

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Direktor: Herr Prof. Dr. Zahnert

---

**Wahrnehmung und Zuordnung von Duftstoffen in Abhängigkeit  
ihrer Wertung als angenehm bzw. unangenehm:  
eine fMRT-Studie**

Dissertationsschrift  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
Doctor medicinae (Dr.med.)  
vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus  
der Technischen Universität Dresden  
von  
Anna Blumrich  
aus Schkeuditz

Dresden 2014

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez. : \_\_\_\_\_

Vorsitzender der Prüfungskommission

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Anatomie und Physiologie des Riechens.....	2
1.1.1	Die Nase und das Riechepithel .....	2
1.1.2	Neuronale Verarbeitung des Riechens.....	2
1.2	Entstehung von Geruchsqualitäten.....	3
1.3	Emotionale Beteiligung beim Riechen .....	4
1.3.1	Positive Hedonik .....	5
1.3.2	Negative Hedonik.....	6
1.4	Funktionelle Magnetresonanztomografie.....	7
1.4.1	Grundlagen MRT.....	7
1.4.2	Grundlagen fMRT.....	8
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung</b> .....	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>Materialien und Methoden</b> .....	<b>11</b>
3.1	Ethische Aspekte .....	11
3.2	Probanden .....	11
3.3	Verwendete Düfte .....	12
3.4	Untersuchungsablauf .....	13
3.4.1	Anamnese und Endoskopie der Nase .....	13
3.4.2	Psychophysische Riechtestung mit Sniffin' Sticks .....	14
3.4.3	Riechtraining .....	15
3.4.4	fMRT .....	16
3.5	Auswertung .....	18
3.5.1	Bewertung der Düfte .....	18
3.5.2	fMRT-Daten .....	18
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>20</b>
4.1	Bewertung der Düfte .....	20
4.1.1	Intensität .....	20
4.1.2	Hedonik.....	22
4.2	Ergebnisse der funktionellen MRT-Daten.....	25
4.2.1	On-Off-Vergleich für jeden der drei Duftstoffe.....	25
	Butanol .....	25
	Pfirsich.....	26
	Lakritz.....	27
4.2.2	Vergleich zwischen den Duftstoffen.....	30
4.2.3	Vergleich der Aktivierung durch Lakritz zwischen den Gruppen .....	31
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>33</b>
5.1	Bewertung der Düfte .....	33

5.2	fMRT-Ergebnisse .....	33
5.2.1	Es gibt unterschiedliche Aktivierungsmuster zwischen angenehmen und unangenehmen Düften. ....	33
5.2.2	Unangenehme Düfte aktivieren mehr und stärker als angenehme Düfte. ....	36
5.2.3	Auch innerhalb der Verarbeitung eines Duftes findet man verschiedene zerebrale Aktivierungsmuster, wenn dessen Hedonik von zwei Probandengruppen gegensätzlich bewertet wird.....	37
5.3	Einflussfaktoren.....	39
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung/ Summary .....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>Literaturangaben .....</b>	<b>42</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
<b>10</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.1	Probandenaufklärung.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.2	Anamnesebogen .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.3	Händigkeitsbogen .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.4	SDI-Bogen .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.5	fMRT-Fragebogen.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.6	Ergebnistabellen .....	47
10.6.1	Tabellen: On-Off-Aktivierungen .....	48
10.6.2	Tabellen: Duftstoffabhängige Aktivierungen .....	50
10.6.3	Tabellen: Gruppenabhängige Aktivierungen.....	50
10.7	Eidesstattliche Erklärung.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.8	Danksagung.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.9	Lebenslauf .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>A</b>	Gruppe, die Lakritz angenehm bewertet
<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>BA</b>	Brodman Area
<b>BOLD</b>	Blood Oxygenation Level Dependent
<b>D</b>	Diskrimination
<b>d.h.</b>	das heißt
<b>(CS)ERP</b>	(Chemosensory) Event-Related Potentials
<b>fMRT</b>	Funktionelle Magnetresonanztomografie
<b>I</b>	Identifikation
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomografie
<b>OFC</b>	Orbitofrontaler Cortex
<b>ORN</b>	Olfaktorische Rezeptorneurone
<b>PEA</b>	Phenylethylalkohol (Rosenduft)
<b>S</b>	Schwelle
<b>SDI</b>	Schwellen-/ Diskriminations- und Identifikationstest
<b>SPM</b>	Statistic Parametric Mapping
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>TE</b>	Echozeit
<b>TR</b>	Repetitionszeit
<b>U</b>	Gruppe, die Lakritz unangenehm bewertet
<b>z.B.</b>	zum Beispiel

*Can you measure the difference between one kind of smell and another? It is very obvious that we have very many different kinds of smells, all the way from the odour of violets and roses up to asafetida. But until you can measure their likeness and differences you can have no science of odour.*

*(Alexander Graham Bell, 1914)*

## **1 EINLEITUNG**

Wenn wir im Alltag einen Duft wahrnehmen, bedeutet das in physiologischer und biochemischer Hinsicht das Binden eines Moleküls an einen Rezeptor und die davon ausgelöste Kaskade verschiedener Signalübertragen bis zur Aktivierung unterschiedlichster Gehirnareale. Tatsächlich aber empfinden wir subjektiv viel mehr als das. So verbindet man mit bestimmten Düften Erinnerungen an Situationen aus dem persönlichen Erfahrungsschatz oder an Menschen aus dem persönlichen Umfeld, sodass manchmal ein Geruchsreiz genügt, um sich selbst in einer bereits erlebten Situation wieder zu finden (Herz, 2000).

Ein Duft erweckt Gefühle und beinhaltet Informationen über die Essbarkeit von Speisen, die Anwesenheit von vertrauten Menschen oder Fremden, Düfte warnen vor möglichen Gefahrenquellen in der Umgebung und helfen bei der Partnerwahl. Ob wir einen Duft mögen oder nicht, wissen wir sehr genau, warum das so ist, häufig nicht (Wise et al., 2000). Dabei scheint die Zu- oder Abneigung gegenüber bestimmten Düften sowohl von angeborenen als auch von erworbenen Faktoren beeinflusst zu sein (Herz, 2003; Djordjevic et al., 2008; Schiffman, 1974; Khan et al., 2007; Joussain et al., 2011). Bei den meisten Düften herrscht Einigkeit über die Bewertung als angenehm oder unangenehm. Es gibt zahlreiche Studien, die zeigen, welche Unterschiede es in der Verarbeitung von einheitlich angenehm wahrgenommenen (z.B. Rosenduft) gegenüber unangenehm wahrgenommenen Düften (z.B. Schwefelwasserstoff) gibt (Fulbright et al., 1998; Royet et al., 2000; Zatorre et al., 2000; Bensafi et al., 2002; Rolls et al., 2003). Wenige Studien untersuchten bisher aber ambivalent bewertete Düfte, also diejenigen, die von einigen Menschen als sehr angenehm und von anderen als sehr unangenehm bewertet werden. So untersuchten Lundström et al. dieses Phänomen bei dem Duft von Androstenon, welchen die eine Gruppe als Körpergeruch (schweißig, urinös) und die andere als Nicht-Körpergeruch wahrnahm. In den abgeleiteten Ereignis-bezogenen Potentialen (Event-Related Potentials, ERP) konnten Unterschiede zwischen den Gruppen registriert werden (Lundström et al., 2006).

Diese Studie beschäftigt sich nun damit, welche Unterschiede in der Verarbeitung innerhalb eines solchen Dufts im funktionellen MRT nachzuweisen sind. Dafür verwendeten wir den Duft von Lakritz, von dem bekannt ist, dass er von manchen Menschen sehr gemocht, von anderen als unangenehm empfunden wird. Ähnliche Unterschiede in der Bewertung gibt es beispielsweise für den Duft von Melone oder Kokos.

## 1.1 Anatomie und Physiologie des Riechens

### 1.1.1 Die Nase und das Riechepithel

Die menschliche Nase wird durch das Nasenseptum in zwei Nasenhöhlen geteilt. Diese sind identisch, wenn auch nicht ganz symmetrisch aufgebaut. Die mediale, das Septum bedeckende Wand ist glatt, wohingegen die laterale Nasenwand durch drei Muscheln (Concha nasalis superior, medialis und inferior) aufgeworfen wird. Der größte Teil der Schleimhaut besteht aus respiratorischem Epithel, das für den überwiegenden Teil der Atemleitungswege typisch ist. Das Riechepithel (oder olfaktorische Epithel) befindet sich auf einem daumengroßen Areal oberhalb der oberen Nasenmuschel, am Nasendach und an einem kleinen Areal am Nasenseptum (Aumüller et al., 2010). Neuere Studien konnten sogar beweisen, dass olfaktorisches Epithel eine weitaus größere Verteilung ausweist, als bisher vermutet. So konnten elektrische Potentiale auf Duftstoffe auch in vorderen Teilen der mittleren Nasenmuschel und unterhalb der Lamina cribrosa (Siebbeinplatte) nachgewiesen werden (Leopold et al., 2000). Es erstreckt sich beim Erwachsenen auf einer Fläche von ca. 500mm<sup>2</sup>. Die Riechschleimhaut besteht aus einem mehrreihigen olfaktorischen Epithel und der darunter liegenden Lamina propria, in der sich neben den Leitungsbündeln (Axonen) der olfaktorischen Rezeptorneurone (ORN) auch Blutgefäße, Bindegewebe und Bowman-Drüsen befinden. Die ORN sind bipolare Zellen, die auf der einen Seite Duftmoleküle aus dem Schleim der Nase über spezifische Rezeptoren binden können, und die empfangene Information dann über ein langes Axon am anderen Ende an nachfolgende Nervenzellen (Neurone) weiterleiten können (Hummel and Welge-Lüssen, 2008). Ihre Zahl wird beim Menschen zwischen 6 und 30 Millionen angegeben. Sie sind von Stützzellen, denen eine gliazellähnliche Funktion zukommt, und Basalzellen, aus denen zeitlebens neue ORN gebildet werden können, umgeben (Engelhardt and Breves, 2009). Diese Eigenschaft unterscheidet die Riechnervenzellen von anderen Nervenzellen, die, einmal angelegt, nicht neu generiert werden können. Das Riechepithel regeneriert sich ca. einmal in vier Monaten.

### 1.1.2 Neuronale Verarbeitung des Riechens

Insgesamt ca. 10.000 Axone von olfaktorischen Rezeptorneuronen bilden zusammen eines der 10-15 Leitungsbündel (Fila olfactoria), die in ihrer Gesamtheit den ersten Hirnnerven (Nervus olfactorius) darstellen. Diese Fila olfactoria ziehen durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale (Siebbein) in die vordere Schädelgrube. Dort findet die Übertragung der Riechinformation auf das zweite Neuron, die Mitralzelle, im Bulbus olfactorius statt. Ein komplexer Prozess der Signaltransduktion von olfaktorischen Informationen erfolgt. Anschließend werden die Signale über den Tractus olfactorius, der lateral des Gyrus rectus verläuft, zum primär olfaktorischen Kortex geleitet. Dieser besteht aus der Area entorhinalis, dem piriformen Kortex und der anterioren Amygdala und gehört entwicklungs geschichtlich zum ältesten Teil

des Gehirns, dem dreischichtigen Paleokortex. Abgesehen von einem kleinen Anteil, der über die Kommissura anterior zwischen den Hemisphären ausgetauscht wird, verläuft die Riechbahn von den peripheren ORN bis zur primären Riechrinde streng ipsilateral. Die Information gelangt dann weiter zum orbitofrontalen Kortex (OFC) und der Inselrinde, sowie zum Hippocampus, Hypothalamus, Thalamus und den Basalganglien. Die Gesamtheit dieser Strukturen wird als sekundär olfaktorischer Kortex bezeichnet und spielt eine wichtige Rolle in der Integration und Verarbeitung von Geruchsinformationen (Anderson et al., 2003; Seubert et al., 2012). Eine Besonderheit in der Verarbeitung von Düften ist die Tatsache, dass die Information den Thalamus als primären Filter für sensorische Informationen zunächst ausspart (Galle et al., 2013).

Dieses komplexe Netzwerk stellt die Grundlage für duftgesteuerte Regulation von Ernährung, Verhalten, Emotionen, autonomen Vorgängen und der Erinnerung dar (Gottfried, 2006). Dabei wird beispielsweise der Amygdala eine wichtige Funktion in der emotionalen Evaluation von Düften und der hedonischen Färbung des Sinneseindrucks zugeschrieben (Zald and Pardo, 1997; Zald, 2003). Der Hippocampus dagegen, der über den Tractus perforans direkt an die Area entorhinalis grenzt, ist an der Bildung des Geruchsgedächtnisses beteiligt, das bereits frühkindlich, zum Teil sogar schon im Mutterleib angelegt wird (Herz, 2000; MacDonald et al., 2013). Außerdem gibt es Hinweise dafür, dass das Geruchsgedächtnis eine rechtshemisphärische Dominanz besitzt, da sich Personen mit Läsionen des rechtstemporalen und rechten OFC an Düfte schlechter erinnern konnten als Personen mit Läsionen in der linken Hemisphäre (Jones-Gotman and Zatorre, 1993).

### 1.2 Entstehung von Geruchsqualitäten

Interessant scheint in dieser Studie die fundamentale Frage, warum wir einige Gerüche als angenehm empfinden und andere als unangenehm. Dabei ist die genaue Erklärung dieses Phänomens der menschlichen Duftwahrnehmung noch weitgehend unbekannt. In der Literatur existieren verschiedene Theorien zur Frage, in welcher Form der hedonische Wert eines Stimulus entsteht. Eine davon besagt, dass das erworbene semantische Wissen über Gerüche die Zu- oder Abneigung gegenüber diesen bestimmt (Herz, 2003; de Araujo et al., 2005; Djordjevic et al., 2008). So wurde beispielsweise derselbe Duft von Probanden deutlich unangenehmer bewertet, wenn er als „Körpergeruch“ präsentiert wurde im Vergleich zur Darbietung als „Cheddarkäse“. Insgesamt scheinen aber auch kulturelle Unterschiede in der Relevanz von Düften, die Fähigkeit zur verbalen Beschreibung zu beeinflussen. Im Gegensatz zur westlichen Bevölkerung, der es nachweisbar schwer fällt, einen Riecheindruck zu beschreiben, fällt es z.B. den Jahai, einem malaysischen Naturvolk, genauso leicht einen Dufteindruck zu beschreiben wie eine Farbe (Majid and Burenhult, 2014). Wenn die Bedeu-

tung des Geruchssinnes in diesem Volk größer ist, als z.B. in Europa, ist anzunehmen, dass neben der verbalen Vielfalt, ihn zu beschreiben, auch der hedonische Wert ein größerer ist. Ein anderer Ansatz geht davon aus, dass die physikochemische Struktur von Düften deren Bewertung als angenehm oder unangenehm beeinflusst. Unsere Bewertung von Düften wäre damit also zum Teil angeboren (Schiffman, 1974; Beauchamp and Cowart, 1985; Khan et al., 2007; Jossain et al., 2011). Wenn man davon ausgeht, dass Düfte immer auch eine evolutionär wichtige Information über z.B. Essbarkeit und Genießbarkeit von Speisen oder Fruchtbarkeit eines potentiellen Partners enthalten, müssten auch andere Lebewesen eine angeborene Zu- bzw. Abneigung gegenüber bestimmten Düften haben. Dies bestätigte Mandairon in einer Studie, in der sie Menschen und Mäusen identische Düfte präsentierte. Die hedonische Bewertung des Dufts durch die menschlichen Probanden und die Zeit der Beschnüffelung durch die Mäuse korrelierten dabei tatsächlich mit der chemischen Eigenschaft des Duftstoffes. Besonders die Reaktion gegenüber aversiven Stimuli, also beispielsweise dem Geruch von verdorbenen Speisen oder den Exkrementen von Feinden, kann zumindest teilweise als eine angeborene bezeichnet werden, die vor allem in der dorsalen Zone des Bulbus olfactorius generiert wird (Kobayakawa et al., 2007; Knaden and Hansson, 2014).

So scheint die Wahrheit dazwischen zu liegen bzw. sich aus beiden Hypothesen zusammen zu setzen. Poncelet und Mitarbeiter fanden 2010 in einer Studie mit Menschen verschiedener Altersgruppen heraus, dass die physikochemische Struktur eines Duftes umso bedeutender für seine Bewertung wird, je geringer das semantische Wissen um diesen Duft ist. So war die hedonische Bewertung eines Duftes durch Kinder und ältere Menschen stark von dessen biologischer Struktur geprägt, wohingegen Teenager und Erwachsene sich mehr von ihren semantischen Assoziationen beeinflussen ließen (Poncelet et al., 2010).

### 1.3 Emotionale Beteiligung beim Riechen

In der psychologischen Literatur unterscheidet man wiederum zwischen zwei affektiven Dimensionen emotionaler Antworten: die eine beschreibt die emotionale Erregung als ein Kontinuum, das sich zwischen Ruhe und Spannung bewegt, die andere beschreibt emotionale Bewertung als ein Kontinuum, das zwischen angenehm und unangenehm variiert (Lundström et al., 2006). Die unterschiedliche Bedeutung der beiden Achsen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Wise et al. vermuten zum Beispiel, dass die hedonische Dimension die bedeutendste bei der Wahrnehmung von Geruchsqualitäten ist (Wise et al., 2000).

Unabhängig von der sensorischen Modalität (visuell, akustisch, olfaktorisch) aktivieren positive und negative emotionale Bewertungen ein ähnliches neuronales Kernnetz. Dabei steigt der zerebrale Blutfluss bei allen Stimuli im OFC, im temporalen Pol und im Gyrus frontalis superior der linken Hemisphäre. Nur bei visuellen und olfaktorischen, nicht bei akustischen Stimuli werden außerdem Hypothalamus und Gyrus subcallosus aktiviert. Emotional bewer-

tete olfaktorische Stimuli haben dabei eine höhere Potenz die Amygdala beidseits zu aktivieren, verglichen mit visuellen oder akustischen Stimuli (Royet et al., 2000).

### 1.3.1 Positive Hedonik

Die Angenehmheit eines Duftes hängt in kleinerem oder größerem Ausmaß von verschiedenen Faktoren, wie der Konzentration und der Komposition des Stimulus, aber auch dem Alter des Probanden, der Stimmung, der Sätttheit und dem Kontext des Riechens ab (Cabanac, 1971; Cain and Johnson, 1978).

Es existiert eine Beziehung zwischen der Bewertung der Familiarität eines Duftes und der Angenehmheit dieses Duftes (M. Bensafi et al., 2002; Distel et al., 1999; Lawless and Cain, 1975; Royet et al., 1999). Die gängigste Erklärung dafür besagt, dass eine häufige Exposition gegenüber einem Geruch die subjektive Einstellung gegenüber diesem Duft verändert; so kann sich z.B. die subjektive Präferenz erhöhen (Harmon-Jones and Allen, 2001). Dabei kann diese nicht als ein Kontinuum über die gesamte Breite der hedonischen Wahrnehmung angenommen werden, da diese Korrelation für unangenehme Gerüche nicht in dieser Weise gefunden werden kann. Sie stellt vielmehr zwei Kategorien einer Dimension dar.

Auch die Interaktion zwischen verschiedenen Sinneseindrücken scheint die hedonische Bewertung von Gerüchen zu beeinflussen. So wird ein Duft angenehmer bewertet, wenn im Hintergrund dazu passende Musik gespielt wird (Seo et al., 2014). Außerdem belegten Schifferstein et al., dass auch ein Geschmack angenehmer bewertet wird, wenn er mit einem passenden Duft präsentiert wird als mit einem unpassenden (Schifferstein and Verlegh, 1996). Bei gleicher Bewertung der Intensität wurde ein süßer Geschmack als deutlich angenehmer bewertet, wenn er mit dem Geruch von Erdbeeren kombiniert wurde, als bei der Kombination mit Schinken. Auch die gleichzeitige Wahrnehmung von visuellen Stimuli beeinflusst die hedonische Bewertung von Düften. Beim Anschauen unangenehmer Bilder werden identische Düfte als weniger angenehm und als intensiver wahrgenommen, als beim Anschauen angenehmer Bilder (Pollatos et al., 2007). Es scheint also eine komplexe Interaktion von Verstärkung und Hemmung zwischen verschiedenen Sinneseindrücken vorzuliegen.

Auch bestimmte Krankheitsbilder, wie z.B. die Migräne, haben einen Einfluss auf die empfundene Angenehmheit von Düften. Patienten mit einer olfaktorischen Hypersensibilität (OHS) bewerten Düfte als weniger angenehm gegenüber Patienten ohne OHS und Kontrollpersonen (Demarquay et al., 2006).

