

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Zahnert

„Wahrnehmung von großen und kleinen Duftmolekülen“

**Eine Studie zur Untersuchung der Riechwahrnehmung in
Abhängigkeit von Lebensalter und Duftmolekülgröße**

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

von

Laura Puschmann

aus Zittau

Dresden 2013

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: -----

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Einleitende Gedanken	1
1.2 Der Geruchssinn - vom Duftmolekül zur Wahrnehmung	2
1.2.1 Weg der Duftmoleküle in die Nase	2
1.2.2 Anatomie und Physiologie des peripheren Geruchssystems	2
1.2.3 Anatomie und Physiologie des zentralen Geruchssystems	4
1.2.4 Trigeminales System.....	7
1.3 Rezeptortheorie und molekulare Interaktionen	8
1.3.1 Odorant-Bindungs-Proteine.....	8
1.3.2 Olfaktorische Rezeptorneurone und Signaltransduktion	8
1.3.3 Molekülstruktur und Geruchswahrnehmung	10
1.4 Einflussfaktoren auf das Riechvermögen	12
1.4.1 Alter	12
1.4.2 Geschlecht	13
1.4.3 Andere	14
2 Fragestellung / Arbeitshypothese	15
3 Material und Methoden	16
3.1 Studiendesign	16
3.1.1 Allgemeines Studiendesign	16
3.1.2 Probandenauswahl und Stichprobenumfang	16
3.2 Verwendete Duftstoffe	17
3.2.1 Auswahl und Herstellung.....	17
3.2.2 Duftstoffe der ersten Versuchsreihe	19
3.2.3 Duftstoffe des Zusatztestes	19
3.3 Ablauf und Testdurchführung	20

3.3.1	Vorbereitung	20
3.3.2	Durchführung des Riechtestes in der ersten Versuchsreihe	21
3.3.3	Durchführung des Riechtestes in der Zusatztestung	27
3.4	Statistische Auswertung	28
4	Ergebnisse.....	29
4.1	Probandenkollektiv – deskriptive Statistik.....	29
4.1.1	Gesamter Stichprobenumfang.....	29
4.1.2	Erste Versuchsreihe	31
4.1.3	Zusatztest	31
4.1.4	Versuchsteilnehmer beider Testreihen	32
4.2	Riechschwellen für kleine und große Duftmoleküle betrachtet für das Lebensalter 33	
4.2.1	Einzelduftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen	34
4.2.2	Duftstoffgemische aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen.....	35
4.3	Subjektive Bewertung kleiner und großer Duftmoleküle	38
4.3.1	Intensität	38
4.3.2	Vertrautheit	41
4.3.3	Hedonik.....	44
4.4	Weitere Untersuchungen und Nebenbefunde.....	47
4.4.1	Korrelation einzelner Testergebnisse	47
4.4.2	Vergleich männlicher und weiblicher Probanden	49
4.4.3	Vergleich Raucher und Nichtraucher.....	50
4.4.4	Überprüfung der Retest-Reliabilität des Riechtestes	51
5	Diskussion.....	52
5.1	Welchen Einfluss hat die Duftmolekülgröße auf die Geruchswahrnehmung in unterschiedlichen Altersgruppen?	52
5.1.1	Unterschiede monomolekulare Duftstoffe – Duftstoffgemische.....	53
5.1.2	Ergebnisse im Kontext bisheriger Erkenntnisse.....	54
5.1.3	Erklärungsansätze im olfaktorischen System	55
5.2	Wird die subjektive Bewertung von Düften durch Molekülgröße und Probandenalter beeinflusst?	60

5.2.1	Betrachtung einzelner Faktoren	60
5.2.2	Korrelationsanalysen.....	62
5.3	Welche weiteren Parameter wirken auf die Riechschwelle kleiner und großer Duftmoleküle?.....	63
5.3.1	Geschlecht.....	63
5.3.2	Zigarettenkonsum	64
5.4	Welche Konsequenzen können aus den Ergebnissen gezogen werden?.....	65
5.4.1	Methodenkritik.....	65
5.4.2	Klinische und industrielle Relevanz	66
5.4.3	Ausblick.....	67
6	Zusammenfassung.....	70
7	Literaturverzeichnis	74
8	Anhang.....	85
8.1	Zusammensetzung der verwendeten Duftstoffe	85
8.2	Aufklärungs- und Fragebögen.....	95
8.3	Ergänzende Tabellen zur Statistik.....	108
9	Tabellenverzeichnis	115
10	Abbildungsverzeichnis	117

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
C	Kohlenstoff
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat
CNC-Kanäle	cyclic nucleotide-gated channels
df	degrees of freedom (Freiheitsgrad)
d. h.	das heißt
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
IP ₃	Inositol-1,4,5-trisphosphat
M _r	relative Molekülmasse
n	Stichprobenumfang
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
OBP	Odorant-Bindungs-Proteine
OEP	olfaktorisch evozierte Potentiale
o. g.	oben genannt
ORN	Olfaktorische Rezeptorneurone
PEA	Phenylethylalkohol
SD	Standardabweichung (standard deviation)
Str.	Stratum
u. a.	unter anderem
uvm.	und viele / vieles mehr
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
z. T.	zum Teil

1 Einleitung

1.1 Einleitende Gedanken

Um uns mit unserer Umwelt auseinanderzusetzen bedienen wir uns der fünf Sinne Sehen, Hören, Riechen, Schmecken und Tasten. Mit ihnen wachsen wir auf, nehmen uns und unsere Umgebung wahr und lernen Dinge zu verstehen. Im Laufe des Lebens trüben sich jedoch unsere Sinne. Unsere Regenerationskapazitäten sinken und der Alterungsprozess umfasst unseren gesamten Körper einschließlich der Sinnesorgane.

Physiologische Defizite stellen sich jedoch nicht plötzlich ein. Vielmehr handelt es sich hierbei um langsam fortschreitende Vorgänge. So wird unsere Sinneswelt nicht gleichsam beeinträchtigt. Dies wird u.a. durch umfassende Analysen unserer Fernsinne, dem Hör- und Sehsinn, deutlich. Veränderungen zeigen mit steigendem Lebensalter selektive Funktionseinschränkungen. Ältere Menschen verzeichnen eine Anhebung der Hörschwelle insbesondere bei hohen Frequenzen (Schuknecht, 1955; Wilkerson, 1958). Zugleich bezieht sich eine Verschlechterung des Sehens überwiegend auf kurze Distanzen im Sinne einer Weitsichtigkeit (Wang et al., 1994; Hyman, 2007).

Vorliegende Arbeit befasst sich mit Untersuchungen des Geruchsinnes. Auch dieser unterliegt Funktionsveränderungen im Zuge des Alterns (Murphy et al., 2002; Landis et al., 2004). Betrachtet man die zuvor geschilderten Ausführungen zu Altersdefiziten der Fernsinne, fragt sich, ob nicht auch das Riechen im Alter selektiv vermindert ist. Der Riechsinn unterliegt einer enormen Komplexität. Es können Duftmoleküle unterschiedlichster chemischer Struktur und Eigenschaften wahrgenommen werden. Dabei ist nicht vollständig geklärt, welche molekularen Komponenten determinierend sind für die Generierung eines Riecheindrucks. Das Thema dieser Dissertationsschrift beschränkt sich auf die Betrachtung der Duftmolekülgröße (Molekulargewicht).

Während Cain und Stevens einen generellen bzw. unspezifischen Riechverlust im Alter beschrieben (Cain und Stevens, 1989), lassen z.B. Untersuchungen von Konstantinidis et al. ein geruchsspezifisches Defizit vermuten (Konstantinidis et al., 2006). Mit dieser Arbeit erfolgt eine Analyse von Unterschieden in der Riechwahrnehmung großer und kleiner Duftmoleküle im Alterungsprozess. Fraglich ist, ob hierdurch ein genereller Riechverlust bestätigt oder bei Vorliegen von Unterschieden in der Geruchswahrnehmung zwischen kleinen und großen Duftmolekülen in einer älteren Probandengruppe, bezweifelt werden muss und somit eher ein partieller Prozess angenommen werden kann.

1.2 Der Geruchssinn - vom Duftmolekül zur Wahrnehmung

Über den Geruchssinn treten wir mit unserer Umgebung in Verbindung. Durch ihn können wir mehr als 10.000 Düfte sogar in extrem niedrigen Konzentrationen wahrnehmen und unterscheiden. Es werden Erinnerungen in uns hervorgerufen, Emotionen geweckt und nicht zuletzt Geschmackserlebnisse generiert (Hatt, 2004).

Dabei stellt sich die Frage, wie aus einzelnen Duftmolekülen ein Geruchseindruck entsteht:

1.2.1 Weg der Duftmoleküle in die Nase

Mit der Atemluft gelangen Duftmoleküle durch die Nares (Nasenlöcher) in die Cavitas nasi (Nasenhöhle), welche durch das Septum nasi in eine linke und eine rechte Nasenseite getrennt wird und weiter in die Conchae nasales (Nasenmuscheln). Diese sind in toto überwiegend mit respiratorischen, in bestimmten Arealen aber auch mit olfaktorischem Epithel ausgekleidet (Aumüller, 2010). Letzteres ist das Ziel der eingeatmeten Duftmoleküle. Da sich der normale Luftstrom jedoch hauptsächlich auf die untere Nasenmuschel begrenzt, wird bei ruhiger Atmung der olfaktorische Bereich der Nasenhöhle nur schwach durch kleine sekundäre Luftwirbel ventiliert (Rohen, 2001). Durch aktives „Schnüffeln“ kann die Atemluft in der Nase stärker in Bewegung gebracht und somit der Transport der Duftmoleküle zu den Sinneszellen in der Riechschleimhaut effektiviert werden (Siehe Abbildung 2 auf Seite 4).

Von dem oben beschriebenen orthonasalen Riechen ist das retronasale Riechen zu unterscheiden, bei dem Duftmoleküle durch die Verbindung des Epipharynx mit der Nasenhöhle über die Choanae („Tore der Nasenhöhlen“) an ihren Bestimmungsort gelangen und somit wahrgenommen werden können. Dies ist vor allem im Zusammenspiel mit der Geschmackswahrnehmung unentbehrlich, um beim Essen auf die uns bekannten Geschmackserlebnisse nicht verzichten zu müssen (Bojanowski und Hummel, 2012).

1.2.2 Anatomie und Physiologie des peripheren Geruchssystems

Riechschleimhaut

Das olfaktorische Epithel, in seiner Gesamtheit als Regio olfactoria bezeichnet, befindet sich am Dach der oberen Nasenmuschel, der davor gelegenen lateralen Nasenwand sowie dem angrenzenden Septum nasi (Asan, 2004; Escada et al., 2009) und nimmt beim Menschen eine Gesamtfläche von ca. 5 cm² ein (Rohen, 2001). Hierbei ist in der Nasenschleimhaut keine klare Grenze zwischen Pars olfactoria und Pars respiratoria zu finden, vielmehr durchsetzen sich beide fleckförmig.

Tractus olfactorius

Die ca. 30.000 Axone der Mitralzellen stellen das zweite Neuron der Riechbahn dar und bilden in ihrer Gesamtheit zusammen mit den Axonen der Büschelzellen und den Afferenzen des Bulbus olfactorius den Tractus olfactorius, welcher die Verbindung zu sekundären Riechzentren herstellt. In diesem findet sich eine weitere Struktur, der Ncl. olfactorius anterior (auch: Regio retrobulbaris), bei dem es sich um eine Ansammlung multipolarer Nervenzellen handelt. Im Trigonum olfactorium teilt sich der Tractus in eine Stria olfactoria lateralis (auch: Tractus olfactorius lateralis; LOT) und ein oberflächlich gelegenes, makroskopisch sichtbares Bündel, welches als Stria olfactoria medialis bezeichnet wird. Es gibt jedoch keine Hinweise auf medial gerichtete vom Bulbus olfactorius ausgehende Faserbündel. Vielmehr handelt es sich hierbei um Faserverbindungen zwischen den beiden Nuclei olfactorii anteriores, welche in der Commissura anterior kreuzen. Damit verbleibt die Stria olfactoria lateralis als einzige Verbindung zu den weiteren ipsilateralen, olfaktorischen Kortexarealen. Getrennt werden die beiden Striae durch die Substantia perforata anterior, welche bei Makrosmatikern dem Tuberculum olfactorium entspricht (Donkelaar et al., 2011).

Sekundäre und tertiäre olfaktorische Strukturen

Die sekundären Riechzentren umfassen den piriformen Kortex, die anteromediale Area entorhinalis und kortikale Strukturen des Corpus amygdaloideum. Hier erfolgt die primäre Verarbeitung des Geruchseindrucks. Es bestehen sowohl reziproke Verbindungen zum Bulbus olfactorius, als auch zu olfaktorischen Arealen der gegenüberliegenden Hemisphäre über die Commissura anterior.

Von diesen Arealen gehen Projektionen zu tertiären olfaktorischen Strukturen aus. Die Geruchsinformation kann hier analysiert, interpretiert und erkannt werden. Die tertiären olfaktorischen Projektionen ziehen zur Inselrinde und zum orbitofrontalen Kortex bzw. ermöglichen über direkte und indirekte Verbindungen mit anderen Kortexarealen (u. a. limbisches System, Thalamus, Hypothalamus) die weitere Verarbeitung der Geruchsinformation. Diese besteht in der bewussten Wahrnehmung und Unterscheidung von Düften, der Integration mit anderen sensorischen Qualitäten (z. B. Geruch und Geschmack) und Beeinflussung von Verhalten, endokriner Regulation und autonomen Systemen (z. B. Nahrungsaufnahme). Des Weiteren erfolgt eine Verknüpfung von Emotionen mit sowie die Erinnerung an olfaktorische Erlebnisse durch die Verbindung zum limbischen System (Asan, 2004; Trepel, 2011).

Da im olfaktorischen System Projektionen ohne die „Zwischenstation Thalamus“ in das limbische System und in Areale der Großhirnrinde existieren, können Informationen auch ohne bewusste Wahrnehmung verarbeitet werden (Albrecht und Wiesmann, 2006).

1.2.4 Trigeminales System

Beim Riechen spielt neben dem olfaktorischen (chemosensorischen) auch das trigeminale (somatosensorische) System eine Rolle. Die meisten Duftstoffe aktivieren in hoher Konzentration die intranasalen Äste des N. trigeminus. Deshalb und aufgrund trigeminaler Komponenten in Reinduftstoffen und Duftstoffmixturen sowie simultaner intranasaler Lokalisation kommt es zu einer Interaktion beider Systeme (Hummel und Livermore, 2002; Stuck et al., 2011). Eine trigeminale Innervation findet sich über den N. ophthalmicus und N. maxillaris in der Nasenschleimhaut und dem olfaktorischen Epithel. Geruchsstoffe werden dann als stechend (über A δ -Fasern), brennend (über C-Fasern), kribbelnd usw. beschrieben. Es ist anzunehmen, dass Wechselwirkungen sowohl auf peripherer, als auch auf zentraler und perzeptiver Ebene bestehen und diese sich in Abhängigkeit von Duftmolekül, Intensität und Inhalation unterscheiden. Dabei spielen sowohl Verstärkung, als auch Unterdrückung der jeweiligen Systeme eine Rolle (Brand, 2006).

Diese Tatsache erklärt, warum Anosmiker eine reduzierte trigeminale Sensitivität aufweisen (Hummel et al., 1996; Frasnelli et al., 2010), wohingegen auch umgekehrt Personen mit einer Störung der trigeminalen Funktion eine Reduktion in der olfaktorischen Sensitivität verzeichnen können (Husner et al., 2006).

1.3 Rezeptortheorie und molekulare Interaktionen

1.3.1 Odorant-Bindungs-Proteine

Odorant-Bindungs-Proteine (OBP) sind kleine Proteine, welche von Drüsen der Lamina propria (Bowman-Drüsen) sezerniert werden (Pevsner et al., 1986). Sie befinden sich im Riechschleim über der Riechspalte (Briand et al., 2002). Damit hydrophobe Duftmoleküle diesen durchdringen und zu den Geruchsrezeptoren gelangen können, dienen die OBP als deren Transport-Proteine (Steinbrecht, 1998; Tegoni et al., 2000; Ronnett und Moon, 2002). OBP binden dabei viele, strukturell unterschiedliche Geruchsmoleküle (Pevsner et al., 1986; Tegoni et al., 2000; Matarazzo et al., 2002). Weitere Funktionen werden diskutiert. Vermutet wird, dass OBP gleichzeitig auch Duftmoleküle von ORN entfernen und somit deaktivieren (Ronnett und Moon, 2002). Zudem wird ihnen eine Schutzfunktion vor toxischen Stoffen zur Protektion der nasalen Mukosa zugeschrieben (Steinbrecht, 1998; Tegoni et al., 2000). Briand et al. konnten nachweisen, dass menschliche OBP eine gewisse Spezifität besitzen. Es existieren verschiedene Isoformen humaner OBP. Funktionell könnte dies für die Diskrimination von Geruchsstoffen von Bedeutung sein (Pelosi, 1998; Briand et al., 2002).

1.3.2 Olfaktorische Rezeptorneurone und Signaltransduktion

Die Riechsinneszellen (ORN) durchsetzen als langgestreckte bipolare Nervenzellen das Epithel in ganzer Höhe. Von ihren dünnen, apikalen Fortsätzen (Dendriten), an deren Ende sich kölbchenartige Verdickungen (Riechkopf) befinden, ragen 1-2 μm lange, unbewegliche Zilien (Riechhaare) in die Nasenhöhle (Rohen, 2001; Lüllmann-Rauch, 2009).

Jedes ORN exprimiert genau einen Rezeptortyp, von den ca. 350 existierenden Rezeptor-Genen. Die Rezeptoren liegen in der Zilienmembran und können so mit den Geruchsstoff-Liganden im Riechschleim in Verbindung treten. Sie gehören zu einer großen Familie von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, welche aus sieben transmembranen Domänen bestehen. Durch spezifische Bindung von Duftmolekülen an die Riechrezeptoren wird eine Signaltransduktionskaskade ausgelöst. Die Alpha-Untereinheit der G-Proteine (G_{olf}) stimuliert eine Adenylatzyklase Typ III, welche zelluläres Adenosintriphosphat (ATP) in zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) umwandelt. Hierdurch steigt die Konzentration des second-messengers cAMP, es öffnen sich Ionenkanäle (cyclic nucleotide-gated channels, CNC-Kanäle) und Natrium- und Kalzium-Ionen strömen in die Zelle ein. Aus der Änderung des Membranpotentials resultiert die Generierung eines depolarisierenden Rezeptorpotentials. Die Öffnung von Kalzium-aktivierenden Chlorid-Kanälen und die geringe Chloridkonzentration im Riechschleim bewirken durch den Ausstrom dieser Anionen nach extrazellulär eine Verstärkung der Depolarisation.

Neben dieser Kaskade scheinen weitere Signaltransduktionswege für die olfaktorische Wahrnehmung zu existieren. Erwähnenswert ist ein Zusammenhang mit Inositol-1,4,5-trisphosphat (IP_3). Hierbei erfolgt eine Aktivierung von Phospholipase C (PLC) durch die $\beta\gamma$ -Untereinheit des G-Proteins (bzw. durch eine unbekannte Untereinheit $G_{\alpha q}$) resultierend in einer Erhöhung von IP_3 und Öffnung von Kalzium-Kanälen.

Die geruchsinduzierte Depolarisation breitet sich im gesamten Neuron aus, wodurch spannungsabhängige Ionenkanäle am Axonhügel der sensorischen Neurone geöffnet werden. Es erhöht sich die Frequenz der Aktionspotentiale und schließlich erfolgt die Freisetzung von Neurotransmittern am synaptischen Ende im Bulbus olfactorius. Je höher die Duftstoffkonzentration ist, desto höher ist die Aktionspotential-Frequenz und somit die neuronale Aktivierung.

Durch olfaktorische Reize wird zusätzlich zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP) produziert. Hierbei erfolgt die ORN-Antwort jedoch deutlich langsamer, als über den cAMP- oder IP_3 -Weg. Während letztere bei der unmittelbaren Riecherkennung von Bedeutung sind, könnte cGMP eine größere Rolle in der Desensibilisierung oder der Modulation einer zellulären Antwort bei längerer Duftexposition spielen (Buck, 1996; Ronnett und Moon, 2002; DeMaria und Ngai, 2010).

Beendet wird die Depolarisation durch verschiedene zelluläre Systeme. Hierzu zählen die Inaktivierung der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren durch Phosphorylierung über Kinasen, die direkte Hemmung der CNC-Kanäle durch den intrazellulären Kalzium-Anstieg (Buck, 1996) und die Aktivierung von Kalzium/Calmodulin-Phosphodiesterasen (CaM-PDE), welche cAMP abbauen (Ronnett und Moon, 2002).

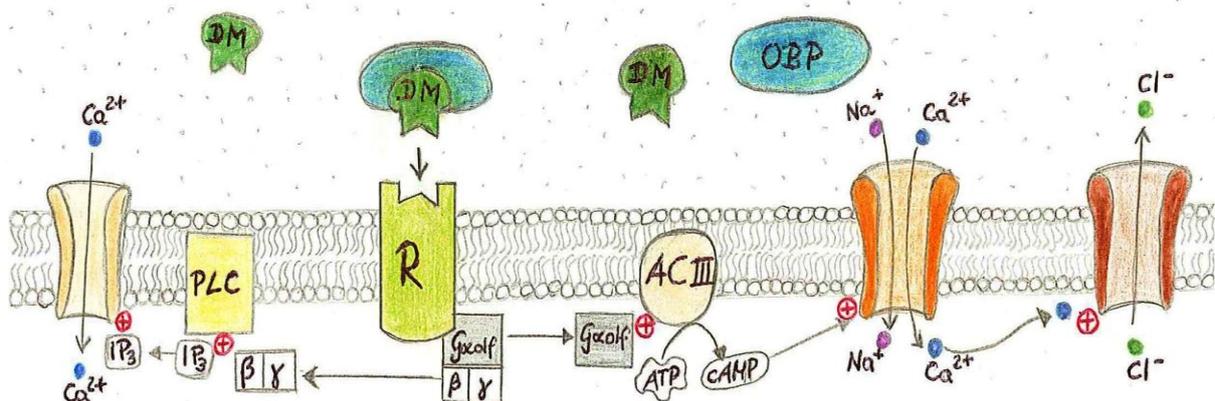


Abbildung 4: olfaktorische Signaltransduktion

DM: Duftmolekül, OBP: Odorant-Bindungs-Protein, R: Rezeptor, G_{olf} : α -Untereinheit des olfaktorischen G-Proteins, $\beta\gamma$: $\beta\gamma$ -Untereinheit, AC III: Adenylatcyclase Typ III, ATP: Adenosintri-phosphat, cAMP: cyclisches Adenosinmonophosphat, PLC: Phospholipase C, IP_3 : Inositol-1,4,5-trisphosphat, \oplus Aktivierung

1.3.3 Molekülstruktur und Geruchswahrnehmung

Duftmoleküle sind kleine organische Moleküle mit unterschiedlicher chemischer Struktur und verschiedenen chemischen Eigenschaften (Araneda et al., 2000; Bentley, 2006). Sie bestehen aus einer stark hydrophoben und einer relativ schwachen polaren Region. Letztere wird auch als „Osmophore“ (Geruchsträger) bezeichnet und ist assoziiert mit funktionellen Gruppen (Ohloff, 1986). Damit Duftmoleküle mit der Luft in die Nase gelangen und wahrgenommen werden können, müssen sie volatil (flüchtig) sein. Diese Eigenschaft begrenzt die molekulare Masse von Geruchstoffen auf ein gewisses, aber nicht absolutes Höchstmaß. Die obere Grenze wird z.B. von 13-Methoxy-8 α ,13;13,20-diepoxy-14,15,16-trisnorlabdan erreicht und liegt bei einer relativen Molekülmasse (M_r) von 294. An unterer Grenze liegen Duftstoffe wie H₂S (M_r = 34) und CS₂ (M_r = 76) (Bentley, 2006).

Die physikochemischen Eigenschaften der Duftmoleküle bilden die Grundlage von Rezeptor-Ligand-Interaktionen während der Bindung und Aktivierung von Geruchsrezeptoren (Johnson und Leon, 2007). Araneda et al. untersuchten die Aktivierung von „Rezeptor 17“ durch verschieden modifizierte Duftmoleküle. Nachdem der primäre Ligand Octanal bereits bekannt war, testeten sie Moleküle mit Abweichungen in funktionellen Gruppen, Länge der Hauptkette, Sättigung und Substitution von Seitenketten. Obwohl die Mehrheit dieser keine Rezeptoraktivität erzeugte, konnten sie dennoch nachweisen, dass „Rezeptor 17“ neben seinem primären Agonisten auch bestimmte andere Moleküle bindet (Araneda et al., 2000). Folglich sind Geruchsrezeptoren hoch spezifisch für bestimmte molekulare Eigenschaften und zugleich tolerant gegenüber anderen. Die ORN sprechen zum einen auf verschiedene Geruchsstoffe an, während zum anderen ein Duftstoff auch verschiedene Rezeptoren aktivieren kann (Araneda et al., 2000; Touhara, 2002; Breer, 2003). Dies ist u.a. Voraussetzung für die Geruchsidentifikation, die Diskrimination von Düften und für die Änderung der Geruchsqualität mit steigender Konzentration durch Aktivierung weiterer ORN. Beispielsweise hat Indol bei niedriger Konzentration einen blumigen Geruch, während es bei hoher faulig riecht (Touhara, 2002; Breer, 2003). Es wird ersichtlich, warum bereits kleine Änderungen in der Molekülstruktur relevante Veränderungen in Rezeptor-Interaktionen hervorrufen und damit zu modifizierten Geruchseigenschaften führen können (Breer, 2003; Johnson und Leon, 2007).

Der Einfluss der Molekülstruktur auf die Geruchswahrnehmung wurde vielfach untersucht. So beschreibt Ohloff u.a. eine Abhängigkeit der Geruchsqualität und –intensität von Symmetrie des Duftmoleküls, Position von funktionellen Gruppen und Stereochemie (Ohloff, 1986). Auch Ronald Bentley berichtet von einem Einfluss der Stereochemie. Beispielsweise ist der Geruch von (S)-(+)-Carvon kümmelartig, während (R)-(-)-Carvon eher nach Minze riecht. Man spricht von Enantioselektivität im Geruchssinn (Bentley, 2006). Hierbei handelt es sich

jedoch nicht um ein generelles Phänomen. Enantioselektive Rezeptoren existieren nur für einige, aber längst nicht für alle Duftmoleküle (Laska et al., 1999).

Neben den oben genannten Modifikationen spielt die Länge der Kohlenstoffkette von aliphatischen Alkoholen und Aldehyden eine weitere entscheidende Rolle. Der Geruch von strukturell ähnlichen Duftstoffen unterscheidet sich bereits bei Änderung der Kohlenstoffkette um ein einzelnes C-Atom. Gleichzeitig ist die Diskrimination zweier Geruchsstoffe um so leichter, je größer der Unterschied in der Kohlenstoffkettenlänge ist (Laska und Teubner, 1999; Boesveldt et al., 2010). Cometto-Muñiz und Cain analysierten diesen Aspekt in Hinblick auf olfaktorische sowie trigeminale Wahrnehmungsschwellen in einer Gruppe junger Erwachsener. Je länger die Kohlenstoffkette aliphatischer Alkohole wurde, desto niedriger waren die Wahrnehmungsschwellen für beide Systeme (Cometto-Muñiz und Cain, 1990).

Ein Einfluss der Molekülstruktur zeigt sich allerdings nicht nur auf Rezeptorebene. Auch zentrale Phänomene können beobachtet werden. So untersuchten Ho et al. das Aktivierungsmuster im Bulbus olfactorius durch Alkane mit unterschiedlicher Kohlenwasserstoff-Kettenlänge. Mit steigender Anzahl von Kohlenwasserstoffen verlagerte sich dieses von rostral nach ventral (Ho et al., 2006).

Zusätzlich zu Geruchsqualität und -intensität wird mit verändertem molekularem Aufbau auch die Hedonik eines Duftstoffes beeinflusst. Es wird z.B. von einer positiven Korrelation zwischen molekularer Komplexität bzw. Molekulargewicht und angenehmer Bewertung von Düften berichtet (Kermen et al., 2011; Zarzo, 2011). Untersuchungen von Neugeborenen (Soussignan et al., 1997) und Vergleiche von Mensch und Maus (Mandairon et al., 2009) zeigten ähnliche Geruchs-Vorlieben. Schlussfolgernd gründet sich die Hedonik neben Umwelteinflüssen (Ayabe-Kanamura et al., 1998) und Erfahrung (Barkat et al., 2008) auch direkt auf physikochemische Eigenschaften und angeborene Determinanten. Eine fleckförmige Organisation olfaktorischer Rezeptorsubtypen im Riechepithel konnten Lapid et al. belegen. Dabei korrelierten deren Aktivitätsmuster vor allem mit der Hedonik von Düften. Schwache Korrelationen fanden sich aber auch mit einigen physikochemischen Eigenschaften (Lapid et al., 2011). Khan et al. gelang es sogar auf Grundlage der Molekülstruktur die Hedonik-Bewertung für Düfte vorauszusagen (Khan et al., 2007).

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist es jedoch bis heute nicht möglich, den Geruch eines Duftstoffes anhand seines molekularen Aufbaus genau vorherzusagen.

1.4 Einflussfaktoren auf das Riechvermögen

1.4.1 Alter

Wie zahlreiche Studien bisher belegten, ändert sich das Riechvermögen im Laufe des Lebens. Landis et al. zeigten in einer Untersuchung zur Häufigkeit olfaktorischer Dysfunktion, dass das Alter einen der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Riechfunktion darstellt. Bei einem Probandenkollektiv von 1240 Patienten mit einem mittleren Probandenalter von $41,7 \pm 0,5$ Jahren waren 4,7% funktionell anosmisch und 16% hyposmisch (Landis et al., 2004).

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz von Riechstörungen. So lag in einer Studie von Murphy et al. die Prävalenz von Riechstörungen bei 6,1% in der Gruppe der 53- bis 59-Jährigen, während sie bei 80- bis 97-Jährigen auf 62,5% anstieg (Murphy et al., 2002).

Veränderte Riechfunktionen in höheren Lebensaltern wurden sowohl für Wahrnehmungsschwellen, überschwellige Intensitäts- und Hedonik-Bewertungen (Venstrom und Amoore, 1968; Murphy, 1983), als auch für Identifikation (Doty et al., 1984; Larsson et al., 2004) und Diskrimination von Düften (Schiffman und Pasternak, 1979; Hummel et al., 1998), sowie für Geruchserinnerungen (Cain und Stevens, 1989) beschrieben. Neben diesen waren Veränderungen olfaktorisch evozierter Potentiale (OEP) nachweisbar. Hier zeigten sich verminderte Amplituden als Zeichen reduzierter neuronaler Aktivierung und verlängerte Latenzen mit Assoziation zu verlangsamter Verarbeitungsgeschwindigkeit olfaktorischer Reize mit steigendem Alter (Hummel et al., 1998; Murphy et al., 1998; Thesen und Murphy, 2001; Stuck et al., 2006). Besonders Latenzzeitverlängerungen von P3 als kognitive Komponente werden mit verlangsamter Verarbeitung der Riechinformation in Verbindung gebracht (Murphy et al., 1998; Morgan et al., 1999).

Durch funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) wurden neuronale Aktivierungsmuster verschiedener Altersgruppen analysiert. Auch hier konnten für ältere Personen geringere Aktivitäten, vor allem von Regionen, welche primäre olfaktorische Projektionen empfangen (wie piriformer und entorhinaler Kortex, Amygdala), nachgewiesen werden (Suzuki et al., 2001; Cerf-Ducastel und Murphy, 2003). Dies impliziert die Diskussion neurodegenerativer Prozesse mit steigendem Lebensalter zusätzlich zu peripheren Vorgängen (Welge-Lüssen, 2009).

Die Ursachen für das verminderte Riechvermögen mit zunehmendem Lebensalter sind vielfältig. Zum einen konnten funktionell-anatomische Veränderungen belegt werden. Dabei spielen Modifikationen im olfaktorischen Epithel eine primäre Rolle. Dieses ist durch sinkende Regenerationskapazität (Escada et al., 2009), steigende Apoptoserate (Robinson et al., 2002) und zunehmend irreguläre Grenzen sowie Zunahme des respiratorischen Epithels im höheren Lebensalter gekennzeichnet (Nakashima et al., 1984; Paik et al., 1992;

Escada et al., 2009). Rawson et al. konnten eine altersbedingt verminderte Selektivität der ORN auf Duftmoleküle nachweisen, welche u.a. eine verminderte Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit nach sich zieht (Rawson et al., 2012). Durch zunehmende Dehydratation und gleichzeitige Degeneration Mukus-sezernierender Zellen erhöht sich zudem die Viskosität des Riechschleims. Gleichzeitig beeinflussen hormonelle und metabolische Veränderungen die Riechfunktion im Alter (Janzen, 1986). Desweiteren konnten Kalmey et al. eine Kalzifizierung der Lamina cribrosa nachweisen, welche die Verbindung neuronaler Strukturen für die Riechfunktion von extra- nach intrakraniell darstellt (Kalmey et al., 1998). Intrakranielle Untersuchungen ergaben verkleinerte Volumina des Bulbus olfactorius und eine sinkende Anzahl von Mitralzellen (Bhatnagar et al., 1987; Samaul-Haq et al., 2008).

