

Nils Jacobsen

Aldring, smak og lukt

Smak og lukt er sanser som reagerer på oppløste kjemiske stoffer fra mat og luft via hjernenervene. Fysiologiske aldringsprosesser innebærer cellulære og intercellulære endringer i de nevroner i sentralnervesystemet som mottar smak- og luktsignalene. Aldring medfører også en viss reduksjon i antall smaksløker i munnhulen og antall luktreseptorer i nesehulen. Kliniske undersøkelser viser at svikt i smak og lukt forekommer i økende grad med stigende alder, særlig hyppig etter 80-årsalderen, og lukt hyppigere enn smak. Aldringsavhengig tap av smak og lukt er vanskelig å skille fra effekter av sykdommer og medikamentbruk, noe som er særlig karakteristisk for eldre på institusjon. Den tydeligste effekten på smakssansen rammer surt, salt og umami. Eldre er ofte ikke selv oppmerksom på dette og risikerer derfor tap av appetitt og feilernæring, særlig i retning av øket bruk av salt. Svikt i luktesansen bidrar til smakstap og kan også medføre personlige og sosiale implikasjoner i form av substandard hygiene og dårlig inneluft. I tillegg er de nevrodegenerative prosessene som fører til svekket luktesans, en av del patologien ved utvikling av demens. Svikt i luktesansen kan derfor være et forvarsel om kognitiv svikt.

Velkjente aldringsfenomener er knyttet til syn, hørsel og balanse, mens smak og lukt er mindre påaktet. Disse sansene utgjør til sammen den kjemiske persepsjonen som sikrer hensiktsmessig ernæring og gir signaler om risikable faktorer i nærmiljøet. Både smak og lukt har en viss relasjon til oral helse fordi det olfaktoriske systemet også får impulser via munnhulen. Erfaringer fra geriatrien tyder på at smak og lukt svekkes med alderen. Det følgende tar sikte på å gi en oversikt over dette området.

Forfatter

Nils Jacobsen, professor em. Nordisk institutt for odontologiske materialer, NIOM as

Smak- og luktesans

Den egentlige smakssansen omfatter basissmakene søt, sur, bitter, salt og umami. Den siste er knyttet til mononatriumglutamat (MSG) som finnes naturlig i matvarer som speke-mat, oster, grønnsaker og fiskeprodukter (figur 1). Renfremstillet finnes MSG som tilsetningsstoffet E 621. Unamismaken finnes også i ribonukelotidsalter som for eksempel inosin 5'-monofosfat (IMP, tilsetningsstoffet E 631). Persepsjonen formidles fra smaksreseptorer via faciale, glossofaryngeale og vagus nervebaner (7., 9. og 10. hjernenerve). I tillegg kan informasjon fra smerteførende nerveender i munn-, nese og halsslhimhinne bidra til smaksinntrykk via n. trigeminus (5. hjernenerve), fordi disse nerveendene kan reagere på stikkende lukt fra stoffer som klor, ammoniakk, chili etc. Ifølge leksikal kunnskap finnes opp til 10 000 smaksløker på tunge, gane og ganebuer, og mere spredt i neselvelgrommet og på strupelokket, hver med 50–100 reseptorceller. Hver smakscelle har et gustatorisk «hår» som stikker ut gjennom en smakspore og fanger opp molekyler oppløst i saliva. Reseptormolekylene for surt og salt er transmembrane ionekanaler som slipper henholdsvis Na⁺ eller H⁺ direkte inn i smakscellen. Reseptormolekylene for umami, søtt og bittert er koplet til såkalte G-proteiner i smakscellenes membran, som videreformidler kjemiske signaler. G-proteiner er guanin-nukleotidbindende proteiner med mange forskjellige intracellulære funksjoner. Når reseptorene aktiveres av de aktuelle smaksstoffene, frigjøres transmittersubstans som i sin tur aktiverer sensoriske nervefibrer til smakregioner i hjernestammen og videre via thalamus for å ende i det spesielle område i hjernebarken som tolker smaksinntrykket (1).

Hovedbudskap

- Både smak- og luktesans svekkes med alderen.
- Tap av smak kan føre til manglende appetitt og feilernæring.
- Tap av lukt kan være et tidlig varsel om kognitiv svikt.



Figur 1. Umamismak (mononatriumglutamat, MSG) finnes blant annet i og matvarer som spekeskinke, ansjos og tørkede tomater. Foto: Ketil Kvam.