### 1.3.2 Negative Hedonik

Als unangenehm bewertete Gerüche scheinen sich evolutionär in erster Linie als Warn- und Schutzreiz entwickelt zu haben. Besonders der dorsale Teil des Bulbus olfactorius ist bei Säugetieren an der Verarbeitung aversiver Stimuli beteiligt. So zeigten Mäuse, bei denen Neurone in diesem Bereich genetisch aferiert wurden, im Gegensatz zu den Wildtypen keine Flucht- oder Erstarrungsreaktion bei der Präsentation von Feindesgerüchen z.B. von Fuchs oder Katze (Knaden and Hansson, 2014). Die Bedeutung der Wahrnehmung unangenehmer Gerüche ist jedoch auch beim Menschen an verschiedenen Phänomenen zu erkennen. So wurde bei Patienten mit Schizophrenie eine Abnahme in der Identifikationsfähigkeit von angenehmen und neutralen Gerüchen festgestellt, die für unangenehme Gerüche nicht gefunden werden konnte (Kamath et al., 2011). Weiterhin konnte festgestellt werden, dass angenehme Gerüche von älteren Probanden als weniger angenehm empfunden wurden, unangenehme dagegen nicht als weniger unangenehm (Joussain et al., 2013). Andererseits konnte gezeigt werden, dass die Habituation durch bloße intensive Exposition dazu führen kann, dass angenehme Düfte weniger angenehm und unangenehme Düfte weniger unangenehm bewertet werden (Cain and Johnson, 1978).

Eine weitere wichtige Komponente bei der olfaktorischen Wahrnehmung scheint evolutionär bedingt die Einordnung eines Duftes als essbar bzw. nicht essbar zu sein. Unangenehm wahrgenommene Speisedüfte erzeugen deutliche schnellere und genauere Antwortreaktionen als angenehme Gerüche bzw. als Nicht-Speisedüfte beider Qualitäten (Boesveldt et al., 2010). Das olfaktorische System reagiert also deutlich schneller und genauer auf mögliche Gefahrstoffe in der Nahrung als auf evolutionär weniger gefährliche Stoffe. Bei Patienten mit Alzheimer-Demenz konnte festgestellt werden, dass im Vergleich zu Kontrollpersonen eine Abnahme der Bewertung von Intensität und Familiarität, nicht aber von Essbarkeit und Angenehmheit stattfindet (Royet et al., 2001).

## 1.4 Funktionelle Magnetresonanztomografie

### 1.4.1 Grundlagen MRT

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, bei dem anatomische Schnittbilder ohne Verwendung von Röntgenstrahlung erzeugt werden. Sie basiert physikalisch auf dem Prinzip der Kernspinresonanz, weshalb es umgangssprachlich oft als Kernspintomografie bezeichnet wird. Dabei werden die Eigenschaften von Atomen mit ungerader Nukleonenzahl ausgenutzt. Das Wasserstoffproton ( $H^+$ ) eignet sich besonders zur Messung dieses Phänomens, da Wasser das am häufigsten vorkommende Molekül im menschlichen Körper ist.

Jedes Proton verfügt über einen Eigendrehimpuls (Kernspin), d.h. seine positive Ladung dreht sich mit einer spezifischen Geschwindigkeit um die eigene Achse, und erhält dabei ein magnetisches Moment. Im menschlichen Körper liegen diese Magnetfelder ungeordnet vor und kompensieren sich daher gegenseitig. Wird nun ein starkes Magnetfeld angelegt, richten sich die magnetischen Dipole entlang der Feldlinien aus. Dabei bewegen sich Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl wie torkelnde Kreisel um die Längsachse des Magnetfeldes (Präzessionsbewegung). Das starke Magnetfeld bestimmt die Frequenz (Präzessionsfrequenz), mit der die Ladung der Protonen rotiert. Diese Präzessionsfrequenz ist dabei abhängig von einer stoffspezifischen Konstante und der Stärke des Magnetfeldes. Die Ausrichtung und identische Präzessionsfrequenz ermöglicht eine Energieübertragung auf die Protonen (Anregung). Dies geschieht durch einen Hochfrequenz-Impuls der Präzessionsfrequenz. Wird dieser Impuls abgeschaltet, so geben die Protonen die aufgenommene Energie in Form von magnetischen Impulsen wieder ab. Diese können gemessen und für die Bildgebung genutzt werden. Das Zurückkehren der Protonen in ihren energetischen Grundzustand wird als Relaxation bezeichnet. Dabei findet man zeitgleich eine Längsrelaxation, d.h. die Rückkehr in die Längsmagnetisierung unter Energieabgabe an die Umgebung, und eine Querrelaxation, d.h. die Desynchronisierung der Präzessionsbewegung ohne Energieabgabe an die Umgebung. Die gewebsspezifische Zeitkonstante der Längsrelaxation heißt  $T_1$  und beträgt zwischen 300-2000ms, die der Querrelaxation heißt  $T_2$  und beträgt zwischen 30-150ms. Der von den Protonen bei der Längsrelaxation abgegebene magnetische Impuls ist sehr klein, daher werden die Protonen mehrmals angeregt und die Signale elektronisch gemittelt. Die Zeit zwischen zwei Anregungen bezeichnet man als Repetitionszeit (TR), die Zeit zwischen Anregung und Signalaufnahme als Echozeit (TE). Die Helligkeitsunterschiede unterschiedlicher Gewebe bilden den Bildkontrast. Dieser ist abhängig von gewebsspezifischen Parametern, wie  $T_1$ ,  $T_2$  und Wassergehalt, und von Sequenzparametern, wie TR und TE. Die  $T_1$ -gewichtete Sequenz besitzt kurze TR und TE, so erscheinen Gewebe mit einer kurzen  $T_1$  (z.B. Fett, weiße Gehirnsubstanz) hell, also hyperintens, und Gewebe mit einer langen  $T_1$  (z.B. Muskel, graue Gehirnsubstanz) dunkel, also hypointens. Sie wird meist bei der Bildge-

bung des Gehirns verwendet. Im Gegensatz dazu ist die T2-Sequenz durch lange TR und TE charakterisiert. Hierbei erscheinen Gewebe mit einer kurzen T2 (z.B. Muskulatur) dunkel und Gewebe mit einer langen T2 (z.B. Wasser) hell (Kuhn et al., 2011; Schneider and Fink, 2006).

Im MRT-Scanner werden Magnetfeldstärken von 0,35 bis 7 Tesla (T) und mehr eingesetzt (im Vergleich: das Erdmagnetfeld am Äquator beträgt ca. 31 $\mu$ T). Auch wenn die MR- Untersuchung selbst für den Probanden bzw. Patienten keine Gefährdung darstellt, besteht durch das Magnetfeld für bestimmte, im Körper befindliche Metallteile eine Dislokationsgefahr (absolute und relative Kontraindikationen siehe Tab.1). Orthopädische Endoprothesen stellen keine Kontraindikation dar, es kann aber zu Bildartefakten und gelegentlich zu lokalen Erwärmungen im Implantationsbereich kommen.

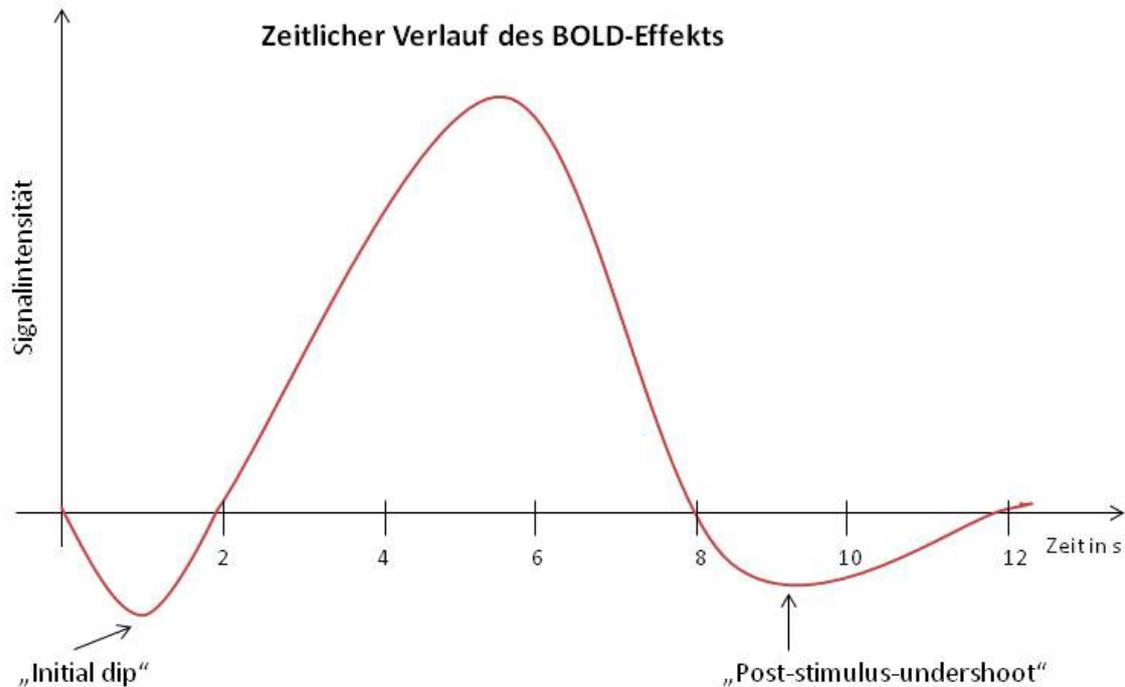
<b>Absolute Kontraindikationen</b>	<b>Relative Kontraindikationen</b>
Herzschrittmacher	Herzklappe, Clip, Kava-Schirm (je nach Material)
Defibrillator-System	Granatsplitter
Cochlea-Implantat	Frühschwangerschaft (1.-13.Woche)
	Klaustrophobie („Raumangst“)
	Große Tätowierung

**TABELLE 1: KONTRAIKATIONEN MRT**

#### 1.4.2 Grundlagen fMRT

Die funktionelle Magnetresonanztomografie (kurz: fMRT) eignet sich dazu, physiologische Vorgänge im Gehirn darzustellen. Dabei wird die Aktivierung bestimmter Hirnareale nicht direkt gemessen, sondern indirekt aus der Änderung des Blutflusses und der Oxygenierung des Blutes errechnet. Wird ein Hirnareal durch einen bestimmten Reiz, z.B. die Präsentation eines Duftstoffes, aktiviert, so verbraucht es mehr Energie und Sauerstoff als im Ruhezustand. Kompensatorisch steigt in diesem Bereich der Blutfluss überproportional an, um sauerstoffreiches Blut zum Ort des steigenden Bedarfs zu bringen. Sauerstoffreiches (oxygeniertes) Blut hat dabei eine andere magnetische Eigenschaft als sauerstoffarmes (desoxygeniertes) Blut. Oxygeniertes Hämoglobin ist diamagnetisch und besitzt damit eine ähnliche magnetische Eigenschaft wie das umliegende Hirngewebe, wohingegen desoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch ist und zu einer Verkürzung der Querrelaxationszeit T2 führt. Der durch den erhöhten Blutfluss gestiegene Anteil von oxygeniertem im Vergleich zu desoxygeniertem Hämoglobin führt so zu einer Abnahme der Signalsuppression durch das diamagnetische Desoxy-Hämoglobin und somit zu einer Verstärkung des MRT-Signals. Diese Sig-

naländerung wird als BOLD-Effekt („blood oxygenation dependent level“) bezeichnet (Ogawa et al., 1993; Schneider and Fink, 2006). Der zeitliche Verlauf des BOLD-Effekts, besonders die Latenzzeit bis zum Auftreten einer Signaländerung, sowie der Undershoot nach dem Reiz, sollten für die zeitliche Planung des Versuchsaufbaus und die Wahl der Reizdauer berücksichtigt werden (siehe Abb.1).



**ABBILDUNG 1: BOLD-EFFEKT**

Die X-Achse stellt die Zeit in Sekunden dar, die Y-Achse zeigt die Signalintensität im fMRT. Der „Initial dip“ beschreibt die Latenzzeit von ca. 2s, die nach Applikation eines Reizes bis zur Änderung der Oxygenierung des Bluts vergeht. Ein Maximum an Signaländerung kann ca. 4-6s nach dem Reiz beobachtet werden. Der folgende Undershoot nach dem Stimulus, also eine Art Refraktärzeit, kann bis zu 30s dauern.

(modifiziert nach <http://www.fmri-easy.de/fmri.htm>)

## **2 AUFGABENSTELLUNG**

Beim Riechen von angenehmen und unangenehmen Düften werden neben dem rein olfaktorisch wahrgenommenen Reiz auch stets emotionale Anteile der Sinneswahrnehmung beschrieben. Im MRT lassen sich Aktivierungen in mehreren Ebenen der Geruchsverarbeitung, aber auch der hedonischen Beteiligung, d.h. einen Duft als angenehm oder unangenehm zu empfinden, nachweisen. Bisherige Studien beschäftigten sich meist mit sehr polaren Düften, z.B. dem unangenehm empfundenen Duft Schwefelwasserstoff ( $H_2S$ ) und dem angenehm empfundenen Duft Rose (Phenylethylalkohol, PEA). Dabei wurden unterschiedliche Aktivierungen in Arealen des Gehirns bei der Verarbeitung angenehmer Düfte, verglichen mit der Verarbeitung von unangenehmen Düften gesehen.

Diese Studie soll nun untersuchen, ob sich auch innerhalb eines Duftstoffes verschiedene Gehirnaktivierungen nachweisen lassen, wenn sich nur die subjektive Bewertung der Probanden bezüglich dieses Duftstoffes unterscheidet. Dazu wurde der Duftstoff Lakritz ausgewählt, von dem bekannt ist, dass er in Deutschland von ca. der Hälfte der Menschen als angenehm empfunden wird und von der anderen Hälfte als unangenehm. Entsprechend dieser Vorgabe wurden zwei Gruppen von Probanden gesucht, die diesen Geruchsreiz unterschiedlich wahrnehmen, um die Komponenten der zerebralen Aktivierung im Vergleich der beiden Gruppen zu erforschen. Zusätzlich bekamen beide Gruppen im MRT den angenehmen Pfirsichduft und den unangenehmen Duft von Butanol präsentiert, um die Unterschiede in der Aktivierung bei hedonisch sehr polaren Düften zu zeigen.

Die Arbeitshypothese ist, dass sich die Gehirnaktivierung bei der Wahrnehmung desselben Duftstoffs zwischen zwei Gruppen von Menschen unterscheidet, wenn die eine Gruppe den Duft als angenehm und die andere als unangenehm bewertet. Außerdem vermuten wir, dass diese Unterschiede geringer sind als diejenigen, die beim Vergleich eines einheitlich angenehm bewerteten (Pfirsich) mit einem unangenehm bewerteten (Butanol) Duft entstehen.

### **3 MATERIAL UND METHODEN**

#### **3.1 Ethische Aspekte**

Vor Beginn der ersten Testung wurden alle Probanden eingehend über Anforderungen der Studie und ihren Verlauf informiert und gaben anschließend ihr mündliches und schriftliches Einverständnis. Alle Probanden nahmen freiwillig an der Studie teil, waren mit der wissenschaftlichen Auswertung ihrer Daten einverstanden und erhielten eine Aufwandsentschädigung von 15€/Stunde. Die Studie entsprach dem Anspruch der Deklaration von Helsinki (Seoul, 2008) und wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden bewilligt (EK 331092011).

#### **3.2 Probanden**

Für die Studie wurden 32 gesunde, rechtshändige Männer und Frauen zwischen 21 und 30 Jahren ausgewählt. Vor- und Begleiterkrankungen, vorangegangene Operationen im Kopf-/ Halsbereich, Exposition gegenüber Chemikalien sowie Rauch- und Trinkgewohnheiten wurden durch einen standardisierten Anamnesebogen erfragt (siehe Anhang 10.2). Zur Studie wurden nur gesunde Probanden ohne wesentliche gesundheitliche Einschränkung zugelassen (Ein- und Ausschlusskriterien siehe Tabelle 2). Weiterhin füllten die Probanden einen Fragebogen zur Händigkeit aus (siehe 10.3), wobei nur rechtshändige Personen in die Studie aufgenommen wurden. Während des ersten Termins wurde den Probanden dazu ein Lakritzduft dargeboten, welchen sie bezüglich der Hedonik auf einer Skala von -5 (sehr unangenehm) bis 5 (sehr angenehm) und bezüglich der Intensität von 0 (nicht wahrnehmbar) bis 10 (sehr stark wahrnehmbar) bewerteten. Die Aufteilung der Probanden in zwei Gruppen erfolgte entsprechend ihrer Bewertung des dargebotenen Lakritzduftes. Alle Probanden, die die Hedonik des Duftstoffs mit -2 und weniger bewerteten, kamen in die Gruppe U (unangenehm), alle Probanden, die den Lakritzgeruch mit 2 bis 5 bewerteten, wurden in die Gruppe A (angenehm) eingeteilt. Beide Gruppen waren mit jeweils 16 Probanden gleich groß. Die Gruppe A bestand aus 9 weiblichen und 7 männlichen Probanden, das Durchschnittsalter betrug 23,5 Jahre. Die Gruppe U bestand aus 7 weiblichen und 9 männlichen Probanden, wobei das Durchschnittsalter 24 Jahre betrug.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18 Jahre und älter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwangerschaft</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rechtshändigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz), die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen können</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normales Riechvermögen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personen mit akuten oder ausgeprägten chronischen Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personen mit relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MRT-spezifische Ausschlusskriterien wie bestimmten metallischen Implantaten im Körper (z.B. Herzschrittmacher), Platzangst, ausgeprägten Tätowierungen etc.</li> </ul>

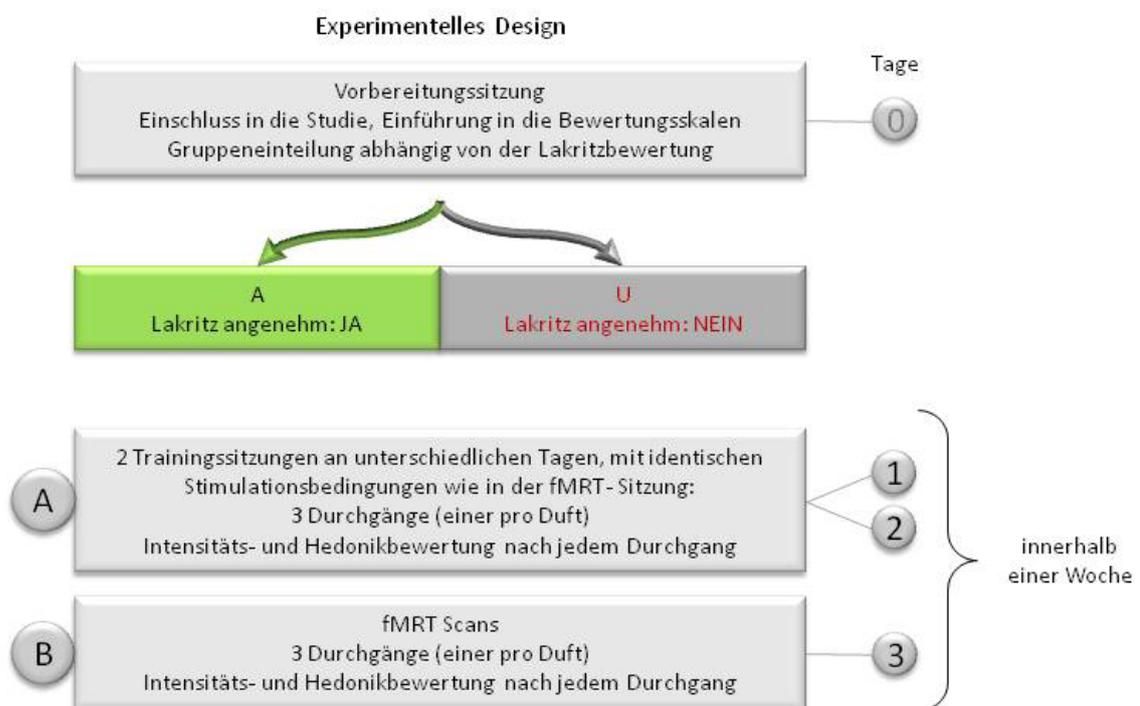
**TABELLE 2: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN FÜR DIE STUDIE**

### 3.3 Verwendete Düfte

Um die Reaktion auf hedonisch unterschiedlich bewertete Düfte zu untersuchen, wurden in dieser Studie drei Düfte verwendet, von denen die hedonische Zuordnung bekannt ist. Dabei gilt Butanol (1.01989.0500, Hersteller: MERCK KGaA, Darmstadt) als allgemein unangenehm empfundener Duft und Pfirsich (P0606040, Hersteller: FREY & LAU, Henstedt-Ulzburg) als allgemein angenehm wahrgenommener Duft. Vom Duft Lakritz (RC 110/15, Hersteller: FRAGRANCE RESOURCES, Hamburg) weiß man, dass ungefähr die Hälfte der Menschen ihn als angenehm empfindet, die andere Hälfte als unangenehm. Zu jedem der Termine waren die Probanden aufgefordert, ihre subjektiv empfundene Hedonik des Duftes einzuschätzen, um die Zugehörigkeit zur zugewiesenen Probandengruppe zu überprüfen. Alle Probanden bewerteten den Butanolduft als unangenehm und den Pfirsichduft als angenehm.

