych osób zaobserwowano wzrost rCBF (regional cerebral blood flow – regionalny przepływ krwi w mózgu) w okolicy jądra migdałowego zarówno w odpowiedzi na przyjemne, jak i nieprzyjemne zapachy [42]. Być może uszkodzenie tej struktury mózgu powoduje osłabienie odczuwania przyjemności związanej z zapachami u chorych na schizofrenię. U zdrowych osób wykazano także wzrost rCBF w korze przedczołowej, polu skroniowym oraz górnym zakręcie czołowym w lewej półkuli mózgu podczas stymulacji przyjemnymi i nieprzyjemnymi zapachami [43]. Emocjonalne wartościowanie zapachów wywoływało ponadto wzrost rCBF w obrębie wzgórza i zakrętu ciała modzelowatego. Bilateralny wzrost rCBF dotyczył wyłącznie jąder migdałowych. Obserwacje te pozwalają przypuszczać, że odbieranie zapachów jako przyjemnych bądź nieprzyjemnych aktywizuje tę samą sieć ośrodków lewej półkuli mózgu. Poza tym, stymulacja węchowa wydaje się mieć nadrzędną rolę w aktywacji jąder migdałowych w porównaniu ze stymulacją wzrokową i słuchową.

Zespół Kallmanna jest wrodzonym zaburzeniem charakteryzującym się hipogonadyzmem hipogonadotropowym oraz anosmią lub hiposmią. Postulowano wspólną patogenezę dla zespołu Kallmanna i schizofrenii. Wydaje się to jednak mało prawdopodobne, a współwystępowanie obu zaburzeń jest raczej rzadkim przypadkiem klinicznym niż odzwierciedleniem wspólnej patogenezы ograniczonej do dysfunkcji węchowych [44].

Podsumowanie

Deficyty węchowe u pacjentów ze schizofrenią mogą odzwierciedlać zaburzenia w obrębie korowych lub podkorowych regionów mózgu, które nie są wykrywane za pomocą tradycyjnych badań neuropsychologicznych. Przy obecnym stanie wiedzy na

ten temat trudno je uznać za potencjalne endofenotypowe markery schizofrenii, jednak ich rodzinne występowanie oraz związek z objawami pozytywnymi i negatywnymi są interesujące i nadal nie wyjaśnione.

Обонятельные дисфункции у больных шизофренией

Содержание

Обонятельные дисфункции у больных шизофренией становятся, в настоящее время, предметом возрастающего числа исследований. Особенно хорошо документированы нарушения идентификации запахов, а также все чаще проводится оценка и иных обонятельных функций, как например порог детекции, дифференцировка, известность и пригодность продуктов питания. Обнаружено, что нарушения идентификации запахов присутствуют не только у больных шизофренией, но также и у их здоровых родственников. Нарушения идентификации запахов наблюдаются также и у детей и подростков при психозах. Больные характеризуются также нейроанатомическими отклонениями в обонятельном мозге, например обонятельных окончаний. По-видимому, обонятельные дефициты не связаны с патологией обонятельного эпителия. На присутствие этих нарушений не влияет курение табака, ни применяемая фармакотерапия, хотя неизвестно относится ли это также и к многолетнему лечению. Показаны корреляции между нарушениями обоняния и негативными симптомами и IQ. Нарушения идентификации запахов, специфической для шизофрении не составляет аномалии, т.к. описана также в болезни Альцгеймера. Обонятельные дефициты у больных шизофренией могут отражать нарушения в области корковых или подкорковых районов мозга, которые то невозможны для определения при традиционных нейropsихологических методах. В настоящее время знания на эту тему трудно признать за потенциальные эндофенотипные маркеры шизофрении, но тем не менее, этот вопрос требует последующих тщательных исследований.

Geruchsstörungen bei Schizophrenkranken

Zusammenfassung

Die Geruchsstörungen bei Schizophrenkranken werden zum Thema der immer zunehmenden Zahl der Studien. Besonders gut sind die Störungen der Identifizierung der Aromen belegt, aber es werden immer häufiger auch andere Geruchsfunktionen beurteilt, zB. Detektionsstufe, Unterscheidung, Kennenlernen und Tauglichkeit zum Verzehr. Es wurde festgestellt, dass die Störungen der Identifizierung der Aromen nicht nur bei Schizophrenkranken auftreten, sie sind auch bei ihren gesunden Verwandten anwesend. Die Störungen der Aromenidentifizierung wurden auch bei Kindern und Adoleszenten mit Psychose bemerkt. Die Kranken zeigen auch neuroanatomische Unrichtigkeiten in den Strukturen des Riechhirns, zB. Riechkolben.

