Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Direktor: Herr Professor Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

Charakterisierung des olfaktorisch gebahnten N400-Effekts bei jungen, gesunden ProbandInnen mit verschiedenen Target-Modalitäten

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

Anne-Kathrin Mutschke

aus Dresden

Dresden 2020

2. Blatt (2. Seite)	
1. Gutachter:	
2. Gutachter:	
Tag der mündlichen Prüfung:	
	gez.:
	Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

1	Einl	eitung		1
	1.1	Das olf	aktorische System	2
	1.2	Ereigni	skorrelierte Potentiale (EKPs)	6
	1.3	N400-ł	Componente und N400-Effekt	10
	1.4	Autism	us und Chemosensorik	13
	1.5	Geruch	und Sprache	15
		1.5.1	Übersicht über die bisherige Literatur	15
		1.5.2	Beschreibung der Referenzstudie	19
2	Frag	gestellu	ng und Ziel	25
3	Vor	studie		26
	3.1	Ziel .		26
	3.2	Materia	al und Methoden	26
		3.2.1	ProbandInnen	26
		3.2.2	Stimulus-Material	27
		3.2.3	Durchführung	27
	3.3	Ergebr	iisse	28
	3.4	Auswe	rtung und Diskussion	28
4	EKF	P-Exper	imente	30
	4.1	Ziel .		30
	4.2	Materia	al und Methoden	30
		4.2.1	Ethikerklärung	30
		4.2.2	Studienteilnehmende	30
		4.2.3	Klinische Geruchsprüfung mittels Sniffin' Sticks	31
		4.2.4	Autism Spectrum Quotient	32
		4.2.5	Der Edinburgh Händigkeitsfragebogen	33
		4.2.6	Stimuli	34
		4.2.7	Design	37
		4.2.8	Versuchsablauf	39
		4.2.9	Das Olfaktometer	44
		4.2.10	Ableitepunkte	46
		4.2.11	Datenanalyse und -auswertung	47
	4.3	Ergebr	iisse	53
		4.3.1	Experiment 1	53
		4.3.2	Experiment 2	58
		433	Experiment 3	63

	4.3.4	Experimente im Vergleich	66
	4.3.5	AQ-Analyse	72
4.4	Diskus	sion	75
	4.4.1	Experiment 1	75
	4.4.2	Experiment 2	76
	4.4.3	Experiment 3	78
	4.4.4	AQ-Analyse	78
5 Ge	samtdis	kussion und Ausblick	81
5.1	EKP-D	Paten	82
5.2	Limitat	ionen der Studie	84
5.3	Ausblid	sk	85
6 Zus	sammer	nfassung / Summary	86
6.1	Deutso	ch	86
6.2	English	h	87
Abküı	zungsv	erzeichnis	1
Abbild	dungsve	erzeichnis	IV
Tabel	lenverze	eichnis	VI
Litera	tur		VII
Anha	ng		XXII
Dank	sagung		XXII
Erkläı	rungen		XXIII

1 Einleitung

Kennen Sie eine der folgenden Situationen?

Sie betreten einen Raum und ein vertraut wirkender Geruch schwebt in der Luft. Sie sind sich ganz sicher, dass Sie diesen Duft kennen, doch die genaue Benennung desselben erscheint unmöglich, obwohl Ihnen der Begriff so sehr auf der Zunge liegt, dass es schon fast unangenehm ist.

Sie sind bei einer Weinprobe, sind aber keinesfalls ein Kenner und schnuppern etwas ratlos an Ihrem Glas. Nach einer detaillierten Beschreibung des Winzers der angeblich wahrnehmbaren Duftnoten riechen Sie plötzlich ganz deutlich alles, was er Ihnen erzählt – sogar, dass es sich bei der scharfen Note um grünen und nicht um schwarzen Pfeffer handeln muss.

Diese beiden und viele andere Beispiele machen deutlich, dass sowohl der menschliche Geruchssinn als auch dessen Verknüpfung zur Sprache auf kortikaler Ebene einzigartige Eigenschaften aufweisen.

Schätzungen zufolge ist der Mensch in der Lage, über eine Trillion Gerüche zu unterscheiden (Bushdid et al., 2014). Im starken Kontrast dazu steht das verblüffend eingeschränkte Vokabular zur Beschreibung der verschiedenen Nuancen eines Geruchs (Lorig, 1999).

Auch in seiner Beziehung zum Gedächtnis und zur Emotionsverarbeitung nimmt der Geruchssinn eine besondere Rolle ein. Bereits Marcel Proust beschrieb in seinem Buch "À la recherche du temps perdu", wie ein kleiner Bissen von einem Madeleine-Gebäck den Ich-Erzähler sofort in seine Kindheit zurückversetzte, da ihm seine Tante immer solch ein Gebäckstück reichte, bevor sie zur Messe ging (Proust, 1913). In diesem Kontext ist es nicht verwunderlich, dass eine mangelhafte Funktionsfähigkeit des olfaktorischen Sinns die Lebensqualität der Betroffenen massiv einschränken kann (Brämerson et al., 2007).

Gerüche sind also in der Lage, starke Gefühle und Erinnerungen hervorzurufen, jedoch meist ohne die zugehörige sprachliche Repräsentation des Duftes. In vielen Studien wurde diese einzigartige Beziehung zwischen Geruch und Sprache verhaltenspsychologisch untersucht und bestätigt (Engen & Ross, 1973; Herz et al., 2004), doch neuropsychologisch und anatomisch ist sie noch weitestgehend ungeklärt. Nur in wenigen Arbeiten wurde bisher versucht, mit dem elektrophysiologischen Ansatz ereigniskorrelierter Potentiale (EKPs) mehr über den Prozess der Geruchsbenennung in Erfahrung zu bringen (Lorig et al., 1993; Grigor, 1995; Grigor et al., 1999; Olofsson et al., 2014). Ziel dieser Arbeit ist es, die Interaktion zwischen Geruch und Sprache mittels EKP-Methodik experimentell genauer zu untersuchen.

1.1 Das olfaktorische System

Nase. Die menschliche Nase lässt sich in eine äußere und eine innere Nase einteilen. Essentiell für Form und Stabilität des Organs ist das Nasenskelett, welches aus einem knöchernen Teil (Os nasale, Processus frontalis maxillae und Processus nasalis des Os frontale) und einem knorpeligen Teil (Cartilagi alares majores und minores, Cartilagi nasi laterales und Cartilago septi nasi) besteht. Am kaudalen Ende der äußeren Nase befinden sich die beiden Nasenlöcher (Nares), die medial vom Nasensteg (Columella nasi) und lateral von den beiden Nasenflügeln (Alae nasi) begrenzt werden.

Die Nares bilden den Eingang zur inneren Nase (siehe Abbildung 1). Die Nasenhöhle (Cavum nasi) wird durch die Nasenscheidewand (Septum nasi) in zwei Hälften geteilt. In diesen Hälften befinden sich lateral jeweils die drei Nasenmuscheln (Conchae nasales) mit den dazwischenliegenden Nasengängen (Meati nasi). Nach dorsal wird die Nasenhöhle durch die Choanen begrenzt, welche den Übergang zum Nasenrauchenraum (Nasopharynx) kennzeichnen.

Abbildung 1: Schematische Darstellung der inneren Nase. Seitenansicht.¹

Zu den Aufgaben der Nase gehören neben dem Riechen auch die Leitung, Reinigung, Anfeuchtung und das Anwärmen der Atemluft. Darüber hinaus hat das Organ durch die Reizaufnahme über den Nervus trigeminus eine Warnfunktion und dient als Resonanzraum zur Stimmbildung.

Riechepithel. Das menschliche Riechepithel befindet sich in der sogenannten Riechspalte im oberen Drittel der Nase und hat eine Fläche von ca. 5 cm². Makroskopisch lässt es sich nicht von der umgebenden Nasenschleimhaut unterscheiden. Die Riechschleimhaut wird von drei Zell-

¹Abbildung in abgeänderter Form übernommen von: https://de.wikipedia.org/wiki/Nase

typen dominiert: Die bipolaren olfaktorischen Rezeptorneurone (ORN) sind für die Rezeption der Geruchsreize verantwortlich. Die höchste Dichte an diesen Zellen findet man direkt unter der Siebplatte (Lamina cribrosa), die einen Teil des Nasendachs bildet. Daneben existieren im mehrreihigen olfaktorischen Epithel Basalzellen, die als Stammzellen für die lebenslange Regeneration der ORN dienen, und sogenannte bipolare Stützzellen, die unterstützende Aufgaben wie die Aufrechterhaltung des elektrischen Gleichgewichts durch Ionenkanäle erfüllen. Des Weiteren finden sich vereinzelt mikrovilläre Zellen vor allem am apikalen Ende des olfaktorischen Epithels, die mikroskopisch den ORN ähneln, deren Funktion beim Menschen aber noch nicht geklärt ist. Einige Autoren vermuten, dass diese Zellen ebenso für die Chemorezeption zuständig sind (Moran et al., 1982; Morrison & Costanzo, 1992; Asan & Drenckhahn, 2005). Unerlässlich für den Riechvorgang sind die Bowman-Drüsen, da ihr seröses Sekret den pH und die Ladung des extrazellulären Milieus und damit auch die Bindungskapazität der Liganden an die ORNs im olfaktorischen Epithel beeinflusst (siehe Abbildung 2).