### 3.4 Untersuchungsablauf

Jeder Proband wurde zu vier Terminen eingeladen. Der erste Termin diente der Aufklärung über die Studie und der Anamneseerhebung sowie der Testung des Riechvermögens mit Hilfe der Sniffin' Sticks. Der zweite und dritte Termin fand in der Woche vor der geplanten fMRT-Untersuchung statt. An beiden Tagen sollte der Proband Intensität und Hedonik dreier Düfte angeben. Der vierte Termin schließlich stellte die MRT-Untersuchung dar, bei der die neuronale Verarbeitung der hedonisch verschieden bewerteten Düfte untersucht werden sollte. Dem Probanden wurden dazu im Magnetresonanzscanner drei verschiedene Düfte in die Nase gegeben (siehe Abb. 2).



**ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES EXPERIMENTELLEN DESIGNS**

#### 3.4.1 Anamnese und Endoskopie der Nase

Die erste Sitzung diente dazu, eine ausführliche Anamnese über Vor- und Begleiterkrankungen, besonders im HNO-Bereich, vorangegangene Operationen, Rauch- und Alkoholverhalten und Exposition gegenüber Chemikalien zu erheben. Dazu wurde ein standardisierter Anamnesebogen verwendet (Anamnesebogen siehe Anhang). Es schloss sich eine HNO-ärztliche Endoskopie der Nase an, bei der eventuell vorhandene Krankheitsprozesse oder den Riechvorgang störende Veränderungen der Nase, wie Polypen, ausgeschlossen wurden.

### 3.4.2 Psychophysische Riechtestung mit Sniffin' Sticks

Die Testung der olfaktorischen Funktion aller Probanden erfolgte standardisiert mit Hilfe der Sniffin' Sticks. Kostengünstig und schnell kann man mit diesem Test Norm-, von Hyp- oder Anosmikern unterscheiden und so geeignete Probanden von Personen mit Riechstörungen trennen. Somit sind die Sniffin' Sticks sowohl im klinischen Alltag als auch in der Auswahl von Probanden für klinische Studien gut geeignet. Sniffin' Sticks sind ca. 14 cm lange Filzstifte, deren Inhalt aus einem duftstoffgetränkten Tampon besteht. Sie sind üblicherweise mit einer Kappe verschlossen, die nur während der Testung für ca. 3 Sekunden geöffnet wird. Eine Testung besteht aus drei Teilen: der Schwellenbestimmung und der Bestimmung von Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit (SDI-Test).

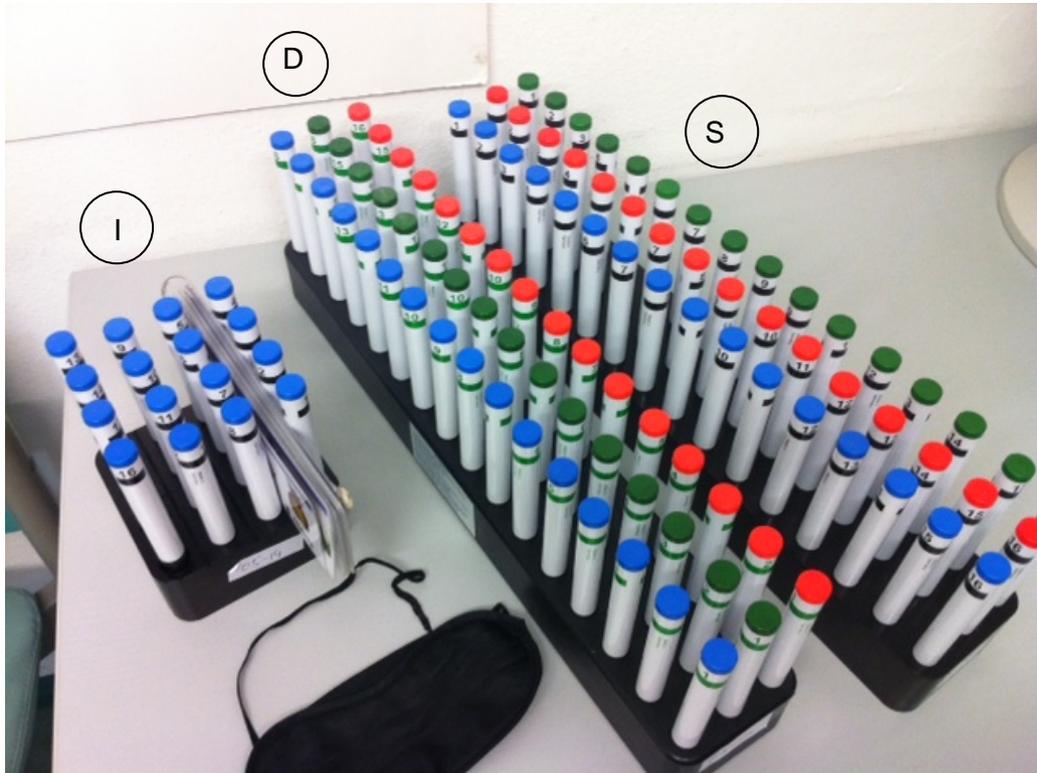
Dabei wird ein geöffneter Stift mit ca. 2 cm Abstand vor der Nase des Probanden bewegt. Die Schwellentestung dient dazu herauszufinden, bei welcher minimalen Konzentration des Duftstoffes Phenylethylalkohol (PEA, Rosenduft) der Proband einen olfaktorischen Reiz wahrnimmt. Dabei wurden in jedem Schritt jeweils drei Stifte hintereinander dargeboten, wobei nur einer den Duftstoff PEA in einer bestimmten Konzentration enthielt, die anderen beiden das geruchlose Lösungsmittel Propylenglykol. Der Proband trug eine Schlafbrille, um ein optisches Erkennen der Stifte zu verhindern, und musste sich jeweils für einen der drei Stifte entscheiden, welcher seiner Meinung nach den Duftstoff enthielt („Forced Choice“). Beginnend mit der niedrigsten Konzentration wurden die Stiftriplets in aufsteigender Konzentration dargeboten, bis der Proband in zwei aufeinander folgenden Schritten den richtigen Stift benannte. Daraufhin wurde die nächstniedrige Konzentrationsstufe angeboten, solange bis die Auswahl falsch war. In diesem Falle wurde die Konzentration wieder erhöht, bis erneut zwei Stifte einer Konzentrationsstufe richtig identifiziert wurden. Diese Wechsel zwischen auf- und absteigender Konzentrationsfolge wurden als Wendepunkte bezeichnet. Die Schwellentestung endete nach sieben Wendepunkten, wobei der Mittelwert der letzten vier Wendepunkte den Schwellenwert ergab (SDI-Protokoll siehe Anhang 10.4).

Bei der Testung der Diskriminationsfähigkeit wurden dem verblindeten Probanden erneut drei Stifte mit überschwelligen Gerüchen präsentiert. Zwei Stifte enthielten dabei den gleichen, jedoch vom dritten verschiedenen Duft. Alle drei Duftstoffe hatten dabei annähernd die gleiche Geruchsintensität. Der Proband musste nun jeweils den Stift benennen, der seiner Meinung nach anders roch.

Zuletzt wurden dem Probanden 16 Alltagsdüfte präsentiert, die er richtig identifizieren musste. Um die Auswahl zu erleichtern, lag eine Liste mit jeweils vier Auswahlmöglichkeiten pro Duft vor, von denen eine auszuwählen war. So konnten bei der Diskriminations- und Identifikationstestung jeweils maximal 16 Punkte erreicht werden.

Die Werte von Schwellen-, Diskriminations-, und Identifikationsbestimmung wurden addiert und die Summe mit dem altersabhängigen Referenzwert verglichen. In jedem der drei Teile

konnte ein maximaler Wert von 16 erreicht werden, somit insgesamt eine Maximalsumme von 48. Der Proband galt als Normosmiker, d.h. normal riechend, wenn er einen Wert von 31 erreichte (Hummel et al., 1997; Kobal et al., 2000). Alle Probanden erreichten die Mindestpunktzahl, wobei der niedrigste Wert 32,75 und der höchste Wert 41,5 betrug.



**ABBILDUNG 3: SNIFFIN´ STICKS**

*Die Abb. zeigt einen Satz Sniffin´Sticks zur Durchführung des standardisierten Riechtests bestehend aus 3x 16 Stiften zur Bestimmung der Riechschwelle (S), 3x 16 Stiften zur Bestimmung der Diskriminations- (D) und 16 Stiften zur Bestimmung der Identifikationsfähigkeit (I). Zur Verblindung der Probanden wurde die schwarze Schlafbrille verwendet.*

### 3.4.3 Riechtraining

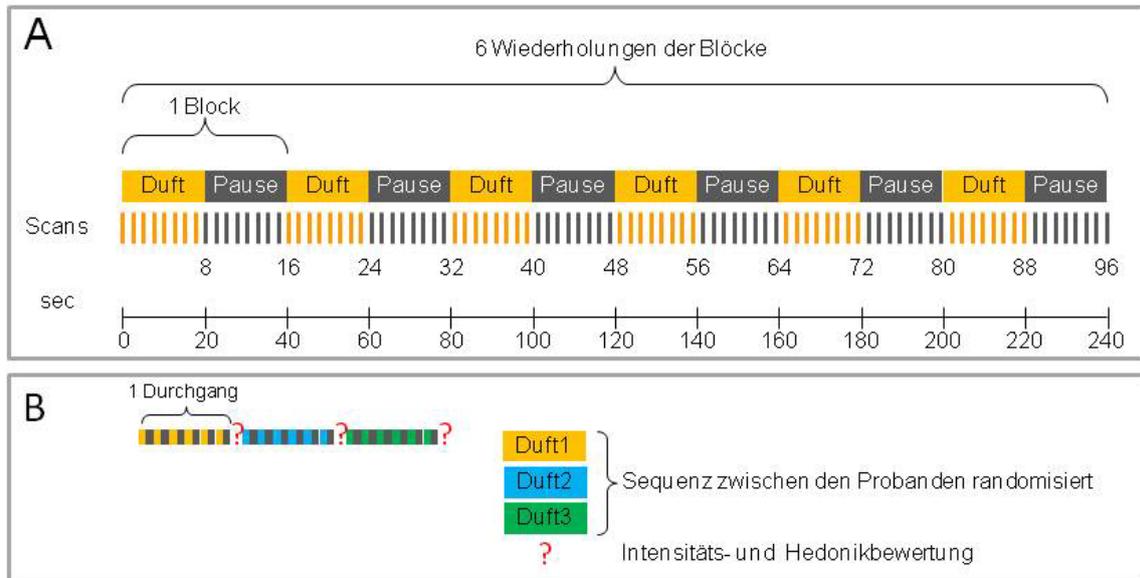
In der Woche vor dem MRT-Termin wurden alle Probanden zu jeweils zwei Terminen einbestellt. Diese dienen dazu, den subjektiven hedonischen Eindruck des Geruchs mehrfach zu erleben. Dazu wurde dem Probanden jeder der drei Düfte (Pfirsich, Lakritz, Butanol) mit Hilfe eines Olfaktometers in die Nase gegeben. Dies geschah, wie auch später im MRT, für jeweils 4 Minuten in randomisierter Reihenfolge. Nach jedem Duft musste er diesen benennen und Intensität (0 bis 10) und Hedonik (-5 bis 5) bewerten. Mit diesem Riechtraining sollten sich die Probanden an die Düfte und den Versuchsablauf gewöhnen.

#### 3.4.4 fMRT

Mindestens einen Tag vor der MRT-Untersuchung wurden alle Probanden eingehend über die Untersuchung aufgeklärt. Am Tag der MRT-Scans legten die Probanden alle metallischen Gegenstände ab und wurden im MRT-Scanner korrekt gelagert. Der Kopf wurde mit Hilfe zweier Platzhalter fixiert und die Notfallklingel wurde in die rechte Hand des Probanden gelegt. Die Teflonröhrchen, durch die die Reize in die Nase gelangten und die über ein Schlauchsystem mit dem außerhalb des Scan-Raums befindlichen Olfaktometer (Duft-Impulsgeber) verbunden waren, wurden im Naseneingang des Probanden positioniert. Die Untersuchung wurde mit einem 1,5 Tesla-Magnetresonanzscanner (Sonata, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Zu Anfang wurde eine Shim-Sequenz durchgeführt, die dazu diente, das Magnetfeld exakt auf den Probanden auszurichten, um möglichst genaue Bilder zu erhalten. Dann wurden die funktionellen Aufnahmen mit Gabe von Geruchsreizen durchgeführt. Die funktionellen Aufnahmen bestanden aus je 26 Schichten mit einer 64\*64 Matrix und einer Voxelgröße, d.h. Auflösung, von 3\*3\*3,73 mm. Die Scan-Parameter waren: Repetitionszeit (TR) 2500 ms, Echozeit (TE) 35 ms und Anregungswinkel (Flip Angel, FA) 90°.

Die Duftreize wurden in einem Nebenraum des Scanners durch das Olfaktometer generiert. Das Olfaktometer erzeugt sowohl Duft- als auch geruchlose Reize für on- und off-Phasen: Raumluft wird durch Flaschen mit flüssigen Duftsubstanzen bzw. Wasser geleitet und mit Duft bzw. geruchloser Feuchtigkeit angereichert. Es wurde Raumluft mit 2l/min durch die flüssigkeitsgefüllten Flaschen geleitet, aus denen dann der Duftstoff durch Schläuche bis zum Nasenstück des Probanden geleitet wurde.

Es wurde ein Blockdesign verwendet: dabei wechseln Phasen von je 20 sec (= 8 Aufnahmen bzw. "Scans" zu je 2.5 sec = TR) mit und ohne Geruchsdarbietung. Ein Block besteht aus einer On- und einer Off-Phase (16 Scans). Ein Durchgang umfasst 6 Blockwiederholungen (6 mal 16 = 96 Scans) mit je einem Duftstoff. Eine Untersuchung bestand aus 3 Durchgängen mit den 3 Duftstoffen (Lakritz, Pfirsich, Butanol), deren Reihenfolge unter den Probanden variiert wurde (siehe Abb. 4).



**ABBILDUNG 4: BLOCKDESIGN IM FMRT**

Schematische Darstellung vom Ablauf der Stimulation und der Bewertungen im Blockdesign. A. Ein Durchgang mit wechselnden Abschnitten von Duftpräsentation und Pause, aufgeteilt in 6 Blockwiederholungen. Während des fMRT-Scans wurden 16 Scans pro Block erzeugt. B. Eine komplette Session umfasst 3 Durchgänge, einen pro Duft, und die Bewertungen von Intensität und Hedonik nach jedem Durchgang

Für jeden Probanden entstanden so 3 mal 96 Datensätze analog zu den drei Duftstoffen. Bei jedem Durchgang wurde der Proband nach Beendigung der Bildgebung bezüglich Hedonik und Intensität des Duftstoffes befragt, wobei er die Hedonik auf einer Skala von -5 bis 5 und die Intensität auf einer Skala von 0 bis 10 bewerten konnte. Außerdem sollte der Proband jeweils sagen, um welchen der drei Düfte es sich seiner Meinung nach handelte.

Nach den funktionellen folgte eine strukturelle T1-gewichtete Aufnahme, die später den funktionellen Bildern als Referenz dienen sollte. Die entsprechenden Scan-Parameter waren: TE 3,93 ms, TR 2180 ms und FA 15°. Die verwendete Matrix war 352\*384\*224 und die Voxelgröße entsprach damit 0,7\*0,7\*1 mm.

### 3.5 Auswertung

#### 3.5.1 Bewertung der Düfte

Die statistische Auswertung der Duftbewertungen bezüglich Intensität und Hedonik und die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgten mit Hilfe des Programmes SPSS (Statistical Packages for Social Sciences, Version 19.0, SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) und Microsoft Excel 2007 (Microsoft, Redmont, USA).

Um die Mittelwerte der Intensität bzw. Hedonik an verschiedenen Terminen zwischen den Gruppen zu vergleichen, wurden t-Tests für unverbundene Stichproben verwendet. Um den Effekt mehrerer Einflussgrößen (z.B. Gruppe, Duft) auf eine Zielgröße (z.B. Intensität) zu untersuchen, wurde eine multifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt.

Der Signifikanzwert  $p$  wurde auf 0.05 festgelegt.

#### 3.5.2 fMRT-Daten

Die statistische Auswertung der fMRT-Daten erfolgte mit Hilfe des Softwarepaketes SPM8 (Statistical Parametric Mapping, Version v4667, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London). Die Schritte der Auswertung wurden in einer standardisierten Abfolge durchgeführt. Um die Daten in SPM bearbeiten zu können, mussten sie zuerst von DICOM-Format, das der MRT-Scanner ausgab, in SPM-lesbare NIFTI-Dateien umgewandelt werden. Alle Daten wurden dann nullpunktkorrigiert. Dabei wurde als Nullpunkt die Commissura anterior verwendet. Es schloss sich das sogenannte Preprocessing, die Vorverarbeitung der Daten an, an deren Ende korrigierte, geglättete und auf ein Standardgehirn bezogene Daten standen. So wurde zuerst das „Realign“ durchgeführt, das zur Korrektur von Bewegungsartefakten dient, da auch minimale Bewegungen eine Signalveränderung bedeuten. Bei jedem Probanden konnten dabei sowohl lineare als auch rotierende Bewegungen des Kopfes bezüglich aller 3 Raumachsen registriert werden. Bei der anschließenden „Coregistrierung“ wurden die individuellen strukturellen Referenzbilder auf die zugehörigen funktionellen Daten bezogen. Die Segmentierung zerlegte die strukturellen Bilder in die Anteile grauer und weißer Substanz. Beim Normalisieren erfolgte die Anpassung der Datensätze an das global verwendete MNI- (Montreal Neurological Institute) System und damit der Bezug auf ein „Standardgehirn“, um die Daten allgemein, d.h. mit anderen Studien vergleichbar zu machen. Im letzten Schritt der Vorverarbeitung wurden die Daten schließlich geglättet („smooth“).

Im Anschluss an diese Vorverarbeitung wurden die Daten in zwei Schritten statistisch ausgewertet. Im ersten Schritt wurde eine Analyse auf der Individualebene, d.h. für die Daten jedes Probanden separat, durchgeführt. Es folgte die Gruppenstatistik, in der mit Hilfe von t-Tests zunächst die Aktivierungen unter On-Bedingungen mit denen unter Off-Bedingungen verglichen wurden. Im Anschluss wurden beide Faktoren (Duft, Probandengruppe) mit den zugehörigen Möglichkeiten in ein multifaktorielles Design integriert, und unter Anwendung

weiterer t-Tests konnten weitergehende Vergleiche hergestellt werden. Dazu wurde zum Vergleich der On- gegen die Off-Phasen für jeden der drei Düfte ein „one-sample t-test“ verwendet. Damit konnte nachgewiesen werden, was grundsätzlich aktiviert wurde. In einem mehrfaktoriellen Ansatz ("Anova", in SPM "full factorial") wurden die beiden Faktoren "Geruch" (3 Stufen: L, B und P) und "Lakritzhedonik" (2 Stufen: A und U) gemeinsam analysiert. Somit konnten alle einzelnen Elemente und Kombinationen miteinander verglichen werden, z.B. die unterschiedlichen Aktivierungen durch Lakritz zwischen beiden Gruppen. Die Unterschiede in der Aktivierung verschiedener Areale wurden in Form von farbig markierten Voxeln (Bildpunkten) sichtbar gemacht. Mehrere zusammengehörige Voxel wurden dabei als Cluster („Ansammlung“) bezeichnet.