Ein weiterer Aspekt der Riechminderung besteht in einem erhöhten Vorkommen von Komorbiditäten mit steigendem Lebensalter. Hierzu zählen u. a. neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Morbus Parkinson, Chorea Huntington (Doty, 1989), sinunasale Erkrankungen viraler als auch chronisch-entzündlicher Genese (Doty et al., 1984) sowie Malignome, Lebererkrankungen (Landis et al., 2004) uvm.

1.4.2 Geschlecht

In vielen Studien wird von einer Geschlechtsabhängigkeit der Riechleistung berichtet. Während Doty et al. signifikant bessere Riechwerte für Frauen in allen Lebensaltern nachweisen konnten (Doty et al., 1984), zeigte sich dieser Effekt bei Stuck et al. lediglich in elektrophysiologischen Testungen mittels OEPs durch höhere Amplituden und niedrigere Latenzzeiten bei Frauen. Durch psycho-physische Tests wie dem Sniffin' Sticks-Test konnten sie, wie auch Venstrom und Amoore, keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Geschlechtern feststellen (Venstrom und Amoore, 1968; Stuck et al., 2006). Neben Häufungen von Publikationen, in denen analog zu Stuck et al. Unterschiede in den OEPs männlicher und weiblicher Probanden gefunden wurden (Evans et al., 1995; Morgan et al., 1997; Murphy et al., 1998; Liu et al., 2008), berichteten Yousem et al. zudem von höheren Aktivitätsmustern für Frauen bei fMRT-Untersuchungen (Yousem et al., 1999).

Trotz kontroverser Ergebnisse sind Frauen tendenziell jedoch den Männern in ihrer Riechleistung überlegen. Da das Geruchsverhalten durch den Menstruationszyklus und die Dauer einer Einnahme oraler Kontrazeptiva beeinflusst wird, werden hormonelle Ursachen diskutiert (Derntl et al., 2012).

1.4.3 Andere

Für Noxen wie Rauchen, industrielle Schadstoffe und Luftverschmutzung wurden schädigende Einflüsse auf das olfaktorische Epithel beschrieben (Escada et al., 2009). Vor allem die Riechfunktion von Rauchern und Nichtrauchern wurde vielfach untersucht. Hier zeigten sich z. T. kontroverse Ergebnisse. Während sich in einigen Studien ein signifikanter Effekt des Rauchens sowie eine negative Korrelation von Zigarettenanzahl und Riechfunktion nachweisen ließ (Frye et al., 1990; Katotomichelakis et al., 2007), zeigte sich in der o.g. Studie von Landis et al., wie auch in anderen Untersuchungen keinerlei Effekt des Rauchens (Venstrom und Amooore, 1968; Landis et al., 2004).

2 Fragestellung / Arbeitshypothese

Wie die bisherigen Ausführungen zeigten, existieren zahlreiche Studien zur Riechfunktion in verschiedenen Lebensaltern sowie zum Einfluss der Molekülstruktur auf die Riechwahrnehmung. Zum heutigen Zeitpunkt liegen jedoch nur wenige Untersuchungen vor, die beide Einflussfaktoren, Alter und Molekülstruktur, miteinander in Beziehung setzten. Bei einer solchen Untersuchung stellt sich die Frage nach einer Interaktion bzw. einem Einfluss der Duftmolekülbeschaffenheit auf die Riechfunktion unterschiedlicher Lebensalter.

Vorliegende Studie beschränkt sich auf das Kriterium „Duftmolekülgröße“ und deren Einfluss auf die Geruchswahrnehmung zweier Altersgruppen (junge und ältere Erwachsene).

Bekannt ist bereits eine kontinuierliche Riechminderung mit steigendem Lebensalter. So schneiden beispielsweise bei Riechschwellentests ältere Probanden in vielen Studien schlechter ab als jüngere (Venstrom und Amoore, 1968; Murphy, 1983). Folglich ist das Geruchssystem älterer Personen eingeschränkt in seiner Funktion. Riechunterschiede lassen sich in einem voll funktionstüchtigen System deutlich schwerer finden, als in einem weniger intakten, da eventuelle Defizite kompensiert werden können. Demnach liegt ein besonderes Augenmerk bei den älteren Teilnehmern dieser Studie.

Die Arbeitshypothese ist, dass die Riechwahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen in einer älteren Probandengruppe differiert, wohingegen sie sich in einer Gruppe junger Erwachsener ähnelt bzw. gleicht.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Allgemeines Studiendesign

Im vorliegenden Versuchsaufbau wurden die Daten im Rahmen einer prospektiven Studie erhoben. Diese teilte sich in eine erste Versuchsreihe sowie einen Zusatztest. Die Versuchsdauer betrug je ca. 40 Minuten.

Die Studie wurde entsprechend der Deklaration von Helsinki zu den „Ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen“ durchgeführt. Nach Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission erfolgte die Testdurchführung im Zeitraum von Mai 2011 bis Februar 2012. Probanden, welche sowohl am ersten Versuchsteil, als auch an dem Zusatztest teilnahmen, wurden mit einem zeitlichen Abstand von ca. 2 bis 8 Monaten zwischen beiden Versuchsreihen getestet.

3.1.2 Probandenauswahl und Stichprobenumfang

Vor Studienbeginn wurden Ein- und Ausschlusskriterien zur Versuchsteilnahme festgelegt. Eingeschlossen wurden Probanden im Alter von 18 bis 30 Jahren und 50 bis 70 Jahren, welche keinerlei Einschränkungen ihres Riechvermögens angaben. Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, Morbus Parkinson, Niereninsuffizienz), die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen,
- akute oder ausgeprägte chronische Entzündungen in der Nase und Nasennebenhöhlen,
- Vorliegen von relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich,
- Schwangerschaft sowie
- Alkohol- oder Drogenmissbrauch (Nikotin ausgeschlossen).

Die Suche von Studienteilnehmern erfolgte im „Deutschen Hygienemuseum Dresden“, im Universitätsklinikum Dresden, über Aushänge in der TU Dresden sowie über persönliche Kontakte. Ihre Auswahl war zufällig und die Teilnahme am Versuch freiwillig.

In beiden Versuchsreihen wurden die Probanden in die zwei Altersgruppen aufgeteilt. An der ersten Versuchsreihe nahmen insgesamt 206 freiwillige Probanden teil.

Dem Zusatztest unterzogen sich insgesamt 60 Teilnehmer, von denen 38 Teilnehmer bereits an der ersten Versuchsreihe teilgenommen hatten.

3.2 Verwendete Duftstoffe

3.2.1 Auswahl und Herstellung

Die Auswahl und Herstellung der verwendeten Duftstoffe erfolgte in Zusammenarbeit mit Fragrance Resources GmbH Hamburg.

Insgesamt wurden acht verschiedene Duftstoffe bzw. Duftstoffgemische in flüssiger Form verwendet: Nirvano, Nirvana, Visago, Visage, kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone) sowie kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton 1:1) und großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton 1:1).

Für die im Folgenden beschriebene Herstellung verschiedener Verdünnungsreihen aus den Duftstoffen wurde das geruchsneutrale Lösungsmittel 1,2-Propandiol verwendet.

Ein Überblick über die Zusammensetzung der verwendeten Duftstoffe findet sich im Anhang.

Als Entscheidungskriterium für eine Einteilung in kleine und große Duftmoleküle wurde das Molekulargewicht benutzt. Resultierend aus der maximalen relativen Molekülmasse für Duftmoleküle von ca. 300 (Bentley, 2006), wurden Duftstoffe mit einem Molekulargewicht kleiner 150 g/mol als „kleine Moleküle“ und solche mit einem Molekulargewicht größer 150 g/mol als „große Moleküle“ angenommen. Eine Übersicht über das jeweilige Molekulargewicht der verwendeten Duftstoffe bietet Tabelle 1.

	Nirvano	Nirvana	Visago	Visage	kleines Molekül 1	großes Molekül 1	kleines Molekül 2	großes Molekül 2
Molekulargewicht in g/mol	<150*	>150*	<150*	>150*	100,2	192,3	100,1 128,2	170,3 198,3

Tabelle 1: Molekulargewicht der verwendeten Duftstoffe

*** Hauptkomponenten des Duftstoffgemisches**

Aus Tabelle 2 wird ersichtlich, dass kleine Duftmoleküle durch Nirvano, Visago, kleines Molekül 1 und 2 repräsentiert wurden. Große Duftmoleküle stellten Nirvana, Visage, großes Molekül 1 und 2 dar.

Alle acht für die Riechtests verwendeten Duftstoffe bzw. Duftstoffgemische wurden zunächst so verdünnt, dass sie sich in Hinblick auf die Intensität auf gleichem Niveau befanden. Bei dem dafür verwendeten Lösungsmittel handelte es sich ebenfalls um das geruchsneutrale 1,2-Propandiol.

Anschließend wurden jeweils vier verschiedene Verdünnungsreihen aus den Ausgangskonzentrationen im Verhältnis Duftstoff zu Lösungsmittel (1,2-Propandiol):

- $1:10^3$,
- $1:10^6$,
- $1:10^9$ und
- $1:10^{12}$ hergestellt.

Pro Duftstoff wurden jeweils ca. 10 ml Lösung der entsprechenden Duftstoffkonzentration in braune Glasfläschchen mit einem Volumen von 50 ml gefüllt. In diesen befand sich je ein Mulltupfer um die Flüssigkeit aufzusaugen und den Duftstoff zu konservieren. Jedes Gläschen wurde mit einem schwarzen Schraubdeckel versehen und entsprechend beschriftet. Durch Abschrauben des Deckels erfolgte die Freisetzung des Duftstoffes.

Zu jeder Konzentrationsstufe wurden zwei weitere braune Gläschen, sogenannte „Leerproben“, mit je ca. 10 ml geruchsneutralem 1,2-Propandiol befüllt.

Nach ca. 50 Versuchsreihen wurde die gesamte Testbatterie neu hergestellt, um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch eine Intensitätsabnahme der Duftproben zu vermeiden.

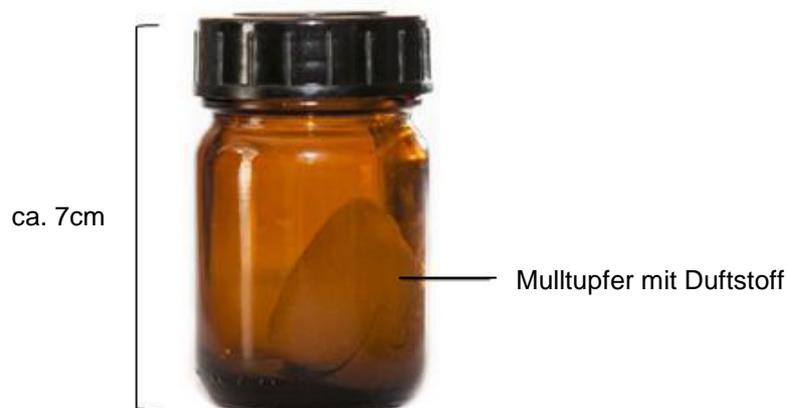


Abbildung 5: Duftgläschen

3.2.2 Duftstoffe der ersten Versuchsreihe

Im ersten Versuchsaufbau wurden insgesamt sechs verschiedene Geruchsstoffe verwendet. Darunter zählten die vier o.g. Duftstoffgemische Nirvano, Nirvana, Visago und Visage, welche von der Firma Fragrance Resources GmbH Hamburg zur Verfügung gestellt wurden. Zusätzlich zu diesen wurden zwei Einzeldüfte für den Test verwendet. Diese monomolekularen Duftstoffe waren das kleine Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und das große Molekül 1 (β -Ionone).

Dabei ähnelt cis-3-Hexen-1-ol in seinem Duft grünen Früchten bzw. Blättern, β -Ionone wird als holzig, trocken, blumig und die vier Duftstoffgemische als cremig-blumig beschrieben.

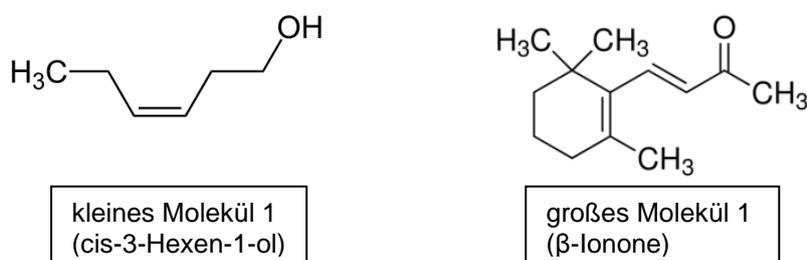


Abbildung 6: Strukturformeln für kleines und großes Molekül 1

3.2.3 Duftstoffe des Zusatztestes

Für den Zusatztest wurden insgesamt vier verschiedene Duftstoffe benutzt. Darunter befanden sich das kleine und das große Molekül 1 aus dem Vortest (cis-3-Hexen-1-ol und β -ionone), sowie zwei neue bimolekulare Duftstoffe, das kleine Molekül 2 und große Molekül 2, bestehend aus je zwei verschiedenen kleinen (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton 1:1) bzw. großen Molekülen (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton 1:1).

Die zwei zusätzlichen Duftstoffgemische wurden ebenfalls von Fragrance Resources GmbH Hamburg zur Verfügung gestellt und können in ihrer Qualität als fruchtig-süß (ähnlich Kokos- bzw. Pfirsichduft) beschrieben werden.

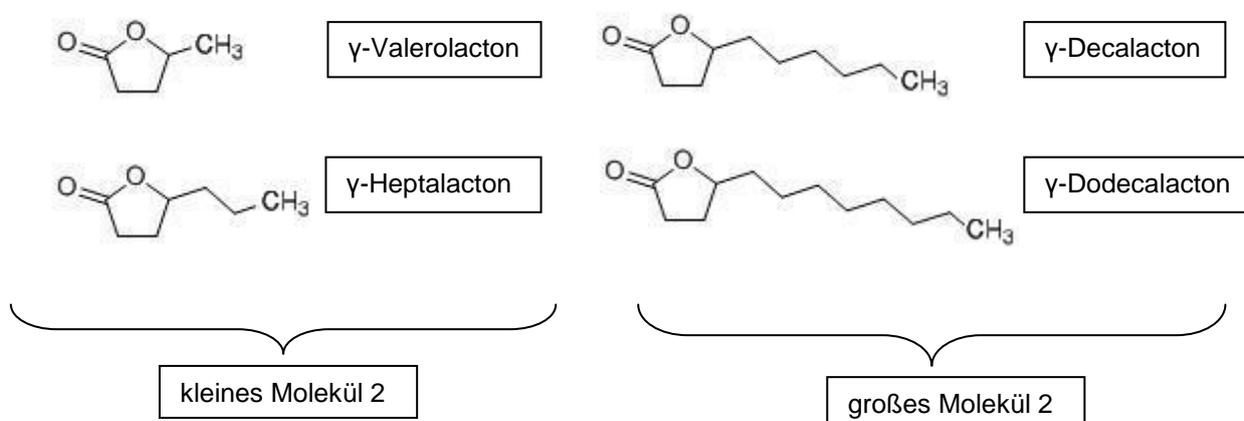


Abbildung 7: Strukturformeln für kleines und großes Molekül 2

3.3 Ablauf und Testdurchführung

3.3.1 Vorbereitung

Die Vorbereitung auf den Riechtest gliederte sich in die Einwilligungserklärung der Probanden, Fragebögen zur Anamneseerhebung, Selbsteinschätzung des Schmeck- und Riechvermögens sowie über die Bedeutung der Geruchswahrnehmung und der Durchführung des „Mini Mental State“ nach Folstein. Insgesamt nahm dies ca. 15 Minuten in Anspruch.

Alle Teilnehmer wurden darauf hingewiesen, ca. eine Stunde vor dem Test nicht zu essen, zu rauchen und nur Wasser zu trinken.

Die Einwilligungserklärung erfolgte nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung der Probanden über Ablauf und Dauer des Versuches sowie über den Datenschutz durch den Untersucher. Zudem wurden alle Probanden darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist und dass sie die Untersuchung vorzeitig ohne Angabe von Gründen unterbrechen oder beenden können.

Anschließend wurde der Versuchsteilnehmer gebeten, sich die drei Fragebögen durchzulesen und diese wahrheitsgemäß auszufüllen.

Die Anamneseerhebung enthielt Fragen zu allgemeinen Angaben wie Körpergröße und Körpergewicht, Alter und Beruf. Es wurde die Vorgeschichte des Probanden in Bezug auf dessen allgemeinen Gesundheitszustand sowie in Hinsicht auf das Vorkommen bestimmter Krankheitsbilder und Operationen im Kopfbereich erfragt. Zudem wurde der Gebrauch von Genussmitteln wie Alkohol und Nikotin erfragt und ermittelt, ob der Teilnehmer Chemikalien, Stäuben oder Gasen besonders ausgesetzt ist.

Anschließend erfolgte eine Selbsteinschätzung des Probanden bezogen auf sein Riech- und Schmeckvermögen sowie auf die Nasenatmung.

Der „Fragebogen zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ diente der Einschätzung über die individuelle Bedeutsamkeit des Riechens für den Probanden. Innerhalb des Fragebogens können Fragen drei verschiedener Kategorien unterschieden werden:

- (1) Assoziation mit Geruchsempfindungen (reflektiert durch Gerüche hervorgerufene Erinnerungen, Emotionen und Evaluationen),
- (2) die Anwendung des Geruchssinns und
- (3) die Bereitschaft, Konsequenzen aus der Wahrnehmung olfaktorischer Reize zu ziehen.

Dabei wurden dem Versuchsteilnehmer insgesamt 20 verschiedene Aussagen angeboten (z. B.: *„Der Geruch einer Person entscheidet mit darüber, ob er / sie mir sympathisch ist.“*). Dieser sollte spontan beurteilen, ob die jeweilige Aussage auf ihn vollkommen, überwiegend, eher nicht oder überhaupt nicht zutrifft (Croy et al., 2009).

Abschließend erfolgte die Charakterisierung der kognitiven Fähigkeiten des Probanden mittels „Mini Mental State“. Dieser besteht aus zwei Abschnitten mit insgesamt elf verschiedenen Aufgaben und einer Maximalpunktzahl von 30 Punkten. Im ersten Teil werden Orientierung, Gedächtnis und Aufmerksamkeit geprüft, wohingegen der zweite Teil die Fähigkeiten Gegenstände zu benennen, mündlichen und schriftlichen Befehlen zu folgen, zu schreiben und ein Vieleck zu kopieren, abdeckt. Eine Punktzahl von 20 oder weniger gibt Hinweise auf das Vorliegen von Demenz, Delirium, Schizophrenie oder affektiver Störungen. Eine Punktzahl von weniger als 25 lässt eine Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten vermuten und hätte somit zum Ausschluss den Probanden aus der Studie geführt (Folstein et al., 1975).

3.3.2 Durchführung des Riechtestes in der ersten Versuchsreihe

Die Riechtests wurden in einem ruhigen, gut gelüfteten und geruchsneutralen Raum durchgeführt. Die erste Versuchsreihe gliederte sich in die Schwellentestung, die Bewertung der dargebotenen Duftstoffe sowie den Identifikationstest. Sowohl die Instruktionen, als auch die Darreichung der Duftstoffbehältnisse erfolgten durch den Versuchsleiter.



Abbildung 8: Versuchsaufbau erste Versuchsreihe
1: Schwellentestung; 2: subjektive Bewertung; 3: Identifikationstest

Schwellentestung

Die Geruchsschwelle spiegelt jene Konzentrationsstufe wider, bei der ein Duftstoff durch den Probanden sicher wahrgenommen wird.

Getestet wurde das Riechvermögen für die sechs Duftstoffe bzw. Duftstoffgemische Nirvano, Nirvana, Visago, Visage, kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone).

Da pro Duftstoff und Konzentrationsstufe außerdem zwei „Leerproben“ existierten, belief es sich in diesem Test insgesamt auf 72 Gläschen.

Der Proband wurde vom Untersucher zunächst in das Experiment instruiert und anschließend mithilfe einer Schlafmaske „verblindet“. Dies verhinderte, dass der Proband die Auswahl der Duftstoffgläschen verfolgen konnte. Zugleich konnte eine Erhöhung der Konzentration auf das Riechen erzielt werden, da eine Ablenkung des Versuchsteilnehmers durch visuelle Reize ausblieb.

Innerhalb des Testes war die Reihenfolge der sechs Duftstoffe bzw. Duftstoffgemische randomisiert.

Zur Orientierung wurde dem Probanden jeder Duftstoff vor Beginn der Riechschwellenbestimmung in seiner Qualität beschrieben. Anschließend erfolgte die Darbietung der vier Konzentrationsstufen (im Verhältnis Duftstoff zu Lösungsmittel: 1:10³, 1:10⁶, 1:10⁹ und 1:10¹²) in aufsteigender Reihenfolge beginnend mit der niedrigsten Konzentrationsstufe von 1:10¹². Die Freisetzung des Duftstoffes erfolgte sobald der Deckel von dem Gläschen geschraubt wurde. Dabei wurden dem Probanden bei jeder Konzentrationsstufe eines Duftstoffes hintereinander drei Gläschen in einem Abstand von ca. 2 cm für je ca. drei Sekunden durch den Versuchsleiter unter die Nase gehalten. Zwei der drei Gläschen waren „Leerproben“, in denen sich lediglich das geruchsneutrale 1,2-Propandiol befand. In einem dritten Gläschen war der Duftstoff in der jeweiligen Duftstoffkonzentration, d.h. der Duftstoff gelöst in 1,2-Propandiol. Die Reihenfolge der drei Gläschen war zufällig. Jedes Gläschen wurde mit 1, 2 oder 3 benannt. Eine Wiederholung des Durchgangs oder die erneute Präsentation einzelner Gläschen war nicht möglich.

Der Proband wurde gebeten, nach jedem Durchgang die Nummer des Gläschens zu benennen, in welchem er den jeweiligen Duftstoff wahrgenommen bzw. vermutet hat. Hierbei wurde das „Forced-Choice“-Auswahlverfahren angewendet, bei dem der Versuchsteilnehmer gebeten wird, sich immer für eines der drei dargebotenen Gläschen zu entscheiden. Die Option „nicht gerochen“ gab es nicht, da sich einige Probanden sonst zu oft für diese Antwortmöglichkeit entscheiden würden, unabhängig davon, ob sie eine Vermutung haben in welchem Gläschen sich der Duftstoff befand.

Erfolgte eine positive Bewertung im Sinne der Benennung der tatsächlichen Duftstoffnummer, wurde der Durchgang mit der gleichen Konzentrationsstufe wiederholt, erfolgte diese nicht, wurde die Konzentrationsstufe erhöht. Hatte der Proband zweimal hintereinander das richtige Gläschen auf einer Konzentrationsstufe erkannt, wurde ebenfalls eine Erhöhung vorgenommen. Dieses Verfahren wurde fortgeführt, bis entweder die höchste Konzentrationsstufe von $1:10^3$ erreicht war oder bis der Proband zwei Positivereignisse auf einer Konzentrationsstufe verzeichnen konnte sowie auch die darüberliegende Duftstoffkonzentration erkannt hat. Anschließend wurde der 2., 3., 4., 5. und 6. Duftstoff in randomisierter Reihenfolge und in gleicher Weise dem Probanden präsentiert.

In der Auswertung dieses Testverfahrens wurde die Schwelle für jeden einzelnen Duftstoff bestimmt. Dabei galt eine Duftstoffkonzentration als individuelle Schwelle sobald eine Konzentrationsstufe zweimal ein Positivereignis verzeichnen konnte sowie auch die darüberliegende Konzentrationsstufe einmal richtig erkannt wurde. Konnte der Proband erst bei der höchsten Duftstoffkonzentration zwei Positivereignisse verzeichnen, wurde diese als Schwelle für den Probanden angenommen; hat der Proband auch diese nicht erkannt, galt der Duftstoff als nicht wahrgenommen.

Wie oben beschrieben, existierten für jeden Duftstoff bzw. jedes Duftstoffgemisch vier unterschiedliche Konzentrationsstufen (im Verhältnis Duftstoff zu Lösungsmittel: $1:10^3$, $1:10^6$, $1:10^9$ und $1:10^{12}$). Je nach ermittelter Riechschwelle konnte so ein Schwellenwert von 3, 6, 9 oder 12 (entsprechend der Konzentrationsstufe) erreicht werden. Hierbei spiegelt 3 die höchste Duftstoffkonzentration und somit auch die höchste Wahrnehmungsschwelle, und 12 die jeweils niedrigste wider. Konnte keine Geruchsschwelle bestimmt werden ergab sich der Wert 0.

Hat ein Versuchsteilnehmer alle Duftstoffe nicht wahrgenommen oder erst bei der höchsten Konzentrationsstufe erkannt, so konnte er nicht in die Studie eingebunden werden, da angenommen werden musste, dass entweder sein Riechvermögen zu schlecht war oder er den Ablauf des Testes nicht verstanden hat. Aus diesem Grund wurden drei Probanden nachträglich aus der Studie ausgeschlossen.

Ein Beispiel einer Schwellentestung sowie ihrer Auswertung stellt Tabelle 2 dar.

(Riechschwellenwert) Verdünnung	Nirvano	Nirvana	Visago	Visage	kleines Molekül 1	großes Molekül 1
(3) 1:10 ³			++		++	--
(6) 1:10 ⁶		+	-	+	-	-
(9) 1:10 ⁹	+	++	++	++	-	-
(12) 1:10 ¹²	++	+-	-	-	-	-

Tabelle 2: Beispiel einer Schwellentestung

Duftstoffkonzentrationen sind im Verhältnis Duftstoff zu Lösungsmittel angegeben; die grauen Kästchen markieren die Schwellen der jeweiligen Duftstoffe; ein „+“ markiert eine Positiv-, ein „-“ eine Negativantwort; Riechschwelle z.B. für Nirvano: 12

Bewertung der dargebotenen Duftstoffe

In diesem Testteil wurde der Proband dazu aufgefordert zwei Duftstoffe, „kleines Molekül 1“ (cis-3-Hexen-1-ol) und „großes Molekül 1“ (β-Ionone), nach den Gesichtspunkten Intensität, Vertrautheit und Hedonik zu bewerten. Hierzu wurde die höchste Konzentrationsstufe von 1:10³ verwendet und der Duftstoff damit für einen Großteil der Versuchsteilnehmer überschwellig mittels der braunen Glasfläschchen angeboten.

Dem Probanden wurde zunächst cis-3-Hexen-1-ol und β-Ionone hintereinander kurz präsentiert, damit eine Eingewöhnung an die hohe Duftstoffkonzentration erfolgen konnte und er diese beiden Duftstoffe im Vergleich gerochen hat. Anschließend wurden die Gläschen nochmals zur Bewertung des jeweiligen Duftstoffes dargeboten. Dabei durfte der Proband, falls er dies wünschte, mehrmals an den jeweiligen Gläschen riechen.

Die Bewertung erfolgte anhand unipolarer verbaler Ratingskalen in vier Abstufungen von sehr intensiv / vertraut bis nicht intensiv / vertraut bzw. anhand bipolarer verbaler Ratingskalen von sehr angenehm bis sehr unangenehm.

Identifikationstest

Der letzte Teil des Riechtestes diente einer Einschätzung über das allgemeine Riechvermögen des Probanden. Um dies objektiv beurteilen zu können, wurde ein standardisierter, validierter Identifikationstest in Form der „Sniffin' Sticks“ verwendet.

Hierbei handelt es sich um einen überschwelligen Test. Zur Verfügung gestellt wurde dieser von Burghart Medizintechnik. Dieser Identifikationstest findet sich auch im sogenannten „erweiterten Test der Sniffin' Sticks“, dem SDI-Test, wieder. Die gesamte Testbatterie,

welche Anwendung im klinischen Alltag zur Diagnostik von Riechstörungen findet, besteht somit aus einem Schwellen-, einem Diskriminations- sowie einem Identifikationstest. In dieser Studie wurde sich allerdings auf den Identifikationstest beschränkt.

Dieser besteht aus 16 Filzstiften mit einer Länge von ca. 14 cm und einem Innendurchmesser von ca. 1,3 cm, in welchen sich ein mit Duftstoff getränkter Tampon befindet. Bei den 16 Duftstoffen handelt es sich um Gerüche, die aus dem Alltag bekannt sind und durch künstliche, gesundheitlich unbedenkliche Aromen imitiert werden (Hummel et al., 1997).



Abbildung 9: Identifikationstest

Dem Probanden wurden in einer standardisierten Reihenfolge alle 16 Stifte durch den Versuchsleiter präsentiert. Dabei erfolgte die Duftfreisetzung sobald die Kappe durch den Untersucher von dem Stift genommen und dieser für ca. 3 Sekunden dem Versuchsteilnehmer in einem Abstand von ca. 2 cm unter die Nase gehalten wurde. Um eine Desensibilisierung gegenüber den Duftstoffen zu vermeiden, erfolgte nach jedem Stift eine kurze Pause. Es war darauf zu achten, die Testperson nicht mit der Stiftpitze zu berühren, um auf der einen Seite eine Kontamination der Stiftpitze zu vermeiden und auf der anderen Seite auch den Versuchsteilnehmer durch Haften des Duftstoffes an seiner Haut in seinem Riechvermögen nicht zu beeinflussen. Der Stift war unmittelbar nach der Präsentation zu verschließen, um den Testraum bestmöglich geruchsneutral zu halten.

Der Proband wurde gebeten, in einem „Multiple Choice-Verfahren“ aus vier verschiedenen Begriffen, denjenigen zu benennen, welcher den wahrgenommenen Duftstoff am ehesten

charakterisiert. War sich der Proband in seiner Entscheidung unsicher, konnte der Stift ein zweites oder drittes Mal präsentiert werden.

Jedes Ergebnis wurde im Versuchsprotokoll vermerkt. Pro richtig erkannten Stift erhielt der Versuchsteilnehmer einen Punkt. Die Maximalpunktzahl belief sich auf 16 Punkte. Probanden mit einem Identifikations-Score von weniger als 8 gelten als funktionell anosmisch (Kobal et al. 2000). Um den Einschluss von Anosmikern zu verhindern, wurden Probanden mit einer Punktzahl kleiner 10 aus der Studie ausgeschlossen. Dies betraf einen Versuchsteilnehmer.

Die Lösungen sowie die Auswahlalternativen des Identifikationstestes sind in Tabelle 3 dargestellt.

Nr.	Auswahlmöglichkeiten			
1	Orange	Erdbeere	Brombeere	Ananas
2	Rauch	Schuhleder	Klebstoff	Gras
3	Honig	Schokolade	Zimt	Vanille
4	Schnittlauch	Fichte	Zwiebel	Pfefferminz
5	Kokos	Walnuss	Kirsche	Banane
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Gummibärchen	Lakritz	Kaugummi	Kekse
8	Terpentin	Gummi	Senf	Menthol
9	Knoblauch	Zwiebel	Sauerkraut	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Apfel	Orange
12	Pfeffer	Senf	Zimt	Gewürznelke
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Honig	Anis	Rum	Fichte
16	Fisch	Brot	Schinken	Käse

Tabelle 3: Versuchsprotokoll des Identifikationstestes
 die **fett** gedruckten Begriffe entsprechen den Lösungen, die anderen den Auswahlalternativen

3.3.3 Durchführung des Riechtestes in der Zusatztestung

Im Zusatztest wurden die vier unter 3.2.3 beschriebenen Duftstoffe verwendet. Analog zum ersten Versuchsaufbau teilte sich die Zusatztestung ebenfalls in einen Schwellentest, die Bewertung der dargebotenen Duftstoffe und den Identifikationstest. Die Vorgehensweise bei der Schwellentestung war identisch mit dem Vortest. Die Bewertung der Duftstoffe unterschied sich dahingehend, dass nicht nur das kleine und das große Molekül 1 in Hinblick auf Intensität, Vertrautheit und Hedonik bewertet werden sollten, sondern auch die zwei neu hinzugekommenen bimolekularen Duftstoffgemische. Der Test umfasste insgesamt 48 Gläschen für die Schwellentestung plus 4 weitere für die Beurteilung der dargebotenen Duftstoffe. Im Anschluss daran wurde der Identifikationstest durchgeführt.



Abbildung 10: Aufbau und Durchführung der Zusatztestung

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der in den Riechtesten erhobenen Daten und anschließende Darstellung der Ergebnisse erfolgte mittels des statistischen Analysesystems SPSS[®] (Statistical Packages for Social Sciences) Version 19.0 sowie Microsoft[®] Office Excel 2007. In den Grafiken wurden überwiegend Ergebnisse basierend auf deskriptiver Statistik dargestellt.

Um Effekte mehrerer Einflussgrößen (z.B. Alter, Molekülgröße) auf eine Zielgröße (z.B. Riechschwellenwert) simultan untersuchen zu können, wurden multifaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) verwendet.

Für differenzierte Mittelwertvergleiche verschiedener Parameter innerhalb einer Altersgruppe, wie beispielsweise Riechschwellenwerte, kamen außerdem t-Tests für verbundene Stichproben und bei Vorliegen ungleicher Varianz Welch-Tests zur Anwendung. Diese Methodik wurde auch bei der Überprüfung der Retest-Reliabilität des Riechtestes angewandt.

Bei Riechschwellenvergleichen zwischen den zwei Altersgruppen (18 bis 30 Jahre und 50 bis 70 Jahre) oder zwischen männlichen und weiblichen Probanden sowie Rauchern und Nichtrauchern erfolgte die Analyse interindividueller Unterschiede in der Geruchswahrnehmung mittels t-Tests für unverbundene Stichproben.

Korrelationsanalysen dienten der Überprüfung von Zusammenhängen zwischen Probandenalter, Riechschwellen und subjektiver Bewertung der Duftstoffe.

