

# Hajuaistin muutokset Alzheimerin taudin varhaisena oireena

*Matti Jokelainen ja Veijo Pulliainen*

Kyky haistaa ja kyky tunnistaa hajuja heikentyvät jo Alzheimerin taudin varhaisvaiheessa jopa ennen muita kliinisiä oireita. Hajujärjestelmän toiminnan heikentymisen taustalla on Alzheimerin tautiin liittyvien neuropatologisten muutosten alkaminen hajujärjestelmän alueelta. Hajuaistin tutkiminen tuo tärkeän lisän Alzheimerin taudin varhaiseen toteamiseen.

**H**ajuaisti on jäänyt vähäiselle huomiolle neurologian piirissä. Alan uusimmassa suomenkielisessä oppikirjassa todetaan lyhyesti, että hajuaistin häiriöt ovat tavallisia mutta syy on vain harvoin hermostoperäinen ja että hajuaistin puutos on vain harvoin neurologisen sairauden merkki (Soinila ym. 2001). Tämän mukaisesti hajuermo saa kirjassa aivohermoista suppeimman käsittelyn. Toisenlaisen näkemyksen mukaan useisiin neurologisiin tiloihin liittyy hajuaistin perifeerinen tai sentraalinen häiriö (Parola ja Liberini 1999).

Eräs syy hajuaistin jäämiseen neurologian piirissä taka-alalle voi olla sen aseman muuttuminen lajinkehityksessä. Alemmilla nisäkkäillä hajuaisti on hallitseva aistitiedon ja käyttäytymisen säätelyn väylä ja muut aistit ovat sille alisteisia ja heikommin kehittyneitä. Kädellisillä ja ihmisillä taas hajuaistin merkitys on vähentynyt muiden aistien edustuksen laajennuttua aivo-kuoressa (Braak ym. 2003).

Tunnetuin ja yleisin syy hajuaistin tilapäiseen heikkenemiseen on ylähengitysteiden limakalvojen tulehdus virusinfektioiden yhteydessä. Muita syitä voivat olla allergiaan liittyvä ylähengitysteiden tukkoisuus, nenän sivuonteloiden krooninen tulehdus ja runsas tupakointi. Hajuaistin muutoksia on havaittu myös monissa neurologisissa

sairauksissa: Downin oireyhtymässä, epilepsiasa, Huntingtonin taudissa, Korsakovin psykoosissa, monisysteemiatrofiassa ja multipeliskleroosissa (Doty 2001). Myös Lewyn kappale-dementiassa hajuaistin heikentyminen on todettu yleiseksi (McShane ym. 2001). Selvimmät hajuaistin muutokset neurologisissa sairauksissa ilmenevät Alzheimerin taudissa ja Parkinsonin taudissa (Meshulam ym. 1998). Myös etusuunnasta kalloon kohdistunut isku voi vaurioittaa seulaaluun lävistäviä reseptorisolujen aksonikimppuja, mistä saattaa olla seurauksena hajuaistin pysyvä menetys eli anosmia. Muita hajuaistin häiriöitä eli dysosmioita ovat hyposmia (hajuaistin heikentyminen) ja kakosmia (tavallisen hajun aistiminen hyvin epämiellyttäväksi tai epämiellyttävä hajuhallusinaatio). Hajuaistin kognitiivinen häiriö on hajuagnosia eli vaikeus tunnistaa ja nimitä hajuja, vaikka haistamiskyky on tallella.

## Hajujärjestelmän toiminnallista neuroanatomiaa

Jotta hajuaistimus syntyisi, on haistettavaa ainetta kulkeuduttava nenän hajuepiteelille nenäkäytävien yläosaan. Hajuepiteelin kokonaislaajuus on noin viisi neliösenttimetriä. Epiteelissä on mm. reseptorisoluja, tyvisoluja ja Bowmanin