Zur optischen Veranschaulichung wurden die Ergebnisse auf einem Hirnschnittschema („gläsernes Gehirn“, in dem alle Aktivierungen in die zweidimensionalen Ansichten projiziert sind) dargestellt. Für eine bessere Anschaulichkeit konnten besonders interessante Aktivierungen mit einem T1-gewichteten Standardgehirn („single subject“) hinterlegt werden. Die Cluster wurden ab einer Größe von 5 Voxeln und einer Signifikanzschwelle  $p < .001$  in die Auswertung einbezogen. Mit Hilfe des WFU-Pickatlas war es möglich, den Koordinaten der Voxelcluster entsprechende Gehirnregionen zuzuordnen und für die gezielte Darstellung Masken mit interessanten Regionen zu erstellen. Die in dieser Studie verwendete Maske enthielt Aktivierungen im entorhinalen, paraentorhinalen und piriformen Cortex, der Amygdala, der Insula, dem olfaktorischen Cortex und dem limbischen System.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Bewertung der Düfte

Nach Einschluss der Probanden in die Studie waren sie während zweier Vortestungen und während des MRT-Scans dazu aufgefordert, die ihnen dargebotenen Düfte bezüglich der Intensität und der Hedonik zu bewerten.

#### 4.1.1 Intensität

Zunächst waren die Probanden dazu aufgefordert, jeden Duft nach seiner Darbietung bezüglich der Intensität auf einer Skala von 0 (nicht wahrnehmbar) bis 10 (sehr stark wahrnehmbar) zu bewerten.

Dabei ergab sich bei den Bewertungen des Lakritzduftes bezüglich der Intensität zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ( $f[30] = 0.93$ ,  $p > .36$ ). Auch bezüglich der Wiederholung der Duftdarbietung war zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Bewertung der Intensität feststellbar.

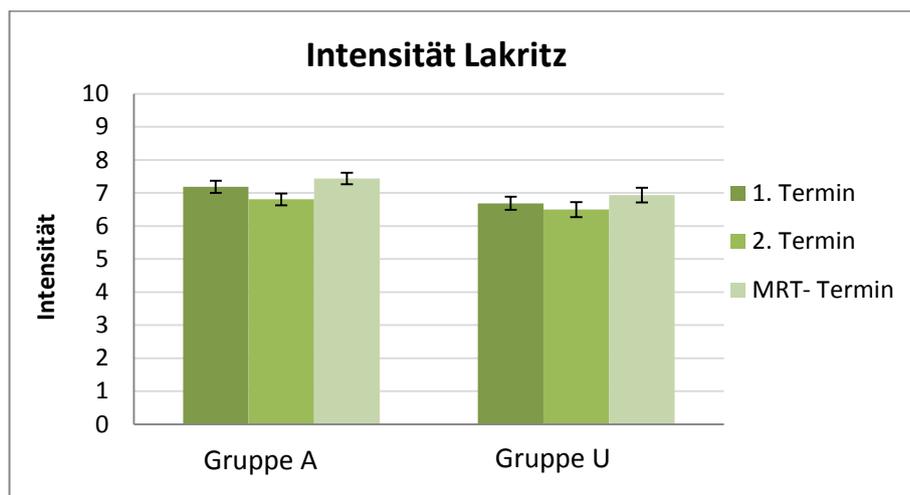
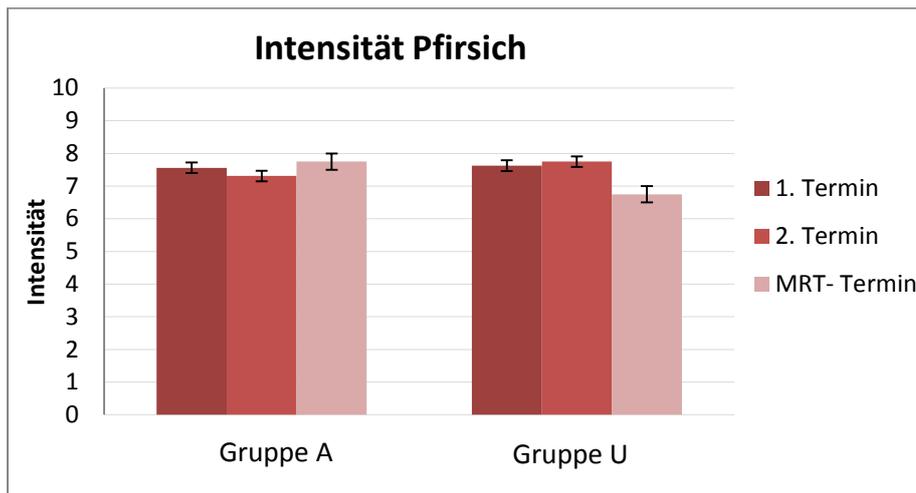


ABBILDUNG 5: BEWERTUNG DER INTENSITÄT FÜR LAKRITZ

*Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U bezüglich der Bewertung der Intensität von Lakritz; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede*

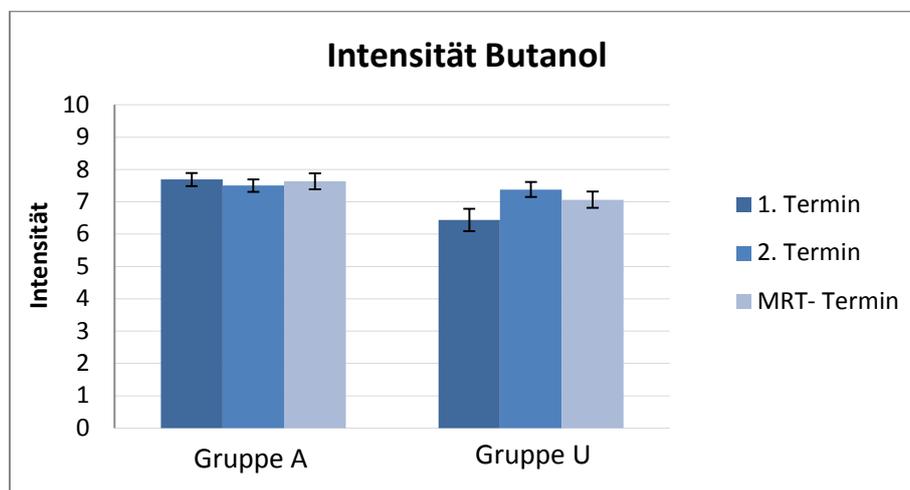
Auch für die Bewertung der Intensität des Pfirsichduftes ergab sich zwischen den Gruppen sowie zwischen den Terminen kein signifikanter Unterschied ( $f[30] = 0.35$ ,  $p < .73$ ).



**ABBILDUNG 6: BEWERTUNG DER INTENSITÄT FÜR PFIRSICH**

*Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U bezüglich der Intensität für Pfirsich; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede*

Bei den Bewertungen des Duftstoffes Butanol zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $t_{[30]} = 0.52$ ,  $p < .60$ ) sowie zwischen den verschiedenen Terminen.



**ABBILDUNG 7: BEWERTUNG DER INTENSITÄT VON BUTANOL**

*Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U bezüglich der Bewertung der Intensität von Butanol; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede*

Vergleicht man die Bewertungen der Intensitäten am MRT-Termin, so lässt sich auch hier zwischen den Düften kein signifikanter Unterschied ( $F[2; 30] = 0.19; p = .83$ ) finden.

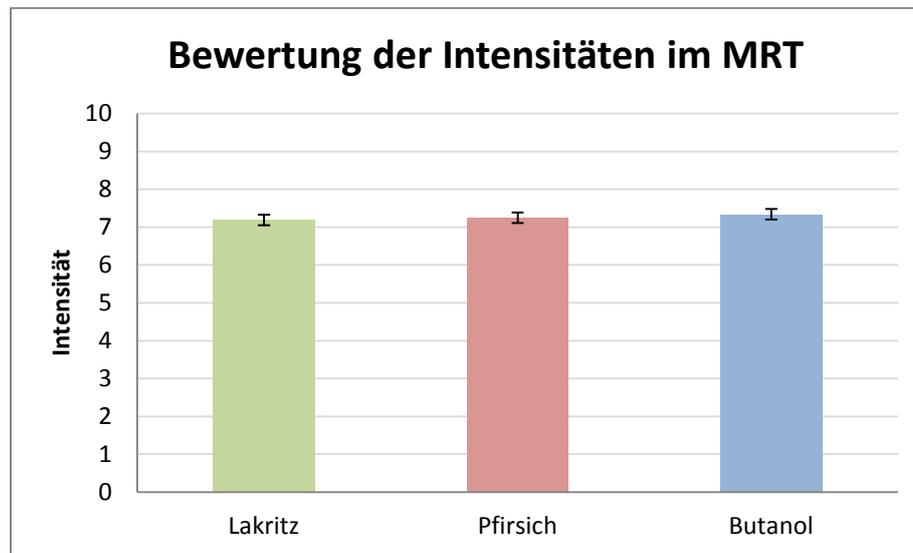


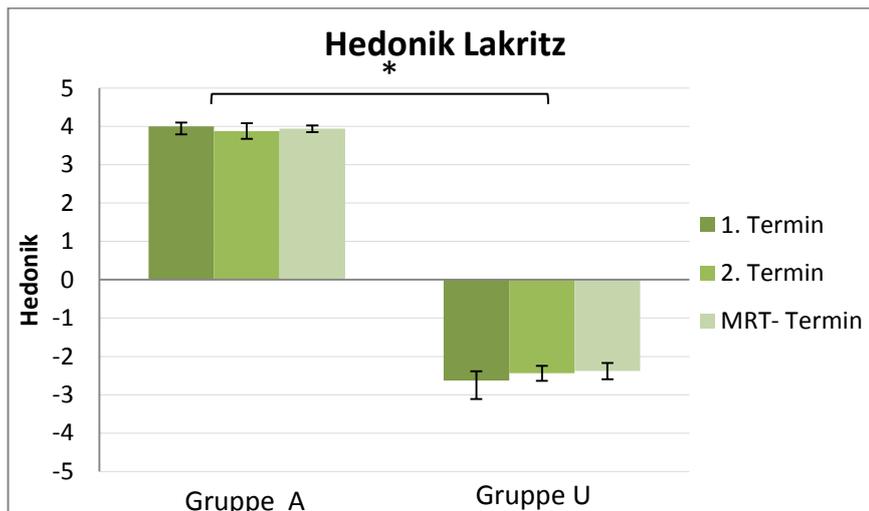
ABBILDUNG 8: BEWERTUNG DER INTENSITÄTEN AM MRT-TERMIN

*Vergleich der drei Düfte Lakritz (grün), Pfirsich (rot) und Butanol (blau) bezüglich der Bewertung der Intensitäten am MRT-Termin; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede*

#### 4.1.2 Hedonik

Neben der Intensität waren die Probanden nach Darbietung jedes Duftes aufgefordert, diesen bezüglich der Hedonik auf einer Skala von -5 (sehr unangenehm) bis 5 (sehr angenehm) zu bewerten.

Dabei unterschieden sich die Bewertungen des Lakritzdüftes zwischen den beiden Gruppen signifikant voneinander ( $t[30] = 15.18, p < .05$ ).

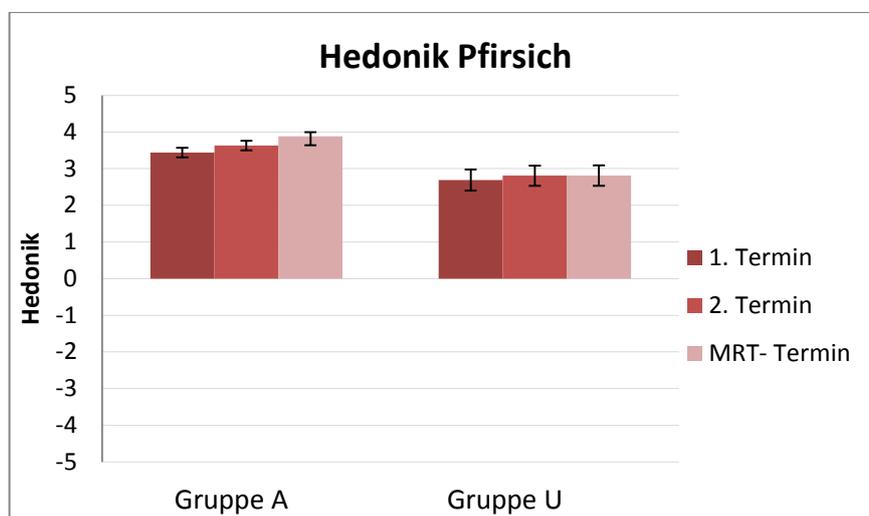


**ABBILDUNG 9: BEWERTUNG DER HEDONIK FÜR LAKRITZ**

Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U; Mittelwerte und Standardfehler;

\*: signifikante Unterschiede zwischen Gruppe A und Gruppe U

Pfirsich wurde von beiden Gruppen als angenehm bewertet. Dabei zeigte sich an den verschiedenen Terminen kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $t_{[30]} = 1.48$ ,  $p < .15$ ).



**ABBILDUNG 10: BEWERTUNG DER HEDONIK FÜR PFIRSICH**

Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede

Butanol wurde von beiden Gruppen als unangenehm bewertet. Zwischen den Gruppen ließ sich an den verschiedenen Terminen kein signifikanter Unterschied feststellen ( $t_{[30]} = 0.52$ ,  $p < .60$ ).

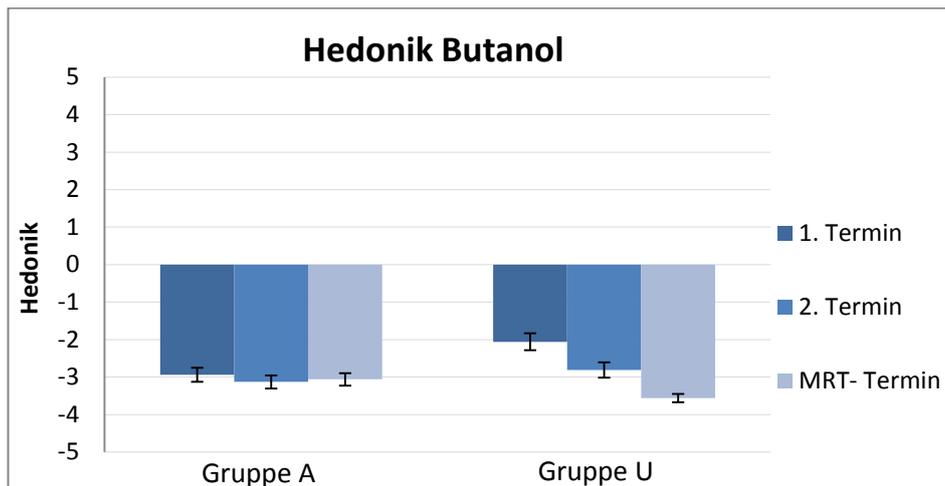


ABBILDUNG 11: BEWERTUNG DER HEDONIK FÜR BUTANOL

Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U; Mittelwerte und Standardfehler; keine signifikanten Unterschiede

Vergleicht man nun die Bewertungen aller drei Düfte am MRT-Termin, so lassen sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen für den Duft Lakritz finden ( $t_{[30]} = 13.74$ ,  $p < .05$ ). Weiterhin unterscheiden sich die Bewertungen zwischen den Düften Butanol und Pfirsich in beiden Gruppen signifikant voneinander ( $t_{[30]} = 4.27$ ,  $p < .05$ ).

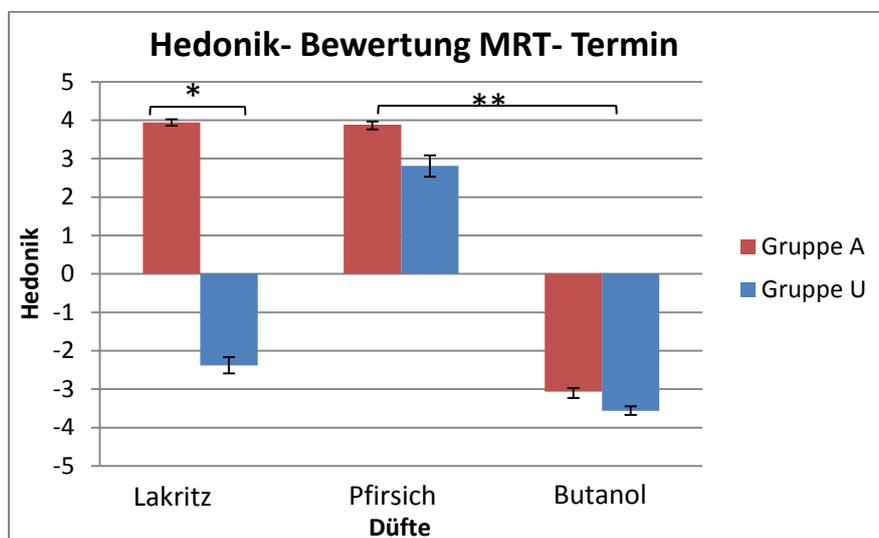


ABBILDUNG 12: HEDONIK-BEWERTUNGEN AM MRT-TERMIN

Vergleich der Gruppe A und der Gruppe U am MRT- Termin bezüglich aller drei Düfte; Mittelwerte und Standardfehler; \*: signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Duftes Lakritz; \*\*: signifikanter Unterschied für beide Gruppen zwischen den Düften Pfirsich und Butanol

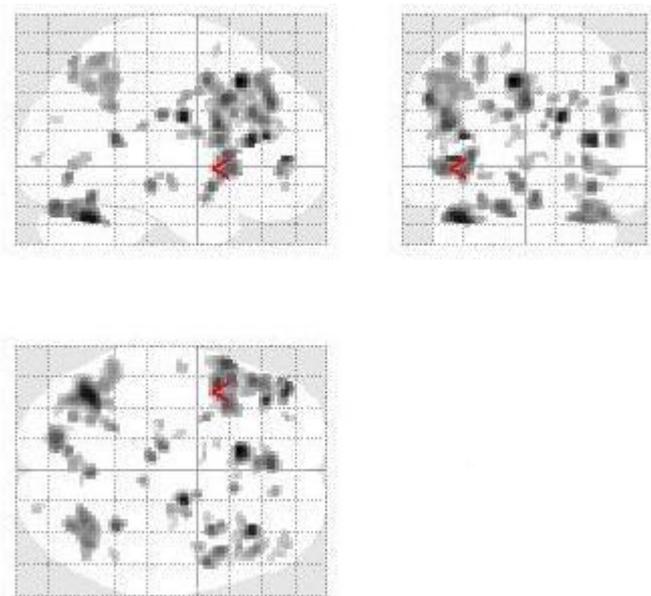
## 4.2 Ergebnisse der funktionellen MRT-Daten

### 4.2.1 On-Off-Vergleich für jeden der drei Duftstoffe

Um einen Überblick über die aktivierten Areale zu bekommen, wurde für jeden der drei Düfte zuerst ein Vergleich des On- gegen den Off-Zustand durchgeführt.

#### *Butanol*

Für Butanol, den allgemein als unangenehm empfundenen Duftstoff, wurden Voxelcluster in typischen olfaktorisch aktivierten Arealen wie dem Gyrus cinguli, der Insula, dem olfaktorischen Cortex (OFC) und der Amydala gefunden. Große Aktivierungen zeigten sich ebenfalls in Bereichen des Kleinhirns (Lobus posterior, Declive), im Frontallappen (Gyrus frontalis inferior et medius) und im Parietallappen (Gyrus parietalis inferior). Alle Aktivierungen sind der Tabelle 3: On-Off-Aktivierungen durch Butanol in beiden Gruppen im Anhang zu entnehmen.



*Aktivierungen für den Duft Butanol in einem „gläsernen Gehirn“. Dabei wurde der Zustand ON (Duft) mit dem Zustand OFF (kein Duft) verglichen.*

*Zu sehen sind multiple Cluster im Bereich des Gyrus cinguli, der Insula (roter Pfeil), dem OFC, dem Frontallappen und dem Kleinhirn.*

*$p < .001$ , Voxel/ Cluster  $\geq 5$*

**ABBILDUNG 13: AKTIVIERUNGEN DURCH BUTANOL IN BEIDEN GRUPPEN (GLÄSERNES GEHIRN)**

Einen anschaulicheren Eindruck bietet die Darstellung der aktivierten Voxel in einem Standardgehirn des Montreal Neurological Institute (MNI) in T1-Wichtung. Dabei wurden nur Areale eingeschlossen, die für die Beteiligung an der Geruchsverarbeitung bekannt sind.