Luktesansen er lokalisert til et begrenset areal øverst i nesehulen. Nervesceller sender dendritter både utover i slimlaget og innover mot hjernen. Dendrittene består av fine luktehår samlet i trådbunter, som forener seg i *nervus olfactorius* (1. hjerne-nerve). Trådbuntene samles i det primære luktesenteret i hjernevev, *bulbus olfactorius*, på undersiden av pannelappen. Dette luktesenteret fører impulsene videre til de luktoppfattende sentre i hjernebarken. Luktecellene stimuleres av flyktige stoffer som trenger inn i cellene i oppløst form. I cellene binder lukkestoffene seg til reseptorer, som aktiverer G-proteiner, som i sin tur setter i gang nerveimpulser til hjernen lik mekanismene for umami, søt og bitter smak (2).

Generelle aldringsmekanismer

Aldring innebærer en rekke fysiologiske forandringer på det cellulære plan og på vev og organer. Progressive dysfunksjoner omfatter både ekstracellulære og intracellulære mekanismer, som tilsammen fører til minsket fleksibilitet. Cellene mister evne til å forme seg etter omgivelsene. I tillegg opptrer mitokondriell og nukleær dysfunksjon. Andre aldersprosesser, som telomér attrisjon, kan også gå ut over cellestrukturen. Teloméerer er endestrukturer på kromosomer som beskytter mot uregelmessig rekombinasjon. De cellulære skadene antas å være forårsaket av oksidativt stress på proteiner, lipider og nukleinsyrer forårsaket av frie radikaler. Det samlede resultatet blir mangelfull muskuloskeletal, kardiovaskulær og nevrodegenerativ funksjon. De nevrodegenerative forandringene består av ekstracellulær og intracellulær ansamling av uøselige, feilstrukturerte proteiner som sammen med inflammasjon forårsaket av visse makrofagtyper i hjernevev, fører til tap av nevroner. Det er de nevrodegenerative aldringsprosessene som kan ha negativ virkning på tolkning av nerveimpulser ved smak og lukt (3).

Aldringsforandringer ved smak og lukt

Fysiologiske aldringsprosesser i munnhulen omfatter en tynnere og mer tørr mukosa parallelt med at fibrøst bindevev til en viss

grad erstatter spyttkjertlenes acini og gir lavere spyttsekresjon. Tettheten av enkelte typer smaksløker synker samtidig som degenerative forandringer fører til at funksjonen av ionekanaler og reseptorer i smakcellenes membraner blir nedsatt og fører til smakstap. Smakstapet kan være begrenset til bestemte områder, for eksempel til tungen (4).

Når det gjelder luktesansen, blir både antall fibre i *bulbus olfactorius* og antall luktreseptorer i neselimhinnen redusert. Bulbustapet kan være en følge av en generell svekkelse av kognitive prosesser i sentralnervesystemet eller kan være knyttet til tap av sensoriske celler i den olfaktoriske delen av neselimhinnen, for eksempel ved at den normale evnen til å fornye apoptotiske reseptorceller avtar (5).

Hvor hyppig er så smak- og luktforstyrrelser? Amerikanske undersøkelser har anslått selvrapportert smak- og luktforstyrrelse hos voksne til henholdsvis 5%, og 10%, begge økende med økende alder (6). Liknende undersøkelser foretatt som personlig intervju har vist en prevalens på 27% og 32% for personer over 80 år, formodentlig fordi de eldre ikke alltid legger merke til smak og luktproblemer selv (7).

Kliniske undersøkelser, smak

Eksperimentell klinisk testing av smaksevnen går ut på å fastslå deteksjonsterskelen, av og til også identifiseringsevnen. En enkel metode er å plassere filtrerpapir som er dyppet i forskjellige konsentrasjoner av basissmakene, på bestemte steder på tungen og andre steder i munnhulen (8). Ifølge en oversikt av Mojet og medarbeidere (9) har svært mange kliniske undersøkelser påvist øket terskelverdi med alderen, men det var uklart hvor stor andel av smakstapet som kunne settes i forbindelse med sykdommer og medisinerings uavhengig av alder. Deres egne forsøk inkluderte friske deltakere som ble eksponert for flere intensitetsgrader av smakspaar som sukrose og aspartam, sitronsyre og eddiksyre, NaCl og KCl, MSG og IMP. De fant høyere terskelverdier med alderen, men ikke i like stor grad for hver smak. Tydeligst var alderseffekten på NaCl, sitronsyre og IMP (umami), mens alderseffekten på sukrose og kaffein (bitter smak) var til stede i noe mindre grad (9). Tap av umami ble ansett å være av særlig betydning for eldre.