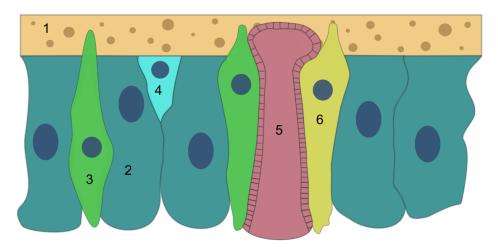


Abbildung 2: Schematische Darstellung des olfaktorischen Epithels. 1 ... Lamina cribrosa, 2 ... Stützzelle, 3 ... olfaktorisches Rezeptor-Neuron (ORN), 4 ... Basalzelle, 5 ... Bowman-Drüse, 6 ... mikrovilläre Zelle

Riechvorgang. Der Vorgang des Riechens beginnt, indem Geruchsmoleküle an Rezeptorproteine binden, die in die Zilienzellmembran am mukosalen Pol der ORN integriert sind (siehe Abbildung 3). Vielfältige chemische Strukturen wie Gase, Proteine, Aminosäuren und Alkohole können als Duftmolekül fungieren. Jedes ORN bildet in der Regel nur eine bestimmte Rezeptorart aus. Zur Kodierung dieser Rezeptoren sind im menschlichen Genom 388 Gene vorhanden, wobei jedes Gen nur für einen Rezeptortypen kodiert. Ein Geruchsmolekültyp kann allerdings an mehrere Rezeptoren binden (Hatt, 2004). Umgedreht ist ein Rezeptor zum Teil nicht exklusiv durch einen Duftstoff aktivierbar (Malnic et al., 1999). So ist es möglich, dass Moleküle ein und desselben Duftstoffes durch unterschiedliche Kombinationen von Sinneszellen gebunden werden. Die Signaltransduktion von einer chemischen zu einer elektrischen Information wird durch ein spezifisches olfaktorisches G-Protein (Golf) realisiert, welches durch die Bindung eines

Duftstoffs an einen Rezeptor aktiviert wird. Golf bewirkt über die Synthese des Second Messenger zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) indirekt die Öffnung von CNG-Kanälen (*cyclic nucleotide-gated*), die einen Einstrom von Natrium- und Calcium-Ionen mit darauffolgender Depolarisation der Zilienmembran zulassen. Verstärkt wird das Transduktionssignal durch einen Chlorid-Ausstrom durch Calcium-aktivierte Kanäle; die Folge ist eine Serie an Aktionspotentialen. Das Ruhemembranpotential wird durch verschiedene Ionenpumpen und –austauscher wiederhergestellt und aufrechterhalten.

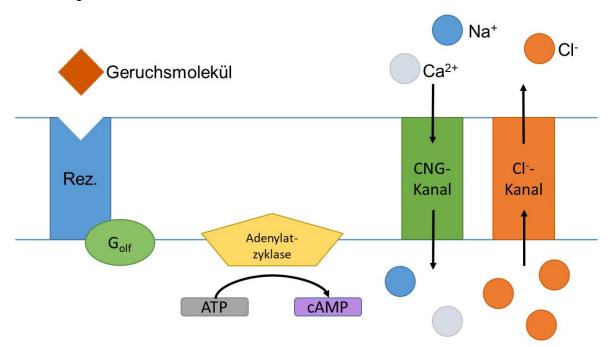


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Riechvorgangs. Rez. ... Rezeptorprotein, G_{olf} ... olfaktorisches G-Protein, ATP ... Adenosintriphosphat, cAMP ... Zyklisches Adenosinmonophosphat, CNG-Kanal ... cyclic nucleotide-gated-Kanal, Cl $^-$... Chlorid-Ionen, Na $^+$... Natrium-Ionen, Ca $^{2+}$... Kalzium-Ionen

Reizweiterleitung. Am zur Mukosa entgegengesetzten Pol des ORN entspringt ein Axon. Die Axone werden - gebündelt als Fila olfactoria - markscheidenfrei, aber durch sogenannte *Olfactory Ensheathing Cells* ummantelt (Raisman, 1985) durch die Lamina cribrosa in den Bulbus olfactorius projiziert und auf die dort in Glomeruli ansässigen Mitralzellen umgeschaltet. Dabei konvergieren Neurone mit gleichen Geruchsrezeptortypen in gemeinsame Glomeruli. Einzelne Duftmoleküle aktivieren mehrere Glomeruli, die ihrerseits meist auch durch mehrere Geruchsstoffe angeregt werden.

Vor einigen Jahren wurde herausgefunden, dass Nervenzellen Geruchssignale im olfaktorischen Bulbus durch Änderung der Frequenz ihrer Aktionspotentiale weitergeben (Laurent, 2002). Diese zeitliche Kodierung erlaubt die Unterscheidung von Gerüchen im piriformen Kortex, dessen Nervenzellen als Frequenz-Detektoren fungieren (Haddad et al., 2013). Dadurch entsteht ein komplexes Aktivierungsmuster, welches in Kombination mit dem Muster der aktivierten Glomeruli die Zahl der erkennbaren Gerüche auf ein Vielfaches der Anzahl an Geruchsrezeptortypen

hebt; aktuelle Schätzungen gehen von mindestens einer Trillion unterscheidbaren Geruchsstoffen aus (Bushdid et al., 2014). Für die Verstärkung des Riecheindrucks findet im Bulbus laterale Hemmung durch Interneurone (u.a. Körnerzellen und periglomeruläre Zellen) statt.

Die Fasern der Mitralzellen ziehen daraufhin als Tractus olfactorius lateralis zum überwiegend ipsilateralen olfaktorischen Cortex. Die wenigen zur Gegenseite kreuzenden Fasern passieren den Nucleus olfactorius anterior und die anteriore Kommissur. Die Riechrinde ist überwiegend im basalen Vorderhirn und im medialen Temporallappen, phylogenetisch alten Telencephalon-Strukturen entsprechend, lokalisiert. Dazu gezählt werden der Nucleus olfactorius anterior, der piriforme Cortex, der Nucleus corticalis der Amygdala, der entorhinale Cortex, das ventrale Striatum und die Calleja-Zellen. Vom olfaktorischen Cortex aus ziehen Fasern weiter in neokortikale Gebiete wie die Insel und orbitofrontale Gebiete sowie zu weiteren Strukturen, zum Beispiel zu Hippocampus und Indusium griseum (siehe Abbildung 4).

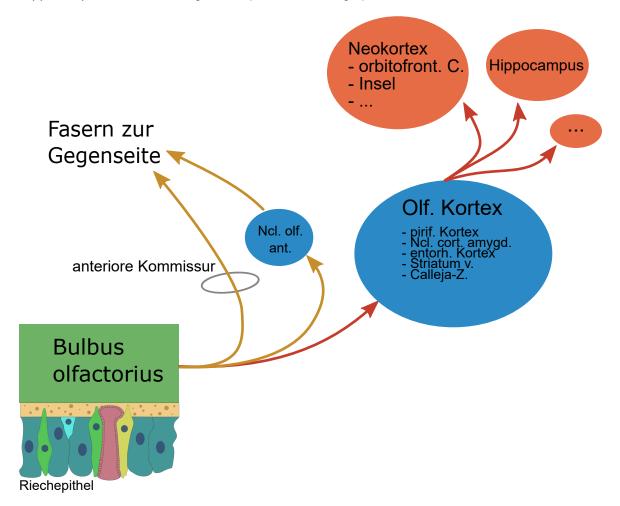


Abbildung 4: Schematische, stark vereinfachte Darstellung der Riechbahn. Ncl. olf. ant. ... Nucleus olfactorius anterior, olf. Kortex ... olfaktorischer Kortex, pirif. Kortex ... piriformer Kortex, Ncl. cort. amygd. ... Nucleus corticalis amygdalae, entorh. Kortex ... entorhinaler Kortex, Striatum v. ... Striatum ventrale, Calleja-Z. ... Calleja-Zellen, orbitofront. Kortex ... orbitofrontaler Kortex.

Eine Besonderheit des olfaktorischen Sinnes besteht darin, dass im Gegensatz zu den anderen sensorischen Qualitäten nur ca. 10% seiner Fasern durch den Thalamus geleitet werden und dadurch zumindest an dieser Stelle ein Filtern der Information nur bedingt möglich ist (Andersson et al., 2018). Zudem sind die Strukturen des primären Riechcortex (piriformer Kortex, Amygdala und rostraler entorhinaler Kortex) gleichzeitig dem limbischen System zugeordnet und übernehmen auch andere Funktionen wie die Emotions- und Erinnerungsverarbeitung. Dies erklärt die starke Verknüpfung des Geruchssinns mit Gefühlen und Erinnerungen. In einer Studie der Ruhr-Universität Bochum wurde beispielsweise dargestellt, wie vor einer Geruchspräsentation gezeigte emotionale Gesichter die Bewertung der Düfte beeinflussen (Schulze et al., 2017). Eine andere Arbeit wies nach, dass bei der Präsentation von an persönliche Erinnerungen geknüpften Düften eine signifikant stärkere Aktivierung in der Amygdala stattfindet als bei subjektiv wenig relevanten Gerüchen (Herz et al., 2004).