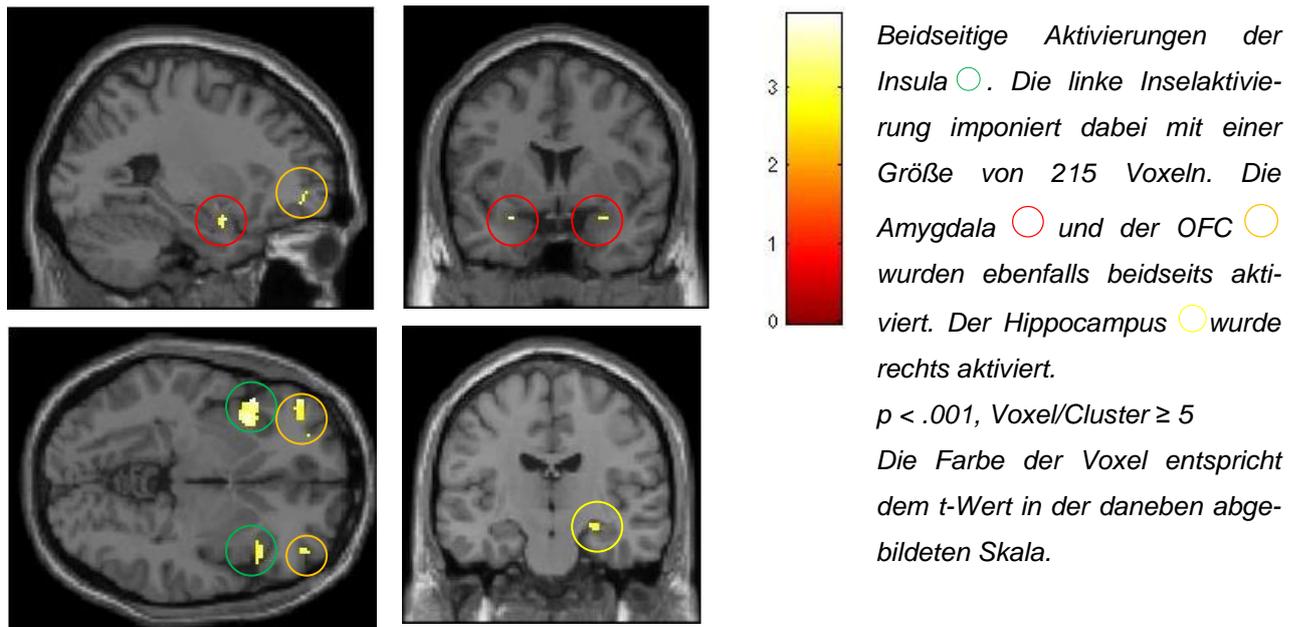
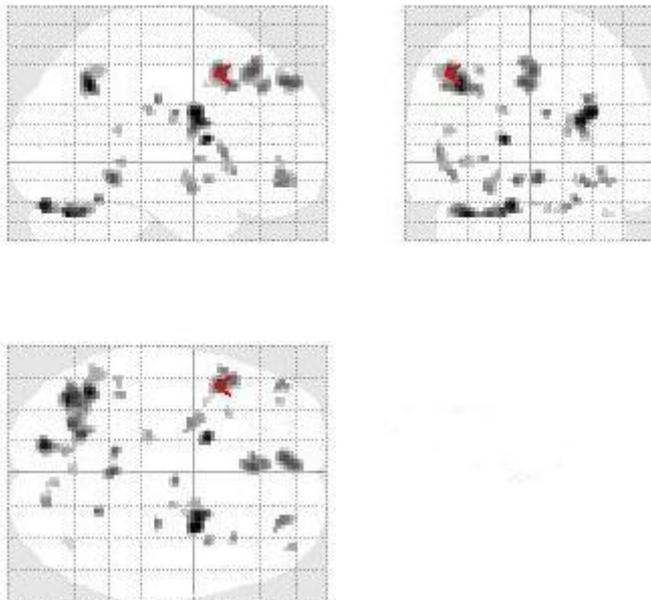


ABBILDUNG 14: AKTIVIERUNGEN DURCH BUTANOL

*Pfirsich*

Für den als angenehm bewerteten Pfirsichduft zeigten sich deutlich weniger aktivierte Areale als für Butanol. Die größten Voxelcluster befanden sich dabei im Kleinhirn (Lobus anterior), im Parietallappen (Gyrus parietalis inferior, Brodmann Area 40) und im Frontallappen (Gyrus frontalis medius). Aber auch in typisch olfaktorischen Arealen wie dem inferioren und mittleren OFC, der Amygdala und der Insula konnten signifikante Voxelcluster gefunden werden. Alle Aktivierungen mit dazu gehörigen p-Werten, t-Werten, Koordinaten und den entsprechenden Gehirnarealen befinden sich in der Tabelle 4: Aktivierungen durch Pfirsich in beiden Gruppen.

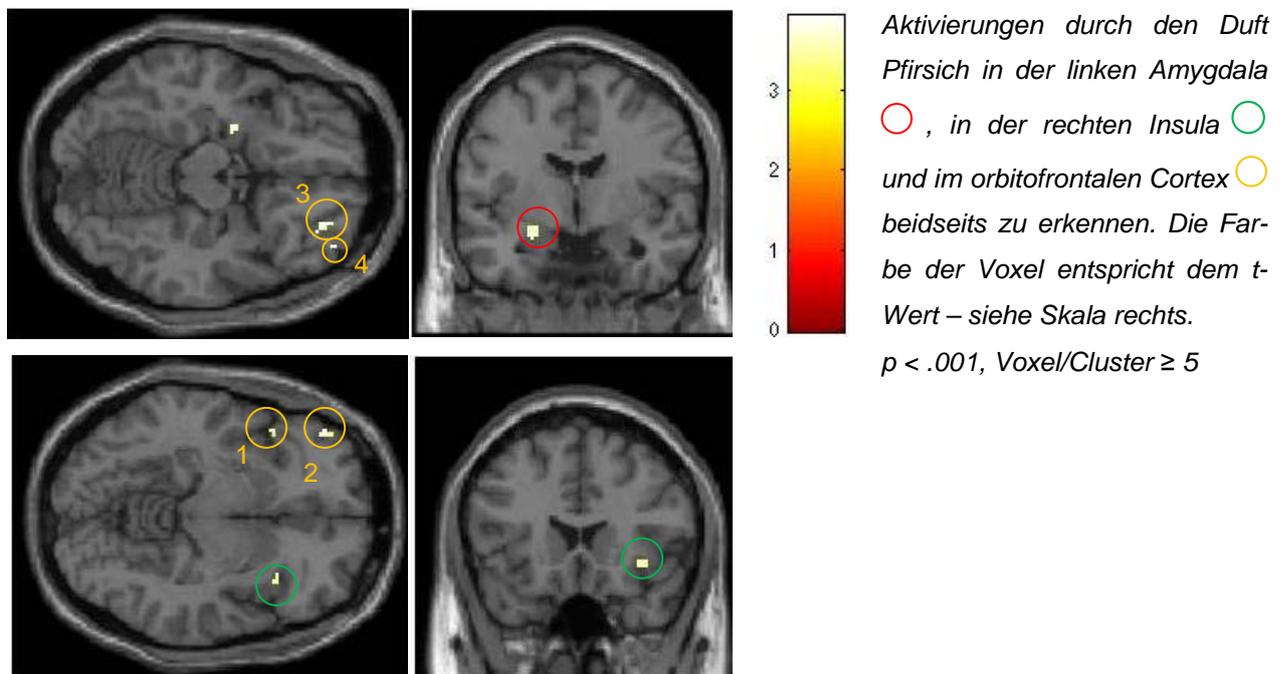


Aktivierungen für den Duftstoff Pfirsich im Vergleich der Zustände ON (Duft) gegen OFF (kein Duft) dargestellt mit Hilfe eines „gläsernen Gehirns“.

Zu sehen sind verschieden große Voxelcluster in Bereichen des Parietallappens, des Frontallappens (roter Pfeil), des Kleinhirns, sowie des OFC, der Amygdala  $p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

ABBILDUNG 15: AKTIVIERUNGEN DURCH PFIRSICH IN BEIDEN GRUPPEN (GLÄSERNES GEHIRN)

Die Filterung mit Hilfe der oben beschriebenen Maske und die Darstellung im Standardgehirn (s.o.) dienen zur besseren Darstellung der Ergebnisse.



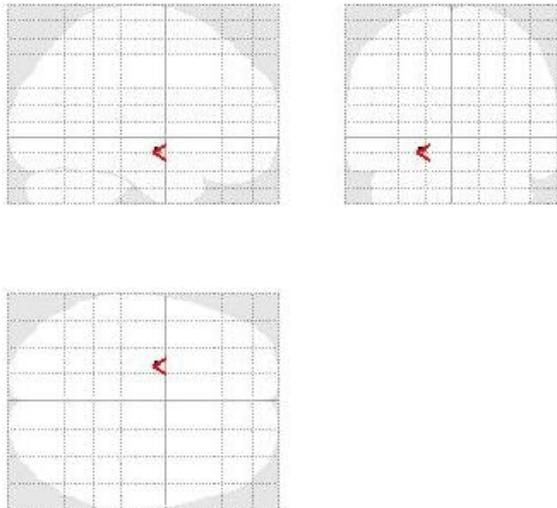
Aktivierungen durch den Duft Pfirsich in der linken Amygdala ○, in der rechten Insula ○ und im orbitofrontalen Cortex ○ beidseits zu erkennen. Die Farbe der Voxel entspricht dem t-Wert – siehe Skala rechts.  $p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

ABBILDUNG 16: AKTIVIERUNGEN DURCH PFIRSICH

### Lakritz

Insgesamt wurden für den Lakritzduft deutlich weniger Areale des Gehirns aktiv, verglichen mit Pfirsich- und Butanolgeruch. Entsprechend der Gruppeneinteilung wurden auch die Akti-

vierungen gruppengetrennt bearbeitet. Für die Gruppe A zeigte sich dabei eine Aktivierung im Bereich der linken Amygdala (Abb.17 und Abb.19). Die größte Aktivierung in der Gruppe U wurde im Bereich der rechten Inselrinde gefunden. Außerdem war ein Voxelcluster im Frontallappen (Gyrus frontalis superior) zu sehen (Abb.18 und Abb.20). Alle Aktivierungen mit dazu gehörigen p-Werten, t-Werten, Koordinaten und den entsprechenden Gehirnarealen befinden sich in Tabelle 5: On-Off-Aktivierungen für Lakritz in der Gruppe A und in Tabelle 6: On-Off-Aktivierungen für Lakritz in der Gruppe U.

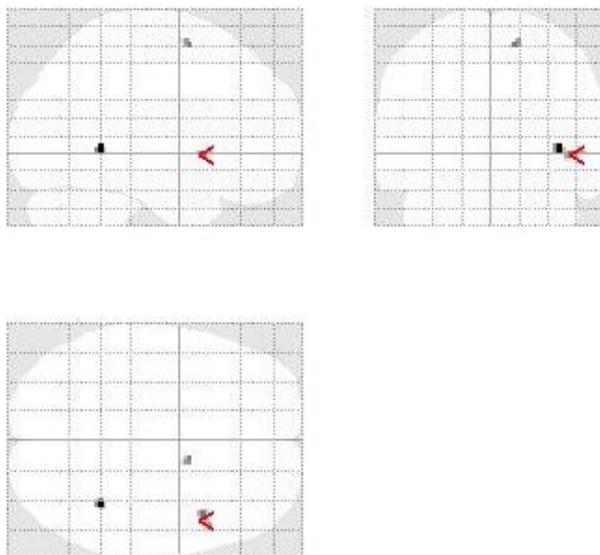


*Aktivierungen für den Lakritzduft im Vergleich der Zustände ON (Duft) gegen OFF (kein Duft) für die Gruppe A dargestellt mit Hilfe eines „gläsernen Gehirns“.*

*Der rote Pfeil kennzeichnet eine Aktivierung der linken Amygdala.*

*$p < .001$ , Voxel/ Cluster  $\geq 5$*

**ABBILDUNG 17: AKTIVIERUNG DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE A (GLÄSERNES GEHIRN)**



*Aktivierungen für den Duft Lakritz im Vergleich der Zustände ON (Duft) gegen OFF (kein Duft) für die Gruppe U dargestellt. Es sind Aktivierungen im Bereich des Frontal- und Temporallappens sowie der Inselrinde links zu erkennen (roter Pfeil).*

*$p < .001$ , Voxel/ Cluster  $\geq 5$*

**ABBILDUNG 18: AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE U (GLÄSERNES GEHIRN)**

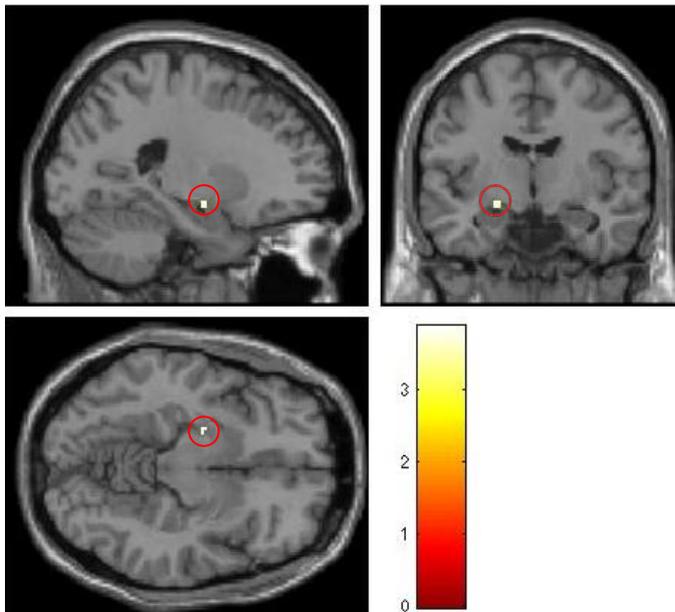


ABBILDUNG 19: AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE A

Aktivierung der linken Amygdala  
 ○ für den Kontrast ON gegen OFF in der Gruppe A.

Die Farbe der Voxels entspricht dem t-Wert; siehe nebenstehende Skala.

$p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

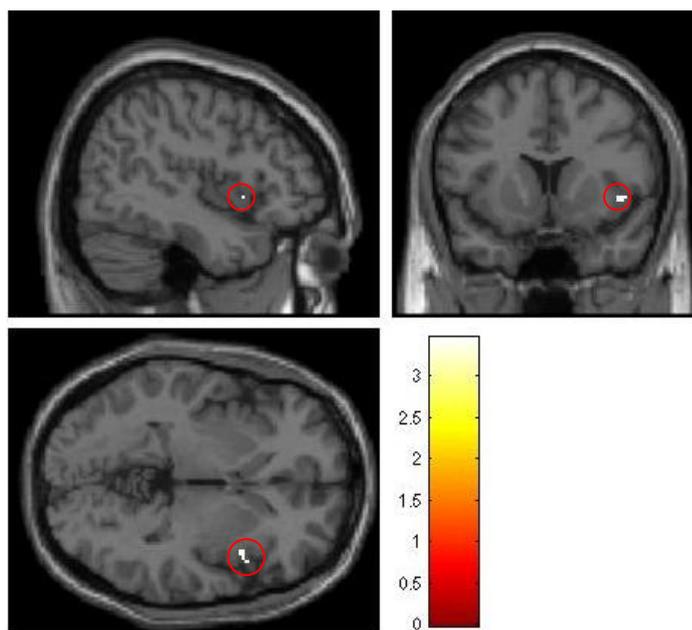


ABBILDUNG 20: AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE U

Aktivierungen für den Duft Lakritz in der Gruppe U in der rechten Inselrinde zu erkennen. Die Farbe der Voxels entspricht dem t-Wert; siehe nebenstehende Skala.

$p < .001$ , Voxel/ Cluster  $\geq 5$

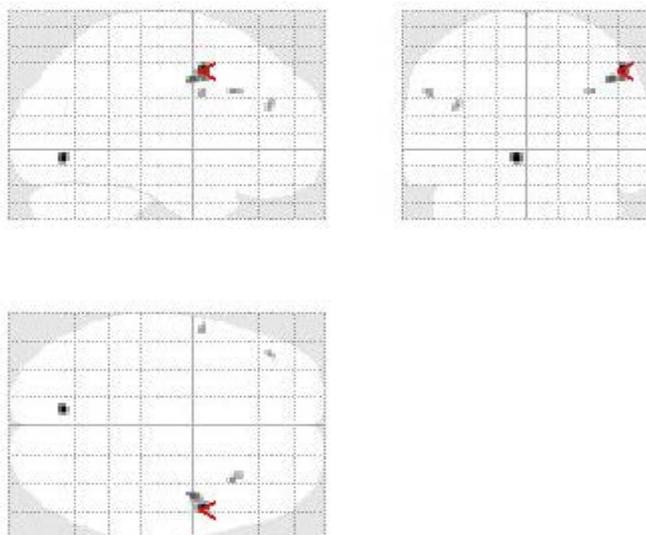
#### 4.2.2 Vergleich zwischen den Duftstoffen

Um die Unterschiede in der Aktivierung zwischen dem als unangenehm bewerteten Butanol- und dem als angenehm bewerteten Pfirsichduft zu vergleichen, wurden die Daten aller Probanden abhängig vom Faktor Duftstoff untersucht. Dazu wurden die Kontraste zwischen Butanol und Pfirsich bzw. zwischen Pfirsich und Butanol jeweils mittels eines t-Tests berechnet. Ein Vergleich innerhalb des Lakritzduftes abhängig von der hedonischen Bewertung wird im Punkt 4.2.3 angestellt.

Für Butanol zeigen sich im Vergleich mit Pfirsich mehrere Voxelcluster im Frontallappen, darunter im Gyrus frontalis medius und inferior, sowie im Gyrus praecentralis. Eine weitere Aktivierung ist im Okzipitallappen (Gyrus lingualis) zu erkennen.

Vergleicht man den angenehmen Pfirsichduft mit dem unangenehmen Butanol, so fallen einzig beidseitige Aktivierungen im Lobus anterior des Kleinhirns auf.

Alle Aktivierungen mit dazu gehörigen p-Werten, t-Werten, Koordinaten und den entsprechenden Gehirnarealen befinden sich im Anhang in Tabelle 7: Übersicht über Aktivierungen im Vergleich von Butanol gegenüber Pfirsich und Tabelle 8: Übersicht über Aktivierungen im Vergleich von Pfirsich gegenüber Butanol.

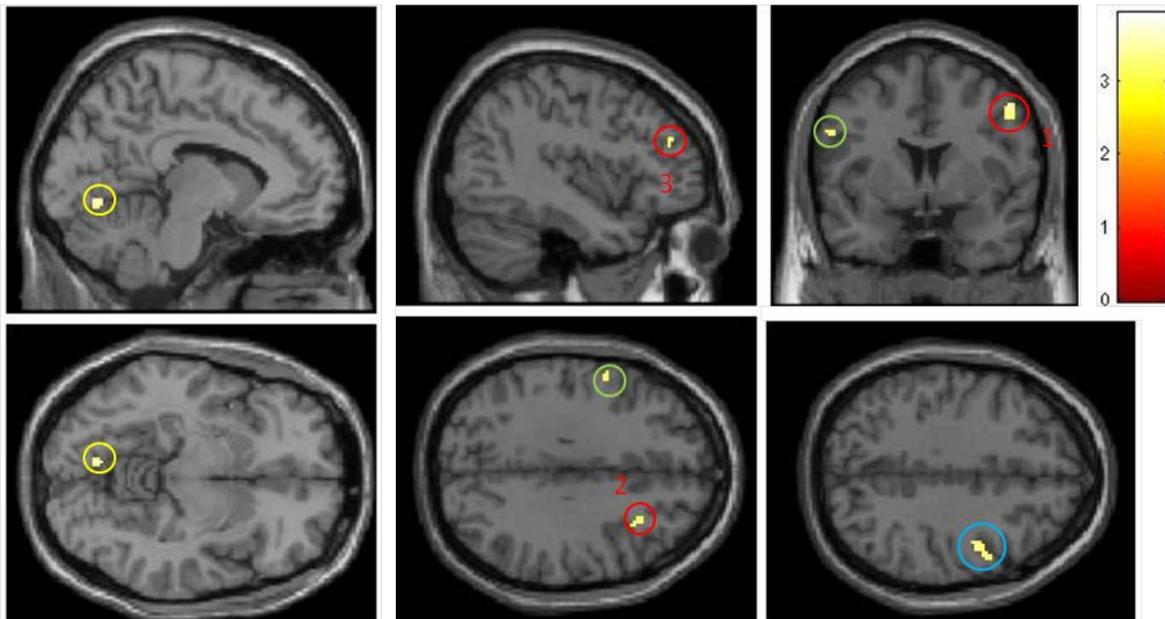


*Aktivierungen von Butanol gegenüber Pfirsich. Dabei sind mehrere Voxelcluster im Frontallappen sowie ein Voxelcluster im Gyrus lingualis des linken Okzipitallappens zu erkennen. Die größte Aktivierung befindet sich im rechten Gyrus frontalis medius (roter Pfeil).*

*$p < .001$ , Voxel/ Cluster  $\geq 5$*

**ABBILDUNG 21: AKTIVIERUNGEN DURCH BUTANOL GEGENÜBER PFIRSICH (GLÄSERNES GEHIRN)**

Da es bei dieser Betrachtung nicht nur um die bekannten olfaktorisch und emotional typischerweise erregten Areale gehen soll, erfolgt die Darstellung im T1-gewichteten Standardgehirn ohne Zuhilfenahme einer Maske.