rauhasia. Viimeksi mainitut erittävät hajuepiteeliä kattavan limakerroksen. Reseptorisolujen aksonit lävistävät 10–100 aksonin kimppuina kallon etukuopan pohjassa sijaitsevan seulaluun seulalevyn ja päätyvät aivojen otsalohkojen alla kahteen hajukäämiin (bulbus olfactorius), missä ne synapsoivat hajuradan seuraavien neuronien, mitraalisolujen kanssa. Mitraalisoluja on kummassakin hajukäämissä keskimäärin 50 000, ja niiden aksonit muodostavat parilliset hajujuostelevat (tractus olfactorius), jotka vievät hajulinformaation lateraalisen olfaktorisen juosteen kautta primaariseen hajuaivokuoreen. Tähän aivojen osaan kuuluvat mm. piriforminen aivokuori, entorinaalinen alue ja osia amygdalasta. Sekundaariseen hajuaivokuoreen, joka liittyy hajujen tulkintaan, kuuluu mm. otsalohkojen basaalisien orbitaalisia alueita (Doty 2001).

Valtaosa hajusta aktivoi nenäontelossa myös kolmoishermon vapaita hermopäätteitä saaden aikaan ärsytyksen, polton, lämmön ja kylmän tunnetta. Kolmoishermon välityksellä aistitaan myös ilmvirran voimakkuus nenän kautta hengitettäessä ja haisteltaessa. Signaali kulkeutuu talamuksen kautta primaariselle somatosensoriselle alueelle (Savic 2002). Yllättävä ja melko uusi tieto on, että keskushermostossa tapahtuu neuronien uusiutumista. Hermosolujen uusiutumista eli neurogeneesiä tapahtuu erityisesti hajukäämin reseptorisoluissa (Doty 2001).

Positroniemissiokuvaukset ja toiminnalliset magneettikuvaukset ovat osoittaneet, että erilaiset hajuaistimustyyppit aktivoivat eri aivoalueita. Piriforminen aivokuori ja amygdala aktivoituvat lähes kaikentyyppisissä hajujen arvioinneissa (Savic 2002). Oikea orbitofrontaalinen alue aktivoituu hajun havaitsemisessa ja erityisesti hajun tuttuutta arvioitaessa (Royet ym. 2001). Hajujen intensiivisyyden arvioinnissa aktivoituvat lisäksi pikkuaivojen lateraaliosat (Sobel ym. 1998, Savic 2002). Arvioitaessa hajun miellyttävyyttä tai epämiellyttävyyttä aktivoituvat oikean otsalohkon alueiden lisäksi erityisesti vasemman aivopuoliskon orbitofrontaaliset alueet, etenkin epämiellyttävien hajujen yhteydessä (Royet ym. 2001). Hajujen muistamiseen liittyvissä tehtävissä aktivoituu edellisten lisäksi oikean ohimolohkon ja päälakilohkon alueita (Sa-

vic 2002). Kun on arvioitava, liittyykö jokin haju syömiseen, aktivoituu lisäksi hajujärjestelmän ulkopuolisena alueena näköaivokuori, mikä viittaa visuaalisten mielikuvien käyttöön arvioinnin yhteydessä (Royet ym. 2001).

Aktivaatiotutkimusten perusteella vaikuttaa siltä, että oikea aivopuolisko on jossain määrin hallitseva hajujen arvioinnissa. Tutkittaessa epileptikkoja, joilta on poistettu osa ohimolohkoa, oikeanpuoleinen amygdala ja hippokampus ovat osoittautuneet hajujen tunnistuksen keskeisiksi alueiksi (Jones-Gotman ym. 1997). Potilailla, joilta on poistettu ohimolohkon mediaaliosa, leikkauksenpuoleisen sieraimen hajuaisti on häiriintynyt enemmän kuin vastakkaisen puolen.