Das Signifikanzniveau α wurde auf 0,05 festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Probandenkollektiv – deskriptive Statistik

4.1.1 Gesamter Stichprobenumfang

Insgesamt nahmen 228 Probanden an den Untersuchungen teil. Nach Ausschluss von vier Studienteilnehmern konnten 224 Probanden für die statistische Auswertung erfasst werden.

	n (18-30 Jahre)	Prozent	n (50-70 Jahre)	Prozent
Gesamt	133	100	91	100
Männlich	60	45,1	34	37,4
Weiblich	73	54,9	57	62,6
Raucher	29	21,8	15	16,5
Alkohol-regelmäßig	9	6,8	4	4,4
Chemikalien, Staub, Gase	18	13,5	15	16,5
Vorgeschichte				
Unfall mit Kopfbeteiligung	8	6,0	8	8,8
NNH-Entzündung	4	3,0	7	7,7
Heuschnupfen	36	27,1	16	17,6
Kopfschmerzen	17	12,8	15	16,5
verschleimter Rachen	6	4,5	7	7,7
Nerven-/Hirnerkrankungen	0	0	1	1,1
Diabetes mellitus	0	0	6	6,6
Hyperthyreose	0	0	6	6,6
häufige Erkältungen	10	7,5	2	2,2
Nasenpolypen	8	6,0	4	4,4
behinderte Nasenatmung	9	6,8	4	4,4
Nasenlaufen	6	4,5	3	3,3
Schnarchen	14	10,5	30	33,0
Lebererkrankungen	1	0,8	5	5,5
Nierenerkrankungen	1	0,8	0	0
Hypothyreose	5	3,8	6	6,6
Andere	7	5,3	4	4,4
Ops				
NNH	0	0	4	3,0
Nasenscheidewand	4	3,0	4	3,0
Nasenmuscheln	2	1,5	0	0
Gaumenmandeln	9	6,8	7	7,7
Rachenmandeln	17	12,8	14	15,4
Mittelohr	4	3,0	18	13,5
größere Zahn-OP	33	24,8	14	15,4
Andere	9	6,8	6	6,6

Tabelle 4: Probandenübersicht – Anamnese

	18-30 Jahre		50-70 Jahre		t-Wert / Welch-Test** Signifikanz	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
Riechvermögen	5,38	0,84	5,60	1,13	-1,64**	,103
Nasenatmung-links	5,17	0,99	5,27	1,23	-0,74	,462
Nasenatmung-rechts	5,17	0,95	5,35	1,21	-1,24**	,218
Schmecken	5,37	0,71	5,52	1,09	-1,12**	,256
	n	%	n	%		
Schmeckqualität	3	2,3	1	1,1		
Missempfindungen im Mund	7	5,3	5	5,5		

Tabelle 5: Selbsteinschätzung des Riech- und Schmeckvermögens

Selbsteinschätzung des Riech- und Schmeckvermögens sowie der Nasenatmung durch verbale Ratingskalen von kein Riech-/Schmeckvermögen bzw. Nase nicht durchgängig (1) bis sehr gut (8); der ermittelte Mittelwert von (5) entspricht der Angabe normal; zusätzlich wurden Probleme beim Erkennen der Schmeckqualitäten und Missempfindungen im Mund erfragt; t- bzw. Welch-Tests: hinsichtlich der Bewertung bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Altersgruppen

Die Ergebnisse des „Fragebogens zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ zeigten im Vergleich der Altersgruppen lediglich einen signifikanten Unterschied für die Assoziation mit Geruchsempfindungen. Die Kategorien „Anwendung“ und „Konsequenzen“ sowie der Gesamtwert waren nicht signifikant verschieden. Im Geschlechtervergleich waren für Frauen höhere Mittelwerte eruierbar. Hierbei differierten die Konsequenzen aus der Wahrnehmung olfaktorischer Reize und daraus folgend auch der Gesamt-Testwert signifikant (Tabelle 6).

	Anwendung	Assoziation	Konsequenz	Gesamtwert	N
Altersgruppen					
18-30 Jahre	16,7 ± 3,05	18,4 ± 2,62	16,5 ± 2,40	51,6 ± 6,57	133
50-70 Jahre	16,4 ± 3,54	17,5 ± 3,42	16,4 ± 2,93	50,3 ± 7,84	91
t-Test		(Welch-Test)			
t-Wert	0,66	2,10*	0,32	1,35	
df	222	159	222	222	
Signifikanz	,510	,037	,746	,180	
Geschlecht					
m	16,2 ± 3,07	17,6 ± 2,92	15,9 ± 2,51	49,7 ± 6,60	94
w	16,9 ± 3,36	18,3 ± 3,04	16,9 ± 2,63	52,0 ± 7,35	130
t-Test					
t-Wert	-1,48	-1,69	-2,82*	-2,43*	
df	222	222	222	222	
Signifikanz	,139	,093	,005	,016	

Tabelle 6: Ergebnisse des „Fragebogens zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“

Mittelwert ± Standardabweichung sowie t-Tests für unverbundene Stichproben
Beurteilung von: Anwendung des Geruchssinns, Assoziation mit Geruchsempfindungen und Konsequenzen aus der Wahrnehmung olfaktorischer Reize

4.1.2 Erste Versuchsreihe

Von den insgesamt 206 Teilnehmern der ersten Versuchsreihe wurden die vier o.g. aufgrund niedriger Testergebnisse im Schwellen- bzw. Identifikationstest von der Studie ausgeschlossen. Somit ergab sich eine Probandenverteilung von 132 Versuchsteilnehmern in der jüngeren Probandengruppe (Alter festgelegt von 18 bis 30 Jahren), davon 73 weibliche und 59 männliche Probanden. Der jüngste Teilnehmer dieser Probandengruppe war 19, der älteste 30 Jahre alt und das Durchschnittsalter betrug 23,9 Jahre ($SD=2,63$). Weitere 70 Probanden befanden sich im Alter zwischen 50 und 70 Jahren (Durchschnittsalter 59,0 Jahre; $SD=6,40$) und bildeten damit die ältere Versuchsgruppe. Diese wurde durch 48 weibliche und 22 männliche Studienteilnehmer repräsentiert.

In der statistischen Auswertung wurde zusätzlich der Einfluss des Geschlechts und des Rauchens anhand der Probanden der ersten Versuchsreihe untersucht. Die Verteilung der Raucher und Nichtraucher innerhalb dieser Stichprobe ergab folgendes Ergebnis:

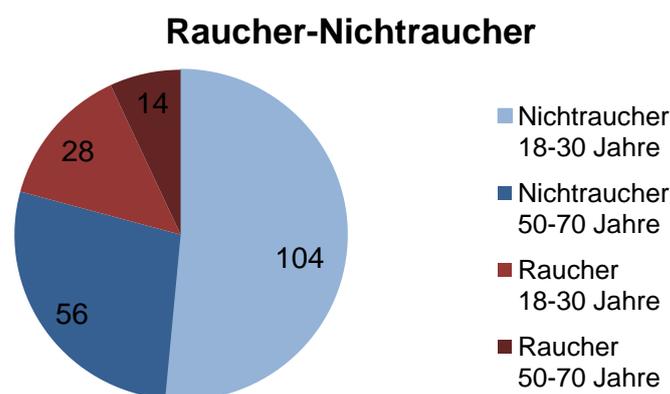


Abbildung 11: Probandenverteilung der Raucher und Nichtraucher differenziert dargestellt für die jeweilige Altersgruppe

Es zeigt sich, dass sowohl innerhalb der Altersgruppe der 18 bis 30 Jährigen, als auch der 50- bis 70-Jährigen ca. 25% der Versuchsteilnehmer der jeweiligen Altersgruppe aktive Raucher waren.

4.1.3 Zusatztest

Dem Zusatztest unterzogen sich insgesamt 60 Teilnehmer, von denen alle in die statistische Auswertung einbezogen werden konnten. Hierbei wurden je 15 Teilnehmer pro Altersgruppe und Geschlecht getestet. In der jüngeren Probandengruppe lag die Altersspanne bei 21 bis 30 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 24,8 Jahren ($SD=2,62$), während sich in der älteren Probandengruppe mit einem Durchschnittsalter von 58,5 Jahren ($SD=6,83$) die Altersspanne wie im Vortest auf 50 bis 70 Jahre belief.

4.1.4 Versuchsteilnehmer beider Testreihen

Insgesamt 38 der 60 Teilnehmer am Zusatztest hatten bereits an der ersten Versuchsreihe teilgenommen, wobei 29 (14 männliche und 15 weibliche) Probanden der jungen und 9 (3 männliche und 6 weibliche) Probanden der älteren Teilnehmergruppe zuzuordnen sind.

Eine Übersicht über die Probandenverteilungen bietet Tabelle 7.

	18-30			Durch-	50-70			Durch-
	Jahre	Männlich	Weiblich	schnitts-	Jahre	Männlich	Weiblich	schnitts-
	gesamt			alter	gesamt			alter
(1) Anzahl								
Probanden 1.	132	59	73	23,9	70	22	48	59,0
Versuchsreihe								
(2) Anzahl								
Probanden	30	15	15	24,8	30	15	15	58,3
Zusatztest								
(3) Anzahl								
Probanden an	29	14	15	24,7	9	3	6	56,7
beiden Testreihen								

Tabelle 7: Probandenverteilung der ersten Versuchsreihe sowie des Zusatztestes

4.2 Riechschwellen für kleine und große Duftmoleküle betrachtet für das Lebensalter

Um die Geruchswahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen bei Probanden verschiedener Altersgruppen untersuchen zu können, wurde die Bestimmung der Riechschwelle als geeignetes und einfach zu ermittelndes Kriterium angewandt. Beim Vergleich der Riechschwellenwerte in Hinblick auf das Probandenalter, konnte auf die Wahrnehmung der verwendeten Duftstoffe bzw. Duftmoleküle in Abhängigkeit vom Lebensalter geschlossen werden.

Im Folgenden wurde untersucht, ob für die verwendeten acht verschiedenen Duftstoffgemische bzw. Einzelduftstoffe (sechs aus der ersten Versuchsreihe plus 2 neu hinzugefügte aus dem Zusatztest) signifikante Unterschiede in der Wahrnehmung solcher Einzelduftstoffe bzw. Duftstoffgemische aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen in Bezug auf das Lebensalter bestehen. Hierzu wurden die zwei Probandenkollektive mit Altersgrenzen von 18 bis 30 Jahren und von 50 bis 70 Jahren betrachtet.

4.2.1 Einzelduftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen

Zunächst wurden die Riechschwellen für Einzelduftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen, d.h. für Duftstoffe, die nur aus einer Art kleiner bzw. großer Duftmoleküle bestehen, analysiert.

kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) vs. großes Molekül 1 (β-Ionone)

Untersucht wurde das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe bestehend aus 132 Versuchsteilnehmern der jüngeren Probandengruppe im Alter von 18 bis 30 Jahren und 70 Probanden im Alter zwischen 50 und 70 Jahren.

Hierbei ergaben sich insgesamt signifikante Unterschiede in der Riechschwelle für cis-3-Hexen-1-ol und β-Ionone ($F[1;200]=31,1; p<0,001$).

Die Wahrnehmungsschwellen dieser Einzelduftstoffe zeigten sowohl intra- als auch intergrupale Unterschiede. Betrachtet man das Probandenalter als zusätzliche Einflussgröße auf die Untersuchung, wurden die Riechschwellen innerhalb der Altersgruppe von 50 bis 70 Jahren als signifikant differierend sichtbar mit $t(69)=5,77; p<0,001$. Während sich in der Altersgruppe von 18 bis 30 Jahren kein signifikanter Unterschied zwischen den Riechschwellen der beiden Duftstoffe ergab, zeigte sich bei den 50- bis 70-Jährigen eine deutlich niedrigere Wahrnehmungsschwelle für cis-3-Hexen-1-ol im Vergleich zu β-Ionone. Intergruppal wurde sichtbar, dass Versuchsteilnehmer der älteren Probandengruppe das kleine Duftmolekül im Mittel besser ($t(200)=-2,39; p=0,018$), das große jedoch schlechter ($t(200)=2,69; p=0,008$) wahrnahmen, als die Teilnehmer der jüngeren Probandengruppe. Ein Einfluss des Probandenalters auf die Riechschwellenwerte stellte sich als gegeben dar ($F[1;200]=18,2; p<0,001$).

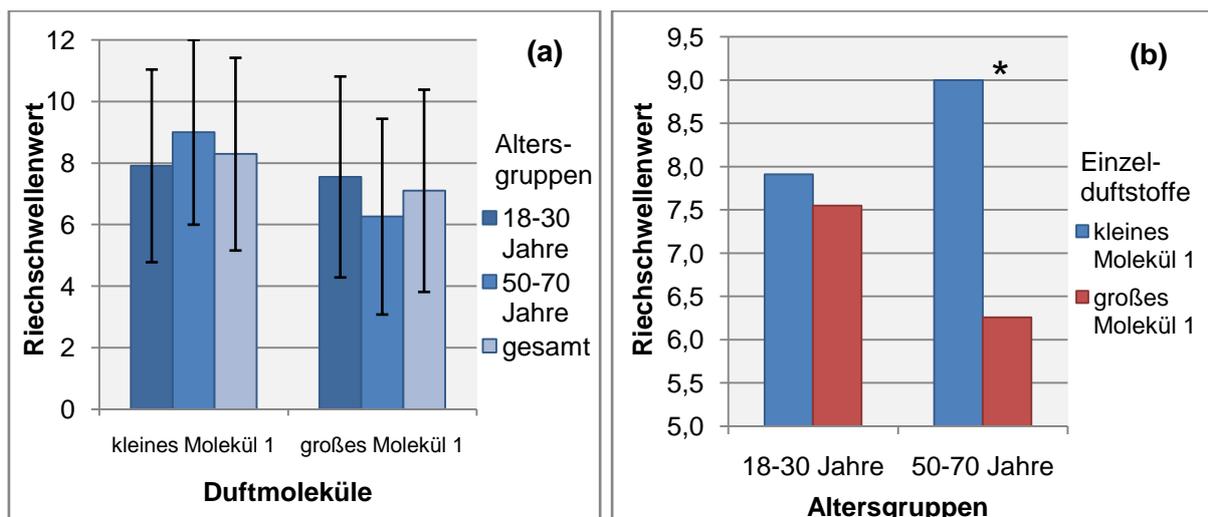


Abbildung 12: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β-Ionone) unter Einbezug des Probandenalters

Beachte: differierende Skalierung von Abb. (a) und (b); * Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen

4.2.2 Duftstoffgemische aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen

Im Folgenden werden Duftstoffgemische aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen betrachtet. Es wurden zum einen Duftstoffgemische untersucht, welche aus mehreren unterschiedlichen kleinen bzw. großen Duftmolekülen bestehen und zum anderen solche, die nur zwei verschiedene der jeweiligen Duftmoleküle enthalten (bimolekulare Duftstoffe).

Nirvana vs. Nirvano

Bei diesen beiden Parfüms handelte es sich wie zuvor beschrieben um Duftstoffgemische aus mehreren verschiedenen kleinen oder großen Duftmolekülen. Untersucht wurden die Riechschwellen für das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe.

Unabhängig der Altersgruppe ergaben sich für die Riechschwellen keine signifikanten Unterschiede in der Wahrnehmung zwischen kleinen (Nirvano) und großen Duftmolekülen (Nirvana) ($F[1;200]=1,40; p=0,24$).

Auch das Probandenalter zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Geruchsschwellen von Nirvano und Nirvana. Es konnten sowohl innerhalb der jeweiligen Altersgruppe, als auch im Vergleich der Altersgruppen untereinander keine signifikanten Verschiedenheiten in der Geruchswahrnehmung der Duftstoffgemische Nirvano und Nirvana ermittelt werden.

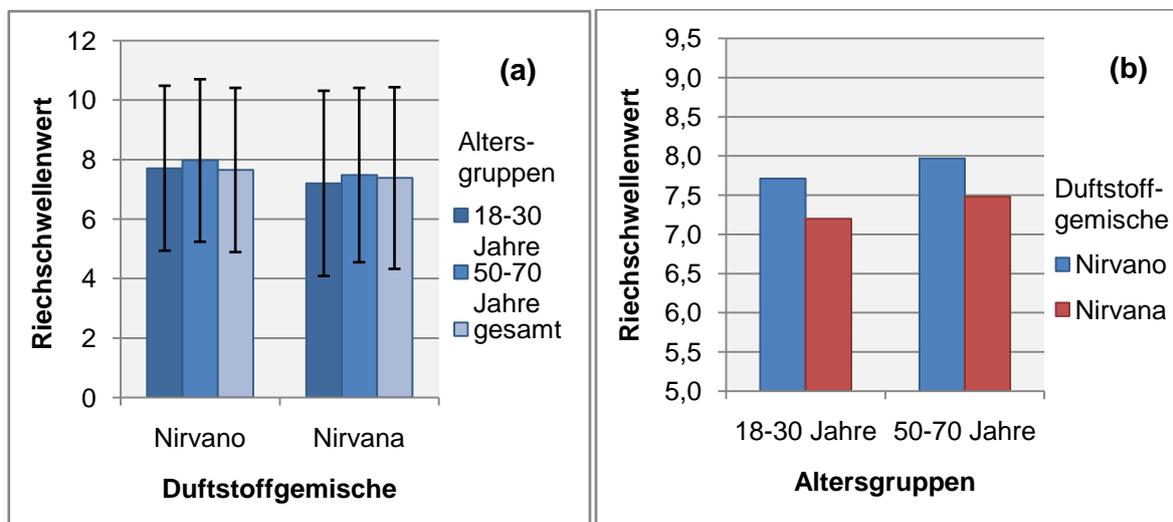


Abbildung 13: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die zwei Duftstoffgemische Nirvano (kleine Duftmoleküle) und Nirvana (große Duftmoleküle)

Beachte: differierende Skalierung von Abb. (a) und (b);

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen

Visage vs. Visago

Bei diesen zwei Parfums handelte es sich analog zu den vorherigen um Duftstoffgemische aus mehreren verschiedenen kleinen oder großen Duftmolekülen. Untersucht wurden die Geruchsschwellen ebenfalls für das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe.

Insgesamt zeigten sich für die Riechschwellen signifikante Unterschiede in der Wahrnehmung zwischen Visago und Visage ($F[1;200]=6,89; p=0,01$). Unter Einbezug des Probandenalters als zusätzliche Variable der Untersuchung, konnte kein bedeutsamer Effekt erzielt werden ($F[1;200]=1,86; p=0,18$).

Innerhalb der Altersgruppe der 50- bis 70-Jährigen stellten sich die Wahrnehmungsschwellen der Duftstoffgemische im Vergleich als nicht signifikant differierend dar.

Betrachtet man diesen Sachverhalt für die Probandengruppe der 18 bis 30 Jährigen zeigte sich an anderes Bild. Hier wurde Visago signifikant sensitiver wahrgenommen als Visage mit $t(131)= 3,32; p=0,001$.

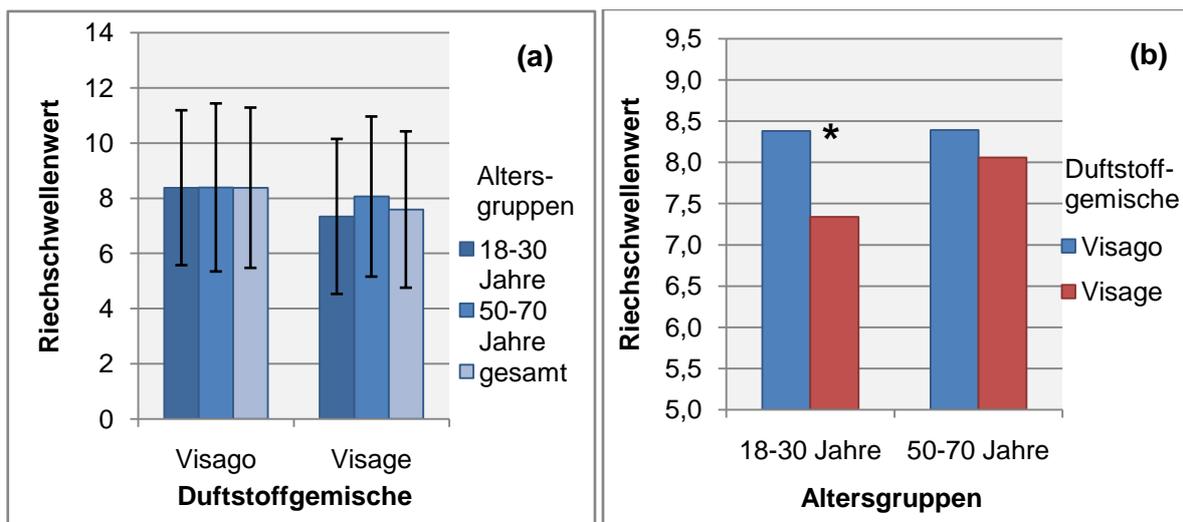


Abbildung 14: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die zwei Duftstoffgemische Visago (kleine Duftmoleküle) und Visage (große Duftmoleküle)

Beachte: differierende Skalierung von Abb. (a) und (b);

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen;

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Kleines Molekül 2 (Valerolacton gamma und Heptalacton gamma) vs. großes Molekül 2 (Decalacton gamma und Dodecalacton gamma)

Im Folgenden wurden die Wahrnehmungsschwellen für solche Duftstoffgemische analysiert, welche nur zwei verschiedene kleine bzw. große Duftmoleküle enthalten. Versuchsteilnehmer, an denen diese bestimmt wurden, waren in das Probandenkollektiv des Zusatztestes integriert. Dies umfasste je 30 Teilnehmer pro Altersgruppe.

Unterschiede zwischen den kleinen (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) und großen Duftmolekülen (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton) stellten sich insgesamt als signifikant dar ($F[1;58]=17,83$; $p<0,001$).

Ähnlich der Ergebnisse der Wahrnehmungsschwellen von Einzelduftstoffen zeigten sich auch hier intra- und intergrupale Differenzen. Während in der Probandengruppe der 50- bis 70-Jährigen eindeutig ungleiche Riechschwellen für kleine und große Duftmoleküle sichtbar wurden mit $t(29)=6,38$; $p<0,001$ (im Mittel wurde „großes Molekül 2“ schlechter wahrgenommen als „kleines Molekül 2“), konnte dieser Sachverhalt in der jüngeren Probandengruppe nicht nachgewiesen werden.

Im Intergruppenvergleich zeigte der t-Test für unabhängige Stichproben, dass Versuchsteilnehmer der älteren Probandengruppe große Moleküle tendenziell schlechter wahrnahmen mit $t(58)=1,94$; $p=0,058$. Aufgrund der ungleichen Varianz wurde für die Analyse kleiner Duftmoleküle ein Welch-Test angewandt, in dessen Ergebnis ältere Studienteilnehmer signifikant sensitiver auf kleine Duftmoleküle waren als jüngere Studienteilnehmer (mit $t(53,6)=-2,08$; $p=0,042$). Ein Einfluss des Probandenalters auf die Riechschwellen wurde als signifikant gegeben nachgewiesen ($F[1;58]=15,85$; $p<0,001$).

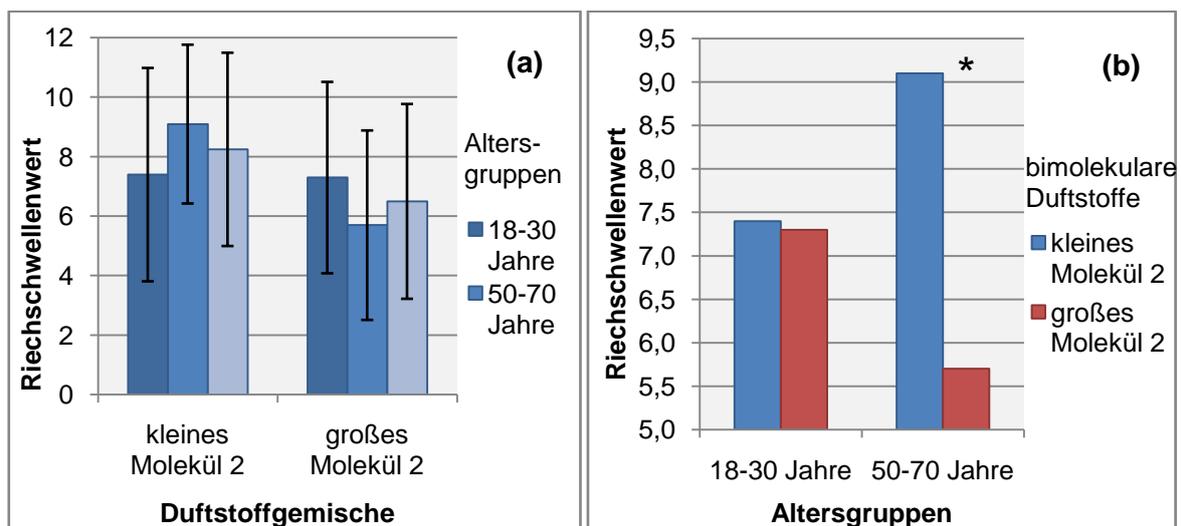


Abbildung 15: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die bimolekularen Duftstoffe kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) und großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton) unter Einbezug des Probandenalters

Beachte: differierende Skalierung von Abb. (a) und (b);

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen;

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

4.3 Subjektive Bewertung kleiner und großer Duftmoleküle

Die statistische Auswertung der subjektiven Bewertung der Geruchsstoffe erfolgte sowohl für Einzelduftstoffe, als auch für Duftstoffgemische bestehend aus zwei verschiedenen kleinen bzw. großen Duftmolekülen. Es wurde für Einzelduftstoffe das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe, für bimolekulare Duftstoffgemische das des Zusatztestes analysiert. Dabei wurden die dargebotenen Geruchsstoffe nach den Gesichtspunkten Intensität, Vertrautheit und Hedonik bewertet.

Die Bewertung erfolgte mittels unipolarer (Intensität, Vertrautheit) bzw. bipolarer (Hedonik) verbaler Ratingskalen.

4.3.1 Intensität

Die Probanden hatten sich zwischen vier Abstufungen von sehr intensiv, intensiv, wenig intensiv bis nicht intensiv zu entscheiden. Für die statistische Auswertung wurde die subjektive Bewertung der Intensität durch Zahlen von 4 bis 1 kodiert.

Insgesamt zeigte sich unabhängig des Probandenalters sowohl in der Bewertung der Einzelduftstoffe, als auch der bimolekularen Duftstoffe ein intensiveres Empfinden für kleinere Duftmoleküle, als für größere.

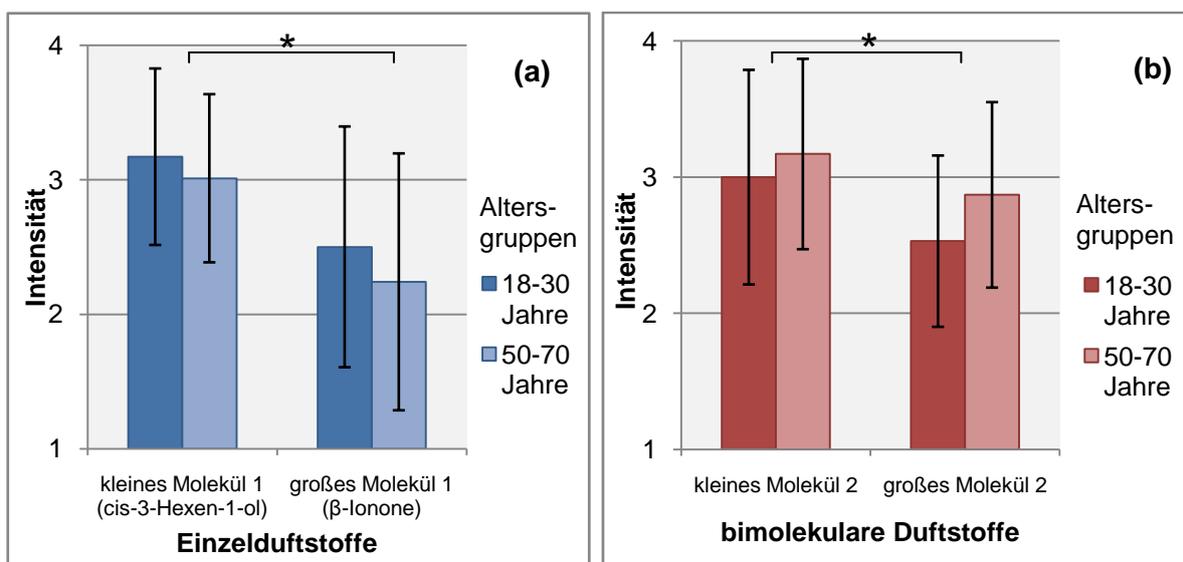


Abbildung 16: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Intensität für Abb. (a) Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1) und Abb. (b) bimolekulare Duftstoffe (kleines und großes Molekül 2)

Bewertungsoptionen: 1: nicht intensiv, 2: wenig intensiv, 3: intensiv, 4: sehr intensiv

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Einzelduftstoffe: kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) vs. großes Molekül 1 (β-Ionone)

Im Vergleich der Intensitätsbewertung von cis-3-Hexen-1-ol mit β-Ionone stellte sich eine signifikante Verschiedenheit dar ($F[1;200]=70,16; p<0,001$). Bezieht man das Probandenalter als zusätzliche Variable in die Betrachtung ein, wurde kein signifikanter Effekt erzielt. Allerdings war die allgemeine Intensitätsbewertung zwischen den zwei Altersgruppen signifikant differierend ($F[1;22]=6,60; p=0.011$). Hierbei bewerteten Versuchsteilnehmer der älteren Probandengruppe allgemein weniger intensiv, als die der jüngeren (Abbildung 16).

In einer genaueren Betrachtung der einzelnen Probanden stellte sich heraus, dass lediglich ein Versuchsteilnehmer der 18- bis 30-Jährigen cis-3-Hexen-1-ol als nicht intensiv bewertet hatte. In der älteren Probandengruppe wurde diese Bewertungsoption sogar von keinem der 70 Studienteilnehmer gewählt. Die Intensitätsbewertung von β-Ionone war in beiden Altersgruppen ausgeglichener auf alle vier Bewertungsoptionen verteilt. Unabhängig der Altersgruppe bewertete die Mehrzahl der Versuchsteilnehmer „kleines Molekül 1“ als intensiv, „großes Molekül 1“ als wenig intensiv (Abbildung 17).

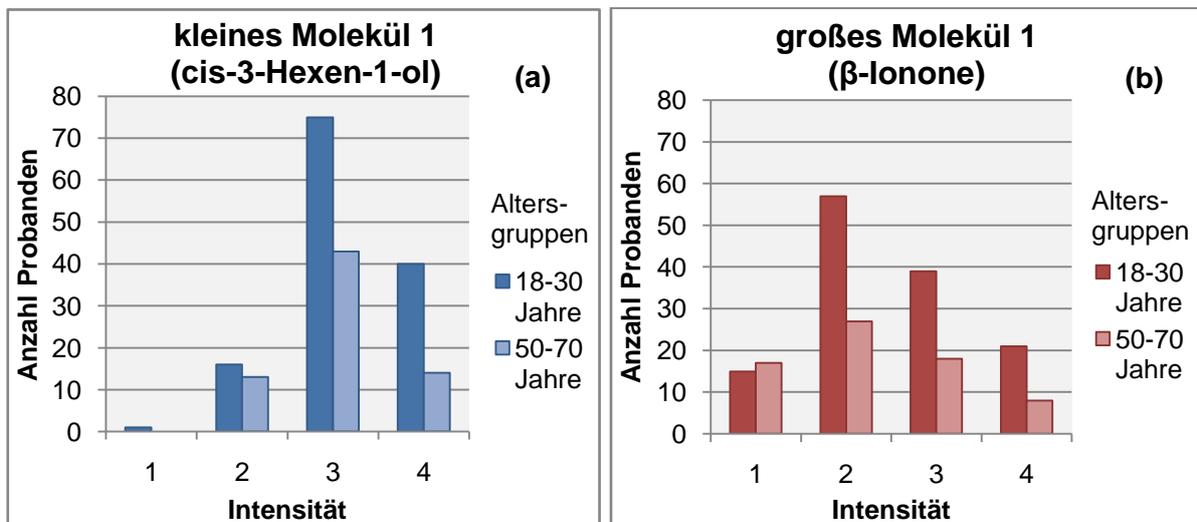


Abbildung 17: Probandenverteilung der Intensitätsbewertung für Einzelduftstoffe; Abb. (a) kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und Abb. (b) großes Molekül 1 (β-Ionone)
Bewertungsoptionen: 1: nicht intensiv, 2: wenig intensiv, 3: intensiv, 4: sehr intensiv

bimolekulare Duftstoffe: kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton)

Die multiple Varianzanalyse zeigte ungeachtet der Altersgruppen eine signifikante Verschiedenheit in der Intensitätsbewertung der zwei Duftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen ($F[1;58]=8,56$; $p=0,005$). Ein Effekt des Probandenalters auf die Beurteilung konnte nicht nachgewiesen werden. Im Intergruppenvergleich der zwei Altersgruppen wurden die bimolekularen Duftstoffe, konträr zu den Einzelduftstoffen, von den 50 bis 70 Jährigen signifikant intensiver bewertet ($F[1;58]=4,00$; $p=0,05$) (Abbildung 16).