**ABBILDUNG 22: AKTIVIERUNGEN DURCH BUTANOL GEGENÜBER PFIRSICH**

Aktivierungen beidseitig im Frontallappen (○ Gyrus frontalis medius: 1, 2 und 3; ○ Gyrus frontalis inferior und ○ Gyrus praecentralis. Auch im linken Okzipitallappen befindet sich ein Voxelcluster (○ Gyrus lingualis).

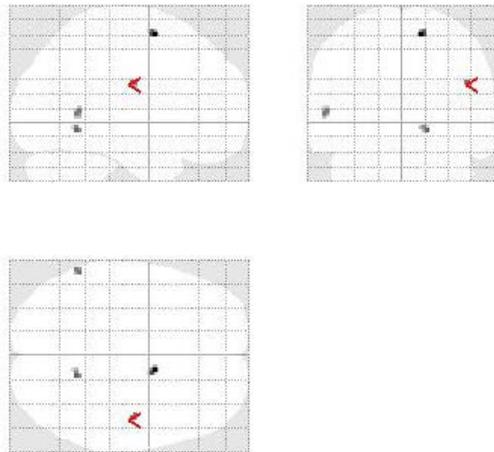
Die Farbe der Voxels entspricht dem  $t$ -Wert; siehe nebenstehende Skala.

$p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

#### 4.2.3 Vergleich der Aktivierung durch Lakritz zwischen den Gruppen

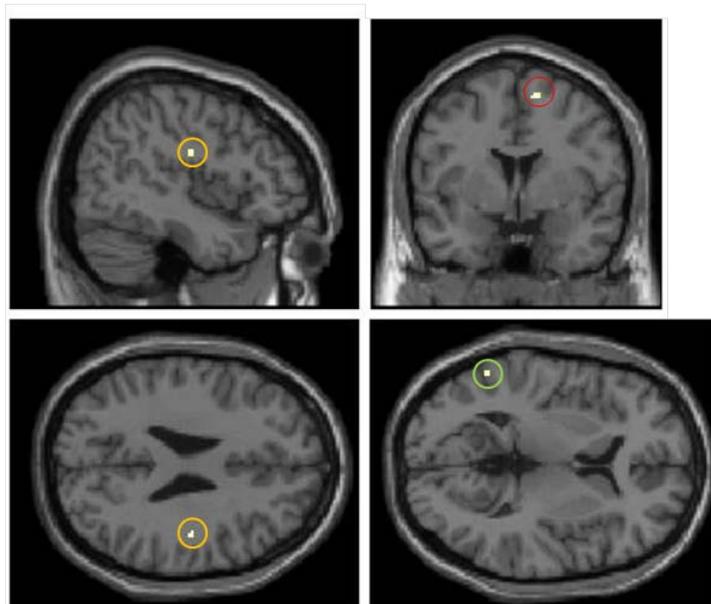
Für die Gruppe A wurde bei den vorgegebenen Parametern (Signifikanzniveau von  $p < .001$ ; Voxelschwelle von  $\geq 5$ ) keine Mehraktivierung gegenüber der Gruppe U gefunden.

Für die Gruppe U wurden im Kontrast zur Gruppe A Aktivierungen im Frontallappen (im Gyrus frontalis medius ((BA6) und Gyrus postcentralis) und im Temporallappen (im Gyrus temporalis medius) gefunden. Alle Aktivierungen mit dazu gehörigen  $p$ -Werten,  $t$ -Werten, Koordinaten und den entsprechenden Gehirnarealen befinden sich in Tabelle 9: Übersicht über Aktivierungen in der Gruppe U gegenüber der Gruppe A.



Aktivierungen durch den Duft Lakritz für die Gruppe U gegenüber der Gruppe A. Zu erkennen sind Aktivierungen im Frontal- und Temporallappen (roter Pfeil).  
 $p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

ABBILDUNG 23: AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE U GEGENÜBER DER GRUPPE A (GLÄSERNES GEHIRN)



Areale, die im Kontrast der Gruppe U zur Gruppe A aktiviert wurden: zwei Aktivierungen im Frontallappen: ○ Gyrus frontalis medius und ○ Gyrus postcentralis, und eine Aktivierung im Temporallappen: ○ Gyrus temporalis medius.  
 Die Farbe der Voxel entspricht dem  $t$ -Wer; siehe nebenstehende Skala.  
 $p < .001$ , Voxel/Cluster  $\geq 5$

ABBILDUNG 24: AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE U GEGENÜBER DER GRUPPE A

## **5 DISKUSSION**

### **5.1 Bewertung der Düfte**

An Hand der psychophysischen Daten lässt sich feststellen, dass die im fMRT-Scan gefundenen Unterschiede zwischen den Gruppen bzw. zwischen den Duftstoffen unabhängig von der wahrgenommen Intensität der Düfte sind. Es gibt weder zwischen den Terminen noch zwischen den Düften oder zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede in der Bewertung der Intensität.

Die Bewertung der Hedonik stellte sich zwischen den Terminen als stabil dar. Zwischen den Düften zeigten sich erwartungsgemäß signifikante Unterschiede. So wurde Butanol einheitlich als signifikant unangenehmer bewertet als Pfirsich. Die Bewertung des Lakritzduftes konnte zwischen den Gruppen als signifikant verschieden voneinander festgestellt werden, was die Zuordnung der Probanden zu den beiden Gruppen verifizierte.

### **5.2 fMRT-Ergebnisse**

In dieser Studie lassen sich Unterschiede in der zerebralen Aktivierung zwischen der Verarbeitung von angenehmen und unangenehmen Gerüchen feststellen. Diese sind besonders deutlich nachweisbar zwischen dem sehr angenehmen Pfirsichduft und dem sehr unangenehmen Butanolgeruch. Weiterhin lassen sich aber auch verschiedene zerebrale Aktivierungsmuster innerhalb eines Duftstoffes (hier: Lakritz) erkennen, vergleicht man Probanden, die diesen Duft als angenehm empfinden mit solchen, die ihn als unangenehm empfinden. Dies deutet darauf hin, dass die hedonische Komponente der Geruchswahrnehmung einen wichtigen Anteil an der Verarbeitung von Düften hat.

So lassen sich folgende drei Aussagen formulieren:

1. Es gibt unterschiedliche Aktivierungsmuster zwischen angenehmen und unangenehmen Düften.
2. Unangenehme Düfte aktivieren mehr und stärker als angenehme Düfte.
3. Auch innerhalb der Verarbeitung eines Duftes (wie z.B. Lakritz) findet man verschiedene zerebrale Aktivierungsmuster, wenn dessen Hedonik von zwei Probandengruppen gegensätzlich bewertet wird.

#### **5.2.1 Es gibt unterschiedliche Aktivierungsmuster zwischen angenehmen und unangenehmen Düften.**

Betrachtet man die Aktivierungen für alle drei Duftstoffe separat, so fallen beim Duftstoff Butanol olfaktorisch bedeutende Voxelcluster im Bereich des linken Gyrus cinguli, der Insula beidseits, dem rechten inferioren und medialen olfaktorischen Cortex (OFC), dem linken superioren OFC und der linken Amygdala auf. Diese Areale wurden in vorangegangenen Stu-

dien bereits mit Hilfe von PET und fMRT als olfaktorisch bedeutsam gesichert (Khan et al., 2007; Sobel et al., 1998; Zald and Pardo, 1997; Zald, 2003; Zatorre et al., 2000) und verifizieren vor allem die Methodik und Durchführung dieser Studie. Weitere große Voxelcluster befanden sich im linken Gyrus frontalis inferior et medius und im linken Gyrus parietalis inferior sowie im Lobus posterior des Kleinhirns. Die Aktivierung des linken Gyrus frontalis inferior könnte dem Broca-Sprachzentrum entsprechen, das sich bei ausschließlich rechtshändigen Probanden in diesem Bereich befindet. Die Probanden wurden nach jedem Durchgang dazu aufgefordert, den gerochenen Duft zu benennen, und waren durch das vorangegangene Training mit dieser Aufgabe vertraut. In der Literatur werden Aktivierungen dieses Gehirnareals sowohl bei linguistischen Anforderungen als auch bei Aufgaben-bezogenen kognitiven Anforderungen beschrieben, wie sie in dieser Studie vorliegen (Tyler et al., 2011; Wright et al., 2011). Der Gyrus parietalis inferior ist ein heterogenes Areal, das dafür bekannt ist, eine verbindende Rolle in vielen verschiedenen Prozessen zu spielen. So soll er neben der audiovisuellen Integration auch an Gedächtnis- und Emotionsbildung beteiligt sein (Buckner et al., 2008; Seghier, 2013; Wagner et al., 2005) und wirkt damit auch an Prozessen der Geruchsverarbeitung mit. Er hat dabei Verbindungen z.B. mit den Precuneus, dem posterioren Cingulum, dem medialen orbitofrontalen Kortex, dem linken Gyrus frontalis medius sowie inferior und zeigt bei verschiedenen psychischen bzw. psychiatrischen Erkrankungen wie bei Depressionen oder Schizophrenien herabgesetzte Aktivität im fMRT (Muller et al., 2013).

Die Aktivierungen durch den Duftstoff Pfirsich entsprechen mit dem Lobus anterior und posterior des Kleinhirns, dem Gyrus parietalis inferior (BA40) und dem Gyrus frontalis medius im Wesentlichen den Aktivierungen durch den Duftstoff Butanol, jedoch unterscheidet sich die Größe der Voxelcluster in ihrer Reihenfolge. Auch in typisch olfaktorischen Arealen wie dem inferioren und mittleren OFC beidseits, der linken Amygdala und der rechten Insula zeigen sich signifikante Voxelcluster.

Vergleicht man diese Areale bezüglich der Größe der Voxelcluster, so fällt auf, dass die Aktivierung der Inselrinde bei dem aversiven Stimulus um ein Vielfaches größer ist als bei dem hedonisch angenehmen. Während bei Butanol die Inselrinde beidseits aktiviert wurde, findet man bei Pfirsich nur ein rechtsseitiges Cluster. In einer Studie von Royet wurde bereits festgestellt, dass das piriforme Areal und die ventrale Inselrinde stärker bei unangenehmen als bei angenehmen Gerüchen aktiviert werden (Royet et al., 2003). Beide Düfte aktivieren den medialen und inferioren OFC rechts, Butanol aktiviert zusätzlich den superioren OFC links. Aus der Literatur ist bekannt, dass angenehme Gerüche den medialen Anteil des rostralen OFC, unangenehme Gerüche den linken und mehr lateralen OFC und die anteriore Inselrinde aktivieren. Beide aktivierten das anteriore Cingulum (Rolls et al., 2003), was in dieser Studie nur für den unangenehmen Butanolgeruch gefunden werden konnte. Die linke Amygdala wird dagegen etwas stärker durch den angenehmen Pfirsichduft aktiviert. Die Rol-

le der Amygdala wird in der Literatur besonders kontrovers diskutiert. So stellte Zald fest, dass die Amygdala eine besondere Rolle in der hedonischen Verarbeitung von Düften spielt, aber besonders bei aversiven Stimuli aktiviert wird (Zald, 2003). Dabei fand er eine Korrelation zwischen Stärke der Aversion und der Aktivierung der linken Amygdala. Im selben Jahr belegte eine andere Studie, dass die Aktivität der Amygdala zwar durch die Intensität eines olfaktorischen Reizes unterschiedlich stark aktiviert wird, nicht aber durch die unterschiedlich wahrgenommene Hedonik (Anderson et al., 2003). Die Amygdala codiert dabei wahrscheinlich weder Intensität noch Hedonik linear, sondern eine Kombination aus beiden, die wahrscheinlich den gesamten emotionalen Wert eines Stimulus ausmacht (Winston, Gottfried, Kilner & Dolan 2005). Eine Studie von Royet et al., in der angenehme und unangenehme olfaktorische, visuelle und akustische Stimuli verwendet wurden, fand bereits im Jahr 2000 heraus, dass die Amygdala von allen drei sensorischen Qualitäten erregt wurde, dass aber die olfaktorische Reizung eine übergeordnete Rolle bei der Aktivierung der Amygdala spielt (Royet et al., 2000). Bei beiden Düften zeigte sich eine stärkere Aktivierung der linken Hemisphäre, wobei diese beim angenehmen Duft anteilig dominanter war (23 Areale links gegenüber 16 Arealen rechts) als bei dem unangenehmen Duft (36 Areale links gegenüber 32 Arealen rechts). Damit kann eine Studie von Henkin und Levy teilweise bestätigt werden, die belegt, dass angenehme Gerüche eher linkshemisphärisch und unangenehme Gerüche eher rechtshemisphärisch wahrgenommen werden (Henkin and Levy, 2001). Ein anderer Ansatz zur Erklärung der Unterschiede in der Beteiligung der Hemisphären bei der Verarbeitung von Düften beinhaltet, dass die Geruchswahrnehmung eher in der rechten Hemisphäre stattfindet, die Zuordnung von Geruch und dessen Namen eher linkshemisphärisch (Herz et al., 1999). Dieser Ansatz kann bei der vorliegenden Aufgabenstellung vermutet werden, da die Probanden nach jedem Duft-Durchgang im MRT-Scanner dazu aufgefordert waren, den Duft zu benennen und dessen Intensität und Hedonik zu bewerten, was eine stärkere linkshemisphärische Erregung erklären könnte.

Die gleiche Aussage bezüglich der Seitendifferenz lässt sich bei Betrachtung der Aktivierungen durch den ambivalent bewerteten Lakritzduft treffen, bei dem zwar in beiden Gruppen bedeutend weniger Aktivierungen im fMRT zu finden sind, aber eine Seitendominanz bei Gruppe A auf der linken Seite und bei Gruppe U auf der rechten Seite nachgewiesen werden kann. Bei Gruppe A findet sich erneut eine Aktivierung der linken Amygdala, welche ebenfalls bei dem angenehmen Pfirsichduft beschrieben wurde. Bei der Gruppe U lassen sich Aktivierungen in der rechten Insula und dem rechten Gyrus frontalis superior finden, was sich gut in die Literatur einfügt (Rolls et al., 2003; Royet et al., 2003, 2000).

### 5.2.2 Unangenehme Düfte aktivieren mehr und stärker als angenehme Düfte.

Bereits bei der Betrachtung der On-Off-Kontraste fiel auf, dass durch den unangenehmen Butanolgeruch mehr und größere Voxelcluster aktiviert wurden verglichen mit dem angenehmen Pfirsichduft, und dass weiterhin in Gruppe U mehr und größere Aktivierungen zu finden sind als in Gruppe A (vgl. Tab. 1-4) beim Riechen des Duftstoffes Lakritz.

Vergleicht man die zwei Düfte Pfirsich und Butanol direkt miteinander, so lassen sich für Butanol Mehraktivierungen im Gyrus frontalis medius und inferior, sowie im Gyrus lingualis des Okzipitallappens finden, und umgekehrt Mehraktivierungen durch Pfirsich nur im Lobus anterior des Kleinhirns. Auffällig ist, dass beide Düfte in primär olfaktorischen Arealen ähnlich zu aktivieren scheinen, da diese Areale beim direkten Vergleich nicht erscheinen. Das spricht dafür, dass nur die unterschiedlich wahrgenommene Hedonik der Düfte einen Unterschied in der Verarbeitung bedingen muss, da die Intensitäten nicht unterschiedlich wahrgenommen wurden. In vielen Studien, die sich mit der hedonischen Bewertung von Düften und deren Verarbeitung beschäftigten, wurden ähnliche Ergebnisse erzielt. In einer Studie von Royet et al. wurden den Probanden im fMRT-Scanner ebenfalls unangenehme und angenehme Düfte dargeboten und neben der subjektiven Bewertung wurden objektive Parameter wie Fingerbewegungen und plethysmografische und elektrodermale Körperreaktionen erfasst. Dabei zeigte sich, dass unangenehme Gerüche größere Pulswerte in plethysmografischen Ableitungen induzieren als angenehme (Royet et al., 2003), wobei sich diese im Sinne einer Habituation während des Messvorgangs normalisierten. Auch in verschiedenen Studien von Alaoui-Ismaili wurden Parameter des autonomen Nervensystems während des Riechens registriert. So zeigten sich z.B. bei Personen mit Angst vor Zahnarztbesuchen eine Zunahme der Herzfrequenz und längere Antwortzeiten des Hautleitwertes beim Riechen des Zahnarzttypischen Eugenolgeruchs, während die autonomen Reaktionen von angstfreien Kontrollpersonen unauffällig waren (Robin et al., 1998). Auch in EEG-Studien konnte nachgewiesen werden, dass unangenehm bewertete Düfte höhere ERP-Amplituden (Event-Related Potentials, Ereignis-korrelierte Potentiale) erzeugen, verglichen mit angenehm bewerteten (Becker et al., 1993; Kobal et al., 1992). Im Gegensatz dazu fanden Pause und Krauel in einem später durchgeführten EEG-Experiment, dass die späte positive Komponente des ERPs (P3) bei positiv bewerteten Düften höher war, als bei negativ bewerteten. Diese höhere positive P3-Komponente wurde auch bei positiven visuellen Stimuli gegenüber negativen visuellen Stimuli beschrieben und von den Autoren als wahrgenommener Nutzen des angenehmen Reizes gegenüber dem unangenehmen gedeutet (Pause and Krauel, 2000).

Eine weitere Dimension der olfaktorischen Information stellt die Essbarkeit dar. So ist die Unterscheidung eines Duftes in essens- oder nicht essensbezogen von entscheidender Bedeutung für das Überleben eines Lebewesens. In dieser Studie wurden mit Pfirsich und Lak-

ritz zwei essensbezogene und mit Butanol auch ein nicht-essensbezogener Duft verwendet. Somit könnte diese olfaktorische Dimension ebenfalls einen Anteil an der verschiedenen starken Aktivierung haben. Boesveldt et al. untersuchten die Reaktionsgeschwindigkeit und die Genauigkeit der Wahrnehmung verschiedener Düfte und fanden heraus, dass diese sowohl von der hedonische Bewertung als auch von der eingeschätzten Essbarkeit eines Duftstoffs beeinflusst werden. So zeigen Probanden beim Riechen unangenehmer und als essbar bewerteter Düfte schnellere und genauere Reaktionen als bei angenehmen Düften (Boesveldt et al., 2010). Einen Duft als gut oder schlecht zu bewerten wird dabei als entscheidender Faktor für das Überleben der Menschen diskutiert, da unangenehme Gerüche in der Natur oft Gefahr oder Verderblichkeit signalisieren. Ähnliche Ergebnisse bezüglich der höheren Reaktionsschnelligkeit auf unangenehme Gerüche bestätigten verschiedene Studien (M Bensafi et al., 2002; Bensafi et al., 2003; Jacob and Wang, 2006). Insgesamt könnte die Verarbeitung von negativen Gerüchen als wichtiger Bestandteil des körpereigenen Warnsystems als relevanter vermutet werden, als die Verarbeitung von angenehmen Gerüchen. Damit könnte auch zusammenhängen, dass die Identifikation (Konstantinidis et al., 2006) und die hedonische Bewertung (Joussain et al., 2013) von unangenehmen Gerüchen im Alter weniger abnimmt als die von angenehmen Gerüchen, da das olfaktorische Warnsystem als Bestandteil des körpereigenen Schutzmechanismus´ auch im Alter noch eine wichtige Funktion inne hat. Innerhalb von Sekunden beeinflusst unser Riechsystem die unterbewusste Entscheidung über Essbarkeit oder Verdorbenheit, bzw. Gefahr oder Entwarnung.

5.2.3 Auch innerhalb der Verarbeitung eines Duftes findet man verschiedene zerebrale Aktivierungsmuster, wenn dessen Hedonik von zwei Probandengruppen gegensätzlich bewertet wird.