## Hajuastin tutkiminen

Neurologit eivät paneudu systemaattisesti hajuaistin tutkimiseen vaan käyttävät enintään erilaisia suppeita hajunäytesarjoja. Neurologisten sairauksien yhteydessä tutkitaan yleisimmin hajujen erottelua ja tunnistamista eli nimeämistä tai nimien valitsemista vaihtoehtojen joukosta. Hajutesteistä laajimmin tutkittu on University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) (Doty ym. 1984a), joka tunnetaan nykyisin lyhyemmällä nimellä Smell Identification Test (SIT). Tosin senkin käyttö rajoittuu pitkälti tieteelliseen tutkimukseen. Se koostuu 40 tehtävästä. Kussakin raaputetaan alustalla olevaa hajukapselia ja haistetaan sitä, minkä jälkeen valitaan hajun nimi neljän joukosta. Koska hajut ovat kulttuurisidonnaisia, eivät yhdessä kulttuurissa sadut tulokset ole välttämättä yleistettävissä toiseen. Suppeampi kansainväliseen käyttöön tehty sovellus on Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) (Doty ym. 1996). San Diego Odor Identification Testin (SDOIT) hajut löytyvät kaupan hyllyltä, eli kyseisen tehtäväsarjan voi koota itse ohjeen mukaan (Morgan ym. 1995, Murphy 2002). Siinä esitetään kuusi hajua ja tutkittavan on valittava kutakin hajua vastaava kuva 20 kuvan joukosta. Pohjoismaiseen käyttöön on kehitetty Scandinavian Odor Identification Test (SOIT) (Nordin ym. 1998). Se koostuu 16 hajusta, joista kunkin nimi on valittava neljän vaihtoehdon joukosta. Tästä tes-

tistä on käytettävissä suomalaistakin normitie-toa (Nordin ym. 2002).

Hajun tunnistamisen häiriö voi johtua siitä, että hajua ei kyetä yhdistämään sitä muistivara-stossa edustavaan nimeen tai muuhun mieli-kuvaan. Tunnistuskyky voi heikentyä myös sik-si, että hajua ei kyetä aistimaan riittävän tar-kasti. Tämän vuoksi olisi syytä määrittää myös hajukynnys, mutta se on aikaa vievää ja mutki-kasta. Tavallista on, että hajukynnys määrite-tään laimentamalla ensin hajua niin, että sitä ei voi aistia, ja siitä edetään aste asteelta laimen-nosta väkevöimällä ja määritetään se laimen-nusaste, jossa haju ensimmäisen kerran tode-taan luotettavasti. Toinen helpompi tapa mää-rittää hajukynnys, on sen etäisyyden mittaami-nen, millä vakiohajuihin aine havaitaan luotet-tavasti (Davidson ja Murphy 1997).

Hajuaistin tutkimukseen voi kuulua myös ha-junerottamistehtävä eli sen määrittäminen, ovat-ko kaksi hajua samanlaiset vai erilaiset. Haju-muistia voidaan tutkia pyytämällä koehenkilöä tunnistamaan aiemmin haistettu haju viiveen jäl-keen useamman vaihtoehdon joukosta.

## Hajuaistin aivorakenteet ja Alzheimerin taudin neuropatologia

Normaalin ikääntymisen myö-tä hajuaisti heikentyy kuten muutkin aistit. Hajujen tun-nistus ja erottelu heikkenevät mm. siitä syystä, että haju-epiteelin reseptorisolujen uu-distuminen hidastuu, ja solu-jen määrä vähenee (Schiffman 1983, Doty ym. 1984b). Ha-jujentunnistuskyky UPSIT:llä arvioituna alkaa heikentyä selvästi 65. ikävuoden jäl-keen, miehillä nopeammin kuin naisilla. Kyseisen testin perusteella hajuaisti on mer-kittävästi heikentynyt 60 %:lla 65–80-vuotiaista ja heistä 25 % on anosmisia. Yli 80-vuotiaista 80 %:lla on mer-

kittävä hajuaistin heikentymä ja heistä puolet on anosmisia (Doty ym. 1984b).

Alzheimerin taudin yhteydessä on korostettu sitä, että aivokuoren primaarit aistialueet ovat viimeisiä, jotka vahingoittuvat neurofibrillipa-tologian vaiheittaisessa etenemisessä aivoalueel-ta toiselle (Braak ja Braak 1991). Hajuaistia ei tällöin ole kuitenkaan laskettu mukaan.