In der Beurteilung der Intensität dieser Duftstoffe fiel auf, dass in beiden Altersgruppen die Option „nicht intensiv“ sowohl für Duftstoffe aus kleinen, als auch für solche aus großen Molekülen nahezu nicht getroffen wurde. Innerhalb der restlichen drei Bewertungsoptionen differiert die Intensitätsbewertung zwischen kleinen und großen Duftmolekülen jedoch. Während die Mehrzahl der Versuchsteilnehmer „kleines Molekül 2“ entweder als intensiv oder sehr intensiv empfunden hatte, wurde „großes Molekül 2“ mehrheitlich als intensiv bzw. wenig intensiv eingeschätzt (Abbildung 18).

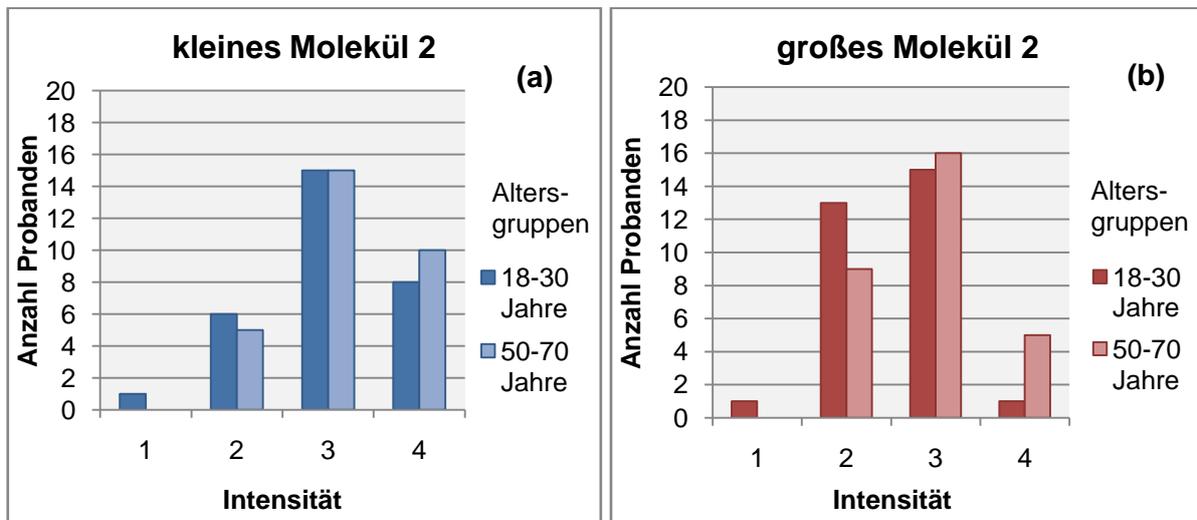


Abbildung 18: Probandenverteilung der Intensitätsbewertung für bimolekulare Duftstoffe; Abb. (a) kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton, γ -Heptalacton) und Abb. (b) großes Molekül 2 (γ -Decalacton, γ -Dodecalacton)
 Bewertungsoptionen: 1: nicht intensiv, 2: wenig intensiv, 3: intensiv, 4: sehr intensiv

4.3.2 Vertrautheit

Analog zur Intensitätsbewertung hatten sich die Versuchsteilnehmer auch in der Beurteilung der Vertrautheit zwischen vier Abstufungen von sehr bis nicht vertraut zu entscheiden. Für die statistische Auswertung wurde die subjektive Bewertung der Vertrautheit ebenfalls durch Zahlen von 4 bis 1 kodiert.

In Abbildung 19 wird ersichtlich, dass sowohl bei den Einzelduftstoffen, als auch bei den bimolekularen Duftstoffen kleinere Duftmoleküle innerhalb beider Altersgruppen vertrauter erschienen als größere.

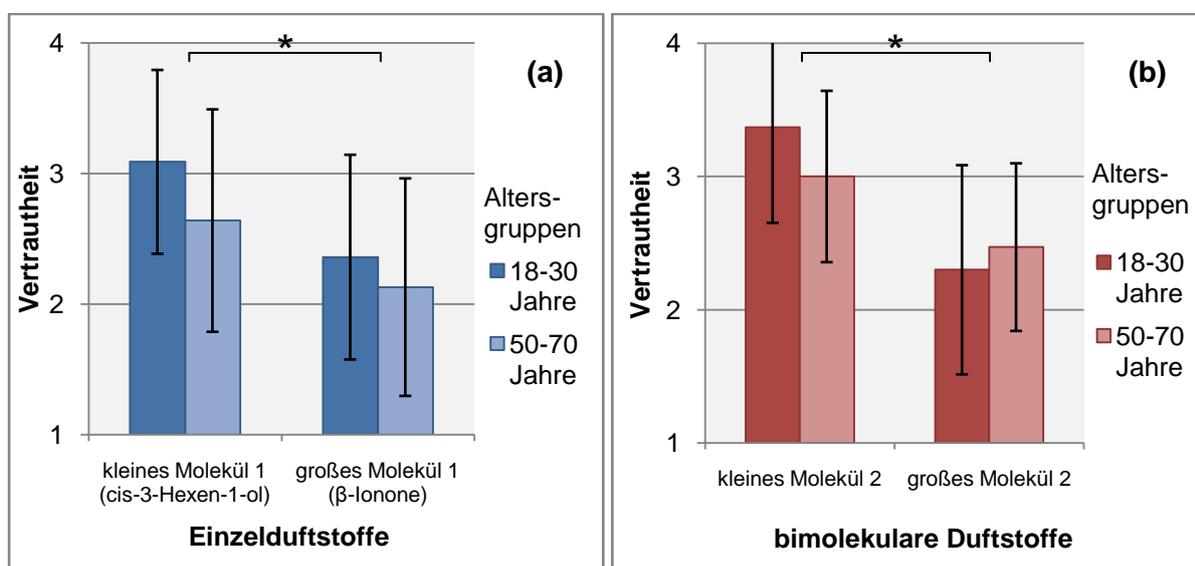


Abbildung 19: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Vertrautheit für Abb. (a) Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1) und Abb. (b) bimolekulare Duftstoffe (kleines und großes Molekül 2)

Bewertungsoptionen: 1: nicht vertraut, 2: wenig vertraut, 3: vertraut, 4: sehr vertraut

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Einzelduftstoffe: kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) vs. großes Molekül 1 (β-Ionone)

Im Vergleich der Vertrautheitsbewertungen von cis-3-Hexen-1-ol mit β-Ionone ohne Berücksichtigung der zwei Altersgruppen, stellte sich der Unterschied als signifikant dar ($F[1;200]=65,39$; $p<0,001$). Ein Einfluss der Altersgruppen als zusätzliche Variable in der multiplen Varianzanalyse konnte, wie bei der Intensitätsbewertung, auch hier nicht nachgewiesen werden. Die allgemeine Beurteilung der Vertrautheit war im Intergruppenvergleich ebenfalls signifikant differierend ($F[1;200]=15,75$; $p<0,001$). Demnach konnten Studienteilnehmer der jüngeren Probandengruppe den Einzelduftstoffen im Mittel eine höhere Vertrautheit zuordnen, als die der älteren (Abbildung 19).

Bei Betrachtung der Probandenverteilungen in der subjektiven Bewertung der Vertrautheit, zeigte sich für cis-3-Hexen-1-ol eine Rechtsverschiebung in Richtung größerer Vertrautheit; für β-Ionone eine Linksverschiebung hin zu geringerer Vertrautheit (Abbildung 20).

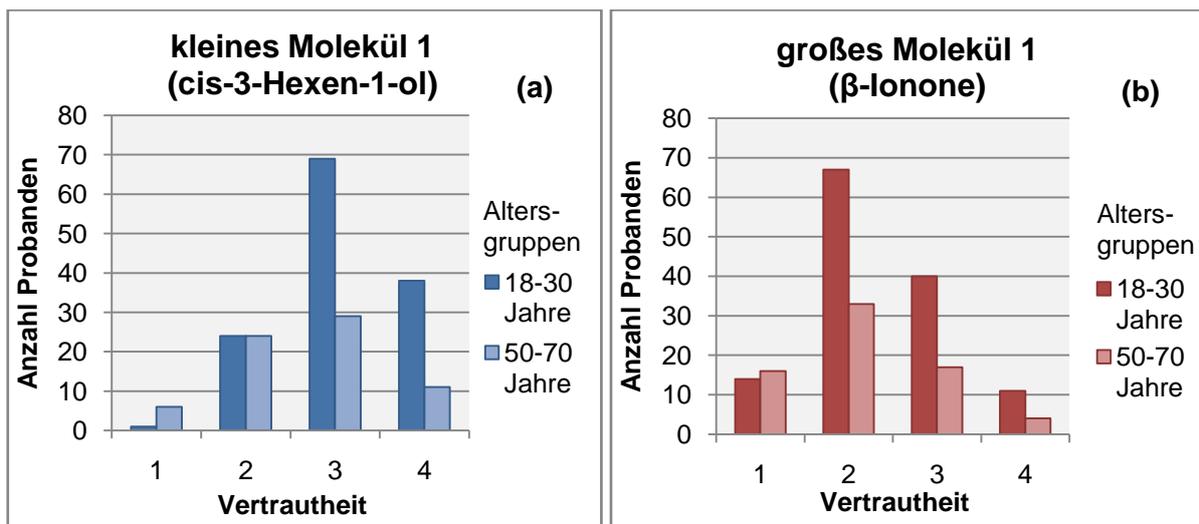


Abbildung 20: Probandenverteilung der Vertrautheitsbewertung für Einzelduftstoffe; Abb. (a) kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und Abb. (b) großes Molekül 1 (β-Ionone)
Bewertungsoptionen: 1: nicht vertraut, 2: wenig vertraut, 3: vertraut, 4: sehr vertraut

bimolekulare Duftstoffe: kleines Molekül 2 (Valerolacton gamma und Heptalacton gamma) vs. großes Molekül 2 (Decalacton gamma und Dodecalacton gamma)

Wie die Beurteilung der Einzelduftstoffe, stellte sich auch die der bimolekularen Duftstoffe im allgemeinen als signifikant differierend dar ($F[1;58]=38,58; p<0,001$). Erstmals war auch der Einfluss des Probandenalters auf die Untersuchung von signifikanter Bedeutung ($F[1;58]=4,64; p=0,035$). Im direkten Vergleich der zwei Altersgruppen war der Duftstoff „großes Molekül 2“ der älteren Probandengruppe im Mittel vertrauter, „kleines Molekül 2“ im Mittel jedoch weniger vertraut, als der jüngeren (Abbildung 19). Zwischen den Probanden der 18- bis 30-Jährigen und denen der 50- bis 70-Jährigen zeigte sich die Bewertung der bimolekularen Duftstoffe ungeachtet der Molekülgröße als nicht signifikant verschieden ($F[1;58]=0,47; p=0,50$).

Die Verteilung der Versuchsteilnehmer auf die einzelnen Bewertungsoptionen zeigte, dass der Duftstoff aus großen Duftmolekülen von keinem der insgesamt 60 Personen, die an dem Zusatztest teilnahmen als sehr vertraut bewertet wurde. Im Gegensatz dazu wurde sichtbar, dass der Mehrzahl der jüngeren Probanden den Duftstoff aus kleinen Duftmolekülen sehr vertraut war. Insgesamt stellten sich die größeren Duftmoleküle als weniger vertraut dar als die kleineren (Abbildung 21).

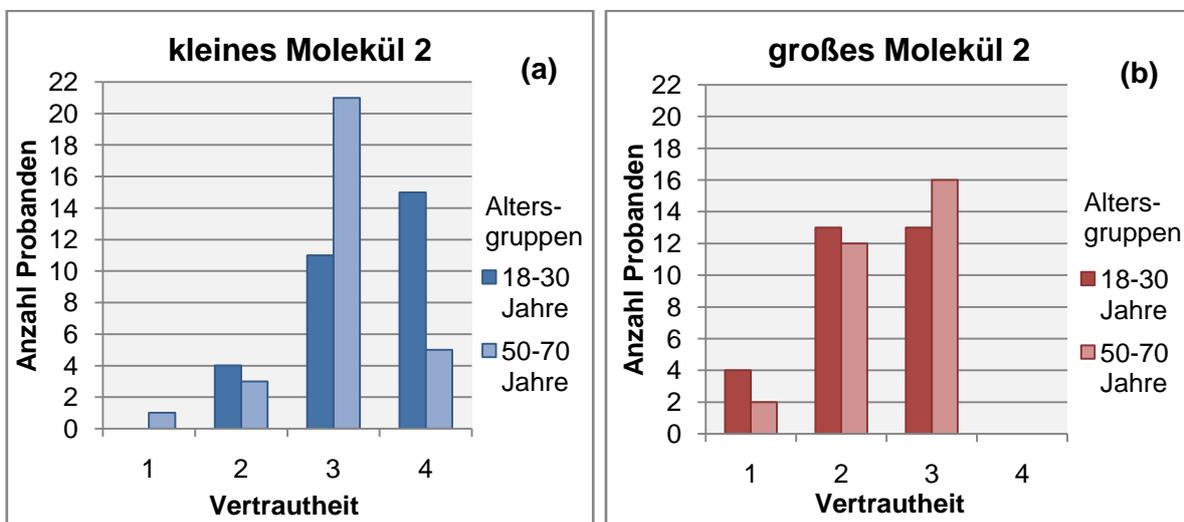


Abbildung 21: Probandenverteilung der Vertrautheitsbewertung für bimolekulare Duftstoffe;

Abb. (a) kleines Molekül 2 (γ-Valerolacton, γ-Heptalacton) und

Abb. (b) großes Molekül 2 (γ-Decalacton, γ-Dodecalacton)

Bewertungsoptionen: 1: nicht vertraut, 2: wenig vertraut, 3: vertraut, 4: sehr vertraut

4.3.3 Hedonik

Die Probanden hatten sich zwischen vier Abstufungen von sehr angenehm bis sehr unangenehm zu entscheiden. Für die statistische Auswertung wurde die subjektive Bewertung der Hedonik durch Zahlen von +2 bis -2 kodiert.

Ausgenommen der Hedonikbewertung von bimolekularen Duftstoffen durch die 18 bis 30 Jährigen, konnte keine signifikante Verschiedenheit zwischen kleinen und großen Duftmolekülen nachgewiesen werden. Ungeachtet der Molekülgröße, fiel die Beurteilung der Hedonik durch die zwei Altersgruppen sehr ähnlich aus.

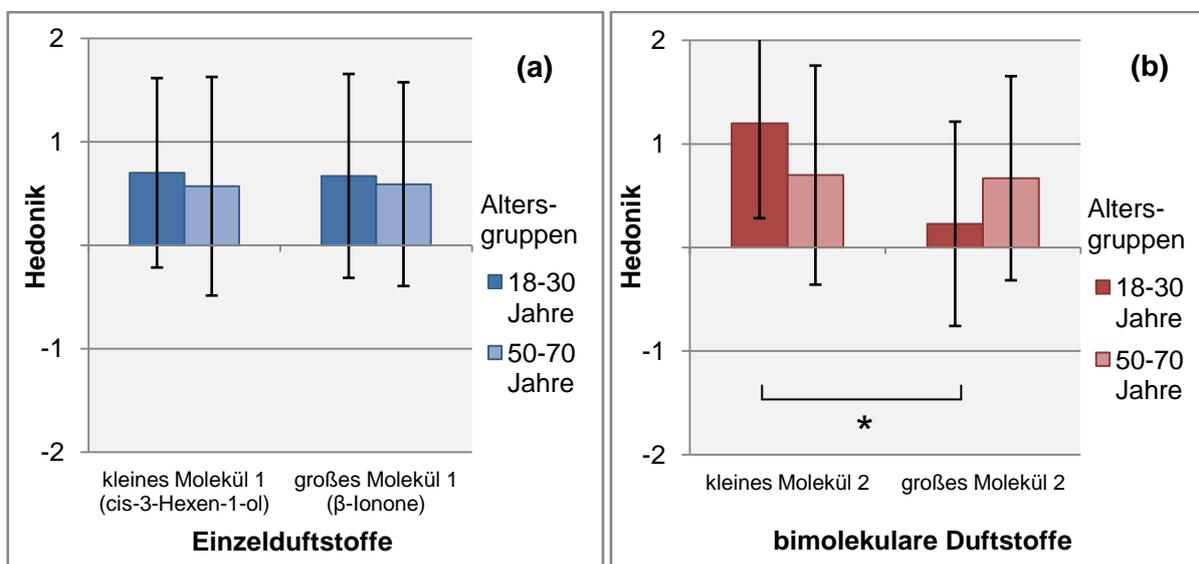


Abbildung 22: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Hedonik für Abb. (a) Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1) und Abb. (b) bimolekulare Duftstoffe (kleines und großes Molekül 2)

Bewertungsoptionen: -2: sehr unangenehm, -1: unangenehm, 1: angenehm, 2: sehr angenehm

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Einzelduftstoffe: kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) vs. großes Molekül 1 (β -Ionone)

Die nicht signifikanten Ergebnisse der Varianzanalyse spiegeln sich auch in der Häufigkeitsverteilung (Abbildung 23) wider. Hier zeigte sich für cis-3-Hexen-1-ol und β -Ionone ein sehr ähnliches Bild. Allgemein wurden beide Einzelduftstoffe von der Mehrzahl der Probanden als angenehm empfunden.

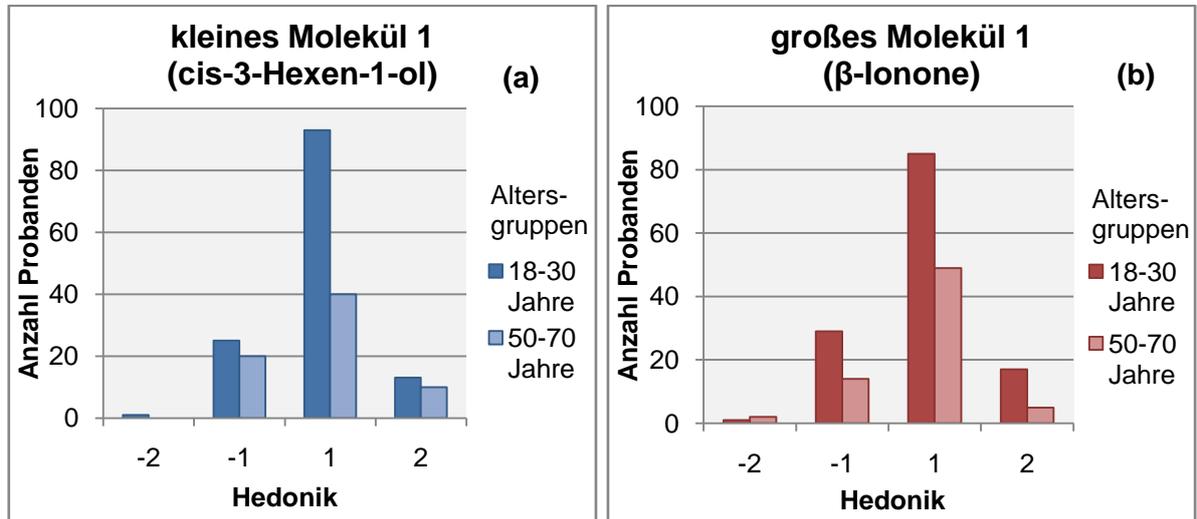


Abbildung 23: Probandenverteilung der Hedonikbewertung für Einzelduftstoffe;
Abb. (a) kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und Abb. (b) großes Molekül 1 (β -Ionone)
Bewertungsoptionen: -2: sehr unangenehm, -1: unangenehm, 1: angenehm, 2: sehr angenehm

bimolekulare Duftstoffe: kleines Molekül 2 (Valerolacton gamma und Heptalacton gamma) vs. großes Molekül 2 (Decalacton gamma und Dodecalacton gamma)

Die Hedonikbewertung der bimolekularen Duftstoffe zeigte ein differierendes Bild zwischen Molekülgröße und Altersgruppen (Abbildung 22).

Die Verschiedenheit zwischen kleinen und großen Duftmolekülen stellte sich innerhalb dieser Duftstoffgemische als signifikant dar ($F[1;58]=7,02$; $p=0,010$). Zugleich war der Einfluss des Probandenalters auf diesen Sachverhalt signifikant ($F[1;58]=6,12$; $p=0,016$).

So empfanden Studienteilnehmer der älteren Probandengruppe beide Duftstoffe nahezu gleich angenehm, während Probanden der jüngeren Gruppe den Duftstoff aus kleinen Duftmolekülen im Mittel als angenehm bis sehr angenehm und das aus großen Duftmolekülen als angenehm bis unangenehm wahrgenommen hatten (Abbildung 24).

Bei Betrachtung der Hedonikbewertung ungeachtet der Molekülgröße glich sich der Unterschied zwischen den Altersgruppen aus. Es existierte keine Signifikanz.

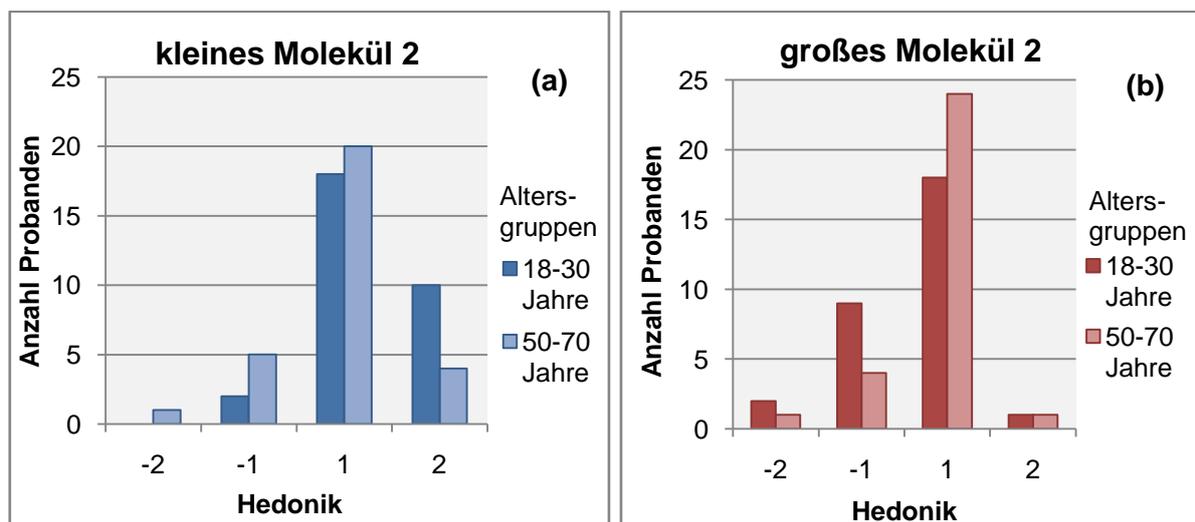


Abbildung 24: Probandenverteilung der Hedonikbewertung für bimolekulare Duftstoffe; Abb. (a) kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton, γ -Heptalacton) und Abb. (b) großes Molekül 2 (γ -Decalacton, γ -Dodecalacton)
Bewertungsoptionen: -2: sehr unangenehm, -1: unangenehm, 1: angenehm, 2: sehr angenehm

4.4 Weitere Untersuchungen und Nebenbefunde

4.4.1 Korrelation einzelner Testergebnisse

Um Zusammenhänge einzelner Parameter genauer zu untersuchen, wurden Korrelationsanalysen sowohl mit Einzelduftstoffen, als auch mit Duftstoffgemischen anhand von „kleines Molekül 1“ und „großes Molekül 1“ sowie „kleines Molekül 2“ und „großes Molekül 2“ durchgeführt.

Riechschwelle und Probandenalter

Für die Geruchsschwelle großer Duftmoleküle stellte sich sowohl für Einzelduftstoffe, als auch für Duftstoffgemische eine negative Korrelation mit dem Alter dar. D.h. die Probanden wurden mit zunehmendem Alter deutlich weniger sensibel auf diesen Duftstoff bzw. auf große Duftmoleküle.

Kleine Duftmoleküle zeigten eine positive Korrelation von Riechschwelle und Alter. Dieser Zusammenhang war jedoch nur für Einzelduftstoffe statistisch bedeutsam.

	Korrelation nach Pearson	Signifikanz (2-seitig)	N
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	,139*	,049	202
großes Molekül 1 (β-Ionone)	-,186*	,008	202
kleines Molekül 2 (γ-Valerolacton & γ-Heptalacton)	,208	,110	60
großes Molekül 2 (γ-Decalacton & γ-Dodecalacton)	-,276*	,033	60

Tabelle 8: Korrelation von Riechschwelle und Probandenalter betrachtet für Einzelduftstoffe und bimolekulare Duftstoffe

* die Korrelation ist auf einem Niveau von $\leq 0,05$ (zweiseitig) signifikant

Zusammenhänge einzelner Parameter der subjektiven Bewertung

Um Zusammenhänge einzelner Parameter der subjektiven Bewertung zu untersuchen, wurden die einzelnen Items (Intensität, Vertrautheit und Hedonik) miteinander korreliert. Für Einzelduftstoffe ergab sich sowohl für kleine als auch große Duftmoleküle eine Korrelation positiver Art zwischen Intensität und Vertrautheit (*kleines Molekül 1*: $r=0,222$; $p=0,002$; *großes Molekül 1*: $r=0,465$; $P<0,001$) sowie Vertrautheit und Hedonik (*kleines Molekül 1*: $r=0,398$; $p<0,001$; *großes Molekül 1*: $r=0,298$; $P<0,001$). Korrelationen der Items für Duftstoffgemische zeigten für beide Duftstoffe einen positiven Effekt zwischen Vertrautheit und Hedonik (*kleines Molekül 2*: $r=0,353$; $p=0,006$; *großes Molekül 2*: $r=0,312$; $p=0,015$).

Demnach waren angenehmere Duftstoffe von höherer Vertrautheit. Bei den Einzelduftstoffen wurden vertrautere Duftstoffe zusätzlich intensiver bewertet.

Riechschwelle und subjektive Bewertung der Duftstoffe

Die Korrelationsanalyse von Geruchsschwelle und subjektiver Bewertung der Duftstoffe nach den Gesichtspunkten Intensität, Vertrautheit und Hedonik ergab für kleine Duftmoleküle keinen statistisch bedeutsamen Zusammenhang.

Bei Betrachtung der großen Duftmoleküle zeigte sich für Einzelduftstoffe eine signifikante Korrelation positiver Art zwischen Riechschwellenwert und Intensität sowie Riechschwellenwert und Hedonik. Für die Vertrautheit war dieser Zusammenhang lediglich tendenziell vorhanden. Probanden, welche β -Ionone intensiver, vertrauter bzw. angenehmer empfanden, waren somit sensibler auf dieses Duftmolekül.

Für bimolekulare Duftstoffe zeigte sich lediglich eine negative Korrelation zwischen Riechschwelle und Hedonik. Hier nahmen Versuchsteilnehmer das Duftstoffgemisch aus großen Molekülen besser wahr, je unangenehmer es ihnen war.

	Korrelation nach		
	Pearson	Signifikanz (2-seitig)	N
kleines Molekül 1			
(cis-3-Hexen-1-ol)			
Intensität	,129	,068	202
Vertrautheit	,054	,445	202
Hedonik	,061	,388	202
großes Molekül 1			
(β -Ionone)			
Intensität	,235*	,001	202
Vertrautheit	,130	,065	202
Hedonik	,147*	,037	202
kleines Molekül 2			
(γ -Valerolacton & γ -Heptalacton)			
Intensität	-,058	,660	60
Vertrautheit	-,006	,966	60
Hedonik	-,029	,823	60
großes Molekül 2			
(γ -Decalacton & γ -Dodecalacton)			
Intensität	,069	,598	60
Vertrautheit	-,089	,497	60
Hedonik	-,323*	,012	60

Tabelle 9: Korrelation von Riechschwelle und subjektiver Bewertung der Duftstoffe betrachtet für Einzelduftstoffe und bimolekulare Duftstoffe

* die Korrelation ist auf einem Niveau von $\leq 0,05$ (zweiseitig) signifikant

4.4.2 Vergleich männlicher und weiblicher Probanden

Um den Einfluss des Geschlechts auf die Wahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle zu überprüfen, erfolgte eine differenzierte Betrachtung der Riechschwellenwerte von Einzelduftstoffen anhand von cis-3-Hexen-1-ol und β -Ionone für männliche und weibliche Probanden beider Altersgruppen. Hierzu wurde das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe analysiert.

	kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	großes Molekül 1 (β -Ionone)	N
18-30 Jahre			
gesamt	7,9 \pm 3,13	7,6 \pm 3,23	132
M	7,7 \pm 3,16	7,6 \pm 3,31	59
W	8,1 \pm 3,12	7,5 \pm 3,25	73
50-70 Jahre			
gesamt	9,0 \pm 3,02	6,3 \pm 3,18	70
M	8,2 \pm 3,36	4,9 \pm 3,65	22
W	9,4 \pm 2,81	6,9 \pm 2,77	48
gesamt	8,3 \pm 3,13	7,1 \pm 3,28	202

Tabelle 10: Darstellung der Riechschwellen in Bezug auf Probandenalter und Geschlecht
Mittelwert \pm Standardabweichung für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone)
Riechschwellenwert: 12: niedrigste Riechschwelle, 0: nicht wahrgenommen

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	-,594	130	,554
großes Molekül 1 (β -Ionone)	,258	130	,797
50-70 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	-1,549	68	,126
großes Molekül 1 (β -Ionone)	-2,491*	68	,015

Tabelle 11: t-Test der Riechschwellen im Paarvergleich männlicher und weiblicher Probanden
* signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Obwohl die Mittelwerte der Riechschwellen für männliche Probanden niedriger waren als für weibliche Probanden, zeigten t-Tests für unverbundene Stichproben für die Probandengruppe der 18- bis 30-Jährigen keine signifikanten Verschiedenheiten in den Riechschwellen zwischen beiden Geschlechtern.

Ein anderes Bild stellte sich bei den 50- bis 70-Jährigen dar. Hier differierte die Geruchsschwelle für β -Ionone zwischen männlichen und weiblichen Versuchsteilnehmern. Männliche Studienteilnehmer nahmen diesen Duftstoff signifikant schlechter wahr als weibliche mit $t(68)=-2,491$; $p=0,015$. Analog hierzu wurde für cis-3-Hexen-1-ol lediglich eine Tendenz sichtbar.

4.4.3 Vergleich Raucher und Nichtraucher

Zur Überprüfung, ob das Rauchen einen Effekt auf die Geruchswahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle hat, wurden die Riechschwellenwerte der Einzelduftstoffe anhand von cis-3-Hexen-1-ol und β -Ionone für Raucher und Nichtraucher beider Altersgruppen analysiert. Die Stichprobe umfasste das Probandenkollektiv der ersten Versuchsreihe.

	kleines Molekül 1	großes Molekül 1	Anzahl (n)
Nichtraucher			
gesamt	8,3 \pm 3,16	7,1 \pm 3,22	160
18-30 Jahre	7,9 \pm 3,19	7,6 \pm 3,34	104
50-70 Jahre	9,2 \pm 2,91	6,3 \pm 2,84	56
Raucher			
gesamt	8,1 \pm 3,07	7,0 \pm 3,55	42
18-30 Jahre	8,0 \pm 2,95	7,5 \pm 3,00	28
50-70 Jahre	8,1 \pm 3,42	6,0 \pm 4,40	14

Tabelle 12: Darstellung der Riechschwellen in Abhängigkeit vom Rauchen

Mittelwert \pm Standardabweichung für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone)

Riechschwellenwert: 12: niedrigste Riechschwelle, 0: nicht wahrgenommen

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	-0,240	130	0,810
großes Molekül 1 (β -Ionone)	0,083	130	0,934
50-70 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	1,190	68	0,238
großes Molekül 1 (β -Ionone)	0,336	68	0,738

Tabelle 13: t-Test der Riechschwellen im Paarvergleich Raucher-Nichtraucher

Bei Betrachtung der deskriptiven Statistik, zeigten sich für die 18 bis 30 Jährigen nahezu gleiche Mittelwerte für rauchende und nicht rauchende Probanden sowohl für kleine als auch große Duftmoleküle. Die Riechschwellenmittelwerte für Versuchsteilnehmer zwischen 50 und 70 Jahren differierten zwischen Rauchern und Nichtrauchern etwas deutlicher. Hierbei hatten Raucher für beide Duftstoffe höhere Riechschwellen als Nichtraucher.

Allerdings zeigten t-Tests für unabhängige Stichproben keine statistisch relevanten Ergebnisse, sodass kein Effekt des Rauchens auf die Geruchswahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle nachgewiesen werden konnte.

4.4.4 Überprüfung der Retest-Reliabilität des Riechtestes

Die Überprüfung der Reliabilität (Zuverlässigkeit) der Testergebnisse, die durch den Riechschwellentest erzielt wurden, erfolgte durch einen Vergleich der Riechschwellenwerte der Studienteilnehmer, welche sowohl an der ersten Versuchsreihe (Session1), als auch am Zusatztest (Session 2) teilnahmen. Diese Probanden wurden für Einzelduftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen anhand von cis-3-Hexen-1-ol und β -Ionone zweifach getestet. Ziel war es hiermit zu überprüfen, ob bei einer Wiederholung des Experiments unter nahezu gleichen Rahmenbedingungen das gleiche Messergebnis erzielt werden würde und damit zu belegen, dass die Testergebnisse frei von Zufallsfehlern sind.