Die wahrscheinlichen Defizite haben keinen Zusammenhang mit der Pathologie des Riechepithels. Auf diese Störungen haben das Zigarettenrauchen und die angewandte Pharmakotherapie keinen Einfluss, aber es ist bisher nicht klar, ob es auch mehrjährige Behandlung betrifft. Es wurde aber eine Korrelation zwischen den Geruchsstörungen, negativen Symptomen und IQ gezeigt. Die Störungen der Identifizierung der Aromen sind keine spezifische Abnormität für Schizophrenie, sie wurden auch bei der Alzheimer Krankheit beschrieben. Die Geruchsdefizite bei Patienten mit Schizophrenie können die Störungen in den kortikalen oder subkortikalen Hirnregionen widerspiegeln, die durch traditionelle neuropsychologische Untersuchungen nicht zu entdecken sind. Beim jetzigen Wissenstand zu diesem Thema ist es schwer, sie als potentielle endophenotypische Schizophreniemarker anzuerkennen. Das Thema soll weiter untersucht werden.

Le dysfonctionnement olfactif des schizophrènes

Résumé

Le dysfonctionnement olfactif des schizophrènes devient objet de plusieurs études. On connaît surtout les troubles de l'identifications des odeurs, mais on analyse aussi d'autres fonctions olfactives

telles que : sensibilité, distinction, familiarité, le fait d'être comestible. On constate que les troubles de l'identification des odeurs sont présents non seulement chez les schizophrènes mais aussi chez leurs parents sains. Ils sont observés encore chez les enfants et les adolescents souffrant de la psychose. Chez les patients on note aussi les anomalies neuroanatomiques des structures olfactives de rhinocéphalon par ex. des bulbes olfactifs. Probablement ces troubles olfactifs ne se lient pas avec la pathologie de l'épithélium olfactif. Le nicotisme et la pharmacothérapie n'influent non plus sur ces troubles bien qu'il ne soit pas clair si cela est valable aussi pour la pharmacothérapie de long terme. Pourtant on démontre que ces troubles corrélerent avec les symptômes négatifs et IQ. Les troubles de l'identification des odeurs ne sont pas typiques seulement pour la schizophrénie, on les trouve encore dans la maladie d'Alzheimer. Ces troubles olfactifs des patients souffrant de la schizophrénie peuvent illustrer les troubles de la région corticale et subcorticale de la cervelle, troubles qui ne sont pas détectés dans les testes neuropsychologiques traditionnels. Aujourd'hui il est difficile de les considérer comme marqueurs endophénotypiques de la schizophrénie, ce problème exige encore d'autres recherches.