Geruch und Blindheit. Das Gerücht, blinde Menschen könnten besser riechen als Sehende, ist weit verbreitet. Durch das Fehlen der visuellen Umgebungswahrnehmung sollen andere Sinne geschärft sein; dies wird als sensorische Kompensation bezeichnet. Die Forscherin Agnieszka Sorokowska von der Universität Warschau hat dieses oft anekdotisch berichtete Phänomen bezogen auf die olfaktorische Sinnesmodalität gründlich untersucht. In einem breit angelegten Review-Artikel aus dem Jahr 2018 wurde eine Metaanalyse von 53 Studien durchgeführt, die sich mit dieser Thematik beschäftigen. Es wurde berichtet, dass es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Geruchsschwelle oder –diskriminationsfähigkeit zwischen den blinden Menschen und den Kontrollgruppen gab (Sorokowska et al., 2018). Eine weitere Studie von 2019 derselben Forscherin beschäftigte sich mit der Frage, ob blinde Personen besonders gut Gerüche lokalisieren können, doch auch zu diesem Sachverhalt wurde kein signifikanter Gruppenunterschied gefunden (Sorokowska et al., 2019).

Blindheit kann den Geruchssinn womöglich auch negativ beeinflussen: Früh erblindete Personen können Weine am Geruch schlechter den Kategorien Rot, Weiß oder Rosé zuordnen als gesunde KontrollprobandInnen mit verbundenen Augen (Manescu et al., 2018).

Bis heute gibt es allerdings noch keine Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Geruch, Blindheit und dem elektrophysiologischen N400-Effekt beschäftigen.

1.2 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs)

Die Arbeit mit Ereigniskorrelierten Potentialen (EKPs) ist eine etablierte Methodik der kognitiven Neurowissenschaften. EKPs sind Potentialänderungen im Elektroenzephalogramm (EEG), die auf ein bestimmtes Ereignis zurückzuführen sind; so ein Ereignis kann ein Sinnesreiz oder eine motorische Reaktion der Versuchsperson sein. Diese Potentialänderungen kommen in erster

Linie durch das postsynaptische Potential der Pyramidenzellen in neokortikalen Zellschichten zustande. EKPs werden durch die kontinuierliche Aktivität des Gehirns maskiert und sind im Spontan-EEG nicht sichtbar – durch ihre extrem niedrige Amplitude (im Mikrovolt-Bereich) treten sie erst durch die Mittelung vieler Stimulus-bezogener Datenepochen zum Vorschein. Es verbleibt üblicherweise eine Kurve mit mehreren positiven und negativen Ausschlägen (siehe Abbildung 5). Diese werden als Komponenten bezeichnet, sofern sie sich durch gleiche Bedingungen an identischen Messpositionen nach Stimuluspräsentation reproduzieren lassen. Dabei beeinflusst die Sinnesmodalität der Reizpräsentation bzw. –verarbeitung (z.B. visuell, auditiv, taktil) die Form der Komponenten deutlich, so dass auch diese stets berücksichtigt werden muss. Zu beachten ist, dass in den meisten Darstellungen die negativen Werte nach oben aufgetragen werden.

Die Komponenten im EKP lassen sich durch

- a) Polarität (positiv oder negativ bezogen auf die Nulllinie)
- b) Latenz der maximalen Amplitude (bezogen auf den Beginn der Stimulus-Präsentation) und
- c) Topographie ihrer maximalen Amplitude auf der Skalpoberfläche (grob orientierend, z.B. zentral/parietal)

charakterisieren.

Durch diese Eigenschaften kommt auch der Name vieler Komponenten zustande. So bezeichnet die P300 beispielsweise eine positive Komponente, die 300 ms nach Reizbeginn auftritt. Es gibt aber auch Komponenten, deren Namensgebung auf anderen Faktoren wie beispielsweise der vermuteten Funktion der Komponente basiert (z.B. MMN – Mismatch Negativity).

Des Weiteren wird in der Kognitionsforschung zwischen endogenen und exogenen Komponenten unterschieden (siehe Abbildung 5), wobei diese Trennung nicht immer ganz eindeutig ist. Exogene Komponenten zeichnen sich durch ihre kurze Latenz von unter 100 ms nach Reizpräsentation aus. Sie sind direkt auf äußere Stimuli zurückführbar und ihre Amplitude hängt unter anderem von der Reizintensität ab. Sie sind nicht durch den Grad der Aufmerksamkeit und andere psychologische Parameter modulierbar. Endogene Komponenten hingegen sind durch eine Latenz von mehr als 100 ms gekennzeichnet und spiegeln höhere Arbeitsprozesse des Gehirns wider.

Ein Vorteil von EKPs ist die im Vergleich zu hämodynamischen bildgebenden Verfahren (wie beispielsweise die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) hohe zeitliche Auflösung mit einer Abtastrate von üblicherweise mehreren hundert Hertz. Mithilfe dieser Methodik ist es

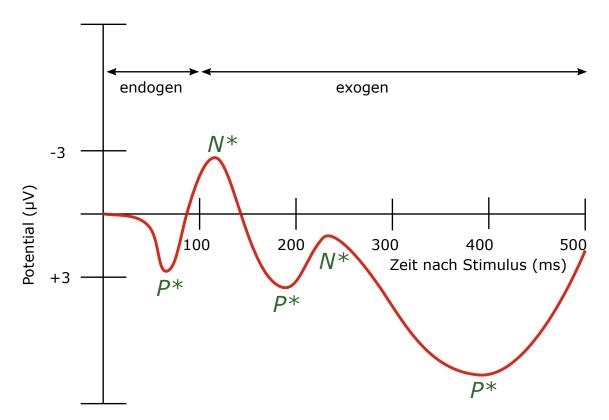


Abbildung 5: Schematische Darstellung einer EKP-Kurve mit verschiedenen positiven (P^*) und negativen (N^*) Komponenten. Die Grenze zwischen exo- und endogenen Komponenten liegt bei ca. 100 ms nach Stimuluspräsentation.

möglich, sehr genau zu bestimmen, wann in der Hirnrinde eine Reaktion auf ein stattfindendes Ereignis zu beobachten ist. Noch dazu erfordert diese Forschungsweise ein verhältnismäßig kleines Budget, was die Attraktivität der Methodik erhöht.

Ein wesentlicher Nachteil des EKPs ist, dass es ein Konglomerat aus vielen verschiedenen neuronalen Gehirnaktivitätsquellen abbildet, wodurch es schwer fällt, den das jeweilige Potential verursachenden neuro-kognitiven Prozess zu identifizieren. Außerdem ist es durch die eingeschränkte räumliche Auflösung nicht möglich, Aussagen über das neuroanatomische Korrelat des Prozesses zu treffen. Des Weiteren bildet das EKP auch nicht die gesamte Hirnrindenaktivität ab; sie schlägt sich je nach Dipolausrichtung unter Umständen gar nicht oder nur teilweise im EKP nieder. Dieser Einschränkungen sollte man sich bei der Beurteilung von EKPs bewusst sein. Nichtsdestotrotz gibt es sehr stabile Komponenten im EKP, die das Wissen über die Funktionsweise des Gehirns deutlich erweitert haben und auch zu klinisch-diagnostischen Zwecken eingesetzt werden.

Im Folgenden sollen einige ausgewählte Komponenten des EKPs beschrieben werden.

P300. Die P300-Komponente (oder P3-Komponente) wurde erstmals in den 1960er Jahren beschrieben (Sutton et al., 1965). Sie bezeichnet eine positive Komponente 300 ms nach dem Beginn der Stimulus-Präsentation. Sie tritt auf, wenn ein dargebotener Reiz für das Gehirn re-

levant wird, indem der Stimulus mit einer Begleitaufgabe verknüpft ist. Die P300-Komponente ist gut durch ein sogenanntes Oddball-Paradigma hervorrufbar (siehe Abbildung 6). Bei dieser Experimentart sieht die Versuchsperson wiederholt zwei verschiedene Stimuli (beispielsweise entweder ein "X" oder ein "O") auf einem Bildschirm. Einer der beiden Reize wird allerdings mit einer deutlich höheren Wahrscheinlichkeit präsentiert als der andere (zum Beispiel 80% "X", 20% "O"). Dazu wird eine Begleitaufgabe gestellt, in der die ProbandInnen beispielsweise durch Tastendruck die Detektion des seltenen Reizes ("O") angeben müssen. Es wurde festgestellt, dass bei der Präsentation des selteneren Reizes die P300-Welle eine höhere Amplitude aufweist als bei der Präsentation des häufiger vorkommenden Stimulus ("X"). Allerdings tritt dieser Effekt nur auf, wenn die Testperson auch die Erkennungs-Begleitaufgabe ausführen muss, ergo aktiv in den Detektionsprozess eingebunden wird. Die Amplitude der P300-Komponente korreliert zudem mit der Häufigkeit der Darbietung des Zielreizes und nimmt zu, je seltener der Stimulus präsentiert wird. Dies wird als Oddball-Effekt bezeichnet (Duncan-Johnson, 1981). Möglicherweise repräsentiert diese Komponente den Informationstransfer zum Bewusstsein (Picton, 1992). In neueren Arbeiten wird eine Mittlerfunktion in Entscheidungsprozessen diskutiert (O'Connell et al., 2012).