En senere metastudie av Methven og medarbeidere (10) bekreftet at deteksjonsterskelen jevnt over stiger og at identifiseringsevnen og smaksintensiteten synker med alderen for alle smaks-kategorier. Forskerne er enige om at smakstapet går særlig ut over salt, men det er ikke full samstemmighet når det gjelder sukrose (10). Kostholdsundersøkelser tyder imidlertid på at eldre med smakstap konsumerer en større andel både av salt og søt mat enn tidligere, det siste ikke nødvendigvis som følge av nedsatt evne til søt smak, men av at psykologiske og sosiale faktorer spiller inn (11).

Kliniske undersøkelser, lukt

Svikt i luktesansen gjelder både terskelverdien og identifiseringsevnen (5). Det er utviklet kliniske tester som kan fastslå tap av luktesans med større sikkerhet enn selvrapporterte data. Slike

metoder skiller mellom totalt tap av luktesans og tap av bestemte typer lukt. Metodene er forskjellige i forskjellige land, noe som gjør resultatene vanskelig å sammenlikne og den oppgitte prevalensen svært varierende. Alle undersøkelser tyder imidlertid på at luktesansen synker betydelig etter 70 år, særlig hos menn, og at mange undervurderer sin svekkede luktesans (12). Kliniske undersøkelser i USA tydet på at 25 % av en populasjon mellom 53 og 97 år hadde svikt i luktesansen. For gruppen over 80 år var tilsvarende prosent over 60 (13). Luktøstet viste assosiasjon til røyking og sykdommer av forskjellig slag, men mange deltakerne hadde ikke selv merket noe. Tilsvarende data fra en undersøkelse i Sverige på en populasjon fra 20 til 80 + år viste en gjennomsnittlig dysfunksjon på ca. 20 %, stigende med alderen (14). Flere menn enn kvinner var rammet, men, til disse forskernes undring, hadde røyking ikke noe å si. Andre forskere påpeker at svikt i luktesansen kan skyldes en rekke aldersrelaterte faktorer, noen er lokale forandringer i nesehule og det olfaktoriske epitelet, og andre er assosiert til nevrodegenerativ sykdom. Og siden smak og lukt virker sammen, bidrar svekket luktesans ikke bare til nedsatt velbefinnende og øket tendens til å neglisjere luftbåren risiko, men kan være en ernæringsmessig risikofaktor også (15).

Kan sviktende luktesans forutsi demens?

En britisk studie fra 1990 påviste at demente personer hadde svekket luktesans og evne til å smake glutaminsyre. Det kunne tyde på at svekket lukt og smak er et tidlig tegn på nevrodegenerative sykdommer som Alzheimer, Parkinsons og lignende (16). Ved en amerikansk undersøkelse mange år senere ble luktesansen hos eldre personer testet sammen med Mini Mental Status Evaluering (MMSE), en psykologisk test for kognitiv funksjon. Når testpersonene ble fulgt opp etter 5 år, tydet resultatene på en signifikant sammenheng mellom svekket luktesans ved første undersøkelse og kognitiv svekkelse etter 5 år, også etter at man hadde justert for andre påvirkningsfaktorer (17). En tysk litteraturgjennomgang fra 2013 bekreftet sammenhengen mellom svikt i luktesansen og opptreden av nevrodegenerative sykdommer (18). Sviktende luktesans kan dermed være et forvarsel om kognitiv svikt, noe som forklares med at de patologiske prosesser som fører til demens, er lokalisert i sentralnervesystemet slik at de også får konsekvenser for luktesansen.

Disse hypotesene er fulgt opp i en svensk langtidsstudie der testpersoner ble forelagt 13 forskjellige luktstimuli, hver med fire beskrivende alternativer å velge mellom. Deltakernes evne til å bedømme sin egen luktesans som god eller dårlig ble notert sammen med resultat etter testing med Mini Mental State Examination (MMSE). Det viste seg at svekket luktesans etter tester og egen vurdering gav en pekepinn om senere demens (19). En annen studie på samme materiale viste at tilstedeværelse av epsilon 4 allelen av Apolipoprotein E-genet, som er en kjent risikofaktor ved utvikling av Alzheimers, var av betydning for om luktsvikt kunne vurderes som risikofaktor. Forskerne forklarte sine observasjoner med at svekket luktesans og svekket hukommelse begge gir informasjon om begynnende atrofi av nærliggende mediotemporale områder før demens kan verifiseres kli-

nisk (20). Sammenhengen mellom det olfaktoriske systemet og nevrodegenerative aldersmekanismer kom også frem ved at dødsraten for eldre mennesker på institusjon var langt høyere for personer som hadde mistet luktesansen enn for de som hadde beholdt den (21).