Piśmiennictwo

1. Royet IP, Plailly J. *Lateralization of olfactory processes*. Chem. Sens. 2004; 29: 731–45.
2. Kopala LC, Good KP, Honer WG. *Olfactory hallucinations and olfactory identification ability in patients with schizophrenia and other psychiatric disorders*. Schizophr. Res. 1994; 12: 205–211.
3. Houlihan DJ, Flaum M, Arnold SE, Keshavan M, Alliger R. *Further evidence for olfactory identification deficits in schizophrenia*. Schizophr. Res. 1994; 12: 179–182.
4. Moberg PJ, Agrin R, Gur RE, Gur RC, Turetsky BJ, Doty RL. *Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review*. Neuropsychopharmacol. 1999; 21: 325–340.
5. Brewer WJ, Pantelis C, Anderson V, Velakoulis D, Singh B, Copolov DL, McGorry PD. *Stability of olfactory identification deficits in neuroleptic-naive patients with first-episode psychosis*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 107–115.
6. Geddes J, Huws R, Pratt P. *Olfactory acuity in the positive and negative syndromes of schizophrenia*. Biol. Psychiatry 1991; 29: 774–778.
7. Sirota P, Davidson B, Mosheva T, Benhatov R, Zohar J, Gross-Isseroff R. *Increased olfactory sensitivity in first episode psychosis and the effect of neuroleptic treatment on olfactory sensitivity in schizophrenia*. Psychiatry Res. 1999; 86: 143–153.
8. Hudry J, Saoud M, d'Amato T, Dalery J, Royet JP. *Ratings of different olfactory judgments in schizophrenia*. Chem. Sens. 2002; 27: 407–416.
9. Doty RL, Shaman P, Dann M. *Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A standardized microencapsulated test of olfactory function*. Physiol. Behav. 1984; 32 (3): 489–502.
10. Kendler KS, Diehl SR. *The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic prospective*. Schizophr. Res. 1993; 19: 261–285.
11. Kopala LC, Good KP, Morrison K, Bassett AS, Alda M, Honer WG. *Impaired olfactory identification in relatives of patients with familial schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 1286–1290.
12. Moberg PJ, Doty RL, Turetsky BI, Wyloni L, Cannon TD, Acosta TA, Gur RE. *Olfactory functioning in siblings discordant for schizophrenia*. Biol. Psychiatry 1996; 39: 571–572.
13. Kopala LC, Good KP, Torrey EF, Honer WG. *Olfactory function in monozygotic twins discordant for schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1998; 155: 134–136.
14. Brewer WJ, Wood SI, McGorry PD, Francey SM, Philips LJ, Yung AR, Anderson V, Copolov DL, Singh B, Velakoulis D, Pantelis C. *Impairment of olfactory identification ability in individuals*

- at ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia.* Am. J. Psychiatry 2003; 160: 1790–1794.
15. Barinaga M. *Olfaction: smell's course is predetermined.* Science 2001; 249: 1269–1271.
 16. Barnett R, Maruff P, Purcell R, Wainwright K I in. *Impairment of olfactory identification in obsessive-compulsive disorder.* Psychol. Med. 1999; 29: 1227–1233.
 17. Vasterling JJ, Brailey K, Sutker PB. *Olfactory identification in combat-related posttraumatic stress disorder.* J. Trauma Stress 2000; 13: 241–253.
 18. Suzuki Y, Critchley HD, Rowe A, Howlin P, Murphy DGM. *Impaired olfactory identification in Asperger's syndrome.* J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc. 2003; 15: 105–107.
 19. Murphy C, Jinich S. *Olfactory dysfunction in Down's syndrome.* Neurobiol. Aging 1996; 17: 631–637.
 20. Serby M, Larson P, Kalkstein D. *The nature and course of olfactory deficits in Alzheimer's disease.* Am. J. Psychiatry 1991; 148: 357–360.
 21. Moberg PJ, Doty RL, Mohr RN, Meshulam RI, Arnold SE, Turetsky BI, Gur RE. *Olfactory identification deficits: elderly schizophrenia and Alzheimer's disease.* Neurobiol. Aging 1997; 18 (2): 163–167.
 22. Good KP, Whitehorn D, Rui Q, Milliken H, Kopala LC. *Olfactory identification deficits in first episode psychosis may predict patients at risk for persistent negative and dezorganized or cognitive symptoms.* Am. J. Psychiatry 2006; 163 (5): 932–933.
 23. Moberg PJ, Doty RL, Turetsky BI, Arnold SE, Mahr RN, Gur RC, Bilker W, Gur RE. *Olfactory identification deficits in schizophrenia: correlation with duration of illness.* Am. J. Psychiatry 1997; 154: 1016–1018.
 24. Turetsky BI, Moberg PJ, Yousem DM, Doty RL, Arnold SE, Gur RE. *Reduced olfactory bulb volume in patients with schizophrenia.* Am. J. Psychiatry 2000; 157: 828–830.
 25. Turetsky BI, Moberg PJ, Arnold SE, Doty RL, Gur RE. *Low olfactory bulb volume in first-degree relatives of patients with schizophrenia.* Am. J. Psychiatry 2003; 160: 703–708.
 26. Turetsky BI, Moberg PJ, Roalf DR, Arnold SE, Gur RE. *Decrements in volume of anterior ventromedial temporal lobe and olfactory dysfunction in schizophrenia.* Arch. Gen. Psychiatry 2003; 60: 1193–1200.
 27. Smutzer G, Trojanowski JQ, Lee VHM, Arnold SE. *Human olfactory mucosa in schizophrenia.* Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1998; 107: 349–355.
 28. Arnold SE, Franz BR, Trojanowski JQ, Moberg PJ, Gur RE. *Glial fibrillary acidic protein-immunoreactive astrocytosis in elderly patients with schizophrenia and dementia.* Acta Neuropathol. 1996; 91: 269–277.
 29. Arnold SE, Trojanowski JQ. *Recent advances in defining the neuropathology of schizophrenia.* Acta Neuropathol. 1996; 92: 217–231.
 30. Malaspina D, Coleman E. *Olfaction and social drive in schizophrenia.* Arch. Gen. Psychiatry 2003; 60: 578–584.
 31. Compton MT, McKenzie ML, Esterberg ML, Bercu Z i in. *Association between olfactory identification and verbal memory in patients with schizophrenia, first degree relatives and non-psychiatric controls.* Schizophr. Res. 2006; 86: 154–166.
 32. Corcoran C, Whitaker A, Coleman E, Fried J, Feldman J, Gousmit N, Malaspina D. *Olfactory deficits, cognition and negative symptoms in early onest psychosis.* Schizophr. Res. 2005; 80: 283–293.
 33. Serby M, Larson P, Kalkstein D. *Olfactory sense in psychoses.* Biol. Psychiatry 1990; 28: 829–830.
 34. Rupp CI, Fleischhacker WW, Kemmler G, Oberbauer H, Scholtz AW, Wanko C, Hinterhuber H. *Various bilateral olfactory deficits in male patients with schizophrenia.* Schizophr. Bull. 2005; 31: 155–165.