Besonders interessant ist aber die unterschiedliche Verarbeitung eines einzigen Duftstoffes zwischen zwei verschiedenen Probandengruppen, die sich nur in ihrer hedonischen Bewertung dieses Duftes unterscheiden. Lakritz stellt einen essensbezogenen Duft dar, der an die schwarzen Süßigkeiten aus der Süßholzwurzel erinnert, und ist dafür bekannt, hedonisch ambivalent bewertet zu werden. Wie in der Einleitung erwähnt, gibt es verschiedene Ansätze, die einerseits die physikochemischen Eigenschaften von Düften für ihre Bewertung als angenehm oder unangenehm verantwortlich machen (Joussain et al., 2011) und andererseits die Erfahrung mit dem Duft und das semantische Wissen, das man mit ihm verbindet (Poncelet et al., 2010). Was genau den Lakritzdüft nun manche Menschen als angenehm und andere als unangenehm bewerten lässt, bleibt unklar und kann wahrscheinlich als eine Kombination aus beiden Thesen angesehen werden.

Gesichert ist, dass es auch innerhalb dieses einen Duftstoffes unterschiedliche zerebrale Aktivierungsmuster zwischen den Gruppen gibt. Setzt man beide Gruppen in einen direkten

Kontrast, so erhält man bei Gruppe U Mehraktivierungen im rechten Gyrus frontalis medius und postcentralis und im linken Gyrus temporalis medius, wohingegen man bei Gruppe A keine Mehraktivierungen gegenüber Gruppe U ausmachen kann. Die aktivierten Areale dienen alle der höheren kortikalen Integration von Geruchsinformationen mit Gedächtnisinhalten.

Bisher existieren nur wenige Studien, die sich mit der unterschiedlichen Aktivierung durch ambivalent bewertete Düfte beschäftigen. In einer Studie von Lundström et al. wurde Androstenon als hedonisch ambivalent bewerteter Duft verwendet. Es wurden ebenfalls zwei Probandengruppen gebildet, eine, die den Duft von Androstenon als „schweißig“ und „urinähnlich“ bezeichnete (Gruppe „Körpergeruch“, unangenehm) und eine zweite, die ihn als „blumig“ und „frisch“ empfand (Gruppe „kein Körpergeruch“, angenehm). Die „Körpergeruch“-Gruppe zeigte im (CS)ERP höhere P3-Amplituden verglichen mit der „kein Körpergeruch“-Gruppe (Lundström et al., 2006) und steht damit im Kontrast zu den Ergebnissen (Pause and Krauel, 2000). Da sich beide Gruppen wie in dem hier durchgeführten Experiment einzig in der differierenden Bewertung von Androstenon unterschieden, ist der nachgewiesene Effekt als ein Effekt der Hedonik anzusehen.

Ähnlich führten Poncelet et al. eine Untersuchung zweier Populationen in Frankreich („europäische Franzosen“, EF und „algerische Franzosen“, AF) bezüglich ihrer Reaktion auf den Geruch von Minze und Rose durch. Dabei ist bekannt, dass Minztee in der algerischen Kultur einen viel höheren Stellenwert einnimmt, als in der europäischen. Mit Hilfe eines Fragebogens wurde gesichert, dass die AF mehr Minztee trinken und früher im Leben damit in Berührung kommen als die EF. Im CSERP wurde eine längere P2-Latenz in der AF-Gruppe gegenüber der EF-Gruppe für den Minzgeruch registriert. So schlussfolgerten die Autoren, dass eine frühere Exposition gegenüber bestimmten Gerüchen oder Geschmacksstoffen deren Verarbeitung beeinflusst. Die Ausprägung von neuronalen olfaktorischen Prozessen hänge dabei entscheidend von der lebenszeitlichen Exposition ab (Poncelet et al., 2010). In wieweit die frühe Exposition gegenüber Lakritz die hedonische Bewertung der Probanden in dieser Studie beeinflusst hat, lässt sich leider nicht sagen, stellt Lakritz in unserer Kultur zwar einen bekannten, jedoch keinen allgegenwärtigen oder dominierenden Geruchs- oder Geschmacksreiz dar. Interessant ist außerdem, dass der Duft Lakritz mit Anethol eine Hauptkomponente gemeinsam hat mit Fenchel und Anis (Du et al., 2008) und dass die hedonische Bewertung sich bei vielen Menschen zwischen diesen Düften unterscheidet. So mögen viele den Geschmack von Fenchel oder trinken Anislikör, sind aber Lakritz gegenüber abgeneigt. Daher scheint auch immer der Kontext, in dem man einen Stoff kennt, und seine Textur, an der Trennung zwischen angenehm und unangenehm beteiligt zu sein, und nicht nur die physikochemischen Eigenschaften dieses Stoffes (Joussain et al., 2011).

### 5.3 Einflussfaktoren

Die Hedonik der bewerteten Düfte stellte den wichtigsten Einflussfaktor für diese Studie dar. So wurde durch das Abfragen der Hedonik sowohl nach den Durchläufen des Riechtrainings als auch des MRTs sicher gestellt, dass beide Gruppen sich bezüglich ihrer Bewertung des Pfirsich- und Butanolduftes nicht unterschieden (siehe 4.1.2), dass aber beide Düfte hedonisch signifikant verschieden bewertet wurden. So konnte Pfirsich als angenehmer und Butanol als unangenehmer Vergleichsduft dienen. Die signifikant unterschiedliche Bewertung der Hedonik von Lakritz sicherte die Einteilung der Probanden in die jeweilige Gruppe. Das Abfragen der Intensität nach jedem Durchgang diente dazu, den Einfluss der Intensität der Düfte auf eine verschieden starke Aktivierung zu überwachen. Da es an keinem Termin signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen oder zwischen den Düften gab, kann die Intensität als konstant angenommen und als Einflussfaktor ausgeschlossen werden (siehe 4.1.1).

Weitere Einflussfaktoren wie Alter (Kobal et al., 2000; Hummel et al., 2007), Geschlecht (Doty et al., 1985; Hummel et al., 2007), Händigkeit (Royet et al., 2003) oder Kulturkreis (Ayabe-Kanamura et al., 1998) wurden durch die sorgfältige Auswahl der Probanden ausgeschlossen (siehe 3.2). Da bekannt ist, dass olfaktorisches und trigeminales System nicht unabhängig voneinander sind, sondern sich auf verschiedenen Stufen der Wahrnehmung gegenseitig beeinflussen (Hummel and Livermore, 2002), wurden in dieser Studie ausschließlich rein olfaktorische Düfte verwendet.

Die Vertrautheit der Düfte wurde nicht abgefragt, was eine mögliche Erklärung für das Mögigen bzw. Nichtmögigen der Duftstoffe, besonders des Lakritzdüftes, liefern könnte, da als vertraut bewertete Düfte häufig angenehmer wahrgenommen werden (Sulmont et al., 2002).

## **6 ZUSAMMENFASSUNG/ SUMMARY**

Die hedonische Komponente der Geruchsempfindung, d.h. einen Duft als angenehm oder unangenehm zu bewerten, ist ein bedeutender Bestandteil der zentralnervösen Verarbeitung eines Duftes. Zahlreiche Studien zeigen, dass es verschiedene Aktivierungsmuster zwischen der Verarbeitung angenehmer und unangenehmer Düfte gibt. Das Ziel dieser Studie war es, Parameter zu untersuchen, die die hedonische Komponente der Geruchsverarbeitung ausdrücken. Dazu wurden 32 gesunde, rechtshändige, normosmische Probanden (16 weibliche, 16 männliche Probanden; Durchschnittsalter 23.4 Jahre; Spanne 20-29 Jahre) untersucht. Alle Probanden bewerteten Pfirsich als angenehm und Butanol als unangenehm. Abhängig von der hedonischen Bewertung von Lakritz wurden die Probanden in zwei Gruppen aufgeteilt: Probanden der Gruppe A bewerteten den Duft als angenehm und Probanden der Gruppe U als unangenehm. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) konnten Gehirnaktivitäten beim Riechen verschiedener Düfte verglichen werden: angenehmer Pfirsich-, unangenehmer Butanol- und polarer Lakritzgeruch.

Aktivitäten wurden in einer Reihe typisch olfaktorischer Areale wie den orbitofrontalen Kortx, den Gyrus cinguli, der Inselrinde und der Amygdala. Vergleicht man die Aktivierungen des unangenehmen Butanol- mit dem angenehmen Pfirsichduft, findet man mehr und größere Aktivitäten, z.B. im inferioren und medialen Gyrus frontalis und im Gyrus lingualis des Okzipitallappens. Vergleicht man Pfirsich mit Butanol, zeigt sich eine beidseitige Aktivierung im Lobus anterior des Cerebellums. Probanden der Gruppe U zeigten Aktivitäten in verschiedenen Arealen, z.B. dem Gyrus frontalis medialis, dem Gyrus postcentralis und dem Gyrus temporalis medialis. Bei Probanden der Gruppe A konnten im Vergleich zur anderen Gruppe keine zusätzlichen Aktivitäten gefunden werden.

So lassen sich folgende Ergebnisse zusammenfassen:

- 1) Es existieren verschiedene Muster der zentralnervösen Aktivierung abhängig von der hedonischen Bewertung eines Duftes,
- 2) Unangenehme Düfte aktivieren mehr und stärker als angenehme Gerüche,
- 3) Sogar innerhalb eines Duftstoffes (hier: Lakritz) kann man verschiedene Aktivierungsmuster erkennen, wenn sich dessen hedonische Bewertung zwischen zwei Probandengruppen unterscheidet.

The emotional effect of smelling- claiming an odor as pleasant or unpleasant- is an important part of the central nervous connection of odor perception. The aim of the study was to investigate parameters reflecting the hedonic component of odor perception. It has been shown that perception of pleasant odors implicates different cerebral activations than that of unpleasant ones. Thirty-two healthy, right-handed subjects (16 men, 16 women; mean age 23.4 years; range 20-29 years) were examined. Normal olfactory function was ascertained using the "Sniffin Sticks". All subjects rated peach odor as pleasant, and the smell of butanol as unpleasant. According to their hedonic judgment of liquorice odor, subjects were divided into two groups: group A subjects described the odor of liquorice as pleasant, and group U subjects experienced liquorice as unpleasant. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was used to compare the cerebral activations while smelling the three different odors: pleasant peach, unpleasant butanol, and ambiguous liquorice. Analysis indicated common neural activations in response to all odors in a number of typical olfactory regions, e.g. in orbitofrontal cortex, cingulate gyrus, insula and amygdala. Comparing activation of unpleasant butanol to pleasant peach odor, there are more and bigger activations found, e.g. in inferior and medial frontal gyrus and in lingual gyrus of occipital lobe. For peach compared to butanol, there are bilateral activations of anterior lobe of cerebellum.

In subjects disliking liquorice, activations were found in four areas including medial frontal gyrus, postcentral gyrus and medial temporal gyrus. In liquorice-liking subjects, there were no further activations compared to the liquorice-disliking ones.

So, the following findings can be claimed:

- 1) There are different patterns of central nervous activation dependent on the hedonic value of an odor,
- 2) Unpleasant odors produced more and bigger activation as compared to pleasant ones.
- 3) Even within one odor (e.g. liquorice) one can find different patterns of central nervous activation if its valence is rated differently by two groups of subjects.

## 7 LITERATURANGABEN

- Anderson, A.K., Christoff, K., Stappen, I., Panitz, D., Ghahremani, D.G., Glover, G., Gabrieli, J.D.E., Sobel, N., 2003. Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nat. Neurosci.* 6, 196–202. doi:10.1038/nn1001
- Aumüller, G., Aust, G., Doll, A., 2010. *Duale Reihe Anatomie*. Georg Thieme Verlag.
- Ayabe-Kanamura, S., Saito, S., Distel, H., Martínez-Gómez, M., Hudson, R., 1998. Differences and Similarities in the Perception of Everyday Odors: A Japanese-German Cross-Cultural Study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 855, 694–700. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb10647.x
- Beauchamp, G.K., Cowart, B.J., 1985. Congenital and experiential factors in the development of human flavor preferences. *Appetite* 6, 357–372.
- Becker, E., Hummel, T., Piel, E., Pauli, E., Kobal, G., Hautzinger, M., 1993. Olfactory event-related potentials in psychosis-prone subjects. *Int J Psychophysiol* 15, 51–58.
- Bensafi, M., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., Holley, A., 2002. Autonomic Nervous System Responses to Odours: the Role of Pleasantness and Arousal. *Chem. Senses* 27, 703–709. doi:10.1093/chemse/27.8.703
- Bensafi, M., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., Holley, A., 2003. Perceptual, affective, and cognitive judgments of odors: pleasantness and handedness effects. *Brain Cogn* 51, 270–275.
- Bensafi, M., Rouby, C., Farget, V., Vigouroux, M., Holley, A., 2002. Asymmetry of pleasant vs. unpleasant odor processing during affective judgment in humans. *Neurosci. Lett.* 328, 309–313.
- Boesveldt, S., Frasnelli, J., Gordon, A.R., Lundström, J.N., 2010. The fish is bad: Negative food odors elicit faster and more accurate reactions than other odors. *Biol Psychol* 84, 313–317. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.03.006
- Buckner, R.L., Andrews-Hanna, J.R., Schacter, D.L., 2008. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1124, 1–38. doi:10.1196/annals.1440.011
- Cabanac, M., 1971. Physiological role of pleasure. *Science* 173, 1103–1107.
- Cain, W.S., Johnson, F., Jr, 1978. Lability of odor pleasantness: influence of mere exposure. *Perception* 7, 459–465.
- De Araujo, I.E., Rolls, E.T., Velazco, M.I., Margot, C., Cayeux, I., 2005. Cognitive modulation of olfactory processing. *Neuron* 46, 671–679. doi:10.1016/j.neuron.2005.04.021
- Demarquay, G., Royet, J.P., Giraud, P., Chazot, G., Valade, D., Ryvlin, P., 2006. Rating of Olfactory Judgements in Migraine Patients. *Cephalalgia* 26, 1123–1130. doi:10.1111/j.1468-2982.2006.01174.x
- 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. *Chem. Senses* 24, 191–199. doi:10.1093/chemse/24.2.191
- Djordjevic, J., Lundstrom, J.N., Clément, F., Boyle, J.A., Pouliot, S., Jones-Gotman, M., 2008. A rose by any other name: would it smell as sweet? *J. Neurophysiol.* 99, 386–393. doi:10.1152/jn.00896.2007
- Doty, R.L., Applebaum, S., Zusho, H., Settle, R.G., 1985. Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia* 23, 667–672.

- Du, Z., Clery, R.A., Hammond, C.J., 2008. Volatiles from Leaves and Rhizomes of Fragrant *Acorus* spp. (Acoraceae). *Chemistry & Biodiversity* 5, 887–895. doi:10.1002/cbdv.200890102
- Engelhardt, W. von, Breves, G., 2009. *Physiologie der Haustiere*. Georg Thieme Verlag.
- Fulbright, R.K., Skudlarski, P., Lacadie, C.M., Warrenburg, S., Bowers, A.A., Gore, J.C., Wexler, B.E., 1998. Functional MR imaging of regional brain responses to pleasant and unpleasant odors. *AJNR Am J Neuroradiol* 19, 1721–1726.
- Galle, S.A., Courchesne, V., Mottron, L., Frasnelli, J., 2013. Olfaction in the autism spectrum. *Perception* 42, 341–355.
- Gottfried, J.A., 2006. Smell: Central Nervous Processing, in: Hummel, T., Welge-Lüssen, A. (Eds.), *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*. KARGER, Basel, pp. 44–69.
- Harmon-Jones, E., Allen, J.J.B., 2001. The Role of Affect in the Mere Exposure Effect: Evidence from Psychophysiological and Individual Differences Approaches. *Pers Soc Psychol Bull* 27, 889–898. doi:10.1177/0146167201277011
- Henkin, R.I., Levy, L.M., 2001. Lateralization of brain activation to imagination and smell of odors using functional magnetic resonance imaging (fMRI): left hemispheric localization of pleasant and right hemispheric localization of unpleasant odors. *J Comput Assist Tomogr* 25, 493–514.
- Herz, R.S., 2000. Scents of Time. *The Sciences* 40, 34–39. doi:10.1002/j.2326-1951.2000.tb03507.x
- Herz, R.S., 2003. The effect of verbal context on olfactory perception. *J Exp Psychol Gen* 132, 595–606. doi:10.1037/0096-3445.132.4.595
- 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264, 237–243. doi:10.1007/s00405-006-0173-0
- 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. doi:10.1007/s00420-002-0315-7
- 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. *Chem. Senses* 22, 39–52. doi:10.1093/chemse/22.1.39
- Hummel, T., Welge-Lüssen, A., 2008. *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze*. Georg Thieme Verlag.
- Jacob, T.J.C., Wang, L., 2006. A new method for measuring reaction times for odour detection at iso-intensity: Comparison between an unpleasant and pleasant odour. *Physiol. Behav.* 87, 500–505. doi:10.1016/j.physbeh.2005.11.018
- Jones-Gotman, M., Zatorre, R.J., 1993. Odor recognition memory in humans: role of right temporal and orbitofrontal regions. *Brain Cogn* 22, 182–198.
- Joussain, P., Chakirian, A., Kermen, F., Rouby, C., Bensafi, M., 2011. Physicochemical influence on odor hedonics: Where does it occur first? *Commun Integr Biol* 4, 563–565. doi:10.4161/cib.4.5.15811
- Joussain, P., Thevenet, M., Rouby, C., Bensafi, M., 2013. Effect of aging on hedonic appreciation of pleasant and unpleasant odors. *PLoS ONE* 8, e61376. doi:10.1371/journal.pone.0061376

- Kamath, V., Turetsky, B.I., Moberg, P.J., 2011. Identification of pleasant, neutral, and unpleasant odors in schizophrenia. *Psychiatry Res* 187, 30–35. doi:10.1016/j.psychres.2010.12.011
- 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. *J. Neurosci.* 27, 10015–10023. doi:10.1523/JNEUROSCI.1158-07.2007
- Knaden, M., Hansson, B.S., 2014. Mapping odor valence in the brain of flies and mice. *Curr. Opin. Neurobiol.* 24C, 34–38. doi:10.1016/j.conb.2013.08.010
- Kobal, G., Hummel, T., Toller, S.V., 1992. Differences in human chemosensory evoked potentials to olfactory and somatosensory chemical stimuli presented to left and right nostrils. *Chem. Senses* 17, 233–244. doi:10.1093/chemse/17.3.233
- Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C.M., Seeber, H., Pauli, E., Hummel, T., 2000. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257, 205–211.
- Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Matsumoto, H., Oka, Y., Imai, T., Ikawa, M., Okabe, M., Ikeda, T., Itohara, S., Kikusui, T., Mori, K., Sakano, H., 2007. Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb. *Nature* 450, 503–508. doi:10.1038/nature06281
- Konstantinidis, I., Hummel, T., Larsson, M., 2006. Identification of unpleasant odors is independent of age. *Arch Clin Neuropsychol* 21, 615–621. doi:10.1016/j.acn.2006.05.006
- Kuhn, F.-P., Debus, J., Reiser, M., 2011. *Duale Reihe Radiologie*. Georg Thieme Verlag.
- Lawless, H.T., Cain, W.S., 1975. Recognition Memory for Odors. *Chem. Senses* 1, 331–337. doi:10.1093/chemse/1.3.331
- Leopold, D.A., Hummel, T., Schwob, J.E., Hong, S.C., Knecht, M., Kobal, G., 2000. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope* 110, 417–421. doi:10.1097/00005537-200003000-00016
- Lundström, J.N., Seven, S., Olsson, M.J., Schaal, B., Hummel, T., 2006. Olfactory event-related potentials reflect individual differences in odor valence perception. *Chem. Senses* 31, 705–711. doi:10.1093/chemse/bjl012
- MacDonald, C.J., Carrow, S., Place, R., Eichenbaum, H., 2013. Distinct hippocampal time cell sequences represent odor memories in immobilized rats. *J. Neurosci.* 33, 14607–14616. doi:10.1523/JNEUROSCI.1537-13.2013
- Majid, A., Burenhult, N., 2014. Odors are expressible in language, as long as you speak the right language. *Cognition* 130, 266–270. doi:10.1016/j.cognition.2013.11.004
- Muller, V.I., Cieslik, E.C., Laird, A.R., Fox, P.T., Eickhoff, S.B., 2013. Dysregulated left inferior parietal activity in schizophrenia and depression: functional connectivity and characterization. *Front Hum Neurosci* 7. doi:10.3389/fnhum.2013.00268
- Odors are expressible in language, as long as you ... [Cognition. 2014] - PubMed - NCBI [WWW Document], n.d. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24355816> (accessed 2.7.14).
- Ogawa, S., Menon, R.S., Tank, D.W., Kim, S.G., Merkle, H., Ellermann, J.M., Ugurbil, K., 1993. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J* 64, 803–812.