Hajujen aistimisen ja havaitsemisen kannalta tärkeät limbisen järjestelmän rakenteet vahin-goittuvat jo varhain Alzheimerin taudissa. Braa-kin ja Braakin (1991) esittämän etenemismallin mukaan ensimmäiset muutokset ilmenevät ohi-molohkon transentorinaalisessa ja entorinaali-sessa aivokuoreessa sekä vähäisempinä aivojen basaaliosissa. Tämän vaiheen katsotaan olevan kliinisesti oireeton. Seuraavassa, limbisessä vai-heessa entorinaalinen aivokuori on vaikeasti va-hingoittunut. Lisäksi amygdalassa, hippokam-puksessa ja aivojen basaaliosissa on todettavis-sa lisääntyneitä neurofibrillimuutoksia, jotka johtavat hermosolujen tuhoutumiseen. Limbise-sä vaiheessa ensimmäiset kognitiiviset oireet ovat jo todettavissa, ja ne ilmenevät muistin alu-eella uuden oppimisen vaikeutumisenä ja no-peana unohtamisenä (Braak ym. 2003).

### YDINASIAT

- Hajujen aistiminen ja tunnistus ovat todettavissa heikenty-neiksi jo varhain Alzheimerin taudissa ja sen vaaraa aiheutta-vissa tiloissa.
- Heikentymisen syynä on se, että hajujärjestelmän aivoraken-teet ovat osin samoja (ohimolohkojen sisäosien rakenteet), jotka vaurioituvat varhain Alzheimerin taudissa.
- Uusissa neuropatologisissa tutkimuksissa on havaittu Alzhei-merin taudin neurofibrillimuutosten alkavan todennäköisesti perifeerisistä hajurakenteista (hajukäämi, hajurata).
- Hajujen aistimisen ja tunnistuksen tutkiminen voi tuoda tär-keän lisän Alzheimerin taudin varhaiseen diagnosointiin.
- Tärkeää oli kehittää yhtenäinen, suppea ja luotettava tehtävä-sarja hajujen tunnistuksen tutkimiseen.

Alzheimerin taudissa hermosolut rappeutuvat siis jo varhain ohimolohkon entorinaalisella alueella ja amygdalassa, jotka kuuluvat hajuaistin primaariin aivokuoreen. Myös otsalohkojen baasaaliosat, joihin liittyvät sekundaariset hajuja prosessoivat alueet, vaurioituvat Alzheimerin taudin alkuvaiheessa. Sopiikin olettaa, että hajujen prosessoinnissa ilmenee ongelmia jo Alzheimerin taudin varhaisvaiheessa.

## **Hajuaistin heikentyminen Alzheimerin taudissa**

Mesholamin ym. (1998) laajassa meta-analyysissä selvitettiin vuosina 1983–95 tehtyjen tutkimusten nojalla, missä määrin hajukynnys, hajujen tunnistaminen ja hajujen tunnistamismuisti ovat muuttuneet Alzheimerin taudissa ja Parkinsonin taudissa. Tutkimuksia hajuaistin muutosten eri puolista kertyi yhteensä 43. Tulokseksi saatiin, että samanikäisiin verrokkeihin nähden heikentyminen oli Alzheimerin taudissa erittäin suurta kaikissa mainituissa tehtävissä. Alzheimerin tautiin liittyvät muutokset olivat samanasteiset kuin Parkinsonin taudissa. Viimeksi mainitussa hajuaistin heikkeneminen on varhaisoire, joka on riippumaton taudin kestosta vaikeusasteesta tai käytetystä lääkityksestä (Double ym. 2003). Alzheimerin taudissa sen sijaan hajuaistin muutokset lisääntyvät vähitellen taudin edetessä. Koska Alzheimerin taudissa hajukynnys on kohonnut ja hajujen tunnistaminen heikentynyt, on mahdollista, että hajuaistin muutokset koskevat sekä perifeeristä hajuaistijärjestelmää eli hajukäämiä ja hajurataa että hajuja erottelevaa primaarista ja tulkitsevaa sekundaarista hajuaivokuorta eli orbitofrontaalista aluetta. Muutokset näyttävät olevan spesifisiä hajuaistille, sillä siihen läheisesti liittyvässä makuaistissa ei vastaavia muutoksia ole todettu (Murphy ym. 1990, Nordin ja Murphy 1996).