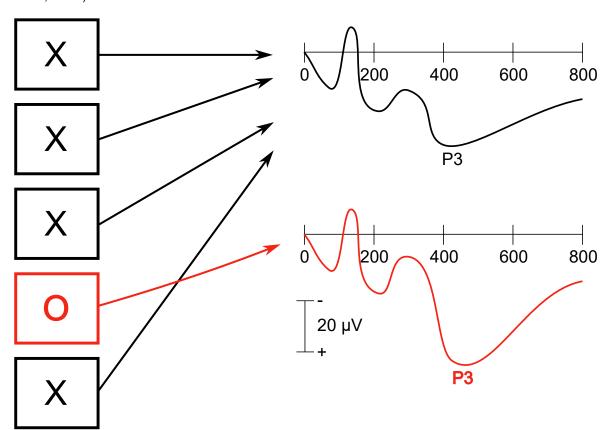


Abbildung 6: Schematische Darstellung des Oddball-Paradigmas. Bei der Ableitung des EKPs auf den seltenen Reiz ("O") weist die P3-Komponente im Vergleich zum häufig präsentierten Stimulus ("X") eine größere Amplitude auf.

MMN. Die Mismatch-Negativity-Komponente oder kurz MMN soll hier kurz vorgestellt werden, weil ihre kognitive Bedeutung der der N400 und der P300 in gewisser Weise ähnelt. Daher erscheint es sinnvoll, eine Abgrenzung vorzunehmen.

Diese Komponente wurde bereits in vielen Arbeiten untersucht, anfahgs hauptsächlich von einem finnischen kognitiven Neurowissenschaftler und seinem Team (Näätänen, 1982). Die MMN ist eine negative EKP-Komponente, die verhältnismäßig früh auftritt; der Peak befindet sich üblicherweise zwischen 160 und 220 ms nach Beginn des entsprechenden Auslösers. Ihr Maximum hat die Welle an frontozentralen und zentralen Ableitepunkten.

Die MMN wird durch eine automatische Reaktion des Gehirns auf jede Änderung eines auditorischen oder visuellen Stimulus generiert. Das bedeutet, dass sie sich durch Subtraktion des EK-Ps eines häufig präsentierten Reizes von dem eines von diesem Stimulus abweichenden Reizes zeigt. Je mehr sich der seltene Reiz vom häufigen Stimulus abhebt, desto früher tritt die MMN auf und kann sich daher auch mit anderen Komponenten wie der N100 überschneiden. Diese messbare Reaktion des Gehirns erfordert nicht die Aufmerksamkeit der Testperson (Näätänen et al., 1978), ist also anders als die P300-Komponente nicht an eine Aufgabe geknüpft. Selbst bei absichtlicher Ablenkung der ProbandInnen, beispielsweise mittels anders gearteter akustischer Stimulation auf dem zweiten Ohr, wird die MMN hervorgerufen (Woldorff et al., 1991). Sie repräsentiert somit vermutlich einen sehr basalen, schnell nach Reizpräsentation ablaufenden automatisierten Prozess der Reizverarbeitung.

1.3 N400-Komponente und N400-Effekt

Die Anfänge. Die N400-Komponente ist eine monophasische negative Welle im EKP, die ihr Maximum ca. 400 ms nach Stimuluspräsentation aufweist. Ihren Peak hat diese Komponente üblicherweise in der zentro-parietalen Skalpregion und ist, zumindest wenn sie durch Schriftsprache ausgelöst wird, rechts lateralisiert. Sie wurde erstmals 1980 von Kutas und Hillyard im visuellen EKP beschrieben (Kutas & Hillyard, 1980). In dieser Studie wurden den Probandlnnen schriftliche 7-Wort-Sätze mit semantisch kongruenten (z.B. "Ich trinke Kaffee mit Milch und Zucker.") oder inkongruenten Satzendungen (z.B. "Ich trinke Kaffee mit Milch und Socken.") präsentiert. Die einzelnen Wörter wurden nacheinander jeweils für 100 ms gezeigt und das EKP wurde auf das letzte Wort des Satzes abgeleitet. Die Forschergruppe fand heraus, dass die N400-Komponente beim inkongruenten Satzende (= Mismatch-Bedingung) eine größere negative Amplitude aufwies als bei der semantisch passenden Bedingung (= Match-Bedingung). Die N400-Komponente wird zu den endogenen EKP-Komponenten gezählt, da sie recht spät nach Stimuluspräsentation auftritt und somit durch die kognitive Verarbeitung und nicht durch die physikalischen Eigenschaften des Stimulus selbst hervorgerufen wird (siehe weiter unten unter An-

dere Modalitäten). Das Paradigma wird als semantische Bahnung bezeichnet; diese tritt auf, wenn die kontextuelle Bedeutung eines Stimulus die Enkodierung eines nachfolgenden Reizes erleichtert. Die Differenz zwischen den beiden Kurven der korrekt und der falsch gebahnten Bedingung bezeichneten Kutas und Hillyard als N400-Effekt (siehe Abbildung 7).

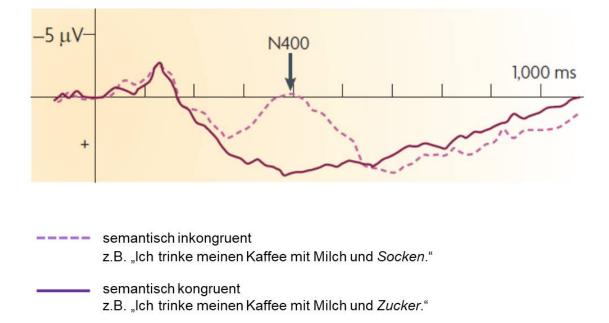


Abbildung 7: Schematische Darstellung des N400-Effekts (Kurvendifferenz zwischen semantisch kongruenter und inkongruenter Bedingung ca. 400 ms nach Stimulus-Präsentation).

Des Weiteren fand Marta Kutas in einer ihrer Studien heraus, dass die Amplitude der N400 auch direkt mit der Schwierigkeit der semantischen Integration eines Stimulus in seinen Kontext und damit mit der Vorhersagbarkeit eines Reizes korreliert. So löst der Zielreiz (Target, kursiv dargestellt) des Satzes "Die Pizza war zu heiß zum *Trinken.*" verglichen mit den Sätzen "Die Pizza war zu heiß zum *Essen.*" (semantisch passend) und "Die Pizza war zu heiß zum *Weinen.*" (semantisch unpassend) einen intermediären N400-Effekt aus (Kutas & Hillyard, 1984).

Andere Modalitäten. Vier Jahre nach Erstbeschreibung des N400-Effekts wurde die oben genannte Studie von einem anderen Forscherteam mit denselben Stimuli, aber akustischer Sprache wiederholt (McCallum et al., 1984). Auch hier konnte ein deutlicher N400-Effekt nachgewiesen werden – allerdings war der Peak des Effekts etwas später und die Verteilung auf dem Skalp mehr anterior als bei dem von Kutas und Hillyard verwendeten schriftsprachlichen Design.

Es folgten Studien mit Wort-Paaren (schriftlich sowie akustisch), Linienzeichnungen, Umgebungsgeräuschen (Chao et al., 1995), kurzen Stummfilmen (Sitnikova et al., 2008) und vieles mehr – immer konnte ein N400-Effekt durch die semantisch inkongruente versus kongruente Situation hervorgerufen werden (Kutas & Federmeier, 2011).

Neuronaler Generator. Trotz der rechtsgerichteten Lateralisierung des N400-Effekts in der visuellen Modalität hat dieser seinen Ursprung höchstwahrscheinlich im linken Temporallappen (Lau et al., 2008). Es gibt viele Studien mit Comissurotomie-PatientInnen (sog. *split brain*-PatientInnen, bei denen durch neurochirurgische Durchtrennung des Corpus callosum aufgrund hochgradiger Epilepsie die beiden Hirnhälften funktionell voneinander isoliert sind), die gezeigt haben, dass der N400-Effekt auf einer Aktivität der linken Hemisphäre beruht (Kutas et al., 1988; Hagoort et al., 1996). Dies wird in der Literatur durch den Begriff der paradoxen Lateralisierung erklärt, die durch die Morphologie der Fissur zwischen den Hirnhälften und die dadurch veränderten Vektoren der Reizweiterleitung zustande kommen soll (Van Petten & Luka, 2006).

Repetition Priming. Bei Repetition Priming handelt es sich um eine Sonderform der semantischen Bahnung, bei der Prime und Target identisch sind. Verhaltenspsychologische Studien haben gezeigt, dass die Reaktionszeit der ProbandInnen auf eine Begleitaufgabe (zum Beispiel die Entscheidung, ob Prime und Target sich voneinander unterscheiden) bei dieser Art der Bahnung kürzer ist als bei gängiger semantischer Bahnung (Logan, 1990). Auch in Bildgebungsstudien konnte dargestellt werden, dass der wiederholte Zugriff auf dasselbe Objekt dem menschlichen Gehirn leichter fällt als das erste Abrufen dieser Information; dies verdeutlicht sich durch das Phänomen der *cross adaptation* im fMRT. Dieser Effekt beruht auf der Annahme, dass die wiederholte Exposition gegenüber einem Stimulus eine Abnahme der physiologischen Antwort der Gehirnregion verursacht, die maßgeblich an der Enkodierung dieses Signals beteiligt ist (Henson & Rugg, 2003). Die Stoffwechselaktivität des Gehirns wird dabei zum Beispiel über den Grad der Blutoxygenierung gemessen.