- Pause, B.M., Krauel, K., 2000. Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *International Journal of Psychophysiology* 36, 105–122. doi:10.1016/S0167-8760(99)00105-1
- Pollatos, O., Kopietz, R., Linn, J., Albrecht, J., Sakar, V., Anzinger, A., Schandry, R., Wiesmann, M., 2007. Emotional Stimulation Alters Olfactory Sensitivity and Odor Judgment. *Chem. Senses* 32, 583–589. doi:10.1093/chemse/bjm027
- Poncellet, J., Rinck, F., Ziesel, A., Jossain, P., Thevenet, M., Rouby, C., Bensafi, M., 2010. Semantic Knowledge Influences Prewired Hedonic Responses to Odors. *PLoS One* 5. doi:10.1371/journal.pone.0013878
- Robin, O., Alaoui-Ismaïli, O., Dittmar, A., Vernet-Maury, E., 1998. Emotional Responses Evoked by Dental Odors: An Evaluation from Autonomic Parameters. *J DENT RES* 77, 1638–1646. doi:10.1177/00220345980770081201
- Rolls, E.T., Kringelbach, M.L., de Araujo, I.E.T., 2003. Different representations of pleasant and unpleasant odours in the human brain. *Eur. J. Neurosci.* 18, 695–703.
- Royet, J.P., Croisile, B., Williamson-Vasta, R., Hibert, O., Serclerat, D., Guerin, J., 2001. Rating of Different Olfactory Judgements in Alzheimer's Disease. *Chem. Senses* 26, 409–417. doi:10.1093/chemse/26.4.409
- Royet, J.-P., Koenig, O., Gregoire, M.-C., Cinotti, L., Lavenne, F., Bars, D.L., Costes, N., Vigouroux, M., Farget, V., Sicard, G., Holley, A., Mauguière, F., Comar, D., Froment, J.-C., 1999. Functional Anatomy of Perceptual and Semantic Processing for Odors. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11, 94–109. doi:10.1162/089892999563166
- Royet, J.-P., Plailly, J., Delon-Martin, C., Kareken, D.A., Segebarth, C., 2003. fMRI of emotional responses to odors: influence of hedonic valence and judgment, handedness, and gender. *Neuroimage* 20, 713–728. doi:10.1016/S1053-8119(03)00388-4
- Royet, J.-P., Zald, D., Versace, R., Costes, N., Lavenne, F., Koenig, O., Gervais, R., 2000. Emotional Responses to Pleasant and Unpleasant Olfactory, Visual, and Auditory Stimuli: a Positron Emission Tomography Study. *J. Neurosci.* 20, 7752–7759.
- Schifferstein, H.N., Verlegh, P.W., 1996. The role of congruency and pleasantness in odor-induced taste enhancement. *Acta Psychol (Amst)* 94, 87–105.
- Schiffman, S.S., 1974. Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science* 185, 112–117.
- Schneider, F., Fink, G.R., 2006. *Funktionelle Mrt in Psychiatrie und Neurologie*. Springer.
- Seghier, M.L., 2013. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions. *Neuroscientist* 19, 43–61. doi:10.1177/1073858412440596
- Seo, H.-S., Lohse, F., Luckett, C.R., Hummel, T., 2014. Congruent sound can modulate odor pleasantness. *Chem. Senses* 39, 215–228. doi:10.1093/chemse/bjt070
- Seubert, J., Freiherr, J., Djordjevic, J., Lundström, J.N., 2012. Statistical localization of human olfactory cortex. *Neuroimage* 66C, 333–342. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.10.030
- Sobel, N., Prabhakaran, V., Desmond, J.E., Glover, G.H., Goode, R.L., Sullivan, E.V., Gabrieli, J.D., 1998. Sniffing and smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature* 392, 282–286. doi:10.1038/32654
- Sulmont, C., Issanchou, S., Köster, E.P., 2002. Selection of odorants for memory tests on the basis of familiarity, perceived complexity, pleasantness, similarity and identification. *Chem. Senses* 27, 307–317.
- Tyler, L.K., Marslen-Wilson, W.D., Randall, B., Wright, P., Devereux, B.J., Zhuang, J., Papoutsis, M., Stamatakis, E.A., 2011. Left inferior frontal cortex and syntax: function,

- structure and behaviour in patients with left hemisphere damage. *Brain* 134, 415–431. doi:10.1093/brain/awq369
- Wagner, A.D., Shannon, B.J., Kahn, I., Buckner, R.L., 2005. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn. Sci. (Regul. Ed.)* 9, 445–453. doi:10.1016/j.tics.2005.07.001
- Wise, P.M., Olsson, M.J., Cain, W.S., 2000. Quantification of Odor Quality. *Chem. Senses* 25, 429–443. doi:10.1093/chemse/25.4.429
- Wright, P., Randall, B., Marslen-Wilson, W.D., Tyler, L.K., 2011. Dissociating linguistic and task-related activity in the left inferior frontal gyrus. *J Cogn Neurosci* 23, 404–413. doi:10.1162/jocn.2010.21450
- Zald, D.H., 2003. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research Reviews* 41, 88–123. doi:10.1016/S0165-0173(02)00248-5
- Zald, D.H., Pardo, J.V., 1997. Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *PNAS* 94, 4119–4124.
- Zatorre, R.J., Jones-Gotman, M., Rouby, C., 2000. Neural mechanisms involved in odor pleasantness and intensity judgments. *Neuroreport* 11, 2711–2716.

## 8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Bold-Effekt .....	9
Abbildung 2: Schematische Darstellung des experimentellen Designs .....	13
Abbildung 3: Sniffin´ Sticks .....	15
Abbildung 4: Blockdesign im fMRT .....	17
Abbildung 5: Bewertung der Intensität für Lakritz .....	20
Abbildung 6: Bewertung der Intensität für Pfirsich .....	21
Abbildung 7: Bewertung der Intensität von Butanol .....	21
Abbildung 8: Bewertung der Intensitäten am MRT-Termin .....	22
Abbildung 9: Bewertung der Hedonik für Lakritz .....	23
Abbildung 10: Bewertung der Hedonik für Pfirsich .....	23
Abbildung 11: Bewertung der Hedonik für Butanol .....	24
Abbildung 12: Hedonik-Bewertungen am MRT-Termin .....	24
Abbildung 13: Aktivierungen durch Butanol in beiden Gruppen (Gläsernes Gehirn) .....	25
Abbildung 14: Aktivierungen durch Butanol .....	26
Abbildung 15: Aktivierungen durch Pfirsich in beiden Gruppen (Gläsernes Gehirn) .....	27
Abbildung 16: Aktivierungen durch Pfirsich .....	27
Abbildung 17: Aktivierung durch Lakritz in der Gruppe A (Gläsernes Gehirn) .....	28
Abbildung 18: Aktivierungen durch Lakritz in der Gruppe U (Gläsernes Gehirn) .....	28
Abbildung 19: Aktivierungen durch Lakritz in der Gruppe A .....	29
Abbildung 20: Aktivierungen durch Lakritz in der Gruppe U .....	29
Abbildung 21: Aktivierungen durch Butanol gegenüber Pfirsich (Gläsernes Gehirn) .....	30
Abbildung 22: Aktivierungen durch Butanol gegenüber Pfirsich .....	31
Abbildung 23: Aktivierungen durch Lakritz in der Gruppe U gegenüber der Gruppe A (Gläsernes Gehirn) .....	32
Abbildung 24: Aktivierungen durch Lakritz in der Gruppe U gegenüber der Gruppe A .....	32
Ergebnistabellen	

## 8.1.1 Tabellen: On-Off-Aktivierungen

TABELLE 3: ÜBERSICHT AKTIVIERUNGEN DURCH BUTANOL IN BEIDEN GRUPPEN

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	321	5,770003319	5,54135E-08	-8	22	44	Limbisches System, Gyrus cinguli, supp. Motor. Areal	li.
2		4,845396042	2,61864E-06	-2	38	34	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	li.
3		4,27554512	2,36738E-05	-2	32	44	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 8	li.
4	285	5,48276329	1,89672E-07	-38	-64	-30	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
5		3,773467779	0,000144009	-26	-60	-30	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
6		3,283290148	0,000730756	-28	-68	-30	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
7	100	5,478322029	1,93274E-07	18	-10	24	sublobär, Corpus caudatum	re.
8		4,134242535	3,9887E-05	16	-2	16	sublobär, extranukleär Corpus caudatum	re.
9		3,962403297	7,4173E-05	26	-8	36	Frontallappen, subgyral	re.
10	59	5,300874233	4,0751E-07	36	28	12	Frontallappen, subgyral	re.
11	721	5,184297562	6,61106E-07	-36	36	14	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., BA 46	li.
12		4,986296177	1,48588E-06	-44	10	20	Frontallappen, subgyral, inf. Operculum	li.
13		4,90255785	2,08291E-06	-56	14	34	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 9, praecentral	li.
14	75	5,084142685	9,97733E-07	-40	48	2	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., BA 10	li.
15		4,188715935	3,26599E-05	-46	44	-4	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	li.
16	48	4,800280571	3,13405E-06	32	-48	12	Temporallappen, subgyral	re.
17	109	4,765048981	3,60393E-06	-14	-80	-24	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
18		3,205140352	0,000933861	-20	-72	-22	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
19	295	4,67619133	5,11381E-06	-32	14	4	sublobär, Insula	li.
20		4,627065659	6,1959E-06	-46	16	-2	Frontallappen, Gyrus frontalis inf.	li.
21		4,542758942	8,59108E-06	-36	14	-4	sublobär, Insula	li.
22	72	4,610493183	6,60874E-06	52	4	44	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, praecentral	re.
23		3,891671419	9,53079E-05	44	0	40	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, praecentral	re.
24	46	4,586603642	7,25113E-06	4	-60	-18	Cerebellum, Lobus posterior, Declive, Vermis	re.
25	268	4,578859329	7,47208E-06	30	-64	-30	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	re.
26		4,450139046	1,22554E-05	42	-62	-28	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	re.
27		4,36609745	1,68569E-05	32	-72	-24	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	re.
28	80	4,573771477	7,62077E-06	46	10	12	sublobär, Insula	re.
29	38	4,567697048	7,80205E-06	34	6	-14	Temporallappen, Gyrus temporalis sup.	re.
30	32	4,464877605	1,1585E-05	-10	-22	26	sublobär, extranukleär, Corpus callosum	li.
31	28	4,421215057	1,36818E-05	-4	-28	-12	Midbrain	li.
32	30	4,352850437	1,772E-05	-8	-74	-8	Okzipitallappen, Gyrus lingualis	li.
33	115	4,299521923	2,16465E-05	46	30	26	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	re.
34		3,258170605	0,00079103	50	16	26	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., BA 9, inf. Operculum	re.
35	35	4,242877007	2,67326E-05	-20	-48	30	Parietallappen, Precuneus	li.
36	46	4,227287292	2,83232E-05	32	12	0	sublobär, Insula	re.
37	15	4,221473694	2,89394E-05	12	18	26	Limbisches System, ant. Cingulum	re.
38	461	4,109529018	4,36512E-05	-42	-56	54	Parietallappen, Lobulus parietalis inf.	li.
39		4,067234516	5,08979E-05	-50	-48	46	Parietallappen, Lobulus parietalis inf., BA 40	li.
40		3,949057341	7,77824E-05	-36	-60	42	Parietallappen, Lobulus parietalis inf.	li.
41	15	4,10454464	4,44507E-05	-26	2	-20	Limbisches System, Gyrus parahippocampalis, Amygdala	li.
42	53	4,079674244	4,86546E-05	-26	-70	48	Parietallappen, Lobulus parietalis sup.	li.
43	21	4,013055801	6,18791E-05	-26	-60	-24	Cerebellum, Lobus posterior, Declive	li.
44	41	4,009690285	6,26314E-05	44	22	-6	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., Insula	re.
45		3,52694869	0,000331897	36	22	0	sublobär, Insula	re.
46	11	3,965173483	7,34442E-05	8	-32	20	sublobär, extranukleär, Corpus callosum	re.
47	20	3,869699001	0,000102969	14	42	34	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	re.
48	43	3,861379147	0,000106021	-2	-70	-2	Gyrus lingualis	li.
49		3,622043848	0,000241525	2	-62	2	Vermis	re.
50	30	3,833353281	0,000116949	24	-16	-10	sublobär, lat. Ventrikel	re.

51		3,220575571	0,000889981	34	-16	-10	sublobär, lat. Ventrikel	re.
52	7	3,752111197	0,000155029	-26	48	-8	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, sup. Orb.	li.
53	25	3,735630274	0,000164076	44	48	-4	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, inf. Orb.	re.
54	12	3,701427221	0,000184481	32	24	32	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	re.
55	11	3,613316774	0,00024873	-6	2	16	sublobär, lat. Ventrikel	li.
56		3,342208624	0,00060584	-12	2	10	sublobär, extranukleär	li.
57	7	3,590539217	0,000268506	-22	-22	-8	sublobär, extranukleär	li.
58	11	3,570168257	0,000287446	-54	-8	16	Parietallappen, Gyrus postcentralis, BA 43	li.
59	7	3,551136971	0,000306277	24	-90	2	Okzipitallappen, Gyrus occipitalis medius, Calcarinus	re.
60	13	3,538685083	0,000319222	48	44	22	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 46	re.
61	6	3,534184217	0,000324028	6	20	38	Frontallappen, Gyrus cinguli	re.
62	10	3,53339386	0,000324879	-12	10	62	Frontallappen, Gyrus frontalis sup., supp. Motor.	li.
63	6	3,532704115	0,000325623	-6	28	18	Limbisches System. Ant. Cingulum	li.
64	18	3,52339673	0,000335825	50	-48	56	nicht bekannt	re.
65	9	3,496709108	0,000366779	38	48	-12	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, mid. Orb.	re.
66	9	3,38535428	0,000527398	-16	-12	26	sublobär, Corpus caudatum	li.
67	5	3,381894112	0,000533318	48	40	14	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., BA 46	re.
68	6	3,336362362	0,000617275	-20	-80	22	Okzipitallappen, Cuneus, BA 18	li.

TABELLE 4: ÜBERSICHT AKTIVIERUNGEN DURCH PFIRSICH IN BEIDEN GRUPPEN

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	186	4,85249138	2,54548E-06	-40	-58	38	Parietallappen, Lobulus parietalis inf., angular, BA 40	li.
2		3,55219603	0,000305199	-52	-56	46	Parietallappen, Lobulus parietalis inf., angular, BA 40	li.
3	151	4,81716442	2,93054E-06	30	0	24	Frontallappen, subgyral	re.
4		3,61125684	0,00025046	18	-2	14	sublobär, extranukleär	re.
5	228	4,67756271	5,0864E-06	-36	-70	-30	Cerebellum, Lobus post., Declive	li.
6		4,62798786	6,17368E-06	-12	-82	-26	Cerebellum, Lobus post., Declive	li.
7		4,33512259	1,8942E-05	-18	-62	-28	Cerebellum, Lobus post., Declive	li.
8	20	4,65920734	5,46535E-06	-16	6	10	Putamen, Nucleus lentiforme	li.
9	116	4,32711172	1,95206E-05	-46	12	46	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 8	li.
10		4,01683569	6,10446E-05	-48	20	38	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 9	li.
11	131	4,23105812	2,79303E-05	-2	30	46	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 8	li.
12		3,94096112	8,00533E-05	-4	36	36	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 9	li.
13	102	4,21236181	2,99312E-05	-6	48	40	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	li.
14	33	4,19015121	3,24877E-05	2	-46	-12	Cerebellum, Lobus ant., Culmen	re.
15	13	4,09302473	4,63526E-05	22	-54	-22	Cerebellum, Lobus ant., Culmen	re.
16	15	4,07595015	4,9316E-05	-10	-44	-12	Cerebellum, Lobus ant., Culmen	li.
17	10	3,97605228	7,06477E-05	28	-22	30	Frontallappen, subgyral	re.
18	8	3,93183422	8,26894E-05	6	-12	24	sublobär, extranukleär, Corpus callosum	re.
19	18	3,92090797	8,59543E-05	28	46	-14	Frontallappen, Gyrus frontalis med., Mid. orb.	re.
20	39	3,86190057	0,000105827	-52	14	2	frontal-temporaler Raum, inf. Operculum	li.
21		3,56336331	0,00029405	-48	16	-6	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., inf. Orb.	li.
22	22	3,85282993	0,000109247	-24	-4	-16	Limbisches System, Gyrus parahippocampalis, Amygdala	li.
23	17	3,83428502	0,000116569	-46	46	-8	Frontallappen, Gyrus frontalis med., Mid. orb.	li.
24	13	3,791641	0,000135223	18	-82	-26	Cerebellum, Lobus post., Declive	re.
25	11	3,74973249	0,000156305	38	6	-12	sublobär, extranukleär	re.
26	9	3,71610665	0,000175444	-40	-42	-2	Temporallappen, subgyral	li.
27	7	3,71299601	0,000177323	36	20	-8	Frontallappen, Gyrus frontalis inf., Insula	re.
28	7	3,69560003	0,00018819	-26	0	0	Putamen, Nucleus lentiforme	li.
29	6	3,60974216	0,00025174	42	52	-12	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 11, Mid. Orb.	re.
30	10	3,59592962	0,000263696	-18	-26	26	sublobär, lat. Ventrikel	li.
31	10	3,56485105	0,000292594	-30	16	46	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	li.
32	6	3,51881599	0,000340957	18	-14	20	sublobär, extranukleär, Corpus caudatum	re.
33	7	3,49405909	0,000369996	-36	44	0	Frontallappen, subgyral	li.
34	7	3,48985052	0,000375159	8	-76	-26	Cerebellum, Lobus post., Declive	re.
35	8	3,47808766	0,000389952	-46	-42	14	Temporallappen, Gyrus temporalis sup.	li.
36	6	3,44740295	0,000431176	0	-68	-24	Cerebellum, Lobus post., Declive, Vermis	re.
37	5	3,41377711	0,000481052	22	-8	-10	sublobär, Amygdala	re.
38	5	3,33492351	0,000620121	-34	4	38	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, präcentral	li.
39	6	3,26136613	0,000783112	38	-68	-30	Cerebellum, Lobus post., Declive	re.

TABELLE 5: ÜBERSICHT AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE A

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	6	3,88301682	9,8258E-05	-22	-8	-10	Amygdala	li.

**TABELLE 6: ÜBERSICHT AKTIVIERUNGEN DURCH LAKRITZ IN DER GRUPPE U**

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	10	3,77455401	0,00014347	38	-48	0	Temporallappen, subgyral	re.
2	13	3,46090078	0,00041256	46	12	-2	Insula	re.
3	6	3,44885492	0,00042914	12	4	60	Frontallappen, Gyrus frontalis superior, sup. motor. Areal	re.

### 8.1.2 Tabellen: Duftstoffabhängige Aktivierungen

**TABELLE 7: ÜBERSICHT ÜBER AKTIVIERUNGEN IM VERGLEICH VON BUTANOL GEGENÜBER PFIRSICH**

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	17	4,32013369	2,0038E-05	-8	-72	-8	Okzipitallappen, Gyrus lingualis	li
2	56	4,21957493	2,9143E-05	50	4	46	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	re
3		3,8378861	0,00011511	44	-2	40	Frontallappen, Gyrus praecentralis	re
	7	3,57981229	0,00027833	34	20	32	Frontallappen, Gyrus frontalis medius	re
4	10	3,49889994	0,00036414	-40	40	24	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, BA 10	li
5	8	3,46464515	0,00040753	-56	4	32	Frontallappen, Gyrus frontalis inferior, BA 9	li

**TABELLE 8: ÜBERSICHT ÜBER AKTIVIERUNGEN IM VERGLEICH VON PFIRSICH GEGENÜBER BUTANOL**

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	58	4,34299231	1,839E-05	2	-44	-10	Cerebellum, Lobus anterior, Culmen, Vermis	re
2		4,18692541	3,2876E-05	-12	-46	-12	Cerebellum, Lobus anterior, Culmen	li
3	22	4,06859684	5,0647E-05	26	2	20	sublobulär, extranukleär	re

### 8.1.3 Tabellen: Gruppenabhängige Aktivierungen

**TABELLE 8: ÜBERSICHT ÜBER AKTIVIERUNGEN IN DER GRUPPE U GEGENÜBER DER GRUPPE A**

Clusternr.	Clustergröße	T	p(unkorrigiert)	x(mm)	y(mm)	z(mm)	Hirnareal	Seite
1	11	3,84744668	0,00011133	12	2	60	Frontallappen, Gyrus frontalis medius, sup. motor., BA 6	re
2	7	3,54413891	0,00031349	16	-54	-8	nicht zuzuordnen	re
3	5	3,5195663	0,00034011	46	-14	26	Frontallappen, Gyrus postcentralis	re
4	12	3,5013628	0,00036119	-56	-52	6	Temporallappen, Gyrus temporalis medius	li