Kun vertailtiin Alzheimerin taudin vaikeusastetta Global Deterioration Scalen (GDS) avulla (Reisberg ym. 1982) ja suhteutettiin se hajukynnyksen ja hajujen tunnistamisen muutoksiin (UPSIT), todettiin hajujen tunnistamiskyvyn heikkenevän ennen hajukynnyksen kohoamista (Serby ym. 1991). Hajujen tunnistus vaikeutui

merkitsevästi verrokkeihin nähden jo GDS-vaiheissa 3 ja 4, jolloin muistin alueella todettiin vasta ensimmäiset muutokset. Hajukynnyksen merkitsevä kohoaminen liittyi vasta GDS-vaiheeseen 5, joka vastanee lähinnä lievää tai keskivaikeaa dementiaa. Hajujen tunnistamiskyky heikentyi siis ennen hajukynnyksen kohoamista, mikä viittaa siihen, että neuropatologia etenee aivokuoren sekundaari- ja primaarialueilta kohti hajujärjestelmän periferiaa.

Tulokset eivät ole olleet kuitenkaan ristiriidattomia. Kun tutkittiin hyvin lievän Alzheimerin taudin kriteerit täyttävää tilaa (MMSE:n keskiarvo 27,4), todettiin hajukynnyksen kohoamista ja hajumuistin heikentymistä (Nordin ja Murphy 1996). Tutkijoiden mukaan hajujentunnistamismuistin heikkous ei selittynyt kohonneesta hajukynnyksestä aiheutuvaksi vaan pikemminkin liittyi heikentyneeseen pitkäaikaismuistiin. Toisessa tutkimuksessa (Morgan ym. 1995) mahdollista Alzheimerin tautia sairastavat henkilöt (MMSE:n keskiarvo 27,8) olivat hajujen tunnistuksessa selvästi verrokkeja heikompiä. Mahdollista ja todennäköistä Alzheimerin tautia (MMSE:n keskiarvo 22,4) sairastavat eivät eronneet merkitsevästi toisistaan hajujen tunnistuksessa. Suoriutuminen sekä UPSIT:ssä että suppeammassa SDOIT:ssä eroteli Alzheimer-ryhmät verrokeista yhtä tehokkaasti.

## **Alzheimerin taudin riskitilat ja hajuaisti**

Henkilöillä, joilla on Alzheimerin taudin riskitilaksi todettu lievä kognitiivinen heikentyminen (mild cognitive impairment, MCI) (Hänninen ja Soininen 1999), on todettu kohonnut hajukynnys – erityisesti niillä, joilla on lisäksi ApoE ε4 -alleeli (Bacon ym. 1998). Kohonnut hajukynnys ennusti MCI:tä potevilla vuoden päästä ilmenevää siirtymistä demencian kriteerit täyttävään tilaan. MCI-potilaat suoriutuvat myös hajujen tunnistamisesta (CC-SIT) verrokkeja heikommin. Korostuneen heikkooä oli hajujen tunnistaminen jälleen MCI-potilailla, joilla oli myös ApoE ε4 -alleeli (Wang ym. 2002).

MCI-potilailla on todettu lisäksi hajujen hei-

kentyneen tunnistuksen (UPSIT) ennustavan 20 kuukauden aikavälillä Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa (Devanand ym. 2000). Tutkimuksessa seurattiin 77:ää MCI:n kriteerit täyttävää henkilöä. Heistä 17 dementoitui 20 kuukauden seurannan aikana. Dementoitumista ennakoivat hajujen heikentynyt tunnistus etenkin, jos se ei ollut tutkittavan itsensä tiedostama muutos.