Im Umbruch. Neuere Studienergebnisse erweitern die Sicht auf die Bedeutung der N400 in der Sprachforschung. Insbesondere Brouwer und Kollegen sind der Meinung, dass ihr neues Modell der Sprachverarbeitung (Brouwer & Hoeks, 2013), das eine andere Perspektive auf das Zusammenspiel von N400 und P600 beinhaltet, die kortikalen Zusammenhänge besser beschreibt als die vergleichsweise schlichte Erklärung von Kutas und Hillyard. Diese neue Richtung kam auf, als in einer Reihe von Studien ein P600- anstatt eines N400-Effekts bei syntaktisch korrekten und semantisch inkorrekten Sätzen hervorgerufen werden konnte (Hoeks et al., 2004). Die bis dato vordergründige Meinung zur P600-Komponente besagte, dass ihre Amplitude die Schwierigkeit der syntaktischen Verarbeitung widerspiegelt, weshalb sie bei rein semantischen Violationen ohne Fehler in der Syntax nicht verändert sein sollte (Kutas et al., 2006). Der paradoxe Befund des Holländers John Hoeks wird als Semantische Illusion oder Semantische P600 bezeichnet (Brouwer et al., 2017) und stellt die Funktion der N400-Komponente als Indikator für die Schwierigkeit der semantischen Integration infrage. Diese Studie markiert eine neue Richtung in der kognitiven Sprachforschung. Vieles ist hier jedoch noch unklar und muss durch sehr spezielle Paradigmen gezielt überprüft werden.

1.4 Autismus und Chemosensorik

Autismus. Die Autismus-Spektrum-Störung (ASS) umfasst eine Gruppe von Krankheiten, die zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gerechnet werden (Bölte, 2014; APA, 2013). Die autistischen Störungen haben das Vorhandensein von drei Merkmalen gemeinsam, die zusammen auch als klassische autistische Trias bezeichnet werden:

- qualitative Beeinträchtigungen in der zwischenmenschlichen Interaktion
- qualitative Auffälligkeiten in der verbalen und nonverbalen Kommunikation und
- ein eingeschränktes Interessen-Spektrum mit stereotypen, sich wiederholenden Aktivitäten.

Diese Merkmale sind individuell sehr verschieden ausgeprägt. Man spricht von einem autistischen Kontinuum (Wing, 1988), da autistische Verhaltenszüge ebenso im Normalgesunden auftreten und der Übergang zur pathologischen Form fließend ist.

Es gibt kein notwendiges Symptom für eine ASS. Die Krankheitszeichen führen jedoch in ihrer Summe schon in früher Kindheit zu Verhaltensstörungen, die oft durch Angehörige und Außenstehende bemerkt werden. Allen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gemeinsam sind die Persistenz bis zum Lebensende und die fehlende Möglichkeit einer Heilung. Die Prävalenz für ASS wird weltweit auf ca. 0,6 - 1 % geschätzt (Abelmann, 2018).

Krankheiten des autistischen Formenkreises gehen oft mit einer atypischen (hypo- oder hyperreaktiven) Verarbeitung von Sinneswahrnehmungen einher. Diese Anomalien betreffen vor allem taktile, visuelle und auditorische Informationen (Jones et al., 2003; Rogers et al., 2003). Die Abnormitäten der sensorischen Wahrnehmung können sich als Hypo- oder Hypersensitivität äußern. Beispielsweise haben Patienten mit ASS häufig eine schlechtere visuelle Tiefenwahrnehmung, das Sichtbild kann gebrochen erscheinen und einen gesamten Gegenstand zu betrachten kann schwieriger sein als ein Detail desselben. Oft wird auch eine Hypersensitivität gegenüber Lärm beschrieben und Geräusche können verzerrt erscheinen. Diese und andere Besonderheiten führen nicht selten zu einer Verhaltensänderung der Betroffenen, welches auf Außenstehende unangebracht wirkt (Anstarren von sich drehenden Objekten, Zusammenzucken bei objektiv nicht lauten Geräuschen, fehlerhaftes Verarbeiten von Gesichtern etc.) (Posar et al., 2018). Das Vorhandensein von sensorischen Abnormitäten wurde 2013 in den diagnostischen Score von ASS der American Psychiatric Association (APA, 2013) aufgenommen.

Autismus und Riechen. Insbesondere Gerüche spielen eine große Rolle bei emotionalen Reaktionen und sozialen Interaktionen (Soudry et al., 2011), weswegen es naheliegt, dass auch der

Geruchssinn bei ASS-Patienten verändert ist. Zu diesem Zusammenhang gibt es in der Literatur widersprüchliche Aussagen.

In einigen Studien zur Untersuchung der olfaktorischen Sensitivität von ASS-Patienten im Vergleich zu KontrollprobandInnen wurden keine signifikanten Unterschiede in den Geruchsschwellenwerten zwischen den beiden Gruppen gefunden (Suzuki et al., 2003; Tavassoli & Baron-Cohen, 2012; Galle et al., 2013), während in anderen Studien von einer eingeschränkten (Dudova et al., 2011) oder verstärkten (Ashwin et al., 2014) olfaktorischen Sensitivität berichtet wird. Ähnlich verhält es sich mit Arbeiten zur Geruchsidentifikation: zum Teil wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden (Dudova et al., 2011; Luisier et al., 2015), in anderen Studien hingegen wird eine Einschränkung der Fähigkeit zur Geruchsbestimmung bei ASS-PatientInnen dokumentiert (Suzuki et al., 2003; Wicker et al., 2016).

Die beschriebenen Anomalitäten könnten sich auch hier im Verhalten widerspiegeln. So wird des Öfteren ein Verweigern von Essen aufgrund seines Geruches oder ein intensives Riechen an nicht essbaren Objekten beschrieben (Posar et al., 2018).

Autismus und EKPs. Die veränderte Verarbeitung von Sinneswahrnehmungen bei ASS-Patient-Innen wurde in einigen Studien anhand der Beschreibung bestimmter EKP-Komponenten untersucht. Eine chinesische Studie fand in einer visuellen EKP-Studie, die an autistischen Kindern durchgeführt wurde, Unterschiede in der Wellenform für frühe EKP-Komponenten (P100, N100 und P300) verglichen mit der Kontrollgruppe (Wang et al., 2017). In späteren Komponenten hingegen zeigten sich keine Auffälligkeiten.

Eine andere Forschergruppe fokussierte sich auf den N400-Effekt und berichtete einen im Vergleich reduzierten Effekt bei der ASS-Gruppe ungeachtet der Target-Modalität (sprachlich-visuell und bildlich) (Coderre et al., 2017). Eine Meta-Analyse zeigte zudem eine höhere Latenz in der N170-Komponente bei ASS-PatientInnen verglichen mit der Kontrollgruppe (Kang et al., 2018). Diese Komponente korreliert mit der Enkodierung von Gesichtern; dabei lösen Gesichter ein stärkeres negatives Potential an der lateral-okzipital liegenden Elektrodenregion aus als Nicht-Gesichter (Eimer, 2011).

Wie dieser kurzen Literaturübersicht zu entnehmen ist, eignen sich EKP-Komponenten erwiesenermaßen gut zur Untersuchung von atypischen Verarbeitungen von Sinneswahrnehmungen bei Krankheiten des autistischen Formenkreises. Studien, die die Geruchsverarbeitung von ASS-Patient-Innen anhand ereigniskorrelierter Potentiale untersuchen, sind bis heute nicht bekannt.

1.5 Geruch und Sprache

1.5.1 Übersicht über die bisherige Literatur

Studien, die sich mit der Interaktion von Geruch und Sprache beschäftigen, gibt es viele. Die Großzahl dieser Arbeiten ist allerdings rein verhaltenspsychologisch.

Geruchsbenennung. Der Geruchssinn ist vermutlich die Sinnesmodalität, deren Eindrücke sich am schwersten verbalisieren lassen (Wippich et al., 1989). Lawless und Engen definierten 1977 den sogenannten *tip of the nose*-Status; dieser beschreibt äquivalent zum *tip of the tongue*-Zustand das Phänomen, dass des Öfteren die Bezeichnung eines Geruchs "auf der Nasenspitze" liegt, die entsprechende sprachliche Repräsentation allerdings entgegen aller Bemühungen nicht ins Bewusstsein tritt. Anders als beim klassischen *tip of the tongue*-Zustand, der oft im normalen Redefluss auftritt, haben die Betroffenen hier allerdings beinahe nie einen Hinweis auf das gesuchte Wort - wie beispielsweise die Anzahl der Silben oder den Anfangsbuchstaben - im Kopf (Lawless & Engen, 1977).