Um die Riechschwellen aus Session 1 und 2 vergleichen zu können, musste gewährleistet sein, dass keine Veränderung in der Riechfunktion der Probanden erfolgt war. Dazu wurden zunächst die Testergebnisse der Identifikationstests aus beiden Sessions miteinander verglichen. Es ergab sich im t-Test verbundener Stichproben keine Signifikanz ($t[37] = -0,61$; $p = 0,55$). Zugleich zeigte sich hier eine positive Korrelation nach Pearson ($r = 0,50$; $p = 0,001$). Im allgemeinen Vergleich der Riechschwellenwerte von Session 1 und 2 konnte die Nullhypothese (es existiert kein Unterschied zwischen Session 1 und 2) belegt werden ($F[1;36] = 1,11$; $p = 0,30$). Bei Betrachtung der Riechschwellen für Session 1 und 2 innerhalb der zwei Altersgruppen bzw. für die zwei Einzelduftstoffe, stellte sich der gleiche Sachverhalt dar. Somit brachten die zusätzlichen Variablen „Altersgruppe“ und „Molekülgröße“ in der multiplen Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt.

Die Retest-Reliabilität der Testergebnisse konnte bestätigt werden.

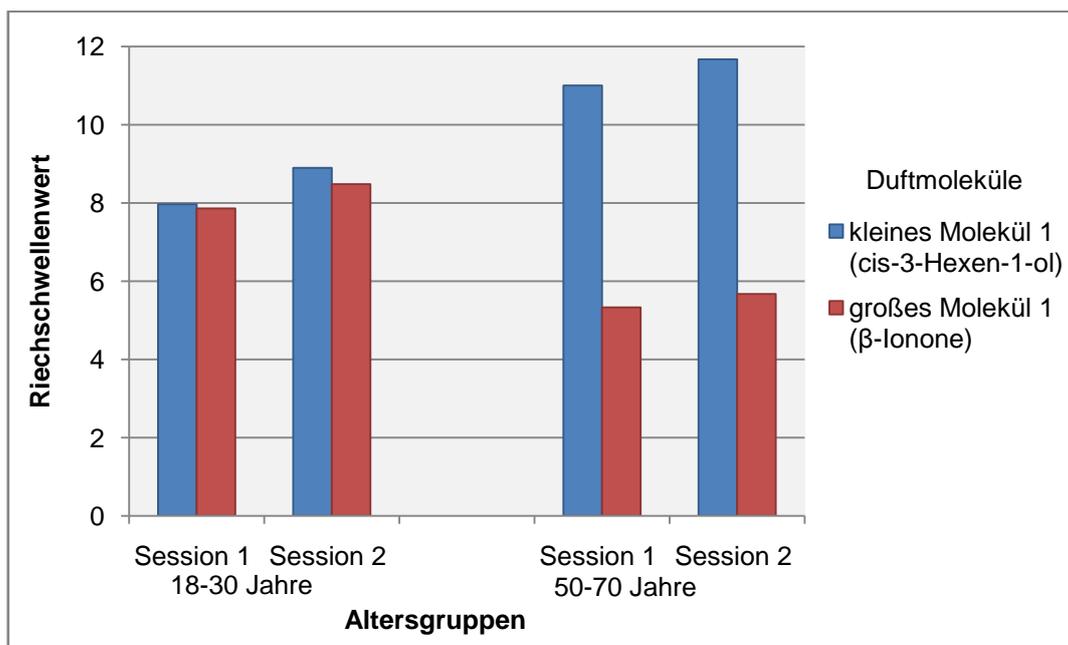


Abbildung 25: Vergleich der Riechschwellen für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone) aus Session 1 und Session 2

5 Diskussion

5.1 Welchen Einfluss hat die Duftmolekülgröße auf die Geruchswahrnehmung in unterschiedlichen Altersgruppen?

Duftmoleküle in unserer Umgebungsluft und deren spezifische Bindung an Geruchsrezeptoren in der Nase stellen den Ausgangspunkt einer Kette von Abläufen dar, welche schließlich bestimmte Geruchseindrücke herbeiführen.

Als initiales Glied dieser Kette, durch welches wir mit unserer Umgebung in Verbindung treten, sind Duftmoleküle zentraler Bestandteil zahlreicher Studien. Trotz vieler Untersuchungen von molekularer Struktur, der Interaktion mit Rezeptoren und von Verknüpfungen mit der Riechwahrnehmung, sind längst nicht alle Zusammenhänge geklärt. Bis heute ist es nicht möglich, auf Grundlage des molekularen Aufbaus auf den gesamten Geruchseindruck eines Duftstoffes zu schließen.

Unabhängig molekularer Beschaffenheiten wurden Veränderungen der Riechfunktion mit steigendem Lebensalter vielfach von Wissenschaftlern analysiert. Dabei spielen vor allem Umfang (Venstrom und Amoore, 1968; Murphy 1983; Doty et al., 1984; Larsson et al., 2004; Schiffman und Pasternak, 1979, Hummel et al., 1998; Cain und Stevens, 1989) sowie Ursachen (Doty et al., 1984; Nakashima et al., 1984; Janzen, 1986; Bhatnagar et al., 1987; Doty, 1989; Paik et al., 1992; Kalmey et al., 1998; Robinson et al., 2002; Landis et al., 2004; Sama-ul-Haq et al., 2008; Escada et al., 2009) verminderter Riechleistungen im Zuge des Alterungsprozesses eine zentrale Rolle. Neben Personen hohen Alters, wurden Geruchseinschränkungen auch bereits in mittleren Lebensaltern gefunden (Cain und Stevens, 1989; Murphy et al., 1998).

Untersuchungen von Interaktionen zwischen Struktur von Duftmolekülen und der Riechfunktion mit steigendem Lebensalter stellen bis jetzt Raritäten dar. Anfang der 80er Jahre analysierten beispielsweise Schiffman und Leffingwell die Geruchswahrnehmung von Pyrazinen bei jungen und älteren Probanden. Besonderes Augenmerk richteten sie auf den Zusammenhang von molekularen Eigenschaften der Pyrazine und deren Qualitätsbeschreibung sowie Unterschieden in der Diskriminationsfähigkeit zwischen Alt und Jung (Schiffman und Leffingwell, 1981).

Diese Dissertationsschrift stellt somit eine weitere Studie zur Untersuchung des Einflusses molekularer Eigenschaften auf die Riechwahrnehmung in verschiedenen Altersgruppen dar.

5.1.1 Unterschiede monomolekulare Duftstoffe – Duftstoffgemische

In vorliegender Studie wurden Riechschwellen großer und kleiner Duftmoleküle in zwei Altersgruppen (Gruppe 1: 18-30 Jahre; Gruppe 2: 50-70 Jahre) ermittelt. Hierfür wurden monomolekulare Duftstoffe, Duftstoffe bestehend aus je 2 großen bzw. kleinen Duftmolekülen und komplexere Duftstoffgemische verwendet.

In der Ergebnisbetrachtung ergab sich für mono- und bimolekulare Duftstoffe ein simultanes Bild:

Während bei jungen Erwachsenen die Wahrnehmungsschwelle für Duftmoleküle mit geringem Molekulargewicht solchen mit größerem gleich, nahmen ältere Probanden kleinere Duftmoleküle im Schnitt signifikant besser wahr als größere. Zugleich zeigte sich eine Riechminderung mit steigendem Alter für große Duftmoleküle, während ältere Personen kleine Duftmoleküle im Mittel sogar besser wahrnahmen als junge Erwachsene.

Analog hierzu brachten Korrelationsanalysen zwischen Riechschwellen von Duftstoffen aus großen Duftmolekülen und dem Lebensalter eine Korrelation negativer Art. D.h. die Probanden wurden mit zunehmendem Alter deutlich weniger sensibel auf solche Duftstoffe bzw. auf große Duftmoleküle. Für Wahrnehmungsschwellen kleiner Duftmoleküle war eine positive Korrelation mit dem Alter nicht verallgemeinernd nachweisbar.

Berichteten Cain und Stevens 1989 noch von einem generellen bzw. unspezifischen Verlust der Riechfunktion mit steigendem Lebensalter (Cain und Stevens, 1989), kann durch die Ergebnisse dieser Studie eine partielle Geruchsminderung diskutiert werden.

Für komplexe Duftstoff-Mixturen konnten vorliegende Erhebungen nicht belegt werden:

Zwischen den zwei Probandengruppen ergaben sich keine bedeutsamen Unterschiede in den Riechschwellen von Mixturen aus kleinen und aus großen Duftmolekülen. Es kann angenommen werden, dass der Einfluss des Molekulargewichtes bei komplexen Duftstoffgemischen ohne hinreichende Bedeutung auf die Wahrnehmungsschwelle ist.

5.1.2 Ergebnisse im Kontext bisheriger Erkenntnisse

Neben den Ergebnissen bisheriger Analysen konnten auch die Resultate dieser Studie einen Einfluss der Molekülstruktur auf die Geruchswahrnehmung nachweisen.

Dass sterische Eigenschaften von Duftmolekülen in ihrer Bedeutung für Rezeptor-Ligand-Interaktionen den elektrostatischen überlegen sind, dokumentierten Yoshii und Hirono. Konkretisierend werden für das olfaktorische System Molekülgröße und –struktur als wesentliche Voraussetzungen für Rezeptorinteraktionen angenommen (Yoshii und Hirono, 1996).

Primäres Augenmerk wurde in dieser Studie auf das Molekulargewicht von Duftmolekülen und der daraus folgenden molekularen Komplexität gelegt.

Es existieren einige Studien, die sich mit der Länge des Kohlenstoff- bzw. Kohlenwasserstoffgerüsts von Duftmolekülen bei der Riechwahrnehmung beschäftigten. Dabei scheinen begrenzte Kettenlängen für die Bindung an einen spezifischen Rezeptor maßgeblich zu sein (Araneda et al., 2000). Sie fungieren als eine determinierende molekulare Eigenschaft bei der Kodierung olfaktorischer Informationen (Laska und Teubner, 1999; Ho et al., 2006). Araneda et al. vermuten, dass größere bzw. komplexere Moleküle eventuell nicht in die Bindungstasche der für sie spezifischen Rezeptoren passen und diese damit nicht aktivieren können (Araneda et al., 2000). Es resultiert die Hypothese, dass mit zunehmender Komplexität eines Duftmoleküls (und damit steigendem Molekulargewicht) weniger aktivierbare Geruchsrezeptoren in der Nase zur Verfügung stehen.

Wenn ein Duftmolekül jedoch nur durch ein oder wenige olfaktorische Rezeptoren wahrgenommen wird, resultiert ein Verlust dieser in einer spezifischen Anosmie. Werden multiple Rezeptoren aktiviert, kommt es erst zu einem Defizit bei einer relevant verminderten Anzahl von Rezeptoren (Malnic et al., 1999). Ähnliche Ansätze fanden Schiffman und Leffingwell mit dem Nachweis von Unterschieden in der Riechwahrnehmung von Pyrazinen für verschiedene Altersgruppen. Unter Annahme, dass bestimmte Pyrazine durch spezifische Aktivierung einer geringeren Rezeptor- bzw. Neuronenanzahl kodiert werden als andere, begründeten sie höhere Riechschwellen letzterer durch den Neuronenuntergang im Alter (Schiffman und Leffingwell, 1981).

Mit zunehmendem Lebensalter vermindert sich die Funktionstüchtigkeit des Riechsystems (Venstrom und Amoore, 1968; Murphy 1983; Doty et al., 1984; Larsson et al., 2004; Schiffman und Pasternak, 1979, Hummel et al., 1998; Cain und Stevens, 1989). Durch eine sinkende Anzahl von ORN könnte damit u.a. das Defizit für große Duftmoleküle in der älteren Probandengruppe dieser Studie erklärt werden.

5.1.3 Erklärungsansätze im olfaktorischen System

Im Zuge der erhobenen Daten wird die Frage nach der bzw. den Ursachen für die differierende Geruchswahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen in Abhängigkeit vom Alter aufgeworfen. Bei Betrachtung des Riechvorgangs können verschiedene Schlüsselstellen gefunden werden. Unterschiedlichste Erklärungsansätze konzentrieren sich jedoch primär auf das periphere Geruchssystem.

Um mit den Rezeptoren in Verbindung treten zu können, müssen die volatilen Duftmoleküle zunächst den Riechschleim (Mucus) durchdringen, einen Schutzfilm, welcher die nasale Mukosa überzieht (Getchell et al., 1984). In ihm befinden sich verschiedenartige Proteine, welche überwiegend Metabolismus-, Transport- oder Schutzfunktionen übernehmen (Débat et al., 2007). Eine Abnahme dieser Proteine bzw. Enzyme bei älteren Probanden wurde u.a. belegt durch Analysen des Riechschleims auf Cytochrom-P450-Isoenzyme (Getchell et al., 1993), Hitzeschockprotein-70 (Getchell et al., 1995) und Glutathion-S-Transferasen (Krishna et al., 1995). Der Verlust dieser und anderer schützender Elemente geht mit destrukturierenden Prozessen einher, welche Auswirkungen auf die Riechfunktion haben können.

Durch Modifikationen des Riechschleims und seiner Zusammensetzung mit steigendem Lebensalter sind Riechveränderungen erklärbar. Bekannt ist bereits, dass im Alter die Mukussekretion im Zuge des generell verminderten Körperwassers und der Degeneration sezernierender Zellen, abnimmt. Der Riechschleim wird zäher (Janzen, 1986). Durch die erhöhte Viskosität können kleine Geruchsmoleküle diesen veränderten Riechschleim besser passieren. Um zu den Bindungsstellen der Riechrezeptoren zu gelangen, wäre somit eine geringe molekulare Masse für die Generierung eines Riecheindrucks von Vorteil.

Eine weitere Schlüsselrolle im Riechprozess sind Odorant-Bindungs-Proteine (OBP). Diese befinden sich im Mucus als Carrier-Proteine für hydrophobe Duftmoleküle und dienen deren Transport durch die wässrige Barriere zu den Riechrezeptoren (Tegoni et al., 2000; Ronnett und Moon, 2002). Dabei binden sie Duftmoleküle unterschiedlichster chemischer Struktur mit gleicher Affinität (Pevsner et al., 1986; Tegoni et al., 2000; Matarazzo et al., 2002). Obwohl für Säugetiere (speziell für Rind- und Schwein-OBP) eine Spezifität für hydrophobe Moleküle mittlerer Größe nachweisbar war (Tegoni et al., 2000), konnten Pevsner et al. in Untersuchungen von Ligand-Bindungseigenschaften der OBP keine signifikante Korrelation mit dem Molekulargewicht finden (Pevsner et al., 1990). Briand et al. hingegen zeigten durch Studien humaner OBP (hOBP) einen Einfluss von Größe und funktionellen Gruppen der Duftmoleküle. Unter anderem wiesen sie für Fettsäuren eine positive Korrelation von Kettenlänge und Affinität für hOBP nach (Briand et al., 2002). Ob kleine Duftmoleküle unabhängig von OBP zu den Geruchsrezeptoren gelangen während große Moleküle auf

diese angewiesen sind, ist unklar. Zugleich liegen keine hinreichenden Daten zu OBP in verschiedenen Lebensaltern vor. Veränderungen ihrer Funktion oder deren Sekretion bzw. Konzentration im Riechschleim im Zuge des Alterungsprozesses sind noch weitgehend ungeklärt. Eine daraus resultierende verminderte Geruchswahrnehmung von großen Duftmolekülen bei Älteren wäre denkbar, ist aber lediglich hypothetisch.

Entscheidend für die Generierung eines Riecheindrucks sind die ORN und deren Rezeptor-Ligand-Interaktion mit den Duftmolekülen (Buck, 1996; Ronnett und Moon, 2002). Dabei kann eine große Vielfalt an Geruchsliganden Rezeptor-Bindungstaschen besetzen und diese somit aktivieren. Es kann von einer relativ breiten, zugleich aber selektiven Liganden-Spezifität gesprochen werden (Breer, 1994). D.h., dass die Rezeptoren bestimmte Duftmoleküle mit hoher Affinität binden, einige Modifikationen akzeptieren, andere Veränderungen aber nicht tolerieren (Araneda et al., 2000).

Die vorliegenden Studienergebnisse lassen annehmen, dass kleine und große Duftmoleküle unterschiedlich wahrgenommen werden und sich die Wahrnehmung im Zuge des Lebens verändert. Sucht man Erklärungen für diesen Sachverhalt auf Rezeptorebene lässt dies unterschiedliche Ligand-Rezeptor-Interaktionen für kleine bzw. große Duftmoleküle vermuten. Neben bekannten Bindungs- und Aktivierungsprozessen wurde eine weitere Möglichkeit der Rezeptorstimulation diskutiert. Eine Aktivierung durch unspezifische Effekte der Geruchsmoleküle findet in einem Review von Price Erwähnung (Price, 1987). In höherem Lebensalter verändert sich das olfaktorische Epithel und seine Regenerationsfähigkeit ist vermindert. Demzufolge sinkt die Zahl der ORN (Nakashima et al., 1984; Paik et al., 1992; Robinson et al., 2002; Escada et al., 2009). Stellt man die Vermutung auf, dass kleine Duftmoleküle die Rezeptoren unspezifisch aktivieren, während bei höherem Molekulargewicht eine spezifische Bindung erfolgen muss, so wäre erklärbar, dass die Geruchswahrnehmung letzterer durch den Untergang von ORN mit dem Alter vermindert ist. Gleichzeitig bleibt dieser Effekt für kleine Duftmoleküle aus, da sie durch ihre geringe molekulare Größe besser in die Bindungstaschen der Duftrezeptoren passen und sie folglich unspezifisch aktivieren können. Gestützt wird diese Hypothese durch Untersuchungen von Rawson et al., die eine altersbedingt verminderte Selektivität der ORN auf Duftmoleküle nachweisen konnten (Rawson et al., 2012).

Wie vorstehend beschrieben verkleinern sich die olfaktorischen Areale in der nasalen Schleimhaut durch Alterungsprozesse. In der Vergangenheit wurde eine topografische Organisation des chemosensorischen Epithels beschrieben (Breer, 1994). In der Nasenhöhle von Mäusen (Ressler et al., 1993) sowie Ratten (Vassar et al., 1993; Strotmann et al., 1994) konnten verschiedene Expressionszonen unterteilt werden. Kürzlich konnten Lapid et al. eine fleckförmige Organisation olfaktorischer Rezeptorsubtypen auch in humanen Riechepithelien

belegen. Deren Aktivitätsmuster korrelierten vor allem mit der Hedonik von Düften, aber auch mit einigen physikochemischen Eigenschaften (Lapid et al., 2011).

Dass Rezeptorzonen für große Duftmoleküle schneller degenerieren als solche für kleine, ist eine unklare Hypothese. Dieser Erklärungsansatz wäre jedoch eher als fraglich einzustufen.

Nach Aktivierung der ORN wird eine Signaltransduktionskaskade ausgelöst. Es existieren verschiedene Wege der Signaltransduktion (Buck, 1996; Ronnett und Moon, 2002; DeMaria und Ngai, 2010). Dass Duftmoleküle multiplen Molekulargewichts unterschiedliche Signaltransduktionswege aktivieren erscheint unwahrscheinlich. Eine Veränderung der Geruchswahrnehmung mit steigendem Alter wäre durch selektive Veränderungen in der Signaltransduktion nur schlecht erklärbar.

Bei Betrachtung der neuronalen Ebene im Geruchssystem lassen sich nur schwer Aufschlüsse für die Ergebnisse dieser Studie finden. Intrakranielle Untersuchungen zur Ursachenfindung für verminderte Geruchswahrnehmung bei älteren Personen ergaben u.a. verkleinerte Volumina des Bulbus olfactorius und eine sinkende Anzahl von Mitralzellen (Bhatnagar et al., 1987; Sama-ul-Haq et al., 2008).

Ho et al. konnten veränderte Aktivierungsmuster im Bulbus olfactorius durch Alkane mit unterschiedlicher Kohlenwasserstoff-Kettenlänge nachweisen (Ho et al., 2006). Zentrale Phänomene durch verschiedenartige Geruchsmoleküle und zugleich morphologischen Veränderungen in höheren Lebensaltern sind denkbar, können durch die Erhebungen und Untersuchungsmethoden dieser Studie aber nicht zufriedenstellend geklärt werden.

Neben erhöhten Riechschwellen für große Duftmoleküle, zeigten sich in der Gruppe der älteren Erwachsenen gleichzeitig niedrigere Wahrnehmungsschwellen für kleine Duftmoleküle im Vergleich zur jüngeren Teilnehmergruppe.

Eine hypothetische Erklärung dafür wäre, dass durch häufigere bewusste und unbewusste Auseinandersetzung mit kleinen Duftmolekülen die Riechschwelle für diese bei Älteren zusätzlich sinkt. Daraus folgt eine Sensibilisierung älterer Personen für solche Duftstoffe, wohingegen diese bei jüngeren nicht erfolgt, da sie einem breiteren Riechspektrum ausgesetzt sind. Durch Studien, die sich mit Riechtraining beschäftigen, konnte die Sensibilisierung auf Duftstoffe bereits bestätigt werden. Dabei ließen sich nach wiederholter Exposition sinkende Riechschwellen für bestimmte Geruchsstoffe (Engen, 1960; Rissom, 2011) bzw., am Beispiel von Androstenon, induzierbare Geruchswahrnehmungen für Duftstoffe, für die eine spezifische Anosmie bestand (Wysocki et al., 1989; Möller et al., 1999), nachweisen. Vermutet wird, dass auf peripherer Ebene eine Stimulus-induzierte Genexpression erfolgt und somit die Zahl Duft-spezifischer Rezeptoren steigt bzw. ORN

differierende Klone ihrer jeweiligen Vorläuferrezeptoren mit höherer Affinität zu exponierten Geruchsstoffen exprimieren. Möglich wird dies durch die hohe Regenerationsfähigkeit des Riechepithels. ORN sind mit einer Lebensdauer von 30 bis 60 Tagen kurzlebige, sich ständig erneuernde Zellen (Buck, 1996).

Eine andere Erklärung findet sich in der bereits erwähnten Studie von Rawson et al. (Rawson et al., 2012) mit dem Nachweis erhöhter Unspezifität der ORN in höheren Lebensaltern. Im Zusammenspiel dessen sowie der zuvor genannten Annahme einer weniger selektiven Aktivierung von Rezeptoren durch die geringe Komplexität kleiner Duftmoleküle, könnte hypothetisch durch Testung mit diesen die Aktivierung einer höheren Anzahl ORN bei den älteren Probanden im Vergleich zu jüngeren erfolgen.

Ursächlich können aber auch zentrale Veränderungen sein (Wysocki et al., 1989). Eine kontinuierliche Neurogenese und daraus folgende Plastizität wurde für den Bulbus olfactorius vermutet (Curtis et al., 2007), durch Bergmann et al. jedoch beim Menschen infrage gestellt (Bergmann et al., 2012). Laing et al. wiesen zelluläre Atrophien des Bulbus olfactorius in Ratten aus geruchsloser Umgebung und gleichzeitig stimulierte Mitralzellen in duft-exponierten Ratten nach (Laing et al., 1985). Zudem wurden im Vergleich zu normosmischen Probanden geringere Bulbusvolumina bei Hyp- und Anosmikern gefunden (Bauknecht et al., 2010). Daten für gegenteilige Effekte bei Probanden unter Riechtraining liegen heute noch nicht vor, wären aber denkbar.

Gleichzeitig werden diese Hypothesen jedoch durch Adaptations-Phänomene im Riechsystem negiert. Sinkende Intensitätsempfindungen und verminderte Amplituden abgeleiteter OEPs für einen spezifischen Duftstoff nach Riechtraining sind Ergebnisse einer Studie von Livermore und Hummel (Livermore und Hummel, 2004). Da wir im täglichen Leben allerdings ständig variierenden Duftstoffen ausgesetzt sind, wird die Wahrscheinlichkeit einer Adaptation minimiert.

Schließlich fragt sich, warum die Differenzen in der Riechwahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle sowie zwischen den Altersgruppen nur bei Einzelduftstoffen sowie Mixturen aus zwei Duftstoffen zu finden ist, nicht jedoch bei umfangreicheren Mixturen.

Die Ursache ist in der Zusammensetzung der verwendeten Mixturen zu suchen. Die große Anzahl der enthaltenen Komponenten, das hohe Angebot an verschiedenartigen Duftmolekülen und zugleich die vielfältige Aktivierung verschiedenster Rezeptoren könnten für die Auslöschung des o.g. altersspezifischen Phänomens ursächlich sein.

Erklärbar werden diese Resultate durch Kenntnisse des Verhaltens von Duftstoffmixturen im peripheren Geruchssystem, insbesondere über Interaktionen von Duftmolekülen untereinander und mit ihren Rezeptoren. So erfolgt auch die Wahrnehmung von natürlich

vorkommenden Düften überwiegend durch simultane Verarbeitung multipler volatiler Komponenten (Chaput et al., 2012).

Einzelne Duftmoleküle konkurrieren um Rezeptorbindungsstellen (Johnson und Leon, 2007). Bekannt sind Synergismus, Hypoadditivität und Suppression (Duchamp-Viret et al., 2003) sowie kompetitive als auch nicht kompetitive Vorgänge (Hatt, 2004; Rospars et al., 2008). Es ist davon auszugehen, dass diese Wechselwirkungen unabhängig von der molekularen Masse, sowohl zwischen kleinen als auch großen Duftmolekülen stattfinden.

Bei größeren Mixturen, wie es auch Parfüme sind, scheinen diese Interaktionen sehr komplex zu sein. D.h., dass durch die Existenz multipler Duftmoleküle viele verschiedene Rezeptoren aktiviert werden und die Riechinformation so umfangreich wird, dass die Wahrnehmungsschwelle unabhängig von der Molekülmasse ist.

Trotz verschiedenster Erklärungsansätze für die Ergebnisse dieser Riechstudie sind die Ursachen für die unterschiedliche Geruchswahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen in Abhängigkeit vom Lebensalter am ehesten auf Rezeptorebene zu suchen. Für diese Hypothese stellt die Auslöschung des Phänomens bei Einsatz von Parfümen ein Argument dar. Erklärungen durch Veränderungen im Mukus und Aktivierung der Geruchsrezeptoren durch unspezifische Bindung kleiner Duftmoleküle scheinen in ihrer Plausibilität am Größten zu sein.

5.2 Wird die subjektive Bewertung von Düften durch Molekülgröße und Probandenalter beeinflusst?

Eine subjektive Bewertung der in der Studie verwendeten überschwelligen Geruchsstoffe erfolgte anhand der Gesichtspunkte Intensität, Vertrautheit und Hedonik. Um eventuell vorhandene Differenzen zwischen verschiedenen Altersgruppen sowie zwischen kleinen und großen Duftmolekülen feststellen zu können, wurden sowohl die Einzelduftstoffe als auch die bimolekularen Duftstoffe nach den oben genannten Kriterien durch alle Probanden mittels unipolarer (Intensität, Vertrautheit) bzw. bipolarer (Hedonik) verbaler Ratingskalen bewertet.

5.2.1 Betrachtung einzelner Faktoren

Intensität

Die Intensitätsbewertungen zeigten innerhalb beider Altersgruppen eine intensivere Geruchswahrnehmung für kleinere Duftmoleküle als für größere. Da auch multiple Varianzanalysen keinerlei Effekt des Probandenalters auf die Beurteilung der wahrgenommenen Intensität nachweisen konnten, ergibt sich aus dieser Studie keine Altersabhängigkeit für das Intensitätsempfinden kleiner und großer Duftmoleküle.

Generelle Intensitätsbewertungen (ungeachtet der Molekülgröße der in den Duftstoffen enthaltenen Geruchsmoleküle) ergaben konträre Ergebnisse, sodass durch die Erhebungen nicht verallgemeinernd gesagt werden kann, dass jüngere Personen ein stärkeres Intensitätsempfinden besitzen als ältere oder andersherum.

Bentley beschrieb Geruchsabhängigkeiten der Duftstoffe (einschließlich deren Intensität) von ihrer molekularen Beschaffenheit. Trotz struktureller Ähnlichkeit bestehen beispielsweise zwischen verschiedenen Enantiomeren Intensitätsunterschiede. Im Extremfall besitzt ein Enantiomer einen Duft, während das andere geruchslos ist (Bentley, 2006).

Mit vorliegenden Ergebnissen einhergehend, wies Cain bereits 1969 für aliphatische Alkohole steigender Kettenlänge sinkende Intensitäten nach. Das Molekulargewicht kann jedoch nicht als alleiniges Kriterium für überschwellige Intensitätsbewertungen angesehen werden. Cain als auch Greenberg erwähnen, dass auch hydrophobe Eigenschaften der Moleküle für deren Geruchsintensitäten maßgeblich sind (Cain, 1969; Greenberg, 1979).

Vertrautheit

Beide Altersgruppen gaben für kleine Duftmoleküle eine höhere Vertrautheit an als für große. Aufgrund konträrer Ergebnisse kann ein Einfluss des Probandenalters auf die Vertrautheitsbewertung großer und kleiner Duftmoleküle nicht ausgeschlossen werden.

Gleichzeitig kann keine allgemeingültige Aussage zur generellen Vertrautheitsbeziehung der Altersgruppen getroffen werden.

Kermen et al. beschäftigten sich u.a. mit der molekularen Komplexität von Duftstoffen und deren Qualitätsbeschreibung. Mit steigender Komplexität erhöhte sich die Anzahl geruchsbeschreibender Adjektive. Im Rahmen o.g. Resultate könnte folgende Hypothese aufgestellt werden: Die Vertrautheit kleiner Duftmoleküle ist größer, da sie durch weniger Adjektive beschreibbar sind und ihnen so sicherer ein spezifischer Geruch zugeordnet werden kann. Entgegen dessen konnten Kermen et al. jedoch weder Vertrautheits- noch Intensitätsunterschiede verschieden komplexer Duftmoleküle feststellen. Während zwar 54 verschiedene Geruchsstoffe in ihre Untersuchungen einbezogen wurden, ist jedoch die geringe Probandenanzahl von 24 verglichen mit dieser Studie und das begrenzte Durchschnittsalter von $22,8 \pm 4,5$ Jahren zu berücksichtigen (Kermen et al., 2011).

Hedonik

Bei Betrachtung der Hedonikbewertungen konnte in dieser Studie kein bedeutsamer Unterschied sowohl zwischen den Altersgruppen als auch zwischen Duftstoffen aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen gefunden werden. Gleichzeitig wurden alle verwendeten Duftstoffe unabhängig des Alters überwiegend als angenehm empfunden.

Neben einflussnehmenden Faktoren auf Hedonikbewertungen, wie Duftstoffkonzentration, Umwelteinflüsse und Erfahrung, implizieren Untersuchungen an Neugeborenen (Soussignan et al., 1997) und Mensch-Maus-Vergleiche (Mandairon et al., 2009) Hedonik-determinierende Aspekte. Wurden in dieser Studie keine verallgemeinerbaren Zusammenhänge zwischen Hedonik und Molekulargewicht gefunden, lassen andere Arbeiten eine Korrelation positiver Art vermuten (Schiffman, 1974a; Kermen et al., 2011; Zarzo, 2011).

Neben dem Molekulargewicht spielen auch funktionelle Gruppen eine Rolle. Während u.a. Aldehyde, Ester, Alkohole, Phenole und Ketone angenehme Riecheindrücke hervorrufen, sind Schwefel- und Stickstoff-enthaltende Duftstoffe eher unangenehm (Schiffman, 1974b).

Zusammenfassend kann das Molekulargewicht als ein, aber längst nicht einziger determinierender Faktor psycho-physischer Duftstoffbewertungen angenommen werden.

5.2.2 Korrelationsanalysen

In Korrelationsanalysen der einzelnen Bewertungskriterien waren sowohl für kleine als auch für große Duftmoleküle angenehmere Duftstoffe von höherer Vertrautheit. Teilweise wurden vertrautere Duftstoffe zusätzlich intensiver bewertet. Ähnliche Zusammenhänge wurden schon in der Vergangenheit gefunden (Distel et al., 1999; Seo et al., 2008).

Wir besitzen ein hervorragendes Geruchsgedächtnis (Gottfried, 2006). So erinnern wir uns z.B. auch noch in hohem Erwachsenenalter an Düfte aus früher Kindheit und assoziieren diese mit Ereignissen und Gefühlen (Herz et al., 2004). Diese hervorgerufenen Assoziationen können ursächlich für intensivere und angenehmere Geruchsbewertungen uns vertrauter Düfte sein.

Korrelationen zwischen den Riechschwellen der verwendeten Duftstoffe und der jeweiligen subjektiven Bewertung ergaben keine einheitlichen Ergebnisse. In einigen Fällen zeigten sich Zusammenhänge zwischen Riechschwellen und Intensitäts- sowie Hedonikbewertungen. Somit scheinen Wahrnehmungsschwellen durch subjektive Empfindungen zum Teil beeinflusst zu werden.

5.3 Welche weiteren Parameter wirken auf die Riechschwelle kleiner und großer Duftmoleküle?

5.3.1 Geschlecht

Bei Betrachtung der Geschlechtsabhängigkeit konnte in der Wahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen innerhalb der jüngeren Altersgruppe (18 bis 30 Jahre) keinerlei Unterschied gefunden werden. Ein anderes Bild zeigte sich in höheren Lebensaltern. Die 50- bis 70-jährigen Männer besaßen für große Duftmoleküle signifikant höhere und damit schlechtere Riechschwellen. Für kleine Duftmoleküle war dieser Geschlechtsunterschied nur tendenziell, aber nicht signifikant nachweisbar.

In dem vor der Riechtestung erhobenen „Fragebogen zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ zeigten sich für weibliche Studienteilnehmer höhere Werte in den Konsequenzen, die aus olfaktorischen Reizen gezogen werden, analog zu Ergebnissen von Croy et al. (Croy et al., 2009). Somit kann Frauen mitunter eine höhere Bedeutung des Geruchssinnes zugeordnet werden.