Sosiale følger av sviktende smak- og luktesans

På det psykologiske plan kan sviktende smak hos eldre bidra til tilbaketrekning fra sosialt verdifulle samvær der et felles måltid er den samlende faktoren. Dermed blir en viktig kommunikasjonsfaktor redusert. Når det gjelder redusert luktesans, kan manglende registrering av egen kroppslukt, halitose eller eimen fra uvaskede klær, mugg og døde hudceller i inneluften være et sosialt handikap og en pådriver for aldringsprosessen (22). I den forbindelse er det verdt å merke seg at kroppslukten med økende alder inneholder den umettede aldehyden 2-nonenal, som dannes ved oksidativ degradering av visse fettsyrer og lukter som bedrevet øl. Dette gir en tilstand av «gammelmannslukt», noe som den ensligboende ikke registrerer selv og som ofte er karakteristisk for eldre på institusjoner (23).

Sluttbemerkninger

Smak og lukt er viktige stimulanser for å opprettholde tilfredsstillende ernæring, hygiene og nærmiljø hos eldre. De siterte forskningsrapporter og oversikter er valgt ut etter skjønn som grunnlag for et forenklet bilde av et komplisert tema. En vanskelighet er at de kliniske undersøkelsene på dette området er uensartet i metodikk og omfang og resultatene ikke alltid entydige. En annen vanskelighet er å fastslå om det er den fysiologiske aldringsprosessen i seg selv eller sykdommer og medikamenter som fører til nedsatt kjemisk persepsjon. Begge deler er nok riktig. Testing av friske eldre viser at både lukt- og smaksans reduseres med alderen, men reduksjonen er tydeligere hos eldre på institusjon enn hos hjemmeværende. Det tolkes som en effekt av at sykdommer og medikamentbruk er mer uttalt under slike omstendigheter (24).

I sum kan det sies at svikt i smakssansen, eksempelvis for umami, kan bidra til at eldre ikke lenger setter pris på god mat og drikke og mister appetitten. Svikt i luktesansen bidrar i samme retning ettersom lukt og smak virker sammen. Følgene kan bli vektetap og dårlig allmenntilstand. Forskerne synes å være enige om at saltsmaken er særlig redusert hos eldre. Det kan gi øket risiko for feilernæring i form av overforbruk av salte matvarer. Forskerne er mindre enige når det gjelder tap av søtsmak. Kostundersøkelser tyder uansett på et visst overforbruk av søtt hos eldre. Svikt i luktesansen kan ellers være et mer alvorlig aldringsfenomen enn nedsatt smak fordi det kan føre til svekket oppmerksomhet på luftbårne trusler i nærmiljøet, fordi det kan ha negative sosiale implikasjoner og fordi det kan være et forvarsel om kognitiv svikt.

På denne bakgrunn er det gode grunner for helsepersonell og eldre selv å være oppmerksom på aldringsprosessene som gjør seg gjeldende med hensyn til smak og lukt. Slike utslag av aldring kan vanskelig forbygges, men tilstanden kan kompenseres

ved bevisst, smakfull ernæring og tilfredsstillende oral og generell hygiene.

English summary

Jacobsen N.

Taste and smell perception in aging

Nor Tannlegeforen Tid. 2017; 127: 954–7

Taste and smell are senses reacting upon solutes from food and breathing air conveyed by the cranial nerves. Normal aging includes cellular and extracellular biochemical mechanisms detrimental to neurons in the central nervous system, including those processing taste and smell signals. Aging also means reduction of the number of taste buds in the oral cavity and of the number of odor receptors in the nasal mucosa. Physiological age related taste and smell dysfunction is difficult to distinguish from similar effects related to oral and general diseases and multidrug use, characteristic of institutionalized elderly.

In general, clinical trials show impaired taste and smell with increasing age, smell more so than taste. The most evident age impact on taste is on acid, salt and umami, whereas sweet and bitter taste seems to be less affected. Otherwise self-managing older people are often unaware of dysfunction of this kind, risking loss of appetite and weight loss or other malnutrition such as increased consumption of salt. Olfactory dysfunction also may have social implications such as undetected poor indoor air and substandard personal hygiene. In addition, the age related neurodegenerative process of olfactory dysfunction is part of the pathology of dementia. Loss of smell could therefore be a warning of cognitive malfunction in progress.

