



**Karolinska
Institutet**

Åldrande och luktsinnet

Ingrid Ekström, PhD

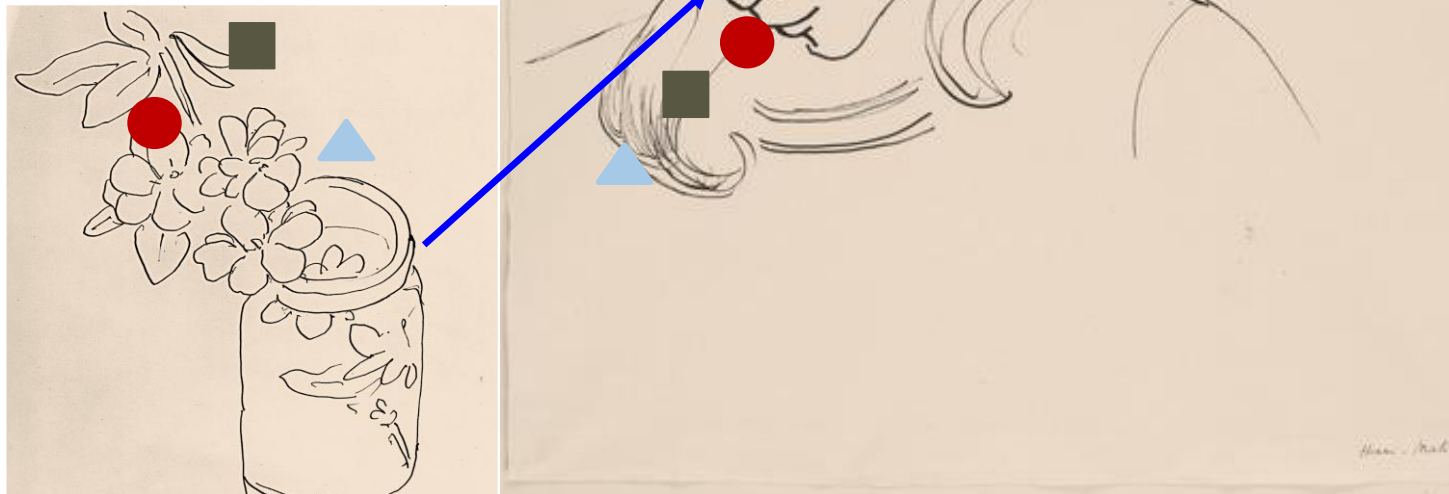
Aging Research Center

Översikt

- Vad är luktsinnet?
- Förändringar av luktsinnet i åldrandet
- Att träna luktförmågan

Vad är luktsinnet?

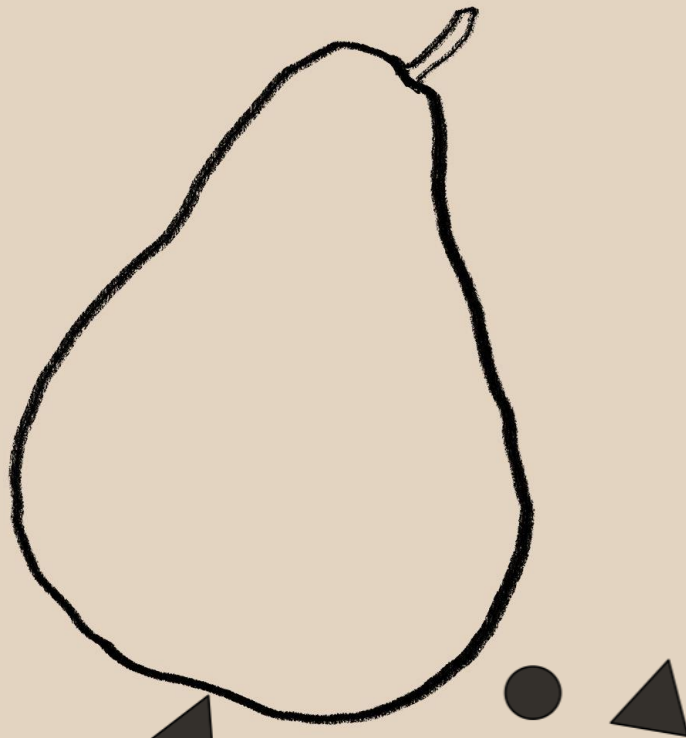
Lukter är luftburna kemiska molekyler som färdas från sin källa genom luften till din näsa.



Vad är luktsinnet?

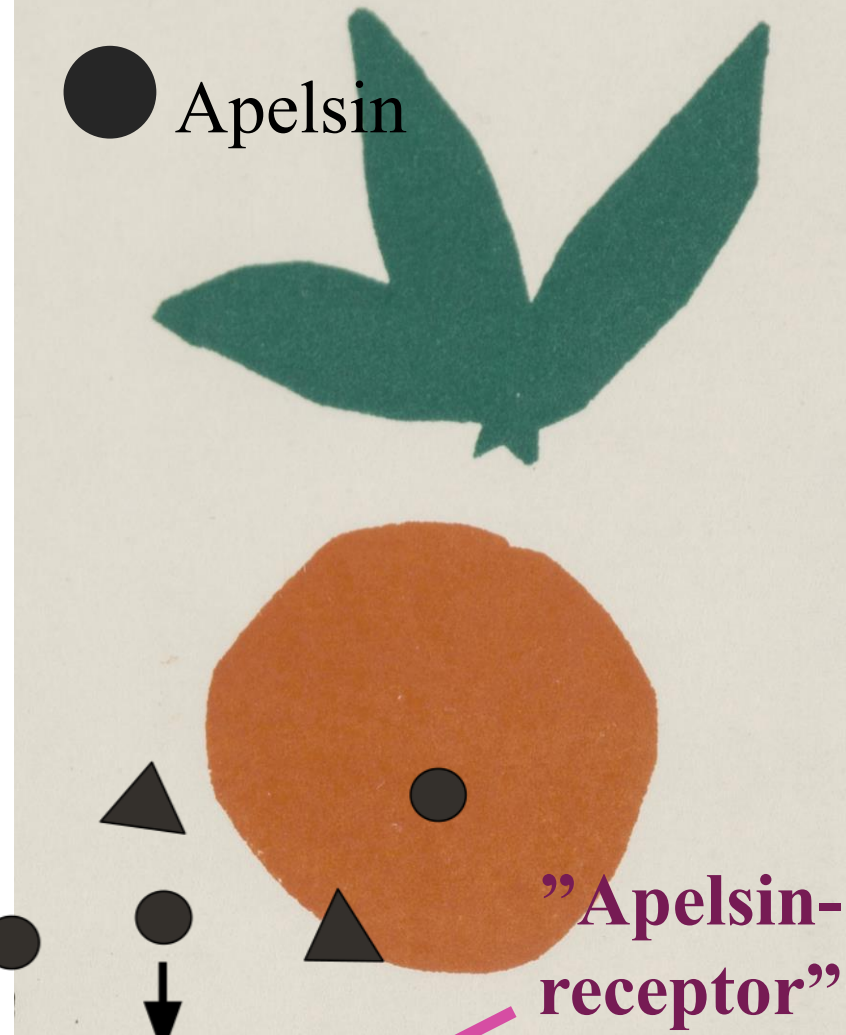
- Luktslemhinnans nerver innehåller specialiserade receptorer (ca 360) som reagerar på specifika luktmolekyler
- Varje luktmolekyl har sin egen receptor
- En receptor kan reagera på många olika lukter

▲ Päron

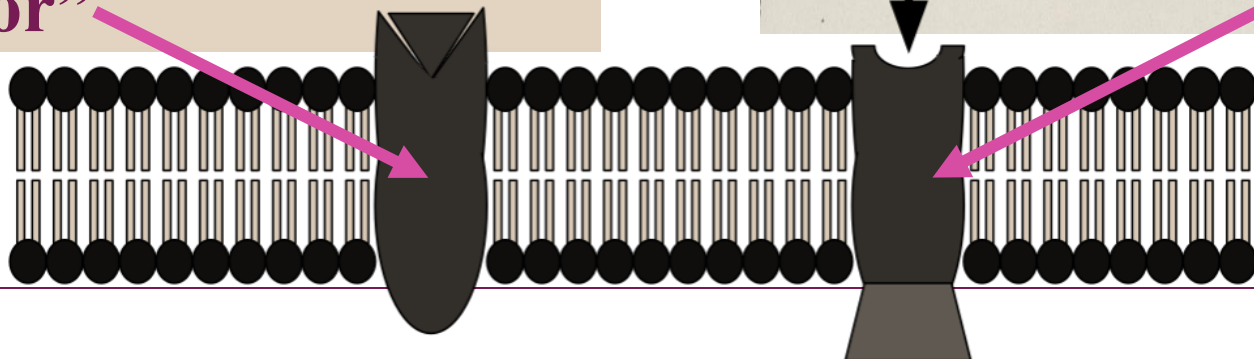


”Päron-
receptor”

● Apelsin

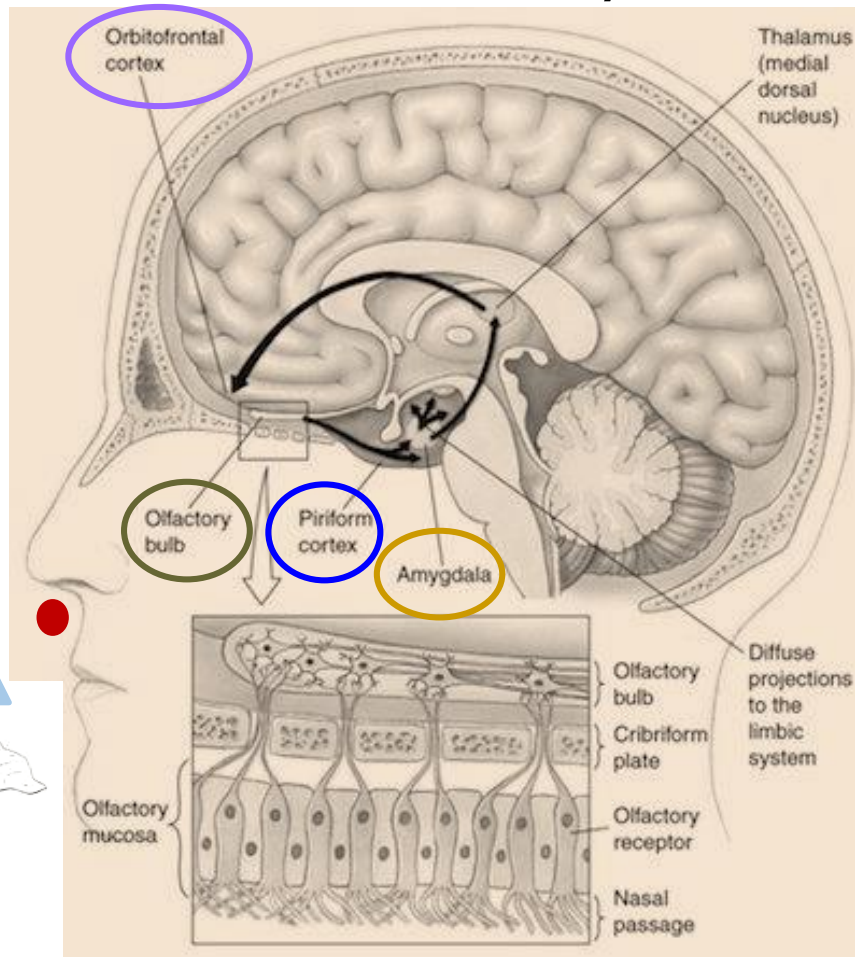


”Apelsin-
receptor”



Viktiga luktregioner

- Receptorerna skickar signaler in till hjärnan som bearbetar informationen från molekylerna



Luktbulben

Piriforma barken

Amygdala

Orbitofrontalkortex



Luktsinnet – vårt "äldsta" sinnet

Hjärnans utveckling →

Hjärnans evolution ↓



Luktsinnets betydelse

- Motivation & Överlevnad: Närma eller hålla avstånd?

Det som är dåligt för oss luktar ofta också dåligt för oss.

Men: **Inte alltid!**

Kontexten är mycket viktig för hur vi uppfattar lukter!

Stark påverkan av visuella upplevelser och social och kulturell inlärning.

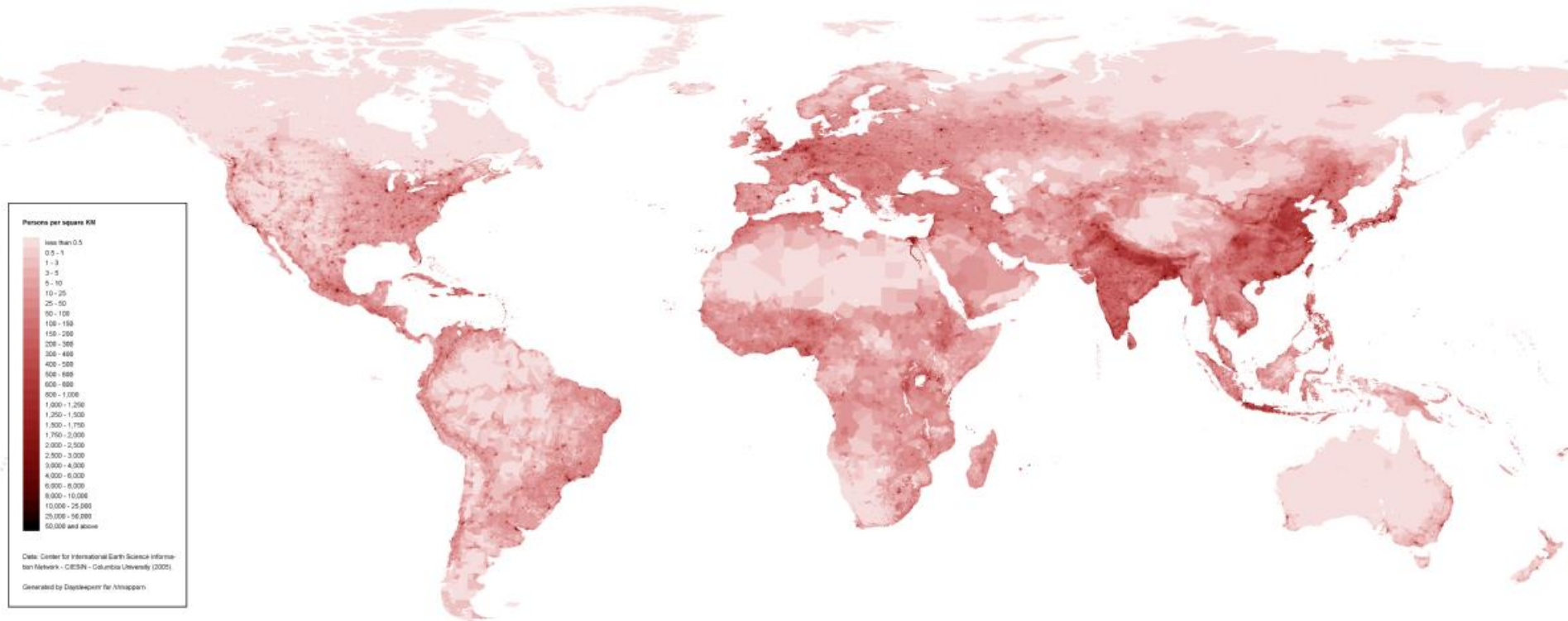


Kulturell och social inlärning

- Små barn *lär* sig av oss att tycka illa om vissa lukter. Till exempel är lukten av bajs inte särskilt besvärande för en bebis.
- Olika mat ingredienser är olika populära i olika kulturella sammanhang (stor variation).
- Att vi människor kan präglas så starkt av omgivningen vi lever i och inte är "kräsna" redan från födseln har troligtvis gynnat vår överlevnad i många olika miljöer på joden.



**Karolinska
Institutet**



Eller: Är vi "kräsna" redan från födseln?



Luktsinnets betydelse

- Sociala relationer

Anknytning: Mammor kan skilja på lukten från sitt nyfödda barn från andra (och vice versa).

Förälskelse: Kroppslukten kan påverka val av partner (vi föredrar partners som, genetiskt sett, är tillräckligt olika från oss).



Luktsinnets betydelse

- Sociala relationer

Undvika sjukdom: Vi luktar annorlunda när vi blir sjuka och detta kan upptäckas av människor i vår omgivning (Olsson et al., 2014).

Social status: Lukt (förr i tiden?) en stark klassmarkör.

Luktsinnets betydelse

- Nära kopplat till våra känslor

Sinnesstämning
& estetisk upplevelse

Exempel: Parfymbranschen en av
världens största ”estetiska” branscher



Luktsinnets betydelse

- Nära kopplat till våra minnen

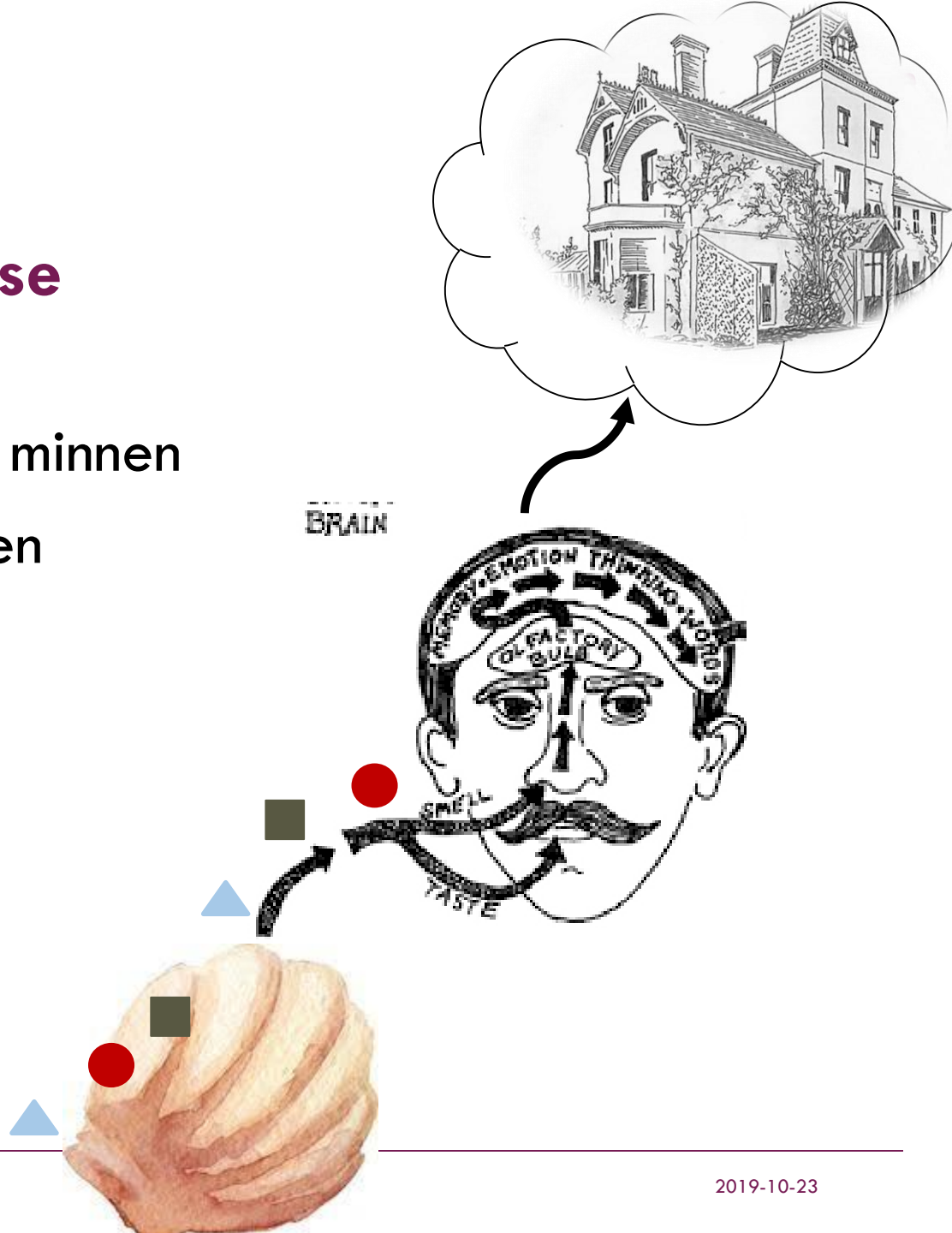
Självbiografiska minnen

Tidsresa

Omedelbart

Proust-effekten

Luktminne = "rent" minne



Information från de andra sinnen (t ex syn eller hörsel) bearbetas först av Talamus, en "kopplingsstation", innan den förs vidare.

Talamus

Scent

Olfactory bulb

Olfactory tract

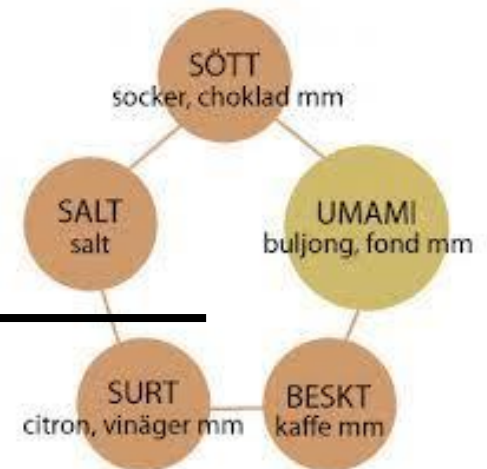
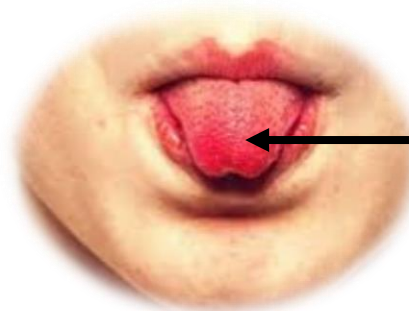
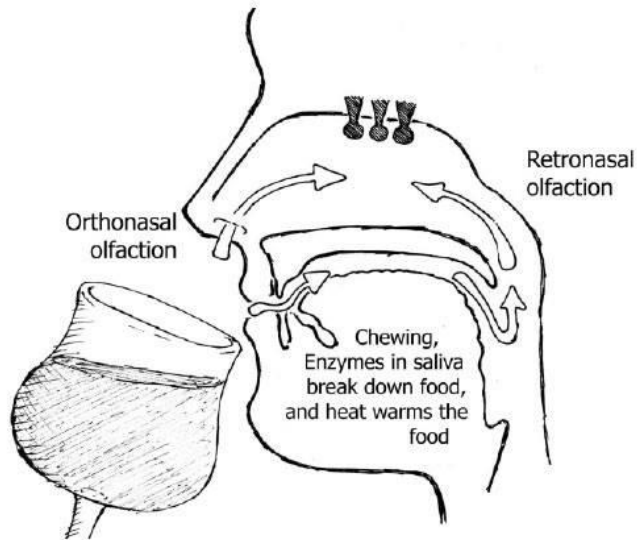
Jämfört med andra sinnen, vandrar luktsignalerna **direkt** till viktiga minnes- och känsleregioner i hjärnan.

Amygdala är viktig för våra **känslor**

Entorhinal cortex & Hippocampus är viktiga för våra **minnen**

Luktsinnets betydelse

- Det som vi ofta upplever som ”smak” är egentligen lukt
- I munnen frigörs också lukter vilket ofta mistolkas som ”smak”
- Utan ett fungerande luktsinne kan vi endast känna om något smakar surt, sött, beskt, salt eller ”umami”



Prova att hålla för näsan nästa gång du äter.

Att mäta luktsinnesfunktioner

Luktidentifiering

Förmågan att namnge dofter



Lukttröskel

Förmågan att känna svaga
dofter



Luktdiskriminering

Förmågan att skilja mellan
olika dofter



Luktidentifiering & namngivning

Mätningar av förmågan att namnge och identifiera dofter används oftast inom forskningssammanhang.

16 pennor med olika "hushållsdofter".

Två steg:

1. Personen namnger doften fritt
(fri namngivning)

2. Personen väljer rätt svar av fyra alternativ



↑
"Sniffin' Sticks"

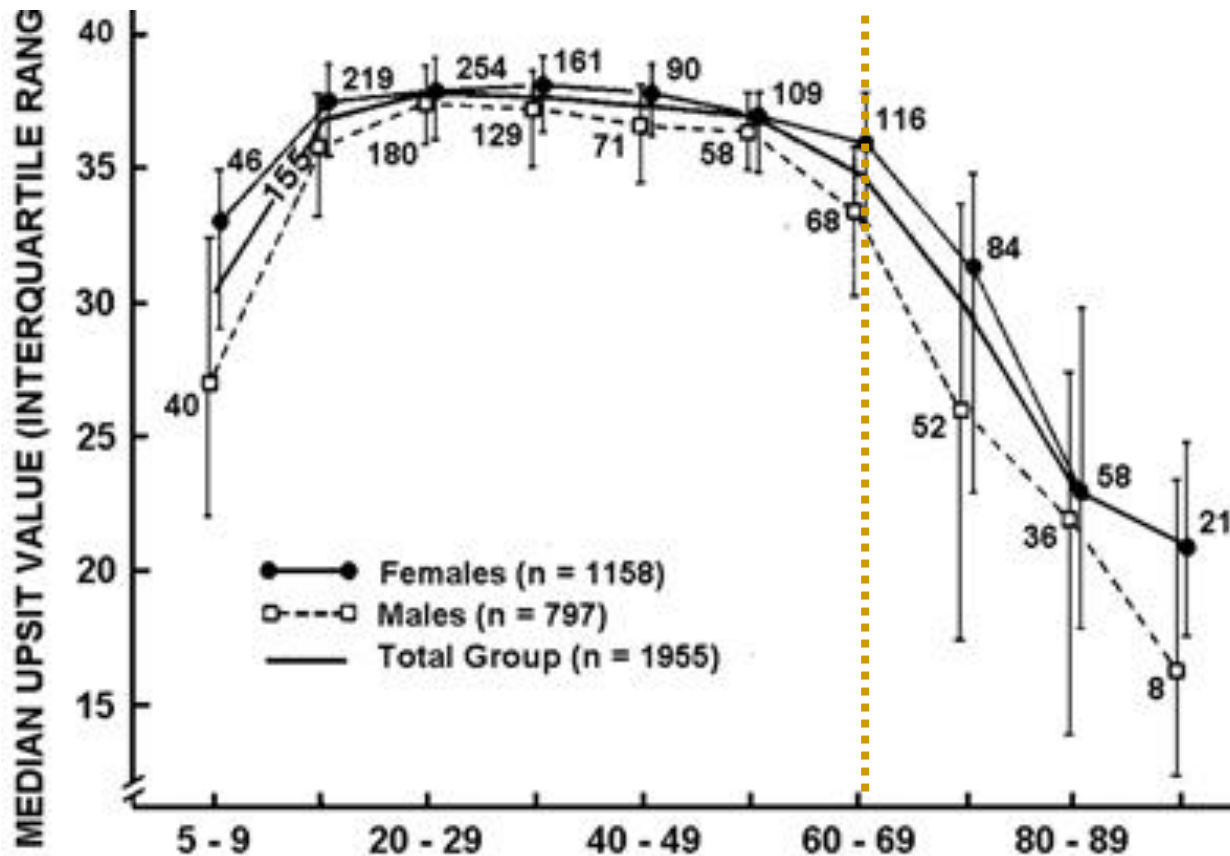
Luktsinnet och åldrande

Åldrande påverkar luktsinnet på olika sätt

- 1 Inflammationer i luftvägarna (under hela livet) kan skada luktslemhinnan.
- 2 Minskad nybildning av nervceller i luktslemhinnan.
- 3 Torra slemhinnor.
- 4 Förutom dessa perifera faktorer (utifrån), finns också centrala faktorer (i hjärnan) som påverkar luktsinnet hos äldre (ibland svårt att särskilja).

Betydliga försämringar i luktsinnet hos äldre

Prestation på lukttest (identifiering)



Doty et al., 1984

Betydliga försämringar i luktsinnet hos äldre

Table 1. Prevalence in Percent (P%; Number of Participants in Brackets) of All Participants With Olfactory Dysfunction (OD), Stratified by Age and Gender and Divided into Partial (Hyposmia) and Total (Anosmia) Functional Loss in the Sample ($n = 2,234$)

Age	Women						Men						OR (CI) relative to age 60 by age group
	% OD (<i>n</i> /total)		hyposmic		anosmic		% OD (<i>n</i> /total)		hyposmic		anosmic		
60	8.6	(31/361)	8.3	(30)	0.3	(1)	14.6	(42/288)	12.5	(36)	2.1	(6)	
66	10.3	(28/272)	8.1	(22)	2.2	(6)	19.8	(40/202)	14.9	(30)	5.0	(10)	1.32 (0.99–1.88)
72	17.9	(40/224)	17.0	(38)	0.9	(2)	28.8	(45/156)	23.1	(36)	5.8	(9)	2.27 (1.61–3.21)
78	29.2	(62/212)	23.6	(50)	5.7	(12)	48.5	(48/99)	32.3	(32)	16.2	(16)	4.32 (3.09–6.07)
81	43.8	(39/89)	27.0	(24)	16.7	(15)	45.8	(22/48)	31.3	(15)	14.6	(7)	6.33 (4.18–9.62)
84	36.8	(28/76)	26.3	(20)	10.5	(8)	58.1	(25/43)	48.8	(21)	9.3	(4)	6.34 (4.10–9.81)
87	53.7	(29/54)	40.7	(22)	12.9	(7)	75	(18/24)	41.6	(10)	33.3	(8)	11.96 (7.19–20.19)
90	66.2	(43/65)	49.2	(32)	16.9	(11)	66.7	(14/21)	42.9	(9)	23.8	(5)	15.50 (9.40–26.10)

Seubert et al., 2017: Andelen med luktnedsättning. Data från SNAC-K.

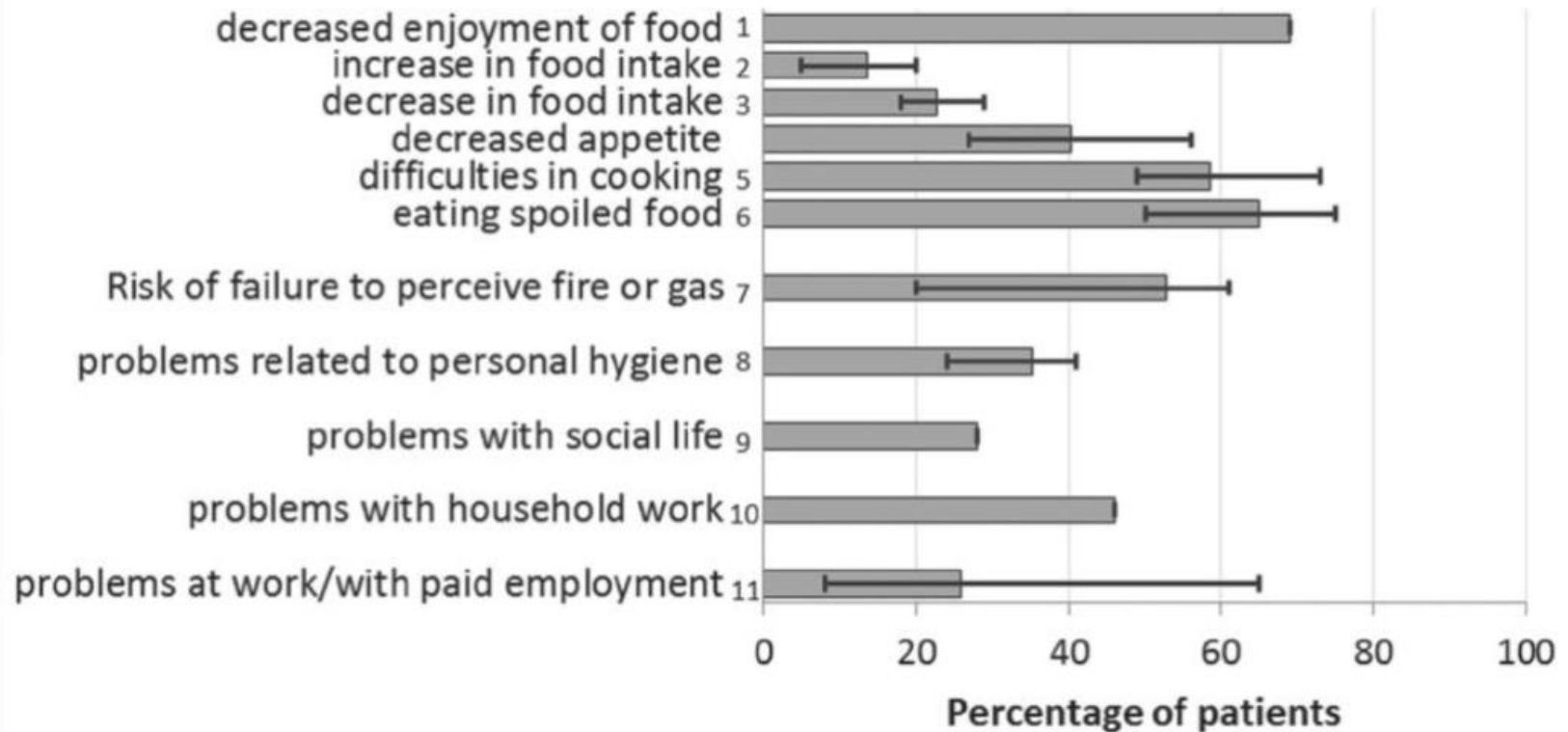
I Äldreforskningens Hus drivs SNAC - Kungsholmstudien (SNAC-K) där deltagare sedan 2001 kontinuerligt undersöks och svarar på frågor om sin hälsa. SNAC - Kungsholmen är en del i en nationell studie, SNAC (Swedish National Study on Aging and Care).

Många är inte medvetna om försämringen

- Många överskattar sin luktförmåga
 - Personer med minnesproblem har särskilt svårt för att upptäcka att luktsinnet har blivit sämre
 - Luktsinnet försämras ofta gradvist
 - Luktsinnet används inte lika mycket i vårt moderna, "visuella" samhälle som andra sinnesfunktioner
-

Konsekvenser av luktförlust

Daily life problems in patients with smell disorders



Aptitförlust hos äldre

- Undernäring vanligt bland svenska åldringar på sjukhus eller äldreboenden (ca 25-30%)
- Minskning av kroppsvikt är en stark riskfaktor för dödlighet
- OBS: Låg BMI kan ha många olika orsaker (medicinska, psykiatriska, sociala mm)
- Nedsatt luktsinne en orsak?

Aptitförlust hos äldre

- Anosmi är vanligare bland sjuka än helt friska äldre (Holland et al., 2018)
- Samband mellan luktförlust och näringsbrist
- Men: är det **sjukdomen** i sig som leder till både luktförlust och näringsbrist? Eller bidrar luktförlust till näringsbrist?
- Och: kan **behandlingen** av sjukdom tänkas leda till luktförlust?

Aptitförlust hos äldre

- Anosmi är vanligare bland sjuka än helt friska äldre (Holland et al., 2018)
- Samband mellan luktförlust och näringsbrist
- Men: är det **sjukdomen** i sig som leder till både luktförlust och näringsbrist? Eller bidrar luktförlust till näringsbrist?
- Och: kan **behandlingen** av sjukdom tänkas leda till luktförlust?

Aptitförlust hos äldre

- Svar: JA! Över 250 vanliga mediciner har funnits påverka lukt- och/eller smakfunktion (Doty et al., 2008).

Table 1. Types of medications reported to affect taste or smell

CLASS	AGENTS
Antibiotics	Ampicillin, macrolides, quinolones, sulfamethoxazole, trimethoprim, tetracycline, metronidazole
Neurologic medications	Antiparkinsonians, CNS stimulants, migraine medications, muscle relaxants
Cardiac medications	Many antihypertensives, diuretics, statins, antiarrhythmics
Endocrine medications	Most thyroid medications
Psychotropics	Most tricyclic antidepressants, some antipsychotics, anxiolytics, mood stabilizers, hypnotics
Other	Antihistamines, antineoplastics, bronchodilators, anti-inflammatories, smoking cessation aids, antifungals, antivirals

CNS—central nervous system.
Adapted from Doty et al.⁵

Rekommendationer för att motverka aptitförlust hos äldre

- Undvik och förebygg övermedicinering
- Säkerställ god munhygien
- Övervaka effekterna av förändrad medicinering
- Tillse att medicinska effekter inte påverkar matvanor negativt
- Motverka muntorrhet

Multisensoriska strategier för att öka aptit

- Förbättra matupplevelsen genom kompensatoriska sinnesförstärkningar?

Till exempel: Duka ”fint”



Foto: Landin, Mats

Nordiska museet

Multisensoriska strategier för att öka aptit

- Förstärkt lukt och smak (t ex genom ökade koncentrationer av juicen, soppen, buljongen, samt glutamat)
 - Förstärkt färg, krispighet, textur (t ex tjockare soppa, fruktkött i juice, färgstark mat)
 - Problem: Olika effekter på olika individer och grupper (t ex stor skillnad på friska jämfört med institutionaliserade äldres behov). För lite forskning.
-

Luktsinnet och Demenssjukdom

- Demens: ”Kronisk, ofta gradvist förvärrad, nedsättning i kognition, vilket orsakar problem i vardagliga aktiviteter”
 - Beror på kardiovaskulära, neurologiska sjukdomar
 - Vanligaste demensformen är Alzheimers sjukdom (AD)
 - Ca 10 % av den äldre befolkningen drabbas
-

Fördröja utvecklingen av AD

- En av vetenskapens viktigaste utmaningar (Science, 2005)
 - Att upptäcka AD i tidigt stadium är ett fokusområde inom forskning om neuropsykologi/kognitivt åldrande
 - Idag: Möjliggör *fördröjning* innan symptomen blir för svåra och irreversibla
 - I framtiden: Möjliggör (förhoppningsvis) *behandling* innan symptomen blir för svåra och irreversibla
- Vi behöver hitta tidiga **markörer** på sjukdomsförloppet
-

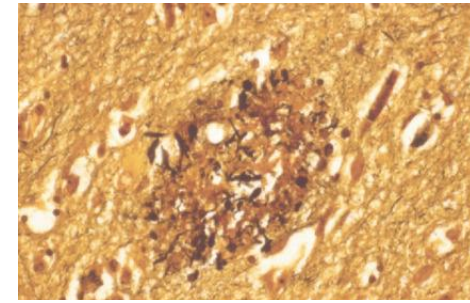
Luktsinne en tidig markör för AD?

- Trots att luktsinnet kan försämrats av många skäl vid hög ålder, så är det i vissa fall så att **skadliga förändringar** i hjärnan också påverkar luktsinnet.
 - Luktsinnesmätningar kan vara känsliga eftersom luktsinnet är så "skört" och känsligt för **mycket tidiga** neurologiska förändringar.
-

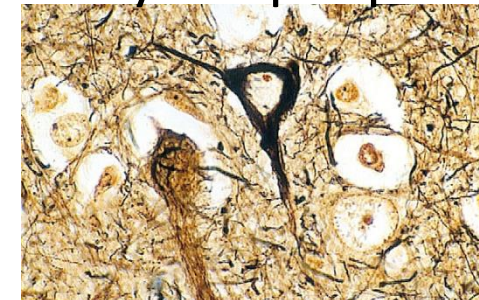
AD patologi sprider sig från luktregioner

- Senil plack (amyloid plaque)
- Neurofibrillärt trassel (neurofibrillary tangle)

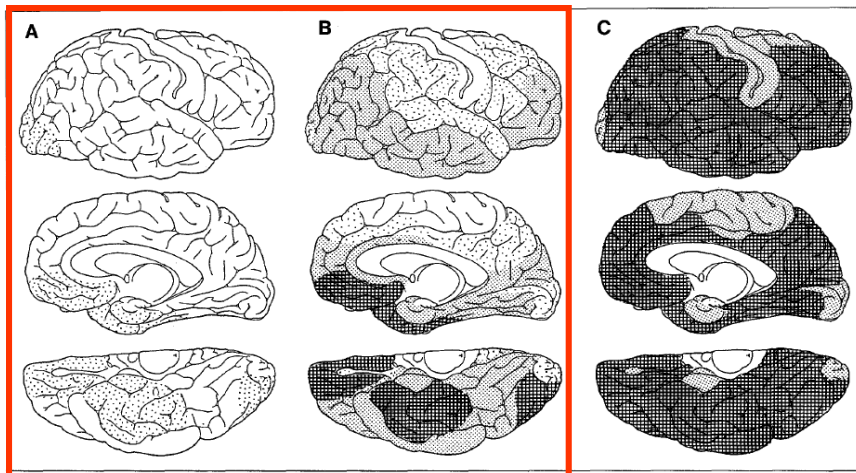
Spridning från a) luktregioner till b) limbiska regioner och till slut c) neokortex (Braak and Braak 1991)



Amyloid plaque



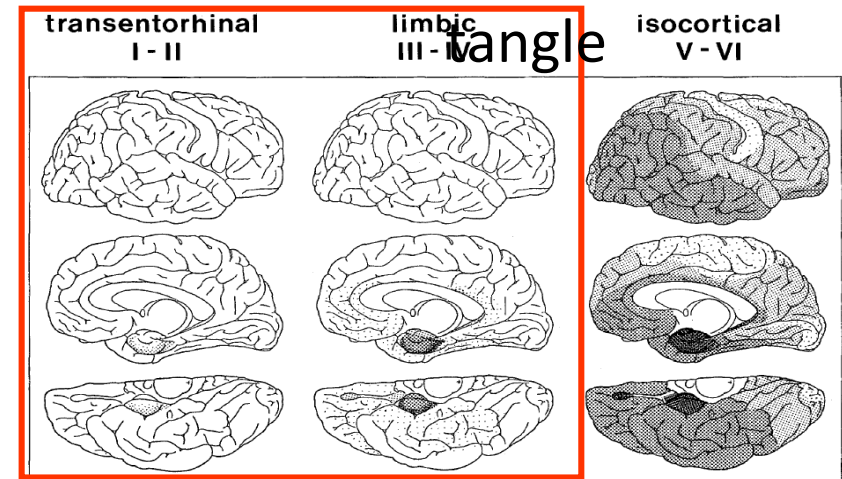
Neurofibrillary



Amyloid

Fig. 1. Distribution pattern of amyloid deposits. **Stage A** Initial deposits can be found in basal portions of the isocortex. **Stage B** The next stage shows amyloid in virtually all isocortical association areas. The hippocampal formation is only mildly involved. **Stage C**

In the end-stage deposits can be seen in all areas of the isocortex including sensory and motor core fields. Increasing density of shading indicates increasing numbers of amyloid deposits



Neurofibrillary changes

Fig. 4. Distribution pattern of neurofibrillary (NF) changes [neurofibrillary tangles (NFT) and neuropil threads (NT)]. Six stages (I-VI) can be distinguished. Stages I-II show alterations which are virtually confined to a single layer of the transentorhinal region (transentorhinal I-II). The key characteristic of stages III-IV is the

severe involvement of the entorhinal and transentorhinal layer. Pre- α (limbic III-IV). Stages V-VI are marked by isocortical destruction (isocortical V-VI). Increasing density of shading indicates increasing severity of NF changes

Resultat från min avhandling: "Human olfaction" (2018):

- Ett försämrat luktsinne hänger ihop med framtida demens MEN detta är en effekt på gruppnivå och går inte att applicera på individnivå.
 - De flesta äldre personer med försämrat luktsinne får INTE demens.
 - Framtida utmaningar: Att skilja luktförsämringar som beror på demens från "ofarliga" luktförsämringar.
 - Luktsinnet är skört och kan vara en indikator för hur kroppen mår.
-

“Hjärnträning” med lukter?

- Hjärnträningsprogram använder oftast visuellt material
- Luktsinnet är väl integrerat med minnesregioner i hjärnan:

→ Kanske kan luktt träning gynna minnet?

Pågående studie på Stockholms universitet: "Nosewise"

Inspiration: "Spice chess" av Takako Saito (1965) och
Komihåg

Uppgift: Hitta matchande luktpar

12 olika tesorter

Deltagare öppnar burkarna och luktar



”Nosewise”

Kontroll-uppgift: Visuellt Komihåg i samma formant

12 koreanska och kinesiska symboler



Resultat i 72 yngre vuxna efter 40 dagars daglig träning

Luktgruppen (41 deltagare) förbättrade

- ✓ Förmågan att diskriminera lukter
- ✓ Förmågan att namnge lukter
- ✓ Prestationen på luktspelet som de hade tränat på
- ✓ Prestationen på det visuella minnesspelet som de *inte* hade tränat på

→ Detta indikerar "transfer", dvs att luktträning kan gynna minnet.

Resultat i 72 yngre vuxna efter 40 dagars daglig träning

Den visuella gruppen (31 deltagare) förbättrade

- ✓ Prestationen på det visuella minnesspelet som de hade tränat på

De förbättrade inte

- × Förmågan att diskriminera lukter
- × Förmågan att namnge lukter
- × Prestationen på luktspelet som de inte hade tränat på

Liknande resultat i 40 äldre deltagare (65+)

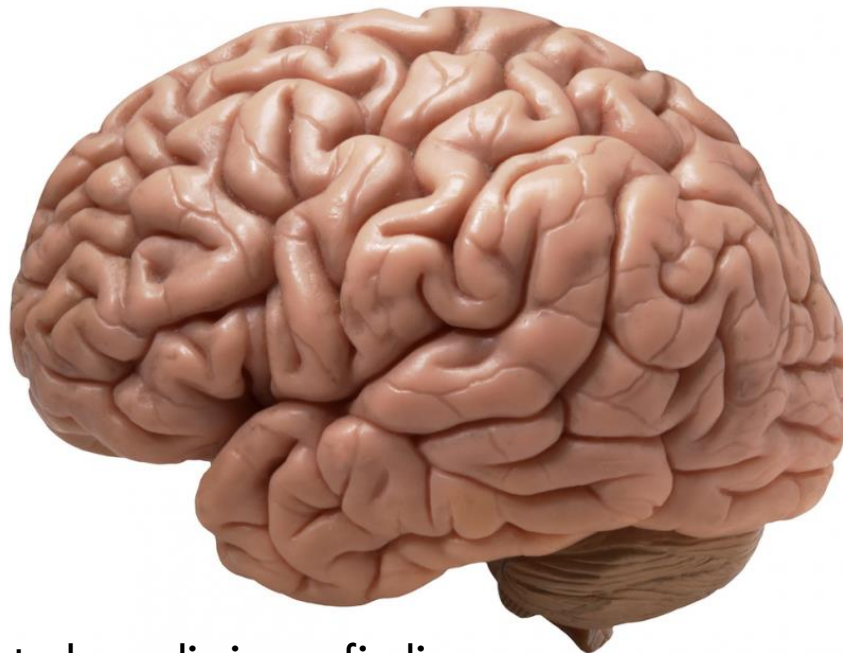
- Deltagarna som tränade med luktspelet förbättrade sin luktförmåga och blev bättre på det visuella minnesspelet som de inte hade tränat på.
- Deltagarna i den visuella gruppen blev däremot inte bättre på luktspelet och lukttesterna.



Vi hittade hjärnförändringar hos de äldre efter lukträningen

Ökad hjärnmassa (tjocklek) i lukt- och minnesregioner

Fler förbindelser mellan lukt- och visuella minnesregioner



Sammanfattning

- Luktsinnet är nära kopplat till våra känslor och minnen
 - Luktsinnet försämras när vi åldrar
 - Många äldre är inte medvetna om försämringen
 - Det går att förbättra luktsinnet med hjälp av träning
 - Ett försämrat luktsinne kan i sällsynta fall indikera sjukdom såsom demens men som individ behöver man **inte oroa sig**
 - Om du är orolig: ta kontakt med vården, ibland kan luktförsämringen bero på till exempel mediciner eller andra faktorer som går att åtgärda.
-

Tack för er uppmärksamhet!