Viele andere Studien analysierten den Einfluss des Geschlechts innerhalb des Geruchssinns durch verschiedenartige Untersuchungsmethoden. Hierbei wurde sich, wie auch in dieser Studie, oft psycho-physischer Testmethoden bedient. Obwohl Venstrom und Amoore wie auch Stuck et al. keinen Einfluss des Geschlechts auf die Geruchswahrnehmung feststellen konnten (Venstrom und Amoore, 1968; Stuck et al., 2006), zeigten andere Untersuchungen weibliche Überlegenheiten (Larsson et al., 2004). Doty et al. konnten bessere Riechleistungen für Frauen in allen Lebensaltern nachweisen. Gleichzeitig zeigte sich der Geschlechtsunterschied deutlicher innerhalb älterer Probandengruppen (Doty et al., 1984; Doty, 1989). Nachteil dieser Testmethoden ist jedoch die Abhängigkeit von der Mitarbeit des Probanden.

Folglich häufen sich Analysen elektrophysiologischer Tests mittels EEG. Diese bestätigten den Geschlechtsunterschied durch kürzere Latenzzeiten und niedrigere Amplituden in OEPs weiblicher Probanden (Evans et al., 1995; Murphy et al., 1998; Stuck et al., 2006; Liu et al., 2008). Analog zu psycho-physischen Tests von Doty et al. belegten Morgan et al. die niedrigsten Amplituden für ältere männliche Probanden (Morgan et al., 1997).

Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, in welcher männliche Teilnehmer der älteren Probandengruppe die höchsten Wahrnehmungsschwellen für große Duftmoleküle besaßen. Mit Annahme der unter 6.1.2 genannten Erklärungsansätze könnte eine schnellere Degeneration der ORN bei Männern dafür ursächlich sein.

5.3.2 Zigarettenkonsum

Als weiterer Einflussfaktor auf das Riechvermögen wurde der Zigarettenkonsum untersucht. Hierbei zeigten die Ergebnisse der Schwellentestung differierende Werte für Raucher und Nichtraucher bei höheren Lebensaltern. Eine Signifikanz konnte jedoch weder in der jüngeren, noch in der älteren Probandengruppe nachgewiesen werden. Die Erhebungen zeigen somit keinen bedeutsamen Effekt des Rauchens auf die Geruchswahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle.

Der Vergleich bisheriger Studien über die Riechfunktion bei Rauchern stellt ein kontroverses Bild dar. Während in einigen Untersuchungen ein Effekt des Rauchens belegt werden konnte (Frye et al., 1990; Katotomichelakis et al., 2007), zeigen andere diesen nicht (Venstrom und Amooore, 1968; Landis et al., 2004).

Fraglich bei allen Publikationen ist die Definition des Rauchens. Durch welche Zigarettenanzahl werden Raucher und Nichtraucher definiert? In vorliegender Studie wurden Raucher mit einer aktuellen Zigarettenanzahl von ca. 4-5 Stück pro Tag definiert. Ehemalige Raucher wurden aus dem Vergleich ausgeschlossen. Vielleicht hätte sich ein Effekt durch explizitere Befragung und Definition einer höheren Anzahl von Packungsjahren (pack years) ergeben. Ob dieser Effekt allerdings allein auf das Rauchen und nicht auf damit assoziierte Nebenbefunde, wie z. B. sozialer Status (Lampert, 2008), zurückzuführen wäre, ist unklar.

Experimente mit Ratten konnten direkt schädigende Komponenten offen legen. Neben Metaplasie und Reduktion von Zilien, induzierten u.a. Lipopolysaccharide im Zigarettenrauch die Apoptose von ORN (Vent et al., 2003; Vent et al. 2004; Yagi et al., 2007). Auf der einen Seite wären schädigende Effekte des Rauchens auf das olfaktorische Epithel oder den Riechschleim mit veränderter Riechwahrnehmung von Duftmolekülen denkbar. Auf der anderen konnten zwar auch histopathologische Analysen von Patienten mit chronischer Rhinosinusitis Raucher-assoziierte Metaplasien belegen, jedoch keine Unterschiede in Riechschwellentests feststellen (Yee et al., 2009).

Zusammenfassend kann ein Einfluss des Rauchens auf die Riechwahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle nicht belegt werden.

5.4 Welche Konsequenzen können aus den Ergebnissen gezogen werden?

5.4.1 Methodenkritik

Die Rekrutierung von Teilnehmern für diese Studie erfolgte im „Deutschen Hygienemuseum Dresden“, im Universitätsklinikum Dresden, über Aushänge in der TU Dresden sowie über persönliche Kontakte. Daraus resultierte eine gewisse Selektierung, welche in ihrer Repräsentation nicht dem allgemeinen Bevölkerungsquerschnitt entspricht, sondern in ihrer Mehrzahl aus Akademikern besteht. Ein möglicher Einfluss durch höhere Motivation und Gewissenhaftigkeit der Probanden bei der Versuchsdurchführung mit Konsequenzen auf die Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden.

Bei Betrachtung der Probandenverteilungen fallen in der ersten Versuchsreihe Geschlechtsunterschiede zwischen den zwei Altersgruppen auf. Während die junge Teilnehmergruppe aus 45% männlichen und 55% weiblichen Probanden besteht, beläuft es sich in der älteren auf 30% Männer- zu 70% Frauenanteil. In Studien, welche sich mit olfaktorischen Dysfunktionen beschäftigen, wird berichtet, dass Frauen sich durch diese stärker eingeschränkt fühlen. Im Vergleich zu Männern schildern sie u.a. mehr Beschwerden im Zusammenhang mit einer Riecheinschränkung (Frasnelli und Hummel, 2005) und stärkeren Veränderungen ihrer Essgewohnheiten (Ferris und Duffy, 1989). Die daraus folgende Interpretation, die eine höhere Bedeutsamkeit des Geruchssinnes für Frauen vermuten lässt (Hummel und Nordin, 2005), wurde durch Untersuchungen über die „Individuelle Bedeutung des Geruchssinns“ von Croy et al. untermauert (Croy et al., 2009). Der „Fragebogen zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ als Teil der Voruntersuchungen dieser Studie konnte, in Anlehnung an Croy et al., im Gesamtwert eine höhere Bedeutung des Geruchssinnes bei weiblichen Teilnehmern bestätigen. Gleichzeitig wird dieser Befund durch zahlreiche Studien unterstützt, in denen eine weibliche Überlegenheit in der Riechfunktion nachgewiesen werden konnte (Siehe 5.3.1). Die o.g. differierende Geschlechterverteilung könnte demnach zu besseren Riechergebnissen aufgrund eines höheren Frauenanteils vor allem in der älteren Teilnehmergruppe geführt haben. Ausgeglichenere Probandenverteilungen, wie sie in der Zusatztestung erfolgten, hätten eine bessere Vergleichbarkeit der Werte zur Folge gehabt. Gleichzeitig muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass zwar die Absolutwerte der Ergebnisse bei besserer Geschlechterverteilung möglicherweise differieren, jedoch nicht die Kernaussagen dieser Studie verändern würden.

In der Auswahl der Duftstoffe wurden solche Geruchsstoffe benutzt, welche sich in ihrer Geruchsqualität ähnelten und im Allgemeinen als angenehm empfunden werden können. So enthielt die erste Versuchsreihe blumig riechende Duftstoffe. In der Zusatztestung besaßen

die hinzugefügten Duftstoffe einen fruchtigen Charakter. Die Ergebnisse zeigen zwar, dass die verwendeten Duftstoffe alle als angenehm empfunden wurden, jedoch ergaben sich Unterschiede in Vertrautheit und Intensität. Ein größerer Vortest, welcher der Untersuchung dieser subjektiven Bewertungseigenschaften zur Auswahl der Duftstoffe dient, ist für zukünftige Studien dieser Art zu empfehlen, um eventuellen Ergebnisverzerrungen vorzubeugen.

Zuletzt muss die Anzahl der verwendeten Duftstoffe innerhalb der Untersuchungen Erwähnung finden. Bei dieser Studie handelt es sich um eine der ersten Untersuchungen des Einflusses von großen und kleinen Duftmolekülen auf die Riechwahrnehmung unterschiedlicher Altersgruppen. Es wurden zwei Einzelduftstoffe, zwei bimolekulare und vier komplexere Duftstoffgemische analysiert. Die Ergebnisse zeigen eindeutige Signifikanzen. Dennoch müssen zukünftig weitere Einzelduftstoffe und Duftstoffgemische in ähnlicher Weise untersucht werden, um eine höhere Aussagefähigkeit der vorliegenden Kernaussagen zu erzielen und gleichzeitig diesen eine Allgemeingültigkeit zu verleihen.

5.4.2 Klinische und industrielle Relevanz

Die vorliegenden Ergebnisse sind insbesondere für Riechlaboratorien bedeutsam. Aus der Betrachtung signifikant differierender Wahrnehmungsschwellen zwischen großen und kleinen Duftmolekülen in der älteren Probandengruppe resultiert eine klinische Relevanz für die Prüfung der Riechleistung bei Patienten bzw. Probanden über dem 50. Lebensjahr mittels verschiedener Riechtests. Vor allem Schwellentestungen, wie sie auch Bestandteil des häufig angewendeten Sniffin'-Sticks-Tests sind, können durch unterschiedliche Riechschwellenwerte in Abhängigkeit von der Molekülmasse beeinflusst werden. Für den genannten etablierten Riechtest liegt aufgrund der Verwendung von nur einem Duftstoff (n-Butanol oder PEA) keine Beeinflussbarkeit der Riechresultate vor (Hummel et al., 1997, 2007; Zernecke et al., 2010). Bei der Herstellung und Anwendung neuer Schwellentests für Riechstudien sollte jedoch dieser Effekt Beachtung finden. Eine Vergleichbarkeit von verschiedenen Schwellentests mit Duftstoffen differierender molekularer Masse wäre in einer Probandengruppe älter 50 Jahre bzw. zwischen mehreren Altersgruppen nur bedingt möglich. Andere Untersuchungen, wie Diskriminations- und Identifikationstests werden aufgrund der überschwelligen Duftdarbietung (Hummel et al., 1997) kaum beeinflusst.

Eine Relevanz für die Parfümindustrie ist jedoch aufgrund des nicht vorhandenen Effekts für komplexe Duftstoffgemische verschwindend gering. Bei Parfümen handelt es sich nahezu immer um hochkomplexe Duftstoffgemische. Somit ist die Herstellung eines speziellen Parfüms für ältere Käufer bestehend aus kleinen Duftmolekülen nicht sinnvoll.

5.4.3 Ausblick

Unter Kenntnis der Ergebnisse, der angewandten Methodik und mit Einbeziehung der Kritik dieser Studie werden einige ungeklärte Fragen aufgeworfen:

Ändert sich die Geruchswahrnehmung bei noch älteren Menschen durch multiple Prozesse und ist somit nicht mehr partiell?

Die Daten dieser Riechstudie wurden an einem Probandenkollektiv definierten Alters erhoben. Unter der Kenntnis, dass die Riechleistung ab ca. dem 70. Lebensjahr einen deutlichen Einbruch erfährt (Doty et al., 1984) und durch multiple Prozesse beeinflusst wird, wurde die Altershöchstgrenze der zweiten Altersgruppe auf 70 Jahre festgelegt. Eine Untersuchung von über 70-Jährigen erfolgte demnach nicht. Unklar ist, ob bei höheren Lebensaltern ein genereller bzw. unspezifischer Riechverlust, wie ihn Cain und Stevens beschrieben, vorliegt (Cain und Stevens, 1989). Erklärbar wäre dieser durch zusätzlich destruirende Prozesse außerhalb des olfaktorischen Epithels, wie z.B. die Kalzifizierung der Lamina cribrosa (Kalmey et al., 1998), zentrale Degeneration (Bhatnagar et al., 1987; Samaul-Haq et al., 2008) und Erkrankungen wie Alzheimer, Morbus Parkinson und Chorea Huntington (Doty, 1989). Erhebungen an einem älteren Probandenkollektiv könnten Aufschlüsse darüber bringen.

Aus wie vielen Komponenten kann ein Duftstoff bestehen, bis der Unterschied alt-jung für die Riechwahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle verschwindet?

Die Ergebnisse zeigten die differierenden Geruchswahrnehmungen lediglich für bimolekulare Duftstoffe jedoch nicht für komplexere Mixturen. Unter Annahme peripherer Ursachen im Riechsystem durch multiple Rezeptoraktivierung bei komplexeren Duftstoff-Mixturen fragt sich, ab welcher Anzahl verschiedenartiger Duftmoleküle dieser Effekt bedeutsam wird und so zur Auslöschung der Molekülabhängigkeit für die Wahrnehmungsschwellen kleiner und großer Duftmoleküle führt. Eine Klärung dieser Frage könnte sowohl für Riechlaboratorien als auch für die Duftstoffindustrie von Bedeutung sein.

Wie verhält sich die Wahrnehmung großer und kleiner Moleküle im trigeminalen System? Existiert in der Geruchswahrnehmung großer und kleiner Duftmoleküle eine trigeminale Komponente, welche zusätzlich Einfluss auf die differierenden Riechschwellen in höheren Lebensaltern nimmt?

Interaktionen zwischen olfaktorischem und trigeminalem System wurden vielfach untersucht und nachgewiesen (Hummel und Livermore, 2002; Brand, 2006).

Nachdem Cometto-Muñiz und Cain sinkende Wahrnehmungsschwellen beider Systeme mit steigender Kohlenstoffkette aliphatischer Alkohole bei jungen Erwachsenen nachweisen konnten (Cometto-Muñiz und Cain, 1990), scheint auch hier die Molekülstruktur von Bedeutung zu sein.

Ähnlich dem olfaktorischen System wurden für das trigeminale System Funktionsdefizite mit zunehmenden Lebensalter, z.B. in durch Schwellentests (Murphy, 1983) und Lateralisationsprüfungen (Hummel et al., 2003), nachgewiesen.

Ob kleine und große Duftmoleküle auch im trigeminalen System differierend wahrgenommen werden und sich eine daraus ergebende trigeminale Komponente auf die Geruchswahrnehmung auswirkt, könnte eine zukünftige Fragestellung sein. Selektive Analysen des trigeminalen Systems können beispielsweise durch Untersuchungen an Anosmikern analog zu Experimenten von Cometto-Muñiz und Cain erfolgen.

Um die Thematik dieser Dissertation zu vertiefen und Antworten auf Unklarheiten zu finden, müssten zukünftig ergänzende Testverfahren Anwendung finden.

Hierunter fallen unter anderem objektive Riechtestungen. Wie bereits erwähnt fanden in vorliegender Studie psychophysische Testverfahren Anwendung. Trotz einfacher Handhabung und schneller Durchführbarkeit, ist die Subjektivität dieser Methodik und die daraus folgende Abhängigkeit von der Mitarbeit des Probanden ein Nachteil. Um dies zu umgehen existieren andere Untersuchungstechniken, wie z.B. die Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale (OEP). Vorstellbar wäre, Duftstoffe aus kleinen bzw. großen Duftmolekülen über ein Olfaktometer an die Riechschleimhaut zu applizieren und gleichzeitig OEPs über Elektroden an der Kopfhaut abzuleiten (Hummel et al., 2000). Um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen, müssten sich innerhalb einer jüngeren Probandengruppe ähnliche OEP-Muster für kleine und große Duftmoleküle darstellen lassen. In einer älteren Probandengruppe müssten Latenzzeiten bzw. Amplituden zwischen kleinen und großen Duftmolekülen differieren. Gleichzeitig könnte die Frage nach einem Geschlechtsunterschied in der Wahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle objektiv analysiert werden. Wie unter 1.4.2 beschrieben, zeigten bereits in der Vergangenheit elektrophysiologische Testungen Überlegenheiten gegenüber psycho-physischen Tests bei der Suche nach Geschlechtsunterschieden in der Riechfunktion (Stuck et al., 2006).

Eine weitere objektive Testmethode zur Untersuchung der Riechfunktion stellt die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) dar. Hiermit können Änderungen in der Durchblutung, die mit neuronalen Prozessen korrelieren und somit Aktivitätsmuster analysiert werden. Da bereits altersabhängige Unterschiede (Suzuki et al., 2001; Cerf-Ducastel und Murphy, 2003) wie auch von der Molekülstruktur differierende Aktivierungen (Ho et al., 2006) nachgewiesen wurden, könnten fMRT-Untersuchungen möglicherweise

Aufschlüsse über neuronale Komponenten in der Wahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle liefern.

Um schließlich Erklärungen für den geschilderten Unterschied in der Geruchswahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle zwischen verschiedenen Altersgruppen sowie innerhalb der älteren Probandengruppe zu erhalten, muss zukünftig vor allem eine Ursachenfindung auf Rezeptorebene erfolgen. Hierbei könnten unter anderem Ableitungen peripherer Schleimhautpotentiale direkt von der Regio olfactoria, sogenannte Elektroolfaktogramme (EOG), bedeutsam sein, da sie die Beurteilung eines peripheren Eingangssignal aus dem olfaktorischen System erlauben (Scott und Scott-Johnson, 2002; Knecht und Hummel, 2004; Hummel und Welge-Lüssen, 2006).

Wie die zahlreichen Hypothesen und Fragen innerhalb vorliegender Dissertationsschrift zeigen, ist die Riechwahrnehmung in Abhängigkeit von Lebensalter und Duftmolekülgröße, insbesondere deren Interaktion, noch weitgehend unerforscht. Genannte Untersuchungsverfahren und Lösungsansätze könnten zukünftig Antworten darauf finden bzw. die beschriebenen Annahmen bestätigen oder ausräumen.

6 Zusammenfassung

deutsch

Für verschiedene Sinnessysteme wurden selektive Funktionseinschränkungen mit steigendem Lebensalter nachgewiesen. Im Seh- und Hörsinn zeigt sich dies in einer Weitsichtigkeit (Wang et al., 1994; Hyman, 2007) bzw. einer erhöhten Hörschwelle für hohe Frequenzen (Schuknecht, 1955; Wilkerson, 1958). Doch wie verhält es sich für den Geruchssinn? Während die Ergebnisse einiger Studien eine generelle Riechminderung vermuten lassen (Cain und Stevens, 1989), erlauben andere Annahmen auf partielle Vorgänge (Konstantinidis et al., 2006). Es existieren zahlreiche Studien zur Riechfunktion in verschiedenen Lebensaltern sowie zum Einfluss der Molekülstruktur auf die Geruchswahrnehmung. Bis heute liegen jedoch nur wenige Untersuchungen vor, die Lebensalter und Molekülstruktur miteinander in Beziehung setzten. Existiert eine Interaktion bzw. ein Einfluss der Duftmolekülbeschaffenheit auf die Riechfunktion von Probanden unterschiedlichen Lebensalters? Vorliegende Studie beschäftigt sich mit dieser Frage, beschränkt sich aber auf das Kriterium „Duftmolekülgröße“ und deren Einfluss auf die Geruchswahrnehmung zweier Altersgruppen (junge und ältere Erwachsene). Bekannt ist bereits eine kontinuierliche Riechminderung mit steigendem Lebensalter (Doty et al., 1984). Folglich ist das Geruchssystem älterer Personen in seiner Funktion eingeschränkt. Riechunterschiede lassen sich jedoch in einem voll funktionstüchtigen System deutlich schwerer finden, als in einem weniger intakten, da eventuelle Defizite kompensiert werden können.

Die Arbeitshypothese ist, dass die Riechwahrnehmung von kleinen und großen Duftmolekülen in einer älteren Probandengruppe differiert, wohingegen sie sich in einer Gruppe junger Erwachsener ähnelt bzw. gleicht.

Der Testumfang dieser Studie bestand aus Fragebögen (u.a. zur Anamnese), Riechschwellentests, einer subjektiven Bewertung der Duftstoffe nach den Gesichtspunkten Intensität, Vertrautheit und Hedonik sowie einem standardisierten und validierten Identifikationstest zur Überprüfung einer Normosmie (Hummel et al., 1997). Verwendet wurden Einzelduftstoffe, bimolekulare Duftstoffe sowie komplexere Duftstoffgemische (Parfüms) bestehend aus je großen oder kleinen Duftmolekülen. Dabei wurden, resultierend aus der maximalen relativen Molekülmasse für Duftmoleküle von ca. 300 (Bentley, 2006), Duftstoffe mit einem Molekulargewicht kleiner 150 g/mol als „kleine Moleküle“ und solche

größer 150 g/mol als „große Moleküle“ angenommen. Die Versuchsteilnehmer gliederten sich in zwei Altersgruppen (1. Gruppe: 18 bis 30 Jahre, 2. Gruppe: 50 bis 70 Jahre).

Die Resultate der Riechschwellentests zeigten, dass in der jungen Probandengruppe kleine und große Duftmoleküle gleich, in der der 50- bis 70-Jährigen jedoch differierend wahrgenommen wurden. Letztere hatten im Vergleich zu den 18- bis 30-Jährigen signifikant höhere Riechschwellen für große Duftmoleküle, während sie kleine Duftmoleküle im Mittel sogar besser wahrnahmen als junge Erwachsene. Dieses Phänomen war jedoch nur für Einzel- und bimolekulare Duftstoffe nachweisbar. Parfüms wurden von beiden Gruppen überwiegend gleich wahrgenommen. In der subjektiven Bewertung der Duftstoffe wurde kleinen Duftmolekülen von beiden Altersgruppen eine höhere Intensität sowie Vertrautheit zugeschrieben. Hedonikbewertungen zeigten keinerlei bedeutsame Unterschiede sowohl zwischen den Duftstoffen als auch zwischen den Altersgruppen. Gleichzeitig wurden alle verwendeten Duftstoffe unabhängig des Alters überwiegend als angenehm empfunden.

Die Ergebnisse lassen differierende Prozesse in der Geruchswahrnehmung kleiner und großer Duftmoleküle für verschiedene Lebensalter vermuten. Die Ursachenfindung des Phänomens lässt einige Erklärungen zu. Ein möglicher Ansatz wäre der veränderte Riechschleim im Zuge generell verminderten Körperwassers und Degeneration sezernierender Zellen mit steigendem Alter (Janzen, 1986). Durch die erhöhte Viskosität könnten kleine Duftmoleküle den Mukus besser passieren um zu den Bindungsstellen der Riechrezeptoren zu gelangen. Ursächlich für die differierende Geruchswahrnehmung der Duftmoleküle im Alter könnten auch die OBP als Transportvehikel der Duftmoleküle (Steinbrecht, 1998; Tegoni et al., 2000; Ronnett und Moon, 2002) durch den Riechschleim sein.

Entscheidend für die Generierung eines Riecheindrucks sind die ORN und deren Rezeptor-Ligand-Interaktion mit den Geruchsmolekülen (Buck, 1996; Ronnett und Moon, 2002). Unter Annahme, dass kleine Duftmoleküle durch ihre geringe molekulare Größe besser in die Bindungstaschen der Duftrezeptoren passen und die ORN unspezifisch aktivieren, während bei höherem Molekulargewicht eine spezifische Bindung erfolgen muss, wäre erklärbar, dass die Wahrnehmung letzterer durch den Untergang von ORN mit dem Alter vermindert ist.

Auch zentrale Prozesse können als mögliche Ursache nicht ausgeschlossen werden.

Gleichzeitig scheinen Parfüms durch Aktivierung multipler ORN komplexere Riechinformationen zu generieren und somit den molekülspezifischen Effekt auszulöschen.

Schlussfolgernd konnte die Arbeitshypothese bestätigt werden. Zudem ist auch im Riechsystem von der Existenz partieller Vorgänge bei Funktionseinschränkungen mit steigendem Lebensalter auszugehen.

englisch

For various sensory systems selective functional limitations with increasing age were detected. In vision and hearing it shows in hyperopia (Wang et al., 1994; Hyman, 2007) or an increased hearing threshold for high frequencies (Schuknecht, 1955; Wilkerson, 1958). But what about the olfactory system? While some studies suggest a general olfactory impairment (Cain and Stevens, 1989), others allow assumptions of partial processes (Konstantinidis et al., 2006). There are numerous studies on the olfactory function in different stages of life and also on the influence of molecular structure on odor perception. To date, however, there are only a few studies that related age to molecular structure. Is there an interaction or an effect of odorant molecular structure on the olfactory perception in different ages? This study deals with this issue, but is limited to the criterion of "odorant molecular size" and its influence on odor perception of two age groups (young and older adults). We already know about continuous olfactory impairment with increasing age (Doty et al., 1984). Consequently, the olfactory system of older people is limited in its capacity. Olfactory differences are much more difficult to find in an intact system than in a malfunctioning one because possible deficits can be compensated.

The working hypothesis is that the olfactory perception of small and large odorant molecules differs in a group of elderly subjects, whereas a group of young adults perceived them more similar.

The test scope of this study consisted of questionnaires (including the medical history of the test person), olfactory threshold tests, a subjective evaluation of the test-odorants based on the aspects intensity, familiarity and hedonics and a standardized and validated identification test to check the normosmia of the subject (Hummel et al., 1997). We used mono-, bimolecular odorants and complex odorant mixtures (perfumes) consisting of large or small odorant molecules. As a result of the maximum molecular weight for odorant molecules of about 300 (Bentley, 2006), odorants with a molecular weight less than 150 g/mol were labeled as "small molecules" and those greater than 150 g/mol as "large molecules". The participants of this study were divided into two age groups (group 1: 18 to 30 years, group 2: 50 to 70 years).

The results of these studies showed no differences for large and small odorant molecules in the young group of subjects. Whereas they were perceived differently by the 50 to 70 year-old. The latter had significantly higher thresholds for large olfactory molecules when compared to the 18- to 30-year-old, while they perceived small odorant molecules even

better than young adults. This phenomenon however were detected only for mono- and bimolecular odorants. Perfumes were perceived similar in both groups. In the subjective evaluation small odorant molecules were attributed to higher intensity- and familiarity-levels in both age groups. Hedonic-ratings showed no significant differences between both the odorants and the age groups. Independent of age all odorants were perceived mainly as pleasant.

The results suspect differing processes in odor perception of different age groups. Searching the causes of the phenomenon there can be several explanations. One possible approach is the change of olfactory mucus in the course of generally reduced body water and degenerated secreting cells with higher age (Janzen, 1986). Due to the increased viscosity small odorant molecules may pass through the mucus much easier to reach the binding-pocket of the olfactory receptors.

Another reason for the differing perception of odor molecules in the elderly might be the OBPs in the olfactory mucus as they are transport vehicles for the odorant molecules (Steinbrecht, 1998; Tegoni et al, 2000;. Ronnett and Moon, 2002).

Crucial for the generation of an olfactory impression are the ORN and the receptor-ligand-interaction with the odorant molecules (Buck, 1996; Ronnett and Moon, 2002). Assuming that small odorant molecules better fit in the binding-pocket of odorant receptors because of their small molecular size and enable them in a nonspecific way, while at a higher molecular weight specific binding must be occur, it could be explained that the perception of the latter is reduced by decreasing ORN in the elderly.

Although peripheral reasons, especially on receptor range, are more plausible central processes cannot be excluded as one of the causes.

At the same time perfumes seem to generate more complex olfactory information by enabling multiple ORN and thus wipe out the molecular-specific effect.

In conclusion, the working hypothesis could be confirmed. Moreover the existence of partial processes on olfactory impairment with increasing age is expected for the olfactory system, too.

7 Literaturverzeichnis

Albrecht J, Wiesmann M (2006) Das olfaktorische System des Menschen. *Der Nervenarzt* 77: 931–939

Araneda R C, Kini A D, Firestein S (2000) The molecular receptive range of an odorant receptor. *Nature Neuroscience* 3: 1248–1255

Asan E (2004) Geruchssystem. *Anatomie - Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. 17. Aufl. Band 2. Urban & Fischer Verlag, München, S.746–754

Aumüller G (2010) Nase- und Nasennebenhöhlen. *Duale Reihe: Anatomie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.942–951

Ayabe-Kanamura S, Schicker I, Laska M, Hudson R, Distel H, Kobayakawa T, Saito S (1998) Differences in perception of everyday odors: a Japanese-German cross-cultural study. *Chemical Senses* 23: 31–38

Barkat S, Poncelet J, Landis B N, Rouby C, Bensafi M (2008) Improved smell pleasantness after odor–taste associative learning in humans. *Neuroscience Letters* 434: 108–112

Bauknecht H-C, Jach C, Fleiner F, Sedlmaier B, Göktas O (2010) Olfactory dysfunction: correlation of olfactory bulb volume on MRI and objective olfactometry. *RöFo* 182: 163–168

Bentley R (2006) The nose as a stereochemist. *Enantiomers and odor*. *Chemical Reviews* 106: 4099–4112

Bergmann O, Liebl J, Bernard S, Alkass K, Yeung M S Y, Steier P, Kutschera W, Johnson L, Landén M, Druid H, Spalding K L, Frisén J (2012) The age of olfactory bulb neurons in humans. *Neuron* 74: 634–639

Bhatnagar K P, Kennedy R C, Baron G, Greenberg R A (1987) Number of mitral cells and the bulb volume in the aging human olfactory bulb: a quantitative morphological study. *The Anatomical Record* 218: 73–87

Boesveldt S, Olsson M J, Lundström J N (2010) Carbon chain length and the stimulus problem in olfaction. *Behavioural Brain Research* 215: 110–113

Bojanowski V, Hummel T (2012) Retronasal perception of odors. *Physiology & behavior*

Brand G (2006) Olfactory/trigeminal interactions in nasal chemoreception. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 30: 908–917

Breer H (1994) Signal recognition and chemo-electrical transduction in olfaction. *Biosensors & Bioelectronics* 9: 625–632

Breer H (2003) Olfactory receptors: molecular basis for recognition and discrimination of odors. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 377: 427–433

Briand L, Eloit C, Nespoulous C, Bézirard V, Huet J-C, Henry C, Blon F, Trotier D, Pernellet J-C (2002) Evidence of an odorant-binding protein in the human olfactory mucus: location, structural characterization, and odorant-binding properties. *Biochemistry* 41: 7241–7252

Buck L B (1996) Information Coding in the Vertebrate Olfactory System. *Annual Review of Neuroscience* 19: 517–544

Cain W S, Stevens J C (1989) Uniformity of olfactory loss in aging. *Annals of the New York Academy of Science* 561: 29–38

Cerf-Ducastel B, Murphy C (2003) FMRI brain activation in response to odors is reduced in primary olfactory areas of elderly subjects. *Brain Research* 986: 39–53

Chaput M A, El Mountassir F, Atanasova B, Thomas-Danguin T, Le Bon A M, Perrut A, Ferry B, Duchamp-Viret P (2012) Interactions of odorants with olfactory receptors and receptor neurons match the perceptual dynamics observed for woody and fruity odorant mixtures. *The European Journal of Neuroscience* 35: 584–597

Cometto-Muñiz J E, Cain W S (1990) Thresholds for odor and nasal pungency. *Physiology & Behaviour* 48: 719–725

Croy I, Buschhüter D, Seo H-S, Negoias S, Hummel T (2009) Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 267: 67–71

Curtis M A, Kam M, Nannmark U, Anderson M F, Axell M Z, Wikkelseo C, Holtås S, van Roon-Mom W M C, Björk-Eriksson T, Nordborg C, Frisé J, Dragunow M, Faull R L M, Eriksson P S (2007) Human Neuroblasts Migrate to the Olfactory Bulb via a Lateral Ventricular Extension. *Science* 315: 1243–1249

- Débat H, Eloit C, Blon F, Sarazin B, Henry C, Huet J-C, Trotier D, Pernollet J-C (2007) Identification of human olfactory cleft mucus proteins using proteomic analysis. *Journal of Proteome Research* 6: 1985–1996
- DeMaria S, Ngai J (2010) The cell biology of smell. *The Journal of Cell Biology* 191: 443–452
- Derntl B, Schöpf V, Kolindorfer K, Lanzenberger R (2012) Menstrual Cycle Phase and Duration of Oral Contraception Intake Affect Olfactory Perception. *Chemical Senses* 38: 67-75
- Distel H, Ayabe-Kanamura S, Martínez-Gómez M, Schicker I, Kobayakawa T, Saito S, Hudson R (1999) Perception of Everyday Odors—Correlation between Intensity, Familiarity and Strength of Hedonic Judgement. *Chemical Senses* 24: 191–199
- Donkelaar H J, Brabec J, Lammens M, Küsters B, Hashizume Y, Hori A (2011) The Limbic System. *Clinical Neuroanatomy*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S. 633–710
- Doty R L (1989) Influence of age and age-related diseases on olfactory function. *Annals of the New York Academy of Science* 561: 76–86
- Doty R L, Shaman P, Applebaum S L, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L (1984) Smell identification ability: changes with age. *Science* 226: 1441–1443
- Duchamp-Viret P, Duchamp A, Chaput M A (2003) Single olfactory sensory neurons simultaneously integrate the components of an odour mixture. *The European Journal of Neuroscience* 18: 2690–2696
- Engen T (1960) Effect of practice and instruction on olfactory thresholds. *Perceptual and Motor Skills* 195–198
- Escada P A, Lima C, da Silva J M (2009) The human olfactory mucosa. *European Archives of Otorhinolaryngology* 266: 1675–1680
- Evans W J, Cui L, Starr A (1995) Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 95: 293–301
- Ferris A M, Duffy V B (1989) Effect of Olfactory Deficits on Nutritional Status: Does Age Predict Persons at Risk?. *Annals of the New York Academy of Sciences* 561: 113–123

Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R (1975) "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12: 189–198

Frasnelli J, Hummel T (2005) Olfactory dysfunction and daily life. *European Archives of Otorhinolaryngology* 262: 231–235