Die Gehirnregionen, die maßgeblich an der Geruchsbenennung beteiligt sind, sind der anteriore Temporallappen (ATL) und der orbitofrontale Kortex (OFK) (Eskenazi et al., 1986; Jones-Gotman & Zatorre, 1988). Beiden Regionen wird eine Vermittlungsfunktion zwischen verschiedenen sensorischen Quellen zugeordnet, da sie als Konvergenzzonen für olfaktorische und nicht-olfaktorische Projektionen fungieren (Markowitsch et al., 1985; Carmichael et al., 1994). OFK und ATL sind in Primatengehirnen reziprok vernetzt, empfangen aber auch unabhängige Projektionen unter anderem vom piriformen Kortex, was eine Interaktion zwischen Sprach- und Geruchssystem nahelegt (Morecraft et al., 1992).

Lorig stellte 1999 die Theorie auf, dass der Grund für die lückenhafte Fähigkeit des Menschen, Gerüche zu benennen, an der Konkurrenz der an Geruchs- und Sprachverarbeitung beteiligten kortikalen Regionen liegt. Er begründete dies durch die ähnliche Form der Kodierung von akustischen und olfaktorischen Reizen über Frequenzmuster, wodurch das Gehirn nur begrenzte Fähigkeiten haben soll, beide Signale simultan zu enkodieren (Lorig, 1999; Walla et al., 2003). Dies soll auch erklären, warum der Wortschatz zur Beschreibung von Gerüchen verglichen mit dem zur Beschreibung anderer Sinneseindrücke so kümmerlich ist (Henning, 1924; Majid & Burenhult, 2014).

Ein anderer Erklärungsansatz ist, dass der Geruchssinn evolutionär betrachtet nicht gut mit der Sprache verknüpft sein muss, sondern seiner Rolle als Instrument der Interaktion des Menschen mit seiner Umgebung unabhängig von lexikalen Repräsentationen nachkommt (Herz, 2005). Es braucht keine Benennung eines Geruchs, um zu entscheiden, ob dessen Quelle gefährlich ist

oder nicht, da die logische Konsequenz der Flucht nicht von dem konkreten Begriff abhängt. Es bringt evolutionär auch keinen Vorteil zu wissen, ob ein Duft von einem Orangen- oder Mandarinenbaum ausgeht, um die notwendige Handlung durchzuführen - sich nach einem Obstbaum umzusehen.

Beeinflussung des Geruchs durch Sprache. Bemerkenswerterweise bleiben einmal gelernte Gerüche im Gegensatz zu verinnerlichten Reizen anderer Modalitäten länger in Erinnerung; auch ist, um einen Geruch zu erkennen, ein Benennen desselben gar nicht notwendig (Engen & Ross, 1973). Selbst ein bei Erstpräsentation falsch benannter Geruch wird später zu deutlich mehr als 50% und damit nicht zufällig wiedererkannt (Rabin & Cain, 1984).

In einer Studie von Herz und Cupchik aus den 1990er Jahren (Herz & Cupchik, 1992) wurde festgestellt, dass ca. 32% der durch Gerüche hervorgerufenen Erinnerungen des episodischen Gedächtnisses durch Düfte entstehen, die nicht benannt werden können – die subjektiv empfundene Lebhaftigkeit der Erinnerungen jedoch leidet nicht unter diesem Defizit. Es wurde geschlussfolgert, dass das Geruchsgedächtnis ohne verbale Repräsentationen funktioniert und von der puren Sinneserfahrung ohne Verbalisierung geleitet wird. Diese Befunde deuten auf eine deutliche Unabhängigkeit des Geruchssinns von der Sprachverarbeitung hin.

Andererseits lässt sich die Geruchswahrnehmung durch verbale Beschreibungen steuern wie kein zweiter Sinn. In einer Studie wurde eindrucksvoll gezeigt, dass das Bezeichnen ein- und desselben Geruchs als "Parmesankäse" oder "Erbrochenes" die Perzeption und die Reaktion der ProbandInnen auf den Duft (positiv oder negativ) dramatisch beeinflusst (Herz & von Clef, 2001). Dieses Phänomen wird als *olfaktorische Illusion* bezeichnet. Bereits 1899 zeigte Slosson das Potential dieser Sinnestäuschung. Er öffnete in einem Klassenraum ein Gefäß mit einem angeblich enthaltenen Duftstoff und bat die Studierenden, die Hand zu heben, sobald sie etwas rochen. Die Flasche war komplett leer, doch die meisten Anwesenden hoben nach einiger Zeit ihre Hand (Slosson, 1899).

Selbst die Adaptation an einen Geruch (verminderte Sensibilität des Riechepithels nach konstanter Stimulation) kann durch Sprache beeinflusst werden. Beschreibt man einen Geruch als gefährlich, findet keine Adaptation statt und den ProbandInnen ist es möglich, den Geruch auch 20 min nach Stimulationsbeginn wahrzunehmen; wenn der Geruch als harmlos beschrieben wird, kann hingegen eine deutliche Adaptation beobachtet werden (Dalton, 1996).

In einer Studie aus Frankreich wurde gezeigt, dass die Geruchswahrnehmung sich nicht nur durch verbale Bezeichnungen, sondern auch durch visuelle Reize beeinflussen lässt. 54 Weinexperten wurden ein roter, ein weißer und ein mit geruchslosem Farbstoff rot gefärbter weißer Bordeauxwein gezeigt. Der Auftrag lautete, den Geruch des Weins durch spontane verbale Assoziationen zu beschreiben. Signifikant häufig wurden dabei für den rot gefärbten Weißwein

dieselben Objekte genannt wie für den Rotwein. Die *olfaktorische Illusion* lässt sich also auch durch rein visuelle Stimuli hervorrufen (Morrot et al., 2001).

Zudem wird die Geruchsdetektion durch die gleichzeitige Präsentation eines Bildes, welches kongruent zur potentiellen Geruchsquelle ist, erheblich beschleunigt. Das liegt womöglich an der unter diesen Umständen erhöhten Aktivierung im Hippocampus. Diese Hirnregion scheint eine Rolle beim Zugriff auf semantisch kohärente Informationen zu spielen, die wiederum das Benennen des Geruchs vereinfachen (Gottfried & Dolan, 2003).

N400 und Geruch. Es gibt bis heute eine überschaubare Anzahl an Arbeiten, in denen an dem Zusammenhang zwischen N400-Effekt und Geruch geforscht wurde. Im Folgenden soll ein kurzer chronologischer Abriss der Forschung auf diesem Gebiet dargeboten werden.

Die erste Arbeit, in der mit einem modalitätsübergreifenden Paradigma zur Geruchsuntersuchung gearbeitet wurde, stammt aus den 1990er Jahren (Lorig et al., 1993). In der Studie wurden bei 22 ProbandInnen in einem klassischen Oddball-Paradigma (siehe Absatz P300-Komponente auf Seite 8) visuelle EKPs (*visual event-related potentials*, VERPs) auf Geruchs- oder sprachlichvisuell gebahnte geschriebene Wörter abgeleitet. Semantisch korrekt gebahnte Aufgaben kamen dabei dreimal so häufig vor wie semantisch inkorrekt Gebahnte. Wie bei einem Oddball-Paradigma zu erwarten wäre, löste die zu nur 25% präsentierte Mismatch-Kondition (Bahnungsund Zielreiz passen nicht zueinander) sowohl in der Geruchs- als auch in der sprachlich-visuell gebahnten Modalität eine P300-Komponente von höherer Amplitude aus als die häufig präsentierte Match-Kondition. Überdies konnte in der Geruchs-gebahnten Bedingung eine links-frontale Negativierung abgeleitet werden, deren Entdeckung die Aufmerksamkeit anderer wissenschaftlicher Teams erregte.

Bereits zwei Jahre später wurde das Paradigma der oben genannten Studie von Grigor et al. aufgegriffen; in dieser Arbeit war der N400-Effekt die Zielgröße (Grigor, 1995). Es nahmen 21 junge (Altersspanne 20-35 Jahre), rechtshändige, gesunde ProbandInnen an der Studie teil (11 männlich). Ein Duftdarbietungsgerät (Olfaktometer) mit einer voreingestellten Flussrate von 1 l/min wurde für die Duftpräsentation genutzt. Es wurden vier verschiedene synthetische Geruchs-Konzentrate verwendet und die jeweils vier Sekunden präsentiert (zeitlicher Ablauf siehe Tabelle 2 auf S. 24). Zwischen den Düften wurde angefeuchtete Luft zu den Nasenmuscheln der Testpersonen geleitet. Als Zielreize wurden für jeweils 800 ms Fotografien präsentiert; zu jedem Geruch gehörten acht korrespondierende Bilder. Es wurde ein Match-Mismatch-Verhältnis von 3:1 angewandt. Das bedeutet, dass es zu jedem Geruch sechs passende und zwei unpassende Fotografien gab. Dabei sollte beachtet werden, dass sich die zwei unpassenden Bilder zum selben Geruch optisch glichen. Die passenden Bilder zu einem Duft stellten dasselbe Objekt dar, unterschieden sich jedoch optisch, beispielsweise durch unterschiedliche Perspektiven, aus

denen die Fotografien aufgenommen wurden. Zwischen den einzelnen Aufgaben (im Folgenden Trials) gab es eine Pause (Inter-Trial-Intervall = ITI) von 40 s.