35. Kopala LC, Clark C, Hurwitz T. *Olfactory deficits in neuroleptic naive patients with schizophrenia*. Schizophr. Res. 1992; 8: 245–250.
36. Purdon SE, Flor-Henry P. *Asymmetrical olfactory acuity and neuroleptic treatment in schizophrenia*. Schizophr. Res. 2000; 44: 221–232.
37. Moberg PJ, Arnold SE, Doty RL, Kohler C, Kones S, Seigel S, Gur RE, Turetsky BI. *Impairment of odor hedonics men with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 1784–1789.
38. Crespo-Facorro B, Paradiso S, Andreasen NC, O’Leary DS, Watkins GL, Ponto LL, Hichwa RD. *Neural mechanisms of anhedonia in schizophrenia: a PET study of response to unpleasant and pleasant odors*. JAMA 2001; 286: 427–435.
39. Plailly J, d’Amato T, Saoud M, Royet IP. *Left temporo-limbic and orbital dysfunction in schizophrenia during odor familiarity and hedonicity judgments*. Neuroim. 2006; 29: 302–313.
40. Fink G, Sumner BE, Rosie R, Grace O, Quinn JP. *Estrogen control of central neurotransmission: effect on mood, mental state and memory*. Cell Mol. Neurobiol. 1996; 16: 325–344.
41. Gur RE, Turetsky BI, Cowell PE, Finkelman C, Maany V, Grossman RI, Arnold SE, Bilker WB, Gur RC. *Temporolimbic volume reductions in schizophrenia*. Arch. Gen. Psychiatry 2000; 57: 769–775.
42. Zald DH, Pardo JV. *Emotion, olfaction and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation*. Proc. Natl. Acad. Sc. USA 1997; 94: 4119–4124.
43. Royet IP, Zald D, Versace R, Costes N I in. *Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual and auditory stimuli: a PET study*. J. Neurosci. 2000; 15, 20: 7752–7759.
44. Vagenalis GA, Hyphantis TN, Papageorgion C, Protonatariou A I in. *Kallmann’s syndrome and schizophrenia*. Int. J. Psychiatry Med. 2004; 34 (4): 379–390.

Adres: Małgorzata Urban
Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieży
Uniwersytetu Medycznego
92-216 Łódź, ul. Czechosłowacka 8/10

Otrzymano: 1.12.2006
Zrecenzowano: 15.01.2007
Przyjęto do druku: 8.02.2007