Myös Alzheimer-potilaiden ensimmäisen asteen sukulaisilla, joiden kognitiivinen toimintakyky oli sinänsä normaali, hajujen tunnistus (UPSIT) on todettu heikommaksi kuin verrokeilla (Serby ym. 1996). Samoin niillä, joilla Alzheimerin taudin geneettinen riski on huomattava (ns. multipleksiperheet), on todettu korkeampi hajukynnys ja heikompi hajumuisti verrokeihin nähden (Schiffman ym. 2002). Tutkittaessa, ennakoiko hajujen tunnistuksen (CC-SIT) huononeminen kognitiivista heikentymistä kahden vuoden seurannassa, saatiin positiivinen tulos, joka liittyi ApoE ε4 -alleeliin (Borenstein ym. 1999). Hajujen tunnistuksen (UPSIT) heikentyminen terveillä, pitkälle koulutetuilla, itsenäisesti selviytyvillä eläkeläisillä liittyi Royallin ym. (2002) aineistossa erityiseen muistihäiriöön. Henkilöt, joilla oli vaikea hajujen tunnistuksen häiriö, oli myös viivästetyn muistamisen häiriö, joka on tyypillinen jo Alzheimerin taudin varhaisvaiheessa.

Hajujen tunnistus heikentyy siis varhain, ja se on havaittavissa jo hyvin lievässä Alzheimerin taudissa. Alzheimerin taudin riskitilojen tutkimus on osoittanut lisäksi, että hajujen tunnistuksen puutteellisuutta on havaittavissa lievän kognitiivisen heikentymisen yhteydessä sekä Alzheimer-potilaiden ensiasteen sukulaisilla eli geneettiseen riskiryhmään kuuluvilla ja Alzheimerin taudin vaaraa lisäävän ApoE ε4 -alleelin omaavilla henkilöillä. Hajukynnyksen on myös todettu kohoavan jo varsin varhaisessa Alzheimerin taudin vaiheessa. Lisäksi heikentynyt hajujen tunnistus näyttää ennakoivan siirtymistä riskitilasta dementiaan.

### **Hajujärjestelmän neuropatologiset muutokset Alzheimerin taudissa**

Tutkimusten todentamat hajuaistin varhaiset muutokset Alzheimerin taudissa ja sen riski-

tiloissa viittaavat siihen, että tautiin liittyvä neuropatologia saattaa alkaa hajuaistia säätelevistä aivorakenteista yhtä aikaa tai jopa aikaisemmin kuin tähän asti Alzheimerin taudin neuropatologisena alkukohtana pidetystä transentorinaalisesta aivokuoresta. Viimeaikaiset neuropatologiset tutkimukset tukevat tätä näkemystä (Kovacs ym. 2001, Cristen-Zaech ym. 2003).

Kovacsin ym. (2001) tutkimus osoitti, että hajukäämi on ensimmäisiä aivojen rakenteita, joissa neurofibrillimuutokset ovat havaittavissa jopa ennen kuin ne ilmenevät transentorinaalisessa tai entorinaalisessa aivokuoressa. Myös hajurataan liittyvissä etumaisissa hajutumakkeissa ja periamygdaloidisissa kompleksissa sekä amygdalan etuosissa ovat neurofibrillimuutokset todettavissa ennen kuin orbitofontaalisen aivokuoren sekundaarisilla hajualueilla. Cristen-Zaech ym. (2003) havaitsivat 109 potilaan aineistossa, että Alzheimerin taudin varhaisimmassa transentorinaalisessa vaiheessa 75 %:lla oli todettavissa neurofibrillimuutoksia ja että limbisessä vaiheessa jo kaikilla esiintyi neurofibrillimuutoksia hajujärjestelmässä. Amyloidiplakkien todettiin ilmestyvän hajujärjestelmään selvästi neurofibrillimuutosten jälkeen vasta neokortikaalisessa vaiheessa.

### **Lopuksi**

Neuropatologiset muutokset hajukäämissä, hajuradassa ja etumaisessa hajutumakkeessa ovat todettavissa jo hyvin varhaisessa Alzheimerin taudin vaiheessa. Ensimmäiset muutokset on havaittavissa yhtä varhain kuin ohimolohkon entorinaalisessa aivokuoressa, joka sekin kuuluu hajuja prosessoivaan aivojärjestelmään. Nämä muutokset näyttävät olevan Alzheimerin taudin varhaisin manifestaatio. Ne ilmenevät jo prekliinisessä vaiheessa (Kovacs ym. 2001, Cristen-Zaech ym. 2003) ja selittävät hajukynnyksen kohoamisen ja hajujen tunnistuksen heikentymisen jo varhain.