Geruchs- und Bild-Präsentation wurden jeweils durch eine leuchtende Lampe angekündigt. Insgesamt bestand das Experiment aus 32 Trials. Das EKP wurde von -200 ms bis + 1200 ms (bezogen auf den Beginn der Target-Präsentation) gemittelt. Der N400-Effekt wurde von 300 bis 600 ms nach Beginn der Zielreiz-Präsentation (Target-Onset) berechnet. An jeder der 18 verwendeten Elektroden² wurde ein signifikanter N400-Effekt gefunden. Zur weiteren Analyse wurden die Elektroden zu drei Clustern (Mittellinie, rechte und linke Hemisphäre) gruppiert. Es wurde kein signifikanter Hemisphären-Effekt gefunden. Ebenso gab es keinen Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Versuchspersonen.

Somit wurde in dieser Studie der N400-Effekt für olfaktorisch gebahnte VERPs nachgewiesen. Dabei wurde allerdings zu 75% der Trials die kongruente und zu 25% die inkongruente Kondition präsentiert, was einem Oddball-Paradigma entspricht; dieses Experiment-Design wird üblicherweise zur Untersuchung der P300-Komponente eingesetzt (siehe Absatz P300-Komponente auf S.8), wofür es auch in der Ausgangs-Studie von Lorig et al. 1993 verwendet worden war. Deshalb ist es denkbar, dass mögliche räumliche und zeitliche Eigenschaften des N400-Effekts durch eine kollateral hervorgerufene P300 maskiert wurden. Es wäre daher interessant, die Studie von Grigor et al. erneut mit ausgewogenerer Trial-Verteilung durchzuführen, um eine Überlagerung des Effekts mit der P300-Komponente auszuschließen.

1999 veröffentlichten Grigor et al. eine zweite Studie, in der sie das Paradigma der ersten Studie auf ein Experiment mit Gerüchen von nicht-essbaren Objekten übertrugen. Es wird ebenfalls von einem signifikanten N400-Effekt berichtet – aufgrund des Match-/Mismatch-Verhätnisses ist aber auch hier eine Komponentenüberlagerung nicht ausgeschlossen (Grigor et al., 1999).

Ein Jahr später veröffentlichten Castle und Kollegen eine Arbeit, in der dieses Design auf komplexere Düfte angewandt wurde (Castle et al., 2000). Sie benutzten als Stimuli ein Set mit angenehmen Düften (verschiedene Waschmittel) und eines mit unangenehmen Gerüchen. Das Match- zu Mismatch-Verhältnis war auch hier mit 80% zu 20% nicht ausgewogen und entsprach eher einem Oddball-Paradigma. Interessanterweise wurde der N400-Effekt nur für die Bedingung mit den unangenehmen Gerüchen gefunden, was das Team aber in der Diskussion nicht gesondert analysierte.

Zuweilen wurde der olfaktorisch gebahnte N400-Effekt auch angewendet, um Rückschlüsse auf bestimmte Eigenschaften von Personengruppen ziehen zu können. Dazu wurden beispielsweise in einem Geruchs-Bild-Bahnungsparadigma die N400-Effekte von ProbandInnen mit und

²FZ, FC3, FC4, CZ, C3, C4, CPZ, CP3, CP4, PZ, P3, P4, FT7, FT8, T3, T4, TP7 und TP8 nach 10-20-System, siehe dazu Abschnitt 4.2.10 auf S. 46

ohne genetischem Risiko für Alzheimer-Demenz (AD) verglichen. Als ein Risikofaktor für diese Erkrankung gilt das Vorhandenseins eines Gens, das für ein bestimmtes Lipid-Transport-Protein (Apolipoprotein-E4) kodiert; in der Studie wurden TrägerInnen dieses Gens mit Nicht-TrägerInnen verglichen. Die Amplitudendifferenz zwischen kongruenten und inkongruenten Trials an einer bestimmten Elektrode (Pz) und damit der N400-Effekt war bei Nicht-TrägerInnen größer als bei TrägerInnen. Dieses Ergebnis eröffnet die Möglichkeit zur weiteren Prüfung, ob der Effekt als indirekter Voraussagewert für den Apolipoproteinstatus in der AD-Diagnostik genutzt werden könnte (Kowalewski & Murphy, 2012).

Der schwedische Neuropsychologe Jonas K. Olofsson und sein Team veröffentlichten 2014 eine kombinierte fMRT- und EKP-Studie zur Untersuchung der Interaktion von Geruch und Sprache auf kortikaler Ebene (Olofsson et al., 2014), die als Referenzstudie für die vorliegende Arbeit dienen soll. Auf diese Arbeit wird im Abschnitt 1.5.2 auf S. 19 eingegangen.

2017 wurde die N400-Komponente verwendet, um in einer Studie die olfaktorisch-visuelle Interaktion nachzuweisen, die zweifelsohne auftritt, wenn wir Gerüche aufgrund simultan wahrgenommener Stimuli anders bewerten. Genauer gesagt wurde der Einfluss emotionaler Gesichter auf die Geruchswahrnehmung untersucht. Ein während der Präsentation eines Duftes auf einem Bildschirm erschienenes glückliches Gesicht ließ einen angenehmen Geruch noch wohlriechender erscheinen, während ein angeekeltes Gesicht dazu führte, dass ein unangenehmer Geruch als noch negativer eingestuft wurde. Die gemessene N400 war bei der inkongruenten Bedingung (unangenehmer Geruch und glückliches Gesicht und vice versa) negativer als bei der kongruenten Kondition. Es wurde lediglich geschlussfolgert, dass sich in diesem Effekt die olfaktorisch-visuelle Kommunikation manifestiert (Cook et al., 2017).

Zusammenfassung. Die Beziehung zwischen Geruchssinn und Sprache ist von besonderer Natur - der Geruchssinn kann ohne Worte auskommen, durch diese aber auch sehr stark beeinflusst werden. Ereigniskorrelierte Potentiale und vor allem die N400-Komponente eignen sich gut, um solche modalitätsübergreifenden Zusammenhänge zu untersuchen. Dabei sollte allerdings auf ein an diese EKP-Komponente adaptiertes Paradigma mit ausgewogenem Trial-Verhältnis geachtet werden. Eine systematische Untersuchung des olfaktorisch gebahnten N400-Effekts am Normalgesunden mit einer Methodik, die die Ergebnisse objektiv vergleichbar macht, existiert bis heute nicht.

1.5.2 Beschreibung der Referenzstudie

Als Ausgangspunkt für die vorliegende Dissertation diente eine Studie des schwedischen Neuropsychologen Jonas K. Olofsson und Kollegen namens "A designated Odor-Language Integration

System in the Human Brain". Sie erschien in der November-Ausgabe des Magazins "The Journal of Neuroscience" (Olofsson et al., 2014).

In der Studie wurde die physiologische Basis der Geruchsbenennung untersucht. Die Forscher verwendeten zwei verschiedene Methoden, um die Interaktion von Geruch und Sprache auf kortikaler Ebene zu analysieren; sie führten eine EKP-Studie durch und ergänzten die Ergebnisse mit den Resultaten einer fMRT-Studie.

In beiden Experimenten wurde ein Bahnungsparadigma verwendet; als erster Reiz (= Prime) wurden Bilder oder Gerüche verwendet und als Zielreiz (= Target) wurden den ProbandInnen geschriebene Wörter präsentiert. Anschließend wurden die Ergebnisse hinsichtlich der Prime-Modalitäten miteinander verglichen.

Hypothese. Die Experiment-übergreifende Annahme der Forschergruppe war, dass die kortikale Verarbeitung des Zielworts von der Modalität des Primes (Bild versus Wort) abhängen würde.

EKP-Studie

In der EKP-Studie wurde mit einem Paradigma der semantischen Bahnung (siehe Abschnitt 1.3 auf S. 10) gearbeitet (siehe Abbildung 8). Die 15 jungen, gesunden, rechtshändigen Probandlinnen (zehn weiblich) erhielten als Primes in getrennten Blöcken 12 verschiedene Gerüche oder Bilder, die die Gerüche abbildeten. Die Duftpräsentation erfolgte manuell mittels Geruchsfläschchen, die den Probandlinnen unter die Nase gehalten wurden. Als Targets wurden zum Prime identische (Match) oder nicht-identische (Mismatch) geschriebene Wörter verwendet. Die Mismatch-Kategorie wurde nochmals unterteilt in semantisch zum Prime passende (Related) und unpassende (Unrelated) Begriffe. In einer Vorstudie wurde der Grad des semantischen Zusammenpassens durch neun andere Teilnehmerlinnen (fünf weiblich) auf einer Zehn-Punkt-Skala bewertet, um die Zuordnung zu den Kategorien Related und Unrelated zu begründen.

Pro Block wurde jeder Prime einmal mit jeder der drei Target-Bedingungen präsentiert. Dadurch ergab sich ein Ungleichgewicht zwischen Match- und Mismatch-Bedingung, weswegen zusätzliche Match-Trials eingebaut wurden, die nicht in die Auswertung einbezogen wurden, um eine Antwort-Tendenz und Erwartungshaltung der Testpersonen zu vermeiden. Durch Knopfdruck sollten die ProbandInnen nach jedem Trial entscheiden, ob es sich um einen Match oder einen Mismatch handelte. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Unterschiede in den topographischen und temporalen Eigenschaften des N400-Effekts zwischen den beiden Bedingungen (Bild-Bahnung und Geruchs-Bahnung) auftreten würden.