Frasnelli J, Schuster B, Hummel T (2010) Olfactory dysfunction affects thresholds to trigeminal chemosensory sensations. *Neuroscience Letters* 468: 259–263

Frye R E, Schwartz B S, Doty R L (1990) Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA* 263: 1233–1236

Getchell M L, Chen Y, Ding X, Sparks D L, Getchell T V (1993) Immunohistochemical localization of a cytochrome P-450 isozyme in human nasal mucosa: age-related trends. *The Annals Otology, Rhinology and Laryngology* 102: 368–374

Getchell T V, Krishna N S, Dhooper N, Sparks D L, Getchell M L (1995) Human olfactory receptor neurons express heat shock protein 70: age-related trends. *The Annals Otology, Rhinology and Laryngology* 104: 47–56

Getchell T V, Margolis F L, Getchell M L (1984) Perireceptor and receptor events in vertebrate olfaction. *Progress in Neurobiology* 23: 317–345

Gottfried J A (2006) Smell: central nervous processing. *Advances in Otorhinolaryngology* 63: 44–69

Greenberg M J (1979) Dependence of odor intensity on the hydrophobic properties of molecules. A quantitative structure odor intensity relationship. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 27: 347–352

Hatt H (2004) Molecular and cellular basis of human olfaction. *Chemistry and Biodiversity* 1: 1857–1869

Herz R S, Eliassen J, Beland S, Souza T (2004) Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. *Neuropsychologia* 42: 371–378

Ho S L, Johnson B A, Leon M (2006) Long hydrocarbon chains serve as unique molecular features recognized by ventral glomeruli of the rat olfactory bulb. *The Journal of comparative Neurology* 498: 16–30

Hummel T, Barz S, Lötsch J, Roscher S, Kettenmann B, Kobal G (1996) Loss of Olfactory Function Leads to a Decrease of Trigeminal Sensitivity. *Chemical Senses* 21: 75–79

Hummel T, Barz S, Pauli E, Kobal G (1998) Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 108: 208–217

Hummel T, Futschik T, Frasnelli J, Hüttenbrink K-B (2003) Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicology Letters* 140-141: 273–280

Hummel T, Klimek L, Welge-Lüssen A, Wolfensberger G, Gudziol H, Renner B, Kobal G (2000) Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders. *HNO* 48: 481–485

Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A (2007) Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Otorhinolaryngology* 264: 237–243

Hummel T, Livermore A (2002) Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 75: 305–313

Hummel T, Nordin S (2005) Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngologica* 125: 116–121

Hummel T, Sekinger B, Wolf S R, Pauli E, Kobal G (1997) “Sniffin” Sticks’: Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses* 22: 39–52

Hummel T, Welge-Lüessen A (2006) Assessment of olfactory function. *Advances in Otorhinolaryngology* 63: 84–98

Husner A, Frasnelli J, Welge-Lüssen A, Reiss G, Zahnert T, Hummel T (2006) Loss of Trigeminal Sensitivity Reduces Olfactory Function. *The Laryngoscope* 116: 1520–1522

Hyman L (2007) Myopic and Hyperopic Refractive Error in Adults: An Overview. *Ophthalmic Epidemiology* 14: 192–197

Janzen V D (1986) Rhinological disorders in the elderly. *The Journal of Otolaryngology* 15: 228–230

Johnson B A, Leon M (2007) Chemotopic odorant coding in a mammalian olfactory system. *The Journal of comparative Neurology* 503: 1–34

Kalmey J K, Thewissen J G, Dluzen D E (1998) Age-related size reduction of foramina in the cribriform plate. *The Anatomical Record* 251: 326–329

Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Davris S, Maroudias N, Danielides V, Simopoulos C (2007) The effect of smoking on the olfactory function. *Rhinology* 45: 273–280

Kermen F, Chakirian A, Sezille C, Jousain P, Le Goff G, Ziessel A, Chastrette M, Mandairon N, Didier A, Rouby C, Bensafi M (2011) Molecular complexity determines the number of olfactory notes and the pleasantness of smells. *Scientific Reports* 1: 206

Khan R M, Luk C-H, Flinker A, Aggarwal A, Lapid H, Haddad R, Sobel N (2007) Predicting odor pleasantness from odorant structure: pleasantness as a reflection of the physical world. *The Journal of Neuroscience* 27: 10015–10023

Klinke R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S (2009) *Physiologie*. 6. Auflage. Thieme, Stuttgart

Knecht M, Hummel T (2004) Recording of the human electro-olfactogram. *Physiology & Behaviour* 83: 13–19

Konstantinidis I, Hummel T, Larsson M (2006) Identification of unpleasant odors is independent of age. *Archives of Clinical Neuropsychology* 21: 615–621

Krishna N S, Getchell T V, Dhooper N, Awasthi Y C, Getchell M L (1995) Age- and gender-related trends in the expression of glutathione S-transferases in human nasal mucosa. *The Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 104: 812–822

Laing D G, Panhuber H, Pittman E A, Willcox M E, Eagleson GK (1985) Prolonged exposure to an odor or deodorized air alters the size of mitral cells in the olfactory bulb. *Brain Research* 336: 81–87

Lampert T (2008) Smoking and passive smoking exposure in young people: results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Deutsches Ärzteblatt International* 105: 265–271

Landis B N, Konnerth C G, Hummel T (2004) A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 114: 1764–1769

Lapid H, Shushan S, Plotkin A, Voet H, Roth Y, Hummel T, Schneidman E, Sobel N (2011) Neural activity at the human olfactory epithelium reflects olfactory perception. *Nature Neuroscience* 14: 1455–1461

Larsson M, Nilsson L-G, Olofsson J K, Nordin S (2004) Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chemical Senses* 29: 547–554

Laska M, Liesen A, Teubner P (1999) Enantioselectivity of odor perception in squirrel monkeys and humans. *The American Journal of Physiology* 277: R1098–1103

Laska M, Teubner P (1999) Olfactory discrimination ability for homologous series of aliphatic alcohols and aldehydes. *Chemical Senses* 24: 263–270.

Liu J, Ni D, Zhang Q (2008) Characteristics of olfactory event-related potentials in young adults with normal smell. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 22: 352–355

Livermore A, Hummel T (2004) The Influence of Training on Chemosensory Event-related Potentials and Interactions between the Olfactory and Trigeminal Systems. *Chemical Senses* 29: 41–51

Lüllmann-Rauch R (2009) *Histologie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart.

Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck L B (1999) Combinatorial receptor codes for odors. *Cell* 96: 713–723

Mandairon N, Poncelet J, Bensafi M, Didier A (2009) Humans and mice express similar olfactory preferences. *PLoS ONE* 4: e4209

Matarazzo V, Zsürger N, Guillemot J-C, Clot-Faybesse O, Botto J-M, Dal Farra C, Crowe M, Demaille J, Vincent J-P, Mazella J, Ronin C (2002) Porcine odorant-binding protein selectively binds to a human olfactory receptor. *Chemical Senses* 27: 691–701

Möller R, Pause B M, Ferstl R (1999) Induzierbarkeit geruchlicher Sensitivität durch Duft-Exposition bei Personen mit spezifischer Anosmie. *Zeitschrift für Experimentelle Psychologie* 46: 53–71

Morgan C D, Covington J W, Geisler M W, Polich J, Murphy C (1997) Olfactory event-related potentials: older males demonstrate the greatest deficits. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 104: 351–358

Morgan C D, Geisler M W, Covington J W, Polich J, Murphy C (1999) Olfactory P3 in young and older adults. *Psychophysiology* 36: 281–287

Murphy C (1983) Age-related effects on the threshold, psychophysical function, and pleasantness of menthol. *Journal of Gerontology* 38: 217–222

Murphy C, Schubert C R, Cruickshanks K J, Klein B E K, Klein R, Nondahl D M (2002) Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 288: 2307–2312

Murphy C, Wetter S, Morgan C D, Ellison D W, Geisler M W (1998) Age effects on central nervous system activity reflected in the olfactory event-related potential. Evidence for decline in middle age. *Annals of the New York Academy of Science* 855: 598–607

Nakashima T, Kimmelman C P, Snow J B Jr. (1984) Structure of human fetal and adult olfactory neuroepithelium. *Archives of Otolaryngology* 110: 641–646

Ohloff G (1986) Chemistry of odor stimuli. *Experientia* 42: 271–279

Paik S I, Lehman M N, Seiden A M, Duncan H J, Smith D V (1992) Human olfactory biopsy. The influence of age and receptor distribution. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 118: 731–738

Pelosi P (1998) Odorant-binding proteins: structural aspects. *Annals of the New York Academy of Science* 855: 281–293

Pevsner J, Hou V, Snowman A M, Snyder S H (1990) Odorant-binding protein. Characterization of ligand binding. *The Journal of biological Chemistry* 265: 6118–6125

Pevsner J, Sklar P B, Snyder S H (1986) Odorant-binding protein: localization to nasal glands and secretions. *PNAS* 83: 4942–4946

Price S (1987) Effects of odorant mixtures on olfactory receptor cells. *Annals of the New York Academy of Science* 510: 55–60

Rawson N E, Gomez G, Cowart B J, Kriete A, Pribitkin E, Restrepo D (2012) Age-associated loss of selectivity in human olfactory sensory neurons. *Neurobiology of Aging* 33, 1913–1919.

Ressler K J, Sullivan S L, Buck L B (1993) A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. *Cell* 73: 597–609

Rissom A K (2011) Der Einfluss von Riechtraining auf das Riechvermögen von Anosmikern und Hyposmikern sowie von gesunden Probanden. Technische Universität, Medizinische Fakultät Dresden, Dissertation

Robinson A M, Conley D B, Shinnors M J, Kern R C (2002) Apoptosis in the aging olfactory epithelium. *Laryngoscope* 112: 1431–1435

Rohen J W (2001) Funktionelle Neuroanatomie. 6. Aufl. Schattauer, F.K. Verlag, Stuttgart

Ronnett G V, Moon C (2002) G PROTEINS AND OLFACTORY SIGNAL TRANSDUCTION. *Annual Review of Physiology* 64: 189–222

Rospars J-P, Lansky P, Chaput M, Duchamp-Viret P (2008) Competitive and noncompetitive odorant interactions in the early neural coding of odorant mixtures. *The Journal of Neuroscience* 28: 2659–2666

Sama-ul-Haq, Tahir M, Lone K P (2008) Age and gender-related differences in mitral cells of olfactory bulb. *Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan* 18: 669–673

Schiffman S, Pasternak M (1979) Decreased discrimination of food odors in the elderly. *Journal of Gerontology* 34: 73–79

Schiffman S S (1974a) Contributions to the physicochemical dimensions of odor: a psychophysical approach. *Annals of the New York Academy of Science* 237: 164–183

Schiffman S S (1974b) Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science* 185: 112–117

Schiffman S S, Leffingwell J C (1981) Perception of odors of simple pyrazines by young and elderly subjects: a multidimensional analysis. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 14: 787–798

Schuknecht H F (1955) Presbycusis. *The Laryngoscope* 65: 402–419

Scott J W, Scott-Johnson P E (2002) The electroolfactogram: a review of its history and uses. *Microscopy Research and Technique* 58: 152–160

Seo H S, Buschhüter D, Hummel T (2008) Contextual influences on the relationship between familiarity and hedonicity of odors. *Journal of Food Science* 73: S273–278

Soussignan R, Schaal B, Marlier L, Jiang T (1997) Facial and Autonomic Responses to Biological and Artificial Olfactory Stimuli in Human Neonates: Re-Examining Early Hedonic Discrimination of Odors. *Physiology & Behavior* 62: 745–758

Steinbrecht R A (1998) Odorant-binding proteins: expression and function. *Annals of the New York Academy of Science* 855: 323–332

Strotmann J, Wanner I, Helfrich T, Beck A, Meinken C, Kubick S, Breer H (1994) Olfactory neurones expressing distinct odorant receptor subtypes are spatially segregated in the nasal neuroepithelium. *Cell Tissue Research* 276: 429–438

Stuck B A, Baja J, Lenz F, Herr R M, Heiser C (2011) Co-stimulation with an olfactory stimulus increases arousal responses to trigeminal stimulation. *Neuroscience* 176: 442–446:

Stuck B A, Frey S, Freiburg C, Hörmann K, Zahnert T, Hummel T (2006) Chemosensory event-related potentials in relation to side of stimulation, age, sex, and stimulus concentration. *Clinical Neurophysiology* 117: 1367–1375

Suzuki Y, Critchley H D, Suckling J, Fukuda R, Williams S C, Andrew C, Howard R, Ouldred E, Bryant C, Swift C G, Jackson S H (2001) Functional magnetic resonance imaging of odor identification: the effect of aging. *The Journals of Gerontology* 56: M756–760

Tegoni M, Pelosi P, Vincent F, Spinelli S, Campanacci V, Grolli S, Ramoni R, Cambillau C (2000) Mammalian odorant binding proteins. *Biochimica et Biophysica Acta* 1482: 229–240

Thesen T, Murphy C (2001) Age-related changes in olfactory processing detected with olfactory event-related brain potentials using velopharyngeal closure and natural breathing. *International Journal of Psychophysiology* 40: 119–127

Touhara K (2002) Odor discrimination by G protein-coupled olfactory receptors. *Microscopy Research and Technique* 58: 135–141

Trepel M (2011) *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 5. Aufl. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München

Vassar R, Ngai J, Axel R (1993) Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium. *Cell* 74: 309–318

Venstrom D, Amoore J E (1968) Olfactory Threshold, in Relation to Age, Sex or Smoking. *Journal of Food Science* 33: 264–265

-
- Vent J, Bartels S, Haynatzki G, Gentry-Nielsen M J, Leopold D A, Hallworth R (2003) The impact of ethanol and tobacco smoke on intranasal epithelium in the rat. *American Journal of Rhinology* 17: 241–247
- Vent J, Robinson A M, Gentry-Nielsen M J, Conley D B, Hallworth R, Leopold D A, Kern R C (2004) Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure. *Laryngoscope* 114: 1383–1388
- Wang Q, Klein B E, Klein R, Moss S E (1994) Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 35: 4344–4347
- Welge-Lüssen A (2009) Ageing, neurodegeneration, and olfactory and gustatory loss. *B-ENT* 13: 129–132
- Wilkerson W W Jr (1958) Presbycusis. *Southern Medical Journal* 51: 233–235
- Wysocki C J, Dorries K M, Beauchamp G K (1989) Ability to perceive androstenone can be acquired by ostensibly anosmic people. *PNAS* 86: 7976–7978
- Yagi S, Tsukatani T, Yata T, Tsukioka F, Miwa T, Furukawa M (2007) Lipopolysaccharide-induced apoptosis of olfactory receptor neurons in rats. *Acta Otolaryngologica* 127: 748–753
- Yee K K, Pribitkin E A, Cowart B J, Vainius A A, Klock C T, Rosen D, Hahn C-G, Rawson N E (2009) Smoking-associated squamous metaplasia in olfactory mucosa of patients with chronic rhinosinusitis. *Toxicologic Pathology* 37: 594–598
- Yoshii F, Hirono S (1996) Construction of a quantitative three-dimensional model for odor quality using comparative molecular field analysis (CoMFA). *Chemical Senses* 21: 201–210
- Yousem D M, Maldjian J A, Siddiqi F, Hummel T, Alsop D C, Geckle R J, Bilker W B, Doty R L (1999) Gender effects on odor-stimulated functional magnetic resonance imaging. *Brain Research* 818: 480–487
- Zarzo M (2011) Hedonic judgments of chemical compounds are correlated with molecular size. *Sensors (Basel)* 11: 3667–3686
- Zernecke R, Vollmer B, Albrecht J, Kleemann A M, Haegler K, Linn J, Fesl G, Bruckmann H, Wiesmann M (2010) Comparison of two different odorants in an olfactory detection threshold test of the Sniffin' Sticks. *Rhinology* 48: 368–373

8 Anhang

8.1 Zusammensetzung der verwendeten Duftstoffe

NIRVANA 81RC3154D

Rohstoff-Nr	%	Chem. Formel	CAS	CAS2	EINECS	Synonym	Molekulargewicht in g mol ⁻¹
340	20,7143	2-Methyl-3-(4-tert.-butylphenyl)-propanal	CAS: 80-54-6		EINECS: 201-289-8	LILIAL	204,3
186	12,1654	Dipropylene glycol	CAS: 25265-71-8	CAS2: 110-98-5	EINECS: 246-770-3	DIPROPYLENGLYCOL	134,2
799	10	trans-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol	CAS: 106-24-1		EINECS: 2033771	GERANIOL *EXTRA*	154,3
436	7,8839	2-Phenylethylalcohol	CAS: 60-12-8		EINECS: 200-456-2	PHENYLETHYLALKOHOL	122,2
1441	7,0714	Bergamotte Oil	CAS: 93763-04-3	CAS2: 8007-75-8	EINECS: 297-821-1	BERGAMOTOIL REGGIO BF54 DEC	
254	5,75	3,4-Methylenedioxybenzaldehyde	CAS: 120-57-0		EINECS: 2044097	HELIOTROPIN	150,1
139	5,5869	3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol	CAS: 106-22-9		EINECS: 203-375-0	CITRONELLOL EXTRA	156,3
497	5,3571	Isopentyl-2-hydroxybenzoate	CAS: 2050-08-0	CAS2: 87-20-7	EINECS: 2180802	TREFOL	208,3
85	4,7636	Benzylacetate	CAS: 140-11-4		EINECS: 2053997	BENZYLACETAT	150,2
304	4,2857	3-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexenyl)-3-buten-2-one	CAS: 127-51-5	CAS2: 1335-46-2	EINECS: 204-846-3	ISORALDEIN 70	206,3
489	3,5714	Terpineol, acetate	CAS: 8007-35-0	CAS2: 80-26-2	EINECS: 2323575	TERPINYLACETAT	196,3
650	1,4893	Diphenylmethanon	CAS: 119-61-9		EINECS: 2043376	BENZOPHENON KRIST.	182,2
806	1,4893	2-Methyl-5-phenylpentanol	CAS: 25634-93-9		EINECS: 4058908	ROSAPHEN	178,3
437	1,0714	2-Methyl-4-phenylbutan-2-ol	CAS: 103-05-9		EINECS: 2030744	PHENYLETHYLDIMETHYLCARBINOL	164,2
435	0,9071	2-Phenylethylacetate	CAS: 103-45-7		EINECS: 203-113-5	PHENYLETHYLACETAT	164,2
251	0,7143	Methyl-2-(2-pentyl-3-oxocyclopentyl-1)acetate	CAS: 24851-98-7		EINECS: 2464959	HEDIONE 964898	226,3
275	0,7143	Hexyl cinnamic aldehyde , alpha	CAS: 101-86-0		EINECS: 2029833	HEXYLZIMTALDEHYD, ALPHA	216,3
269	0,6071	3,7-Dimethyloctane-1,7-diol	CAS: 107-74-4		EINECS: 203-517-1	HYDROXYCITRONELL*O*L	174,3
267	0,5	3,7-Dimethyl-7-hydroxy-octan-1-al	CAS: 107-75-5		EINECS: 2035187	HYDROXYCITRONELLAL	172,3
93	0,3724	Benzyl-2-hydroxybenzoate	CAS: 118-58-1		EINECS: 204-262-9	BENZYLSALICYLAT	228,2
239	0,3684	trans-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-yl	CAS: 105-87-3	CAS2: 141-12-8	EINECS: 2033415	GERANYLACETAT	196,3

Anhang

		acetate					
202	0,3616	2-Methoxy-4-(2-propenyl-1)-phenol	CAS: 97-53-0		EINECS: 202-589-1	EUGENOL	164,2
1248	0,3571	CASSIS 345 "B" (Base Firmenich)				CASSIS 345 "B"	
299	0,3571	1,2-Dimethoxy-4-(1-propenyl)-benzene	CAS: 93-16-3		EINECS: 2022246	ISOEUGENOLMETHYLAETHER	178,2
120	0,3571	4-(2,6,6-Trimethyl-1(2)-cyclohexenyl)-3-buten-2-one	CAS: 14901-07-6		EINECS: 2389699	JONON **BETA**	192,3
528	0,3571	trans-3-Phenyl-2-propen-1-ol	CAS: 104-54-1	CAS2: 4510-34-3 (cis)	EINECS: 2032123	ZIMTALKOHOL	134,2
87	0,2729	Benzyl benzoate	CAS: 120-51-4		EINECS: 2044029	BENZYLBenzoat	212,2
345	0,2199	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	CAS: 78-70-6		EINECS: 201-134-4	LINALOOL	154,3
1145	0,2143	Oxacyclohexadecen-2-one	CAS: 34902-57-3	CAS2: 111879-80-2	EINECS: ELINCS listed	HABANOLIDE 947303	238,4
801	0,2125	cis-3,7-Dimethylocta-2,7-dien-1-ol	CAS: 106-25-2	CAS2: 106-24-1	EINECS: 203-378-7	NEROL	154,3
63	0,1571	4-Methoxybenzaldehyde	CAS: 123-11-5		EINECS: 204-602-6	ANISALDEHYD	155,2
438	0,1518	Phenylethylisobutyrat	CAS: 103-48-0		EINECS: 2031161	PHENYLETHYLISOBUTYRAT	192,3
178	0,1518	Dimethylphenethylacetat	CAS: 151-05-3		EINECS: 205-781-3	DIMETHYLBENZYL CARBINYLACETAT	192,3
476	0,1429	1-Phenylethylacetat	CAS: 93-92-5		EINECS: 202-288-5	STYROLYLACETAT	164,2
393	0,1214	Clove bud oil	CAS: 8000-34-8	CAS2: 84961-50-2	EINECS: 284-638-7	NELKENBLUETENOEL	
401	0,1214	Octyl acetate	CAS: 112-14-1		EINECS: 203-939-6	OCTYLACETAT	172,3
236	0,1214	Geranium Oil	CAS: 8000-46-2	CAS2: 90082-51-2	EINECS: 290-140-0	GERANIUMOEL EXTRA	
337	0,1071	cis-Hex-3-en-1-yl methyl carbonate	CAS: 67633-96-9		EINECS: 266-797-4	LIFFAROME	158,2
179	0,0857	1,4-Dimethoxybenzol	CAS: 150-78-7		EINECS: 205-771-9	DIMETHYLHYDROCHINON	138,2
886	0,0714	cis-5-Methyl-2-(1-methylethyl)-cyclohexanone	CAS: 491-07-6		EINECS: 2077274	ISOMENTHON INAKTIV	154,3
932	0,0714	p-Menthan-3-one	CAS: 89-80-5		EINECS: 201-941-1	MENTHONE	154,3
310	0,0607	Ionone	CAS: 8013-90-9		EINECS: 232-396-8	JONON REIN 100%	192,3
50	0,0607	1-Undecanol	CAS: 112-42-5		EINECS: 2039705	ALKOHOL C 11	172,3
366	0,0492	Methyl benzoate	CAS: 93-58-3		EINECS: 202-25-97	METHYLBENZOAT	136,2
317	0,047	1-Methoxy-4-methylbenzene	CAS: 104-93-8		EINECS: 203-253-7	KRESOLMETHYLAETHER, PARA	122,16
20	0,0359	3-Ethoxy-4-HydroxyBenzaldehyde	CAS: 121-32-4		EINECS: 204-464-7	ETHYLVANILLIN	166,2
204	0,0357	Methyl-2,4-dihydroxy-3,6-dimethylbenzoat	CAS: 4707-47-5		EINECS: 225-193-0	EVERNYL	196,2

Anhang

225	0,0357	4-(p-Hydroxyphenyl)-2-butanone	CAS: 5471-51-2		EINECS: 226-806-4	FRAMBINON	164,2
185	0,0304	Diphenyl ether	CAS: 101-84-8		EINECS: 2029812	DIPHENYLOXYD	170,2
823	0,0304	1,4-Dioxacyclohexadecan-5, 16-dion	CAS: 54982-83-1		EINECS: 2594236	AROVA N	256,3
363	0,0286	1-(4-Methylphenyl)ethanone	CAS: 122-00-9		EINECS: 204-514-8	METHYLACETOPHENON	134,2
207	0,0286	2,6,10-Trimethylundec-9-enal	CAS: 141-13-9		EINECS: 205-460-8	FARENAL	210,4
1434	0,0286	Dihydro-5-propyl-2(3H)-furanone	CAS: 105-21-5		EINECS: 203-279-9	HEPTALACTON GAMMA	128,2
126	0,025	3-Phenyl-2-propenyl acetate	CAS: 103-54-8		EINECS: 2031219	CINNAMYLACETAT	176,2
231	0,0246	3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol	CAS: 106-24-1		EINECS: 2033771	GERANIOL REIN	154,3
29	0,0182	10-Undecenal	CAS: 112-45-8		EINECS: 2039731	ALDEHYD C 11 UNDECYLEN	168,3
17	0,0182	Ethylphenylacetat	CAS: 101-97-3		EINECS: 202-993-8	ETHYLPHENYLACETAT	164,2
59	0,0089	3-Methylbutylacetat	CAS: 123-92-2		EINECS: 204-662-3	ISOAMYLACETAT	130,2
271	0,0071	3-Phenyl-1-propanol	CAS: 122-97-4		EINECS: 2045876	HYDROZIMTALKOHOL	136,2
459	0,0061	cis-Tetrahydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-2H-pyrane	CAS: 3033-23-6		EINECS: 221-217-9	ROSENOXYD "L"	154,3
142	0,0052	3,7-Dimethyl-6-octenyl acetate	CAS: 150-84-5		EINECS: 2057750	CITRONELLYLACETAT	198,3
298	0,0045	2-Methoxy-4-prop-1-enylphenylacetat	CAS: 93-29-8		EINECS: 202-236-1	ISOEUGENOLACETAT	206,2
441	0,003	Phenylacetic acid	CAS: 103-82-2		EINECS: 203-148-6	PHENYLESSIGSAEURE	136,2
1110	0,0029	2,2,3-Trimethyl-3-cyclopentene-1-acetonitril	CAS: 15373-31-6		EINECS: 239-405-4	CANTRYL	149,2
318	0,0019	4-Methylphenyl acetate	CAS: 140-39-6		EINECS: 205-413-1	KRESYLACETAT, PARA	150,2
####	0,0015	2-cis-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl acetate	CAS: 141-12-8		EINECS: 205-459-2	ACETATE NERYLE	196,3
246	0,0014	Guajak Wood Oil	CAS: 8016-23-7	CAS2: 89958-10-1	EINECS: 289-632-8	GUAJAKHOLZOEL	
####	0,0009	3-Methylbutyl benzoate	CAS: 94-46-2		EINECS: 218-077-6	BENZOATE ISO AMYLE	192,3
373	0,0009	Methyl 2-hydroxybenzoate	CAS: 119-36-8		EINECS: 204-317-7	METHYLSALICYLAT	152,2
723	0,0007	6-Ethylideneoctahydro-5,8-methano-2H-1-benzopyran-2-one	CAS: 69486-14-2		EINECS: nicht gelistet	FLOREX 943.020	192,3
48	0,0003	1-Nonanol	CAS: 143-08-8		EINECS: 2055837	ALKOHOL C 9	144,3
639	0,0003	2-Hydroxy-3-methylcyclopent-2-enon	CAS: 80-71-7		EINECS: 201-303-2	METHYLCYCLOPENTENOLON	112,13
25	0,0003	Nonanal	CAS: 124-19-6		EINECS: 204-688-5	ALDEHYD C 9	142,2
503	0,0001	4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde	CAS: 121-33-5		EINECS: 2044652	VANILLIN	152,2
360	0	3-Hydroxy-2-methyl-4-pyrone	CAS: 118-71-8		EINECS: 204-271-8	MALTOL	126,1

NIRVANO 81RC3154E

Rohstoff-Nr	%	Chem. Formel	CAS	CAS2	EINECS	Synonym	Molekulargewicht in g mol ⁻¹
186	32,3409	Dipropylene glycol	CAS: 25265-71-8	CAS2: 110-98-5	EINECS: 246-770-3	DIPROPYLENGLYCOL	134,2
436	19,8874	2-Phenylethylalcohol	CAS: 60-12-8		EINECS: 200-456-2	PHENYLETHYLALKOHOL	122,2
1441	17,6577	Bergamotte Oil	CAS: 93763-04-3	CAS2: 8007-75-8	EINECS: 297-821-1	BERGAMOTOIL REGGIO BF54 DEC	
85	12,0164	Benzylacetate	CAS: 140-11-4		EINECS: 2053997	BENZYLACETAT	150,2
254	7,2072	3,4-Methylenedioxybenzaldehyde	CAS: 120-57-0		EINECS: 2044097	HELIOTROPIN	150,1
269	1,5315	3,7-Dimethyloctane-1,7-diol	CAS: 107-74-4		EINECS: 203-517-1	HYDROXYCITRONELL*O*L	174,3
139	1,4804	3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol	CAS: 106-22-9		EINECS: 203-375-0	CITRONELLOL EXTRA	156,3
163	1,0811	3,6-Benzo-2-pyron	CAS: 91-64-5		EINECS: 2020867	CUMARIN	146,1
1248	0,9009	CASSIS 345 "B" (Base Firmenich)				CASSIS 345 "B"	
87	0,6883	Benzyl benzoate	CAS: 120-51-4		EINECS: 2044029	BENZYLBenzoat	212,2
345	0,5546	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	CAS: 78-70-6		EINECS: 201-134-4	LINALOOL	154,3
801	0,536	cis-3,7-Dimethylocta-2,7-dien-1-ol	CAS: 106-25-2	CAS2: 106-24-1	EINECS: 203-378-7	NEROL	154,3
178	0,3829	Dimethylphenethylacetat	CAS: 151-05-3		EINECS: 205-781-3	DIMETHYLBENZYLCarbonylacetat	192,3
438	0,3829	Phenylethylisobutyrat	CAS: 103-48-0		EINECS: 2031161	PHENYLETHYLISOBUTYRAT	192,3
63	0,3604	4-Methoxybenzaldehyde	CAS: 123-11-5		EINECS: 204-602-6	ANISALDEHYD	155,2
401	0,3063	Octyl acetate	CAS: 112-14-1		EINECS: 203-939-6	OCTYLACETAT	172,3
393	0,3063	Clove bud oil	CAS: 8000-34-8	CAS2: 84961-50-2	EINECS: 284-638-7	NELKENBLUETENOEL	
236	0,3063	Geranium Oil	CAS: 8000-46-2	CAS2: 90082-51-2	EINECS: 290-140-0	GERANIUMOEL EXTRA	
435	0,3063	2-Phenylethylacetate	CAS: 103-45-7		EINECS: 203-113-5	PHENYLETHYLACETAT	164,2
886	0,1802	cis-5-Methyl-2-(1-methylethyl)-cyclohexanone	CAS: 491-07-6		EINECS: 2077274	ISOMENTHON INAKTIV	154,3
932	0,1802	p-Menthan-3-one	CAS: 89-80-5		EINECS: 201-941-1	MENTHON	154,3
650	0,1532	Diphenylmethanon	CAS: 119-61-9		EINECS: 2043376	BENZOPHENON KRIST.	182,2
806	0,1532	2-Methyl-5-phenylpentanol	CAS: 25634-93-9		EINECS: 4058908	ROSAPHEN	178,3
50	0,1532	1-Undecanol	CAS: 112-42-5		EINECS: 2039705	ALKOHOL C 11	172,3
310	0,1532	Ionone	CAS: 8013-90-9		EINECS: 232-396-8	JONON REIN 100%	192,3
366	0,1241	Methyl benzoate	CAS: 93-58-3		EINECS: 202-25-97	METHYLBENZOAT	136,2

Anhang

317	0,1186	1-Methoxy-4-methylbenzene	CAS: 104-93-8		EINECS: 203-253-7	KRESOLMETHYLAETHER, PARA	122,2
185	0,0766	Diphenyl ether	CAS: 101-84-8		EINECS: 2029812	DIPHENYLOXYD	170,2
823	0,0766	1,4-Dioxacyclohexadecan-5,16-dion	CAS: 54982-83-1		EINECS: 2594236	AROVA N	256,3
126	0,0631	3-Phenyl-2-propenyl acetate	CAS: 103-54-8		EINECS: 2031219	CINNAMYLACETAT	176,2
231	0,062	3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol	CAS: 106-24-1		EINECS: 2033771	GERANIOL REIN	154,3
29	0,0459	10-Undecenal	CAS: 112-45-8		EINECS: 2039731	ALDEHYD C 11 UNDECYLEN	168,3
17	0,0459	Ethylphenylacetat	CAS: 101-97-3		EINECS: 202-993-8	ETHYLPHENYLACETAT	164,2
93	0,0386	Benzyl-2-hydroxybenzoate	CAS: 118-58-1		EINECS: 204-262-9	BENZYL SALICYLAT	228,2
239	0,0283	trans-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-yl acetate	CAS: 105-87-3	CAS2: 141-12-8	EINECS: 2033415	GERANYLACETAT	196,3
59	0,0225	3-Methylbutylacetat	CAS: 123-92-2		EINECS: 204-662-3	ISOAMYLACETAT	130,2
271	0,0178	3-Phenyl-1-propanol	CAS: 122-97-4		EINECS: 2045876	HYDROZIMTALKOHOL	136,2
459	0,0153	cis-Tetrahydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-2H-pyrane	CAS: 3033-23-6		EINECS: 221-217-9	ROSENOXYD "L"	154,3
142	0,0132	3,7-Dimethyl-6-octenyl acetate	CAS: 150-84-5		EINECS: 2057750	CITRONELLYLACETAT	198,3
298	0,0114	2-Methoxy-4-prop-1-enylphenylacetat	CAS: 93-29-8		EINECS: 202-236-1	ISOEUGENOLACETAT	206,2
202	0,0114	2-Methoxy-4-(2-propenyl-1)-phenol	CAS: 97-53-0		EINECS: 202-589-1	EUGENOL	164,2
441	0,0077	Phenylacetic acid	CAS: 103-82-2		EINECS: 203-148-6	PHENYLESSIGSAEURE	136,2
318	0,0047	4-Methylphenyl acetate	CAS: 140-39-6		EINECS: 205-413-1	KRESYLACETAT, PARA	150,2
####	0,0038	2-cis-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl acetate	CAS: 141-12-8		EINECS: 205-459-2	ACETATE NERYLE	196,3
####	0,0022	3-Methylbutyl benzoate	CAS: 94-46-2		EINECS: 218-077-6	BENZOATE ISO AMYLE	192,3
373	0,0022	Methyl 2-hydroxybenzoate	CAS: 119-36-8		EINECS: 204-317-7	METHYLSALICYLAT	152,2
25	0,0008	Nonanal	CAS: 124-19-6		EINECS: 204-688-5	ALDEHYD C 9	142,2
48	0,0008	1-Nonanol	CAS: 143-08-8		EINECS: 2055837	ALKOHOL C 9	144,3
503	0,0002	4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde	CAS: 121-33-5		EINECS: 2044652	VANILLIN	152,2