Hajujen erottelun ja tunnistuksen heikkeneemisellä on myös käytännön merkitystä. Ruokaan liittyvä makunautinto voi vähentyä hajuaistin heikentymisen myötä, mikä saattaa johtaa ruokailutottumusten yksipuolistumiseen. Syöminen lakkaa kiinnostamasta, mikä saattaa

osaksi selittää Alzheimerin taudissa usein ilmevän laihtumisen. Heikko hajaisti voi myös vaikeuttaa pilaantuneen ruoan tunnistamista ja siten altistaa ruokamyrkytyksille. Kyvyttömyys aistia savun hajua ja palaneen käryä lisää kotitapaturmien riskiä.

Ilmeisesti hajaistin tutkimisen tulisi kuulua kliiniseen selvittelyyn pyrittäessä Alzheimerin taudin varhaiseen toteamiseen. Kliinikot käyttävät tottumustensa mukaan erilaisia suppeita hajunäytesarjoja. Usein käytetty etikka ja ammoniakki ärsyttävät kuitenkin lähinnä kolmoishermon päätteitä nenäkäytävässä. Ongelmana on, että Suomessa ei ole yhdenmukaista, käytännöllistä ja osuvuudeltaan testattua hajaistin tutkimusmenetelmää. Käsitksemme mukaan Scandinavian Odor Identification Test (Nordin ym. 1998) voisi olla perustana tällaiselle menetelmälle. Se on lyhyt (10–15 min), luotettava ja osuva. Lisäksi se vaikuttaa toimivan suomalaisilla samanveroisesti kuin alkuperämaassaan Ruotsissa (Nordin ym. 2002). Testin toimivuudesta kliinisissä aineistoissa tarvittaisiin kuitenkin lisätutkimuksia. Hajaistin tutkiminen voi tuoda käytännöllisillä ja taloudellisilla menetelmillään tärkeän lisän Alzheimerin taudin varhaistunnistuksen työkaluihin.

\* \* \*

Kiitämme neuropsykologi PsL Pekka Kuikkaa osuvista kommentista.

## Kirjallisuutta

- Bacon A, Bondi M, Salmon D, Murphy C. Very early changes in olfactory functioning due to Alzheimer's disease and the role of apolipoprotein E in olfaction. *Ann NY Acad Sci* 1998;855:723–31.
- Borenstein Graves A, Bowen J, Rajam L, ym. Impaired olfaction as a marker for cognitive decline. Interaction with apolipoprotein E e4 status. *Neurology* 1999;53:1480–7.
- Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 1991;82:239–59.
- Braak H, Del Tredici K, Braak E. Spectrum of pathology. Kirjassa: Petersen R, toim. *Mild cognitive impairment*. New York: Oxford University Press, 2003, s. 149–89.
- Christen-Zaech S, Kraftsik R, Pilleveit O, ym. Early olfactory involvement in Alzheimer's disease. *Can J Neurol Sci* 2003;30:20–5.
- Davidson T, Murphy C. Rapid clinical evaluation of anosmia. The alcohol sniff test. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:591–4.
- Devanand D, Michaels-Marston K, Liu X, ym. Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. *Am J Psychiatry* 2000;157:1399–405.
- Doty R, Shaman P, Dann M. Development of University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 1984(a);32:489–502.
- Doty RL, Shaman P, Appellebaum, ym. Smell identification ability: changes with age. *Science* 1984(b);226:1441–3.
- Doty R, Marcus A, Lee W. Development of the 12-item cross-cultural smell identification test (CC-SIT). *Laryngoscope* 1996;106:353–6.