Olofsson et al. verwendeten 32 Skalp-Elektroden, die in eine elastische EEG-Kappe eingelassen waren. Die Abtastrate des EEG betrug 512 Hz. Die Daten wurden im Nachhinein auf einen virtuellen Punkt zwischen den Mastoidelektroden rereferenziert und bei 0,01 Hz Hochpass-gefiltert. Die Nulllinie des EKP (= Baseline) wurde auf den 100 ms-Prästimulus-Intervall korrigiert und die

Cue (1s) Interval (1.8-2.2s) Target word (1s)

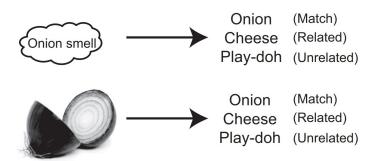


Abbildung 8: EKP-Paradigma der Referenzstudie. In getrennten Blöcken wurden den ProbandInnen Gerüche oder Bilder als Primes (hier Cue, Dauer: 1 s) präsentiert. Nach einem Interstimulusintervall von 1,8 - 2,2 s folgte die Präsentation des Target-Worts (Dauer: 1 s), das entweder identisch zum Prime (Match), semantisch relatiert (Related) oder unrelatiert (Unrelated) war. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014.

Daten wurden von -100 bis +800 ms aufgezeichnet. Zudem wurden die Augenbewegungen aufgezeichnet, um Artefakte durch Bewegungen korrigieren zu können (siehe Abschnitt 4.2.11 auf S. 47). Störungsbehaftete und falsch beantwortete Trials wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Es blieben ca. 85% Trials zur Auswertung übrig.

Die N400-Komponente wurde in einem Zeitraum von 300 bis 450 ms nach Beginn der Target-Präsentation gemittelt. In diese Mittelung wurden 15 der 32 Skalp-Elektroden einbezogen und zur Auswertung der räumlichen Ausdehnung des N400-Effekts in ein anteriores (AF3, AF4, F3, Fz, F4), ein zentrales (Fc1, Fc2, C3, Cz, C4) und ein posteriores (Cp1, Cp2, P3, Pz, P4) Cluster (regions of interest = ROIs) eingeteilt (siehe Abbildung 9). Die Signifikanz des N400-Effekts wurde mithilfe einer dreifaktoriellen ANOVA (Varianzanalyse) [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] mit den Faktoren Prime-Target-Kongruenz [3, Match/ Related/ Unrelated], Prime-Modalität [2, Geruch/ Bild] und Elektrodenregion [3, anterior/ zentral/ posterior] bestimmt.

Es wurden je sechs Gerüche und Bilder (= Primes) und geschriebene Wörter (= Targets) von essbaren und nicht-essbaren Gegenständen verwendet. Die drei Kategorien ergaben sich durch unterschiedliche Prime-Target-Kombinationen.

Vor dem Start des Experiments wurden die Versuchspersonen mit den Stimuli vertraut gemacht. Außerdem wurde die Duftpräsentation geübt, um EEG-Muskelartefakte zu minimieren und gleichförmige Atemzüge zu produzieren. Das EKP-Experiment bestand aus drei Geruch-Wort- und drei Bild-Wort-Blöcken, die sich abwechselten. Der Prime wurde jeweils für eine Sekunde präsentiert; es folgte ein Interstimulusintervall (= ISI) von 1,8 bis 2,2 s. Das Targetwort war für eine Sekunde auf einem Monitor sichtbar. Die Versuchspersonen sollten so schnell wie möglich per Knopfdruck ihre Entscheidung bezüglich Match/ Mismatch treffen; die Reaktionszeit wurde gemessen. Zwischen den Trials gab es einen zwei- bis vier-sekündigen Zeitabschnitt (=

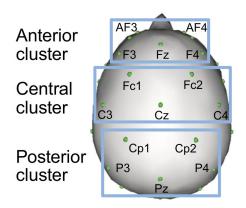


Abbildung 9: Darstellung der Elektroden-Cluster (=ROIs, *regions of interest*) der Referenzstudie. Anteriores Cluster: AF3, AF4, F3, Fz, F4, zentrales Cluster: Fc1, Fc2, C3, Cz, C4, posteriores Cluster: Cp1, Cp2, P3, Pz, P4. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014.

Intertrialintervall, ITI), in dem ein Fadenkreuz zur Blickfixation auf dem Bildschirm zu sehen war. Pro Block wurde jeder Prime dreimal präsentiert und jeweils einmal mit den drei Targetkategorien gepaart. Die wegen der Antwort-Tendenz (Verhältnis Match: Mismatch von 1:2) eingebauten zusätzlichen Match-Trials beinhalteten andere Stimuli und wurden nicht in die Auswertung mit einbezogen. Insgesamt ergab sich eine Zahl von 36 relevanten Trials pro Block. Das Experiment dauerte insgesamt ca. 50 min mit kurzen Pausen zwischen den Blöcken.

Verhaltenspsychologische Ergebnisse: Auf die verhaltenspsychologischen Daten soll nur kurz eingegangen werden. Beim Vergleich von Bild- und Geruchs-gebahnten Trials fanden sich Unterschiede in der Reaktionszeit und der Fehlerrate. Bei Geruchs-gebahnten Entscheidungen wurden mehr Fehler gemacht und die Antworten wurden später getroffen als bei Bild-gebahnten Trials. Die Reaktionszeit war länger bei Mismatch- als bei Match-Trials ungeachtet der Prime-Modalität (siehe Tabelle 1).

EKP-Daten: Es wurde eine signifikante ($F_{(1,14)} = 17,6$, p < 0,001) Drei-Wege-Interaktion zwischen Kongruenz, Modalität und ROI gefunden. Die Untersuchung der Interaktion zwischen den Modalitäten zeigte, dass der N400-Effekt in der posterioren Region bei Geruchs-gebahnten Trials größer war als bei Bild-gebahnten. In allen drei Regionen wurde ein signifikanter N400-Efekt gefunden, außer in der anterioren Region für geruchsgebahnte Trials. Es gab keinen Unterschied in der N400-Amplitude zwischen der Related- und der Unrelated-Kondition ungeachtet der Prime-Modalität. Zudem wurden Unterschiede in Latenz und Topographie des N400-Effekts zwischen den beiden Modalitäts-Bedingungen gefunden. Der geruchsgebahnte Effekt begann 25 ms eher und dauerte 50 ms länger an als der bildgebahnte Effekt (siehe Tabelle 1).

Grafische Darstellung: Zusätzlich zur Darstellung des N400-Effekts als Potentialverlauf über der Zeit wurden in der Studie Potential-Karten angefertigt, um die topografische Verteilung des Effekts im gewählten Zeitfenster noch besser interpretieren zu können (siehe Abbildung 10). Dazu wurde jeweils für die Geruchs- und die Bild-gebahnte Bedingung die Differenz aus Match-

Tabelle 1: Verhaltenspsychologische Ergebnisse (qualitativ, keine konkreten Werte) und EKP-Ergebnisse der Referenzstudie.

Ergebnisse	Bild-Bahnung	Geruchs-Bahnung
verhaltenspsychologisch		
Fehlerrate	geringer	höher
Reaktionszeit	kürzer	länger
N400-Effekt		
Signifikanz	anterior, zentral und posterior	zentral und posterior
Beginn	275 - 300 ms	250 - 275 ms
Dauer	125 ms	175 ms

und Mismatch-Bedingung gebildet und als Farbverlauf auf ein Skalp-Modell aufgetragen. Es ist sichtbar, dass der N400-Effekt bei Geruchs-Bahnung an den posterioren Elektrodenpositionen besonders groß ist, bei Bild-Bahnung dagegen eher an den anterioren Ableitepunkten.

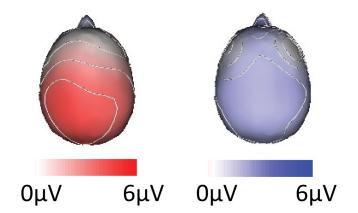


Abbildung 10: Potentialkarten für den Zeitabschnitt 300 – 450 ms aus der Referenz-Studie. Links: Geruchs-Bahnung, rechts: Bild-Bahnung. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014.

fMRT-Studie

Die Beschreibung der fMRT-Studie soll hier kurz gehalten werden, da sie für die vorliegende Arbeit nur eine begrenzte Rolle spielt. Die Studie wurde an einer separaten, ebenfalls rechtshändigen Testpersonen-Gruppe (11 TeilnehmerInnen, davon sieben weiblich, Durchschnittsalter 25,6 Jahre) durchgeführt. Das Paradigma beruhte wie das EKP-Paradigma auf semantischer Bahnung, diesmal speziell auf dem Phänomen der *cross adaptation* (siehe Abschnitt 1.3 auf S. 10). Gemessen wurde diese Adaptation des Gehirns an ein und demselben Stimulus im vorliegenden Fall mittels BOLD-Effekt (*blood oxygenation level dