

Om doftsinnet och demens

Doftsinnet gör att vi kan uppfatta luftburna molekyler som färdas genom luften, från blommor, restaurangkök och hav, till våra näsor, där de påverkar nervcellernas receptorer och skapar aktivitet i våra hjärnor. Doftsinnet aktiveras också då vi äter och dricker, när doftmolekylerna färdas upp genom svalget och ut genom näsan, vilket gör att vi kan känna alla nyanser i en vällagad måltid.

Doftsinnet anses ofta framför allt vara en källa till känslomässiga upplevelser. Vi kan tänka på hur doften av våra barn och barnbarn, partners eller husdjur kan skapa en känsla av närhet, hur en ostädad offentlig toalett kan få oss att rynka näsan i avsky, eller hur blotta lukten av tandläkarens mottagning kan försätta vissa personer i skräck. Men på senare år har det mänskliga doftsinnet fått en annan viktig roll; som ett fönster till den åldrande hjärnan. Doftsinnet kan vittna om den åldrande hjärnans hälsa och hjälpa oss att förutse vår framtid. Ett exempel är Ingrid Popa, en tysk-rumänsk kvinna som levde i staden Mühlbach, Transsylvanien. Ingrid märkte att hennes doftsinne gradvis försämrades. Hon kunde inte längre känna matens kryddning eller doften av blommor. Hon pratade om det med sin familj och med läkare i vänskapskretsen, men fick höra att det var naturligt, något som hände på ålderns höst. Efter en tid började dock även hennes minne och orienteringsförmåga försämrades. Tio år efter att Ingrid Popa förlorade doftsinnet fick hon diagnos av Alzheimers sjukdom.

HUR MITT ENGAGEMANG STARTADE

Mitt intresse för doftsinnet väcktes när jag som student i Umeå fick lära känna forskaren Steven Nordin. Steven hade specialiserat sig på doftsinnet och hur det hängde samman med Alzheimers sjukdom. Han hade forskat vid San Diego State University tillsammans med Claire Murphy, en av doftpsykologins pionjärer. De hade funnit att doftnedsättning

var tydliga hos personer med ganska mild grad av demens. Claire, Steven, och andra medarbetare i San Diego-laboratoriet hade även funnit att personer med genvarianten ApoE4, en högriskvariant för Alzheimers sjukdom som ökar sjukdomsriskerna fyrfaldigt, också hade försämrat doftsinne, trots att de inte hade insjuknat i demens. Steven bedrev forskning som jag tyckte var särskilt viktig. Vid denna tid jobbade jag vid sidan av studierna som sjukvårdsbiträde på ett äldreboende. Där såg jag vilka hemska effekter som demenssjukdomarna fick, med äldre som inte kände sig trygga; de kunde inte förstå att de numera bodde på äldreboendet, och istället regelbundet gav de sig ut på irrfärder, letandes efter sitt egentliga hem. Steven ville fortsätta forskningen i Umeå, och letade efter medhjälpare. Kunde man mäta doftsinnet för att förstå vilka äldre som kommer att utveckla demens? Om så var fallet, skulle ju dofttester kunna bli standard i demensutredningar, vägleda brosmsmedicinering och på så sätt hjälpa till att i tid rädda de som annars skulle komma att drabbas. Jag började jobba med Steven och blev 2003 doktorand under hans handledning. En svaghet med forskningen vid denna tid var att den ofta baserade sig på små patientgrupper som redan diagnostiserats med demens. Det var alltså oklart om ett nedsatt doftsinne faktiskt kunde användas för att förut säga framtida demensutveckling hos personer i den allmänna befolkningen. Eftersom demensrisken också berodde på ett antal andra faktorer, exempelvis utbildning och hälsa, var det vid denna tidpunkt oklart om doftsinnet kunde tillföra något



ytterligare. Min avhandling handlade om försämringar i doftsinnen och dess relation till demensrisk. Jag använde mig av data från Betulastudien, ett storskaligt projekt som påbörjades 1988 i Umeå under ledning av Lars-Göran Nilsson, och som rekryterade tusentals deltagare ur folkbokföringen för att säkerställa att deltagarnas resultat skulle avspeglade befolkningen. En liknande studie, den så kallade Kungsholmensstudien, påbörjades senare i Stockholm. Lyckligtvis innefattade båda dessa studier test av doftsinnen! Tack vare Betulastudien och Kungsholmensstudien har jag och mina kollegor, framför allt Steven Nordin i Umeå och Maria Larsson vid Stockholms universitet, kunnat förstå allt mer om hur doftsinnen hänger ihop med demens.

”Ofta träffar vi på deltagare som har ett ypperligt minne, men som blir chockade över hur svårt det är att sätta namn på helt vanliga vardagsdofter.”

DOFTPENNOR EN ENKEL TESTMETOD

För att doftsinnenundersökningar ska vara till hjälp i läkares undersökning krävs det forskning inte bara på patienter, utan vi behöver också psykologisk och neurovetenskaplig grundforskning, forskning som inte har direkt medicinsk nytta, men som exempelvis kartlägger hur olika test av doftsinnen fungerar och vilka delar av hjärnan som testen engagerar. Doftsinnen har nämligen inte bara en funktion, utan precis som synsinnen kan doftsinnen göra många saker; upptäcka svaga förnimmelser (”detektion”), särskilja mellan olika upplevelser (”doftsinnen”), komma ihåg dem (”igenkänning”), eller matcha dem mot rätt namn (”identifiering”). Särskilt identifiering har blivit ett vanligt sätt att undersöka doftsinnen. Personen får dofta på vardagsdofter och försöka, med hjälp av olika svarsalternativ, säga vad det är de doftar på. Dofterna presenteras av läkaren eller forskaren, exempelvis med hjälp av så kallade ”Sniffin’ Sticks”, doftpennor som har utprovats för kliniskt bruk och som kan beställas från tillverkaren Burghard Instruments i Tyskland. Beroende på hur många rätt patienten får, kan man härleda om denna har en doftnedsättning eller ej. Tyvärr är dessa enkla metoder ofta frånvarande på svenska kliniker, och jag kontaktas ofta av patienter som berättar att inte ens öron-näsa-hals-kliniker brukar ha ordentliga dofttest!

En viktig, men bland forskare ofta bortglömd aspekt av doftsinnenförmågorna är att de vanligtvis inte uppvisar stark samvariation med mer kognitiva och neuropsykologiska test, såsom långtidsminne, korttidsminne, rumslig förmåga, etcetera. Medan de vanliga neuropsykologiska testerna ofta samvarierar, så att den som presterar bra på ett av testen oftast gör bra ifrån sig också på de andra, verkar doftsinnen till största delen lyda under sina egna lagar. En smart och vital

person behöver inte alls vara duktig på att identifiera dofter. Ofta träffar vi på deltagare som har ett ypperligt minne, men som blir chockade över hur svårt det är att sätta namn på helt vanliga vardagsdofter. Denna så kallade dissociation är faktiskt en neurologisk fördel, eftersom det betyder att ett försämrat doftsinne inte bara är en avspeglning av försämrad kognitiv förmåga i allmänhet, utan kan ge unika ledtrådar till hjärnans funktioner.

DOFTFORSKARGRUPP PÅ STOCKHOLMS UNIVERSITET

I min doktorsavhandling som publicerades 2008 visade jag att personer i Betulastudien som hade genvarianten ApoE4 uppvisade en åldersberoende nedsättning i förmågan att identifiera dofter. Trots att personerna alltså föddes med denna genvariant, verkade den bara påverka doftsinnen i pensionsåldern! Det är ju också vid denna tid i livet som risken för Alzheimers sjukdom ökar för dessa personer, och resultaten stärkte vår hypotes att doftnedsättningen hade att göra med tidiga sjukdomsprocesser i hjärnan. I min avhandling kunde jag också visa att dessa personer, som hade doftnedsättning i kombination med ApoE4, förlorade sin kognitiva förmåga dubbelt så snabbt som de jämnåriga deltagarna som saknade dessa riskfaktorer.

Under det senaste decenniet har forskningen om sambandet mellan doftförlust och demens accelererat. Vi svenska forskare har haft stor nytta av Betula- och Kungsholmensstudiernas enorma datamängder, och flera forskargrupper i USA arbetar med liknande frågor. Jag har sedan disputationen byggt upp en forskargrupp på Stockholms universitet som ägnar sig åt att bättre förstå människans doftsinne. Min doktorand Ingrid Ekström visade med hjälp av Betuladata att personer som har en doftnedsättning inte bara får en försämrad kognitiv förmåga, utan de har även en ökad risk att faktiskt få demens inom det kommande decenniet. Hennes intresse för ämnet har en personlig bakgrund; hon är döpt efter sin mormor, som jag berättade om inledningsvis. Ingrid, som numera är postdoc på Karolinska Institutet, visade i sin avhandling att personer som drabbas av doftsinnenförsämringar ofta är medvetna om detta, tvärt emot vad andra forskare har hävdad. Det betyder att en person som upptäcker att doftsinnen försämras, precis som när minnet försämras, i princip skulle kunna uppsöka läkare och reda ut om det föreligger en demensrisk. Men tyvärr är det inte så enkelt i praktiken. För det första så har inte bromsmedicinerna mot demens utvecklats särskilt mycket, och i tidiga stadier finns det inte mycket som läkare kan göra. Att försöka leva sunt, hålla hjärnan och kroppen i god form, och inte oroa sig alltför mycket över morgondagen är ofta ett gott råd. Demenssjukdomar utvecklas ju på olika sätt för olika individer och individuella prognoser blir därför sällan precisa. För det andra så påverkas doftsinnen av många andra faktorer än bara demens. Vissa förändringar är normala vid hög ålder och att ha ett dåligt doftsinne behöver inte vittna om demens. Men den som bevarar ett känsligt doftsinne till pensionsåldern kan däremot känna sig lugn, för bland dessa personer är demensinsjuknandet väldigt sällsynt! För det tredje så kan olika sjukdomar i hjärnan påverka doftsinnen på olika sätt. Alzheimerpatienter behåller ofta förmågan att upptäcka dofter

”Vi hoppas att doftbaserad
hjärnträning kan bli ett sätt
att hålla hjärnan aktiv
vid hög ålder.”



men förlorar förmågan att identifiera dem, vilket gör att de exempelvis gissar ”citron” fastän de doftar på kanel. Men Parkinsons sjukdom har en helt annan effekt. Dessa patienter förlorar doftkänsligheten så att de knappt kan känna några dofter alls. Doftförlusten i Parkinsons sjukdom är påtaglig, den drabbar 90 procent av patienterna, vilket kan jämföras med de välbekanta skakningar som drabbar ungefär 75 procent. Jag samarbetar med gerontologer vid Uppsala universitet för att bättre förstå doftförändringarna i Parkinsons sjukdom.

Vi har under de senaste åren lärt oss betydligt mer om hur doftsinnen drabbas av Alzheimers sjukdom. Vi vet nu att sjukdomen ofta börjar i de regioner i inre tinningloben och nedre frontalloben som bearbetar dofter. Dessa regioner styr också minnesinlagring, så doftnedsättning i kombination med minnesnedsättning är särskilt illavarslande. Personer som har ApoE4 är en särskilt utsatt grupp; hos dessa individer är nämligen sjukdomens spår, neurofibrillära nystan och amyloida plack, särskilt koncentrerad till dessa regioner. Men tack vare forskning på försöksdjur vet vi att ApoE4 sannolikt påverkar den åldrande dofthjärnan via flera olika mekanismer. Möss som odlats fram med mänsklig ApoE4 får förändringar i nervcellernas ”återvinningssystem”, de exosoma och endosoma processerna, vilket orsakar en kaotisk, överdriven aktivitet i dofthjärnans nervceller och som gör att mössen inte minns de dofter som de tidigare fått sniffa på. Hos mänskliga patienter med ApoE4 vittnar ofta en MRI-undersökning av hjärnans struktur om en förkrympning av hippocampus, som är ett tecken på begynnande sjukdomseffekter i hjärnan. Den bästa metoden för att undersöka doftsinnen är genom

identifiering, som är lätt att genomföra och där det finns normaliserade resultatmallar.

METODER FÖR ATT HÅLLA DOFTHJÄRNAN AKTIV

Även om vi har lärt oss mycket om doftsinnets förändringar i demenssjukdomar och deras tänkbara diagnostiska roll, så har vår kunskap ännu inte gjort att vi kan fördröja sjukdomen. För detta krävs att medicinska forskare utvecklar bättre behandlingsmöjligheter. Vi försöker istället skapa metoder för att hålla dofthjärnan aktiv vid hög ålder. Vi har skapat doftspel som gör att äldre kan träna sitt doftminne. Vår forskning om doftträning är ännu i sin linda, men våra resultat tyder på att även äldre personer kan träna sitt doftminne, och att sådan träning leder till förändringar i hjärnans aktivitet. Vi hoppas att doftbaserad hjärnträning kan bli ett sätt att hålla hjärnan aktiv vid hög ålder. Doftsinnen är ju, som sagt, viktigt för att vi ska kunna njuta av tillvarns goda sidor. Och även om det har visat sig svårt att förhindra demenssjukdomar, kanske vi forskare kan hjälpa äldre att förbättra sitt doftsinne och därmed förhöja livskvaliteten på ålderns höst.



JONAS OLOFSSON

Professor i Psykologi vid Stockholms Universitet
jonas.olofsson@psychology.su.se