- Doty R. Olfaction. *Annu Rev Psychol* 2001;52:423–52.
- Double KL, Rowe DB, Hayes M, ym. Identifying the pattern of olfactory deficits in Parkinson disease using the brief smell identification test. *Arch Neurol* 2003;60:545–9.
- Hänninen T, Soininen H. Lievä kognitiivinen heikentyminen demensian varhaisena merkinä. *Duodecim* 1999;115:381–8.
- Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Cendes F, ym. Contribution of medial versus lateral temporal-lobe structures to human odour identification. *Brain* 1997;120:1845–56.
- Kovács T, Cairns N, Lantos P. Olfactory centres in Alzheimer's disease: olfactory bulb is involved in early Braak's stages. *Neuroreport* 2001;12:285–8.
- McShane R, Nagy Z, Esiri M, ym. Anomia in dementia is associated with Lewy bodies rather than Alzheimer's pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:739–43.
- Meshulam R, Moberg P, Mahr R, Doty R. Olfaction in neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Arch Neurol* 1998;55:84–90.
- Morgan C, Nordin S, Murphy C. Odor identification as an early marker for Alzheimer's disease: impact of lexical functioning and detection sensitivity. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:793–803.
- Murphy C. Olfactory functional testing: sensitivity and specificity for Alzheimer's disease. *Drug Deliv Res* 2002;56:123–31.
- Murphy C, Gilmore M, Seery C, Salmon D, Lasker B. Olfactory thresholds are associated with degree of dementia in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1990;11:465–9.
- Nordin S, Murphy C. Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1996;10:113–9.
- Nordin S, Bramerson A, Liden E, Bende M. The Scandinavian Odor-Identification Test: development, reliability, validity and normative data. *Acta Otolaryngol* 1998;118:226–34.
- Nordin S, Nyroos M, Maunuksela E, Niskanen T, Tuorila H. Applicability of the Scandinavian Odor Identification Test: a Finnish-Swedish comparison. *Acta Otolaryngol* 2002;122:294–7.
- Parola S, Liberini P. Assessing olfaction in the Italian population: methodology and clinical application. *Ital J Neurol Sci* 1999;20:287–96.
- Reisberg B, Ferris S, de Leon M, Crook J. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139:1136–9.
- Royall D, Chiodo L, Polk M, Jaramillo C. Severe dysomia is specifically associated with Alzheimer-like memory deficits on nondemented elderly retirees. *Neuroepidemiology* 2002;21:68–73.
- Royet JP, Hudry J, Zald DH, ym. Functional neuroanatomy of different olfactory judgments. *Neuroimage* 2001;13:506–19.
- Savic I. Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction. *Neuroscientist* 2002;8:204–11.
- Schiffman S. Taste and smell in disease. *N Engl J Med* 1983;308:1275–9.
- Schiffman S, Graham B, Sattely-Miller E, Zervakis J, Welsh-Bomer K. Taste, smell, and neuropsychological performance of individuals at familial risk for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2002;23:397–404.
- Serby M, Larson P, Kalkstein D. The nature and course of olfactory deficits in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1991;148:357–60.
- Serby M, Mohan C, Mohsen A, Williams L, Mohs R, Davis K. Olfactory identification deficits in relatives of Alzheimer's disease patients. *Biol Psychiatry* 1996;39:375–7.
- Sobel N, Prabhakaran V, Hartley C, ym. Odorant-induced activation in the cerebellum of the human. *J Neurosci* 1998;18:8990–9001.
- Soinila S, Kaste M, Launes J, Somer H. *Neurologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2001 s. 168–91.
- Wang Q, Tian L, Huang Y, Qin S, He L, Zhou J. Olfactory identification and apolipoprotein E epsilon 4 allele in mild cognitive impairment. *Brain Res* 2002;951:77–81.

**MATTI JOKELAINEN, LKT, erikoislääkäri**  
**matti.jokelainen@dlc.fi**  
**Hemon lääkärikeskus**  
**Aleksanterinkatu 13 A**  
**15110 Lahti**

**VEIJO PULLIAINEN, PsT, neuropsykologi**  
**Päijät-Hämeen keskussairaala,**  
**neurologian poliklinikka**  
**Keskussairaalankatu 7**  
**15850 Lahti**