VISAGE 81RC3137J

Rohstoff-Nr	%	Chem. Formel	CAS	CAS2	EINECS	Synonym	Molekulargewicht in g mol ⁻¹
490	11,82	3,7-Dimethyloctan-3-ol	CAS: 78-69-3		EINECS: 201-133-9	TETRAHYDROLINALOOL	158,3
346	9,636	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-yl-acetate	CAS: 115-95-7		EINECS: 2041164	LINALYLACETAT	196,3
994	8,182	3,7-Dimethyl-1,6-nonadien-3-ol	CAS: 10339-55-6		EINECS: 2337326	ETHYLLINALOOL	168,3
70	6,364	2-Phenoxyethanol	CAS: 122-99-6		EINECS: 204-589-7	AROSOL	138,2
251	6,364	Methyl-2-(2-pentyl-3-oxocyclopentyl-1)acetate	CAS: 24851-98-7		EINECS: 2464959	HEDIONE 964898	226,3
260	5,455	n-Hexyl-2-hydroxybenzoate	CAS: 6259-76-3		EINECS: 228-408-6	HEXYLSALICYLAT	222,3
85	4,546	Benzylacetate	CAS: 140-11-4		EINECS: 2053997	BENZYLACETAT	150,2
715	4,091	cis-4-(Isopropyl)cyclohexanmethanol	CAS: 13828-37-0		EINECS: 2375398	MAYOL 957.230	156,3
186	4,016	Dipropylene glycol	CAS: 25265-71-8	CAS2: 110-98-5	EINECS: 246-770-3	DIPROPYLENGLYCOL	134,2
590	3,636	2-Ethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-2-buten-1-ol	CAS: 28219-61-6		EINECS: 248-908-8	SANDRANOL	208,4
657	3,636	Tetrahydro-2-isobutyl-4-methylpyran-4-ol, mixed isomers	CAS: 63500-71-0		EINECS: 405-040-6	FLOROSA	172,0
142	2,727	3,7-Dimethyl-6-octenyl acetate	CAS: 150-84-5		EINECS: 2057750	CITRONELLYLACETAT	198,3
436	2,25	2-Phenylethylalcohol	CAS: 60-12-8		EINECS: 200-456-2	PHENYLETHYLALKOHOL	122,2
345	1,836	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	CAS: 78-70-6		EINECS: 201-134-4	LINALOOL	154,3
1441	1,818	Bergamotte Oil	CAS: 93763-04-3	CAS2: 8007-75-8	EINECS: 297-821-1	BERGAMOTOIL REGGIO BF54 DEC	
1458	1,818	Oxacyclohexadecan-2-one	CAS: 106-02-5		EINECS: 203-354-6	MACROLIDE	240,4
695	1,818	4-(2,6,6-Trimethylcyclohex-2-en-1-yl)-but-3-en-2-on	CAS: 127-41-3		EINECS: 2048416	JONON ALPHA	192,3
844	1,818	Octahydro-2,3,8,8-tetramethyl-2-naphthylethane-1-one	CAS: 54464-57-2		EINECS: 259-174-3	ISO E SUPER	234,4
936	1,364	3-Methyl-5-phenylpentanol	CAS: 55066-48-3		EINECS: 259-461-3	PHENYLHEXANOL	178,3
239	1,364	trans-3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-yl acetate	CAS: 105-87-3	CAS2: 141-12-8	EINECS: 2033415	GERANYLACETAT	196,3
258	1,364	Cis-3-Hexenyl-2-hydroxybenzoate	CAS: 65405-77-8		EINECS: 265-745-8	HEXENYLSALICYLAT, CIS-BETA	220,3
166	1,364	alpha-Methyl-p-isopropylidihydrocinnamaldehyde	CAS: 103-95-7		EINECS: 2031617	CYCLAMENALDEHYD	190,3
120	1,364	4-(2,6,6-Trimethyl-1(2)-cyclohexenyl)-3-buten-2-one	CAS: 14901-07-6		EINECS: 2389699	JONON **BETA**	192,3
919	1,273	1,4-Dioxacycloheptadecane-5,17-dione	CAS: 105-95-3		EINECS: 2033478	ETHYLENBRASSYLAT	270,4

Anhang

178	1,114	Dimethylphenethylacetat	CAS: 151-05-3		EINECS: 205-781-3	DIMETHYLBENZYL CARBINYLACETAT	192,3
476	0,909	1-Phenylethylacetat	CAS: 93-92-5		EINECS: 202-288-5	STYROLYLACETAT	164,2
751	0,909	Allyl-(3-methylbutoxy)acetat	CAS: 67634-00-8	CAS2: 67634-01-9	EINECS: 266-803-5	ALLYLAMYLGLYCOLAT	186,3
489	0,909	Terpineolacetate	CAS: 8007-35-0	CAS2: 80-26-2	EINECS: 2323575	TERPINYLACETAT	196,3
337	0,727	cis-Hex-3-en-1-yl methyl carbonate	CAS: 67633-96-9		EINECS: 266-797-4	LIFFAROME	158,2
253	0,546	2-Methyl-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-propanal	CAS: 1205-17-0		EINECS: 2148816	HELIONAL	192,2
820	0,546	3-(4-tert-Butylphenyl)propionaldehyd	CAS: 18127-01-0		EINECS: 2420162	BOURGEONAL	190,3
780	0,455	3-Methyl-5-(2,2,3-trimethyl-3cyclopenten-1-yl)-4-penten-2-ol	CAS: 67801-20-1		EINECS: 2671404	EBANOL	208,3
63	0,455	4-Methoxybenzaldehyde	CAS: 123-11-5		EINECS: 204-602-6	ANISALDEHYD	136,2
231	0,455	3,7-Dimethyl-2,6-octadien-1-ol	CAS: 106-24-1		EINECS: 2033771	GERANIOL REIN	154,3
878	0,409	Tetradecanoic acid, 1-methylethyl ester	CAS: 110-27-0		EINECS: 2037514	ISOPROPYLMYRISTAT	270,5
848	0,364	Allyl-(cyclohexyloxy)acetat	CAS: 68901-15-5		EINECS: 272-657-3	CYCLOGALBANAT	198,3
257	0,364	cis-3-hexen-1-yl acetate	CAS: 3681-71-8		EINECS: 2229601	HEXENYLACETAT, BETA-GAMMA	142,2
317	0,273	1-Methoxy-4-methylbenzene	CAS: 104-93-8		EINECS: 203-253-7	KRESOLMETHYLAETHER, PARA	122,2
338	0,182	2,4-Dimethylcyclohex-3-ene-1-carbaldehyde	CAS: 68039-49-6	CAS2: 68737-61-1	EINECS: 268-264-1	LIGUSTRAL	138,2
218	0,182	2,2-Dimethyl-3-(4-ethylphenyl)-propanal	CAS: 67634-14-4	CAS2: 67634-15-5	EINECS: 266-818-7	FLORALOZON	190,3
26	0,182	Decanal	CAS: 112-31-2		EINECS: 203-957-4	ALDEHYD C 10	156,3
34	0,182	5-Heptyldihydro-2(3H)-furanon	CAS: 104-67-6		EINECS: 2032254	ALDEHYD C 14	184,3
366	0,182	Methyl benzoate	CAS: 93-58-3		EINECS: 202-25-97	METHYLBENZOAT	136,2
810	0,091	Oxacycloheptadec-10-en-2-on	CAS: 28645-51-4		EINECS: 2491207	AMBRETTOLIDE	252,4
41	0,091	gamma-Decalactone	CAS: 706-14-9		EINECS: 2118928	DECALACTON GAMMA	170,3
269	0,091	3,7-Dimethyloctane-1,7-diol	CAS: 107-74-4		EINECS: 203-517-1	HYDROXYCITRONELL*O*L	174,3
139	0,086	3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol	CAS: 106-22-9		EINECS: 203-375-0	CITRONELLOL EXTRA	156,3
58	0,046	1,5,5,9-Tetramethyl-13-oxatricyclo[8.3.0.0-4.9]tridecane	CAS: 3738-00-9	CAS2: 6790-58-5	EINECS: 2298612	AMBROXAN	236,4
1166	0,036	Trimethyl-13-oxabicyclo[10.1.0]trideca-4,8-diene	CAS: 71735-79-0		EINECS: 275-967-7	CEDROXYDE 922.470	220,4
277	0,036	2,3-Benzopyrrole	CAS: 120-72-9		EINECS: 2044207	INDOL	117,2
801	0,032	cis-3,7-Dimethylocta-2,7-dien-1-ol	CAS: 106-25-2	CAS2: 106-24-1	EINECS: 203-378-7	NEROL	154,3

Anhang

825	0,027	1-(2,6,6-Trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-2-buten-1-on	CAS: 23696-85-7		EINECS: 245-833-2	DAMASCENON 937450	190,3
1683	0,027	4-Penten-1-one,1-(5,5-dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)	CAS: 56973-85-4		EINECS: 260-486-7	DYNASCONE	192,3
438	0,023	Phenylethylisobutyrat	CAS: 103-48-0		EINECS: 2031161	PHENYLETHYLISOBUTYRAT	192,3
435	0,018	2-Phenylethylacetate	CAS: 103-45-7		EINECS: 203-113-5	PHENYLETHYLACETAT	164,2
401	0,018	Octyl acetate	CAS: 112-14-1		EINECS: 203-939-6	OCTYLACETAT	172,3
393	0,018	Clove bud oil	CAS: 8000-34-8	CAS2: 84961-50-2	EINECS: 284-638-7	NELKENBLUETENOEL	
254	0,018	3,4-Methylenedioxybenzaldehyde	CAS: 120-57-0		EINECS: 2044097	HELIOTROPIN	150,1
236	0,018	Geranium Oil	CAS: 8000-46-2	CAS2: 90082-51-2	EINECS: 290-140-0	GERANIUMOEL EXTRA	
310	0,009	Ionone	CAS: 8013-90-9		EINECS: 232-396-8	JONON REIN 100%	192,3
650	0,009	Diphenylmethanon	CAS: 119-61-9		EINECS: 2043376	BENZOPHENON KRIST.	182,2
50	0,009	1-Undecanol	CAS: 112-42-5		EINECS: 2039705	ALKOHOL C 11	172,3
806	0,009	2-Methyl-5-phenylpentanol	CAS: 25634-93-9		EINECS: 4058908	ROSAPHEN	178,3
826	0,009	Trimethyl-2-cyclohexenylbutenone	CAS: 24720-09-0	CAS2: 43052-87-5	EINECS: 2464304	DAMASCON *ALPHA* 937.470	192,3
823	0,005	1,4-Dioxacyclohexadecan-5,16-dion	CAS: 54982-83-1		EINECS: 2594236	AROVA N	256,3
185	0,005	Diphenyl ether	CAS: 101-84-8		EINECS: 2029812	DIPHENYLOXYD	170,2
17	0,003	Ethylphenylacetat	CAS: 101-97-3		EINECS: 202-993-8	ETHYLPHENYLACETAT	164,2
29	0,003	10-Undecenal	CAS: 112-45-8		EINECS: 2039731	ALDEHYD C 11 UNDECYLEN	168,3
459	9E-04	cis-Tetrahydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-2H-pyrane	CAS: 3033-23-6		EINECS: 221-217-9	ROSENOXYD "L"	154,3
441	5E-04	Phenylacetic acid	CAS: 103-82-2		EINECS: 203-148-6	PHENYLESSIGSAEURE	136,2
48	0	1-Nonanol	CAS: 143-08-8		EINECS: 2055837	ALKOHOL C 9	144,3
25	0	Nonanal	CAS: 124-19-6		EINECS: 204-688-5	ALDEHYD C 9	142,2

VISAGO 81RC31371A

Rohstoff-Nr	%	Chemische Formel	CAS	CAS2	EINECS	Synonym	Molekulargewicht in g mol ⁻¹
436	38,3846	2-Phenylethylalcohol	CAS: 60-12-8		EINECS: 200-456-2	PHENYLETHYLALKOHOL	122,2
70	21,5385	2-Phenoxyethanol	CAS: 122-99-6		EINECS: 204-589-7	AROSOL	138,2
85	15,3846	Benzylacetate	CAS: 140-11-4		EINECS: 2053997	BENZYLACETAT	150,2
###	6,1538	Bergomotte Oil	CAS: 93763-04-3	CAS2: 8007-75-8	EINECS: 297-821-1	BERGAMOTOIL REGGIO BF54 DEC	
257	3,0769	cis-3-hexen-1-yl acetate	CAS: 3681-71-8		EINECS: 2229601	HEXENYLACETAT, BETA-GAMMA	142,2
477	3,0769	1-Phenylethyl alcohol	CAS: 98-85-1		EINECS: 2027071	STYROLYLALKOHOL	122,2
177	3,0769	2-Methyl-1-phenyl-2-propanol	CAS: 100-86-7		EINECS: 202-896-0	DIMETHYLBENZYL CARBINOL	150,2
338	2,4615	2,4-Dimethylcyclohex-3-ene-1-carbaldehyde	CAS: 68039-49-6	CAS2: 68737-61-1	EINECS: 268-264-1	LIGUSTRAL	138,2
186	1,9305	Dipropylene glycol	CAS: 25265-71-8	CAS2: 110-98-5	EINECS: 246-770-3	DIPROPYLENGLYCOL	134,2
63	1,5385	4-Methoxybenzaldehyde	CAS: 123-11-5		EINECS: 204-602-6	ANISALDEHYD	136,2
317	0,9231	1-Methoxy-4-methylbenzene	CAS: 104-93-8		EINECS: 203-253-7	KRESOLMETHYLAETHER, PARA	122,2
366	0,6154	Methyl benzoate	CAS: 93-58-3		EINECS: 202-25-97	METHYLBENZOAT	136,2
###	0,3077	Dihydro-5-propyl-2(3H)-furanone	CAS: 105-21-5		EINECS: 203-279-9	HEPTALACTON GAMMA	128,2
269	0,3077	3,7-Dimethyloctane-1,7-diol	CAS: 107-74-4		EINECS: 203-517-1	HYDROXYCITRONELL*O*L	174,3
139	0,2923	3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol	CAS: 106-22-9		EINECS: 203-375-0	CITRONELLOL EXTRA	156,3
277	0,1231	2,3-Benzopyrrole	CAS: 120-72-9		EINECS: 2044207	INDOL	117,2
801	0,1077	cis-3,7-Dimethylocta-2,7-dien-1-ol	CAS: 106-25-2	CAS2: 106-24-1	EINECS: 203-378-7	NEROL	154,3
438	0,0769	Phenylethylisobutyrate	CAS: 103-48-0		EINECS: 2031161	PHENYLETHYLISOBUTYRAT	192,3
178	0,0769	Dimethylphenethylacetate	CAS: 151-05-3		EINECS: 205-781-3	DIMETHYLBENZYL CARBINYLACETAT	192,3
236	0,0615	Geranium Oil	CAS: 8000-46-2	CAS2: 90082-51-2	EINECS: 290-140-0	GERANIUMOEL EXTRA	
345	0,0615	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	CAS: 78-70-6		EINECS: 201-134-4	LINALOOL	154,3
435	0,0615	2-Phenylethylacetate	CAS: 103-45-7		EINECS: 203-113-5	PHENYLETHYLACETAT	164,2
393	0,0615	Clove bud oil	CAS: 8000-34-8	CAS2: 84961-50-2	EINECS: 284-638-7	NELKENBLUETENOEL	
401	0,0615	Octyl acetate	CAS: 112-14-1		EINECS: 203-939-6	OCTYLACETAT	172,3
254	0,0615	3,4-Methylenedioxybenzaldehyde	CAS: 120-57-0		EINECS: 2044097	HELIOTROPIN	150,1
310	0,0308	Ionone	CAS: 8013-90-9		EINECS: 232-396-8	JONON REIN 100%	192,3

650	0,0308	Diphenylmethanon	CAS: 119-61-9	EINECS: 2043376	BENZOPHENON KRIST.	182,2
50	0,0308	1-Undecanol	CAS: 112-42-5	EINECS: 2039705	ALKOHOL C 11	172,3
806	0,0308	2-Methyl-5-phenylpentanol	CAS: 25634-93-9	EINECS: 4058908	ROSAPHEN	178,1
823	0,0154	1,4-Dioxacyclohexadecan-5,16-dion	CAS: 54982-83-1	EINECS: 2594236	AROVA N	256,3
185	0,0154	Diphenylether	CAS: 101-84-8	EINECS: 2029812	DIPHENYLOXYD	170,2
29	0,0092	10-Undecenal	CAS: 112-45-8	EINECS: 2039731	ALDEHYD C 11 UNDECYLEN	168,3
17	0,0092	Ethylphenylacetat	CAS: 101-97-3	EINECS: 202-993-8	ETHYLPHENYLACETAT	164,2
459	0,0031	cis-Tetrahydro-4-methyl-2-(2-methyl-1-propenyl)-2H-pyrane	CAS: 3033-23-6	EINECS: 221-217-9	ROSENOXYD "L"	154,3
441	0,0015	Phenylacetic acid	CAS: 103-82-2	EINECS: 203-148-6	PHENYLESSIGSAEURE	136,2
48	0,0002	1-Nonanol	CAS: 143-08-8	EINECS: 2055837	ALKOHOL C 9	144,3
25	0,0002	Nonanal	CAS: 124-19-6	EINECS: 204-688-5	ALDEHYD C 9	142,2

weitere Duftstoffe

Name	Chemische Formel	CAS	Molekulargewicht in g mol ⁻¹
kleines Molekül 1	cis-3-Hexen-1-ol		
		CAS: 928-96-1	100,2
großes Molekül 1	β-Ionone		
		CAS: 127-41-3	192,3
kleines Molekül 2			
	γ-Valerolacton	CAS: 108-29-2	100,1
	γ-Heptalacton	CAS: 105-21-5	128,2
großes Molekül 2			
	γ-Decalacton	CAS: 705-86-2	170,3
	γ-Dodecalacton	CAS: 713-95-1	198,3

8.3 Ergänzende Tabellen zur Statistik

Riechschwellen für kleine und große Duftmoleküle

	Mittelwert	Anzahl (n)	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
18-30 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	7,91	132	3,129	,272
großes Molekül 1 (β -Ionone)	7,55	132	3,263	,284
50-70 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	9,00	70	3,022	,361
großes Molekül 1 (β -Ionone)	6,26	70	3,179	,380
18-30 Jahre				
Nirvano	7,48	132	3,112	,272
Nirvana	7,20	132	2,770	,241
50-70 Jahre				
Nirvano	7,97	70	2,929	,350
Nirvana	7,71	70	2,730	,326
18-30 Jahre				
Visago	8,38	132	2,808	,244
Visage	7,34	132	2,806	,244
50-70 Jahre				
Visago	8,39	70	2,901	,347
Visage	8,06	70	3,045	,364
18-30 Jahre				
kleines Molekül 2	7,40	30	3,587	,655
großes Molekül 2	7,30	30	3,218	,588
50-70 Jahre				
kleines Molekül 2	9,10	30	2,670	,487
großes Molekül 2	5,70	30	3,186	,582

Tabelle 14: deskriptive Statistik – Wahrnehmungsschwellen

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen

	df	F	Signifikanz
klein1_groß1	1	31,088*	,000
klein1_gr1 * group_1y_2o	1	18,235*	,000
Fehler	200		
<hr/>			
Niravana_Nirvano	1	1,396	,239
Niravana_Nirvano*group_1y_2o	1	,001	,972
Fehler	200		
<hr/>			
Visage_Visago	1	6,887*	,009
Visage_Visago*group_1y_2o	1	1,856	,175
Fehler	200		
<hr/>			
Klein2_groß2	1	17,825*	,000
klein2_gr2 * group_1y_2o	1	15,846*	,000
Fehler	58		

Tabelle 15: Test der Innersubjekteffekte

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) vs. großes Molekül 1 (β-Ionone)

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre	1,144	131	,255
50-70 Jahre	5,765*	69	,000

Tabelle 16: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellewerte für kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β-Ionone) innerhalb einer Altersgruppe

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
Kleines Molekül 1	-2,386*	200	,018
Großes Molekül 1	2,694*	200	,008

Tabelle 17: t-Test für unabhängige Stichproben; Intergruppenvergleich der Riechschwellewerte für kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β-Ionone)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Nirvano vs. Nirvana

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre	1,029	131	,305
50-70 Jahre	,715	69	,477

Tabelle 18: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellewerte für Nirvano und Nirvana innerhalb einer Altersgruppe

Visago vs. Visage

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre	3,321*	131	,001
50-70 Jahre	0,812	69	,420

Tabelle 19: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellewerte für Visago und Visage innerhalb einer Altersgruppe

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton)

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
18-30 Jahre	,158	29	,876
50-70 Jahre	6,378*	29	,000

Tabelle 20: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellenwerte für kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton) innerhalb einer Altersgruppe

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
Kleines Molekül 2	(Welch-Test) -2,082*	58	,042
Großes Molekül 2	1,935*	58	,058

Tabelle 21: t-Test für unabhängige Stichproben; Intergruppenvergleich Riechschwellenwerte für kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Subjektive Bewertung kleiner und großer Duftmoleküle

Intensität

	Mittelwert	Anzahl (n)	Standardabweichung
18-30 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	3,17	132	0,656
großes Molekül 1 (β-Ionone)	2,50	132	0,895
50-70 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	3,01	70	0,625
großes Molekül 1 (β-Ionone)	2,24	70	0,955
18-30 Jahre			
kleines Molekül 2	3,00	30	0,788
großes Molekül 2	2,53	30	0,629
50-70 Jahre			
kleines Molekül 2	3,17	30	0,699
großes Molekül 2	2,87	30	0,681

Tabelle 22: deskriptive Statistik - subjektive Bewertung

Bewertungsoptionen: 1: nicht intensiv, 2: wenig intensiv, 3: intensiv, 4: sehr intensiv

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
klein1_groß1	1	70,159*	,000
klein1_gr1 * group_1y_2o	1	0,372	,542
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	6,593*	,011
Fehler	200		

Tabelle 23: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
klein2_groß2	1	8,556*	,005
klein2_gr2 * group_1y_2o	1	0,404	,527
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	3,996*	,050
Fehler	58		

Tabelle 24: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische (kleines und großes Molekül 2)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Vertrautheit

	Mittelwert	Anzahl (n)	Standardabweichung
18-30 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	3,09	132	0,704
großes Molekül 1 (β-Ionone)	2,36	132	0,784
50-70 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	2,64	70	0,852
großes Molekül 1 (β-Ionone)	2,13	70	0,833
18-30 Jahre			
kleines Molekül 2	3,37	30	0,718
großes Molekül 2	2,30	30	0,785
50-70 Jahre			
kleines Molekül 2	3,00	30	0,643
großes Molekül 2	2,47	30	0,629

Tabelle 25: deskriptive Statistik - subjektive Bewertung der Vertrautheit
Bewertungsoptionen: 1: nicht vertraut, 2: wenig vertraut, 3: vertraut, 4: sehr vertraut

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
klein1_groß1	1	65,388*	,000
klein1_gr1 * group_1y_2o	1	1,924	,167
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	15,749*	,000
Fehler	200		

Tabelle 26: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
Klein2_groß2	1	38,576*	,000
klein2_gr2 * group_1y_2o	1	4,643*	,035
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	0,461	,500
Fehler	58		

Tabelle 27: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische (kleines und großes Molekül 2)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Hedonik

	Mittelwert	Anzahl (n)	Standardabweichung
18-30 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	0,70	132	0,916
großes Molekül 1 (β- lonone)	0,67	132	0,986
50-70 Jahre			
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	0,57	70	1,057
großes Molekül 1 (β- lonone)	0,59	70	0,985
18-30 Jahre			
kleines Molekül 2	1,20	30	0,761
großes Molekül 2	0,23	30	1,135
50-70 Jahre			
kleines Molekül 2	0,70	30	1,022
großes Molekül 2	0,67	30	0,884

Tabelle 28: deskriptive Statistik - subjektiven Bewertung der Hedonik

Bewertungsoptionen: -2: sehr unangenehm, -1: unangenehm, 1: angenehm, 2: sehr angenehm

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
klein1_groß1	1	0,006	,940
klein1_gr1 * group_1y_2o	1	0,044	,834
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	1,122	,291
Fehler	200		

Tabelle 29: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe (kleines und großes Molekül 1)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	df	F	Signifikanz
Innersubjekteffekte			
Klein2_groß2	1	7,020*	,010
klein2_gr2 * group_1y_2o	1	6,115*	,016
Zwischensubjekteffekte			
Altersgruppe1_2	1	0,043	,837
Fehler	58		

Tabelle 30: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische (kleines und großes Molekül 2)

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

Überprüfung der Reliabilität des Riechtests

	t-Wert	df	Signifikanz (2-seitig)
Identifikationstest	-,606	36	,549

Tabelle 31: t-Test für verbundene Stichproben – Identifikationstest Session 1 vs. 2

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	Korrelation nach Pearson	Signifikanz (2-seitig)	N
Identifikationstest	0,50	,001	38

Tabelle 32: Korrelation nach Pearson - Identifikationstest von Session 1 und Session 2

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

	Mittelwert	Anzahl (n)	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Session 1				
18-30 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	7,97	29	3,428	0,637
großes Molekül 1 (β - lonone)	7,86	29	3,623	0,673
50-70 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	11,00	9	1,500	0,500
großes Molekül 1 (β - lonone)	5,33	9	4,183	1,394
Session 2				
18-30 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	8,90	29	2,596	0,482
großes Molekül 1 (β - lonone)	8,48	29	2,899	0,538
50-70 Jahre				
kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol)	11,67	9	1,000	0,333
großes Molekül 1 (β - lonone)	5,67	9	3,162	1,054

Tabelle 33: deskriptive Statistik - Riechschwellen für Einzelduftstoffe in Session 1 und 2

Riechschwellenwert: 12 entspricht der niedrigsten Riechschwelle, 0 gilt als nicht wahrgenommen

	df	F	Signifikanz
session	1	1,109	,299
session*group_1y_2o	1	0,052	,821
session * small_large	1	0,112	,740
Fehler	36		

Tabelle 34: Test der Innersubjekteffekte

* Unterschied signifikant mit $\alpha \leq 0,05$

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Molekulargewicht der verwendeten Duftstoffe.....	17
Tabelle 2: Beispiel einer Schwellentestung.....	24
Tabelle 3: Versuchsprotokoll des Identifikationstestes.....	26
Tabelle 4: Probandenübersicht – Anamnese.....	29
Tabelle 5: Selbsteinschätzung des Riech- und Schmeckvermögens.....	30
Tabelle 6: Ergebnisse des „Fragebogens zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung“.....	30
Tabelle 7: Probandenverteilung der ersten Versuchsreihe sowie des Zusatztestes.....	32
Tabelle 8: Korrelation von Riechschwelle und Probandenalter betrachtet für Einzelduftstoffe und bimolekulare Duftstoffe.....	47
Tabelle 9: Korrelation von Riechschwelle und subjektiver Bewertung der Duftstoffe betrachtet für Einzelduftstoffe und bimolekulare Duftstoffe.....	48
Tabelle 10: Darstellung der Riechschwellen in Bezug auf Probandenalter und Geschlecht..	49
Tabelle 11: t-Test der Riechschwellen im Paarvergleich männlicher und weiblicher Probanden.....	49
Tabelle 12: Darstellung der Riechschwellen in Abhängigkeit vom Rauchen.....	50
Tabelle 13: t-Test der Riechschwellen im Paarvergleich Raucher-Nichtraucher.....	50
Tabelle 14: deskriptive Statistik – Wahrnehmungsschwellen.....	108
Tabelle 15: Test der Innersubjekteffekte.....	108
Tabelle 16: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellenwerte für kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β-Ionone) innerhalb einer Altersgruppe.....	109

Tabelle 17: t-Test für unabhängige Stichproben; Intergruppenvergleich der Riechschwellenwerte für kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone).....	109
Tabelle 18: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellenwerte für Nirvano und Nirvana innerhalb einer Altersgruppe	109
Tabelle 19: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellenwerte für Visago und Visage innerhalb einer Altersgruppe	109
Tabelle 20: t-Test für verbundene Stichproben; Vergleich Riechschwellenwerte für kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton) innerhalb einer Altersgruppe.....	110
Tabelle 21: t-Test für unabhängige Stichproben; Intergruppenvergleich Riechschwellenwerte für kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) vs. großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton)	110
Tabelle 22: deskriptive Statistik - subjektive Bewertung.....	111
Tabelle 23: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe.....	111
Tabelle 24: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische	111
Tabelle 25: deskriptive Statistik - subjektive Bewertung der Vertrautheit	112
Tabelle 26: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe.....	112
Tabelle 27: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische	112
Tabelle 28: deskriptive Statistik - subjektiven Bewertung der Hedonik.....	113
Tabelle 29: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Einzelduftstoffe.....	113
Tabelle 30: Test der Inner- und Zwischensubjekteffekte für Duftstoffgemische	113
Tabelle 31: t-Test für verbundene Stichproben –Identifikationstest Session 1 vs. 2.....	114
Tabelle 32: Korrelation nach Pearson - Identifikationstest von Session 1 und Session 2....	114
Tabelle 33: deskriptive Statistik - Riechschwellen für Einzelduftstoffe in Session 1 und 2 ..	114
Tabelle 34: Test der Innersubjekteffekte.....	114

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Funktionelle Histologie des olfaktorischen Epithels.....	3
<i>(Zur Verfügung gestellt von Elsevier GmbH, München. aus Welsch: Lehrbuch Histologie, 3. Aufl., S.522)</i>	
Abbildung 2: Nasenhöhle und neuronale Verbindungen.....	4
<i>(Zur Verfügung gestellt von Elsevier GmbH, München. aus Speckmann, Hescheler, Köhling: Physiologie, 5. Aufl., S.159)</i>	
Abbildung 3: Bulbus olfactorius	5
<i>(Zur Verfügung gestellt von Elsevier GmbH, München. aus Speckmann, Hescheler, Köhling: Physiologie, 5. Aufl., S.161)</i>	
Abbildung 4: olfaktorische Signaltransduktion	9
Abbildung 5: Duftgläschen.....	18
Abbildung 6: Strukturformeln für kleines und großes Molekül 1	19
Abbildung 7: Strukturformeln für kleines und großes Molekül 2	19
Abbildung 8: Versuchsaufbau erste Versuchsreihe	21
Abbildung 9: Identifikationstest.....	25
Abbildung 10: Aufbau und Durchführung der Zusatztestung.....	27
Abbildung 11: Probandenverteilung der Raucher und Nichtraucher differenziert dargestellt für die jeweilige Altersgruppe.....	31
Abbildung 12: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone) unter Einbezug des Probandenalters.....	34

Abbildung 13: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die zwei Duftstoffgemische Nirvano (kleine Duftmoleküle) und Nirvana (große Duftmoleküle).....	35
Abbildung 14: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die zwei Duftstoffgemische Visago (kleine Duftmoleküle) und Visage (große Duftmoleküle).....	36
Abbildung 15: Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Wahrnehmungsschwellen für die bimolekularen Duftstoffe kleines Molekül 2 (γ -Valerolacton und γ -Heptalacton) und großes Molekül 2 (γ -Decalacton und γ -Dodecalacton) unter Einbezug des Probandenalters.....	37
Abbildung 16: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Intensität	38
Abbildung 17: Probandenverteilung der Intensitätsbewertung für Einzelduftstoffe.....	39
Abbildung 18: Probandenverteilung der Intensitätsbewertung für bimolekulare Duftstoffe	40
Abbildung 19: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Vertrautheit.....	41
Abbildung 20: Probandenverteilung der Vertrautheitsbewertung für Einzelduftstoffe	42
Abbildung 21: Probandenverteilung der Vertrautheitsbewertung für bimolekulare Duftstoffe	43
Abbildung 22: Mittelwerte sowie Standardabweichung der subjektiven Bewertung der Hedonik.....	44
Abbildung 23: Probandenverteilung der Hedonikbewertung für Einzelduftstoffe	45
Abbildung 24: Probandenverteilung der Hedonikbewertung für bimolekulare Duftstoffe	46
Abbildung 25: Vergleich der Riechschwellen für die Einzelduftstoffe kleines Molekül 1 (cis-3-Hexen-1-ol) und großes Molekül 1 (β -Ionone) aus Session 1 und Session 2.....	51