Referanser

1. Store medisinske leksikon 2016. <https://sml.sn.no/smakssans>
2. Store medisinske leksikon 2016. <https://sml.sn.no/luktesans>
3. Phillip JM, Aifuwa I, Walston J, Wirtz D. The melancholy of aging. *Annu Rev Biomed Eng* 2015; 17: 113–41.
4. Imoscopi A, Inelmen EM, Sergi G, Miotto F, Manzato E. Taste loss in the elderly: epidemiology, causes and consequences. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24: 570–9.
5. Boyce JM, Shone GR. Effects of ageing on smell and taste. *Postgrad Med J* 2006; 82: 239–41.
6. Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Contemporary assessment of the prevalence of smell and taste problems in adults. *Laryngoscope* 2015; 125: 1102–6.
7. Rawal S, Hoffman HJ, Bainbridge KE, Huedo-Medina TB, Duffy VB. Prevalence and risk factors of self-reported smell and taste alterations: Results from the 2011–2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Chem Senses* 2016; 41: 69–76.
8. Sesano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Likubo M, Kawai M, Uneyama H, Uneyama H, Sakamoto M. Important role of umami taste sensitivity in oral and overall health. *Curr Pharm Des* 2014; 20: 2750–4.
9. Mojet J, Christ-Hazelhof E, Heidema J. Taste perception with age: generic or specific losses in threshold sensitivity to the five basic tastes? *Chem Senses* 2001; 26: 845–60.
10. Methven L, Allen VJ, Winthers CA, Gosney MA. Ageing and taste. *Proc Nutr Soc* 2012; 71: 556–65.
11. Sergi G, Bano G, Pizzato S, Veronese N, Manzato E. Taste loss in the elderly: Possible implications for dietary Habits. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2016. <http://www.tandfonline.com/loi/bfsn20>
12. Filed T. Smell and taste dysfunction as early markers for neurodegenerative and neuropsychiatric diseases, *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2015, 5: 1 <http://dx.doi.org.4172/2161-0460.1000186>
13. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 2002; 288: 2307–12.
14. Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study. *Laryngoscope* 2004; 114: 733–7.
15. Doty RL, Kamath V. The influence of age on olfaction: a review. *Front Psychol* 2014; 5 : 20. Online Feb. 7. Doi: 10.3389/fpsyg.2014 .00020
16. Schiffman SS, Clark CM, Warwick ZS. Gustatory and olfactory dysfunction in dementia: not specific to Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging* 1990; 11: 597–600.
17. Schubert CR, Carmichael LL, Murphy C, Klein BE, Klein R, Cruickshanks KJ. Olfaction and 5-year incidence of cognitive impairment in an epidemiological study of older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1517–21.
18. Hüttenbrink KB, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A. Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 1–7.
19. Stanciu I, Larsson M, Nordin S, Adolfsson R, Nilsson LG, Olofsson JK. Olfactory impairment and subjective olfactory complaints independently predict conversion to dementia: a longitudinal population based study. *J Int Neuropsychol Soc* 2014; 20: 209–17.
20. Olofsson JK, Josefsson M, Ekström I, Wilson D, Nyberg L, Nordin S, Nordin Adolfsson A, Adolfsson R, Nilsson LG, Larsson M. Long-term episodic memory decline is associated with olfactory deficits only in carriers of ApoE- epsilon4. *Neuropsychologia* 2016; 85: 1–9.
21. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McCinktock MK. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. *PLoS One* 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4182669/>
22. Priceonomics. The Science of smelling old. <https://priceonomics.com/the-science-of-smelling-older/>
23. Kimura K, Sekine Y, Furukawa S, Takashi M, Oikawa D. Measurement of 2-noenal and diacetyl emanating from human skin surface employing passive flux sampler-GCMS system. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2016; 1028: 181–5.
24. Sulmont-Rosse C, Maître I, Amand M, Symoneaux R, Van Wymelbeke V, Caumon E, Tavares J, Issanchou S. Evidence for different patterns of chemosensory alteration in the elderly population: Impact of age versus dependency. *Chem Senses* 2015; 40: 153–64.

Adresse: Nils Jacobsen, e-post: n.j.jacobsen@niom.no

Artikkelen har gjennomgått eksternt faglig vurdering.

Jacobsen N. Aldring, smak og lukt. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2017; 127: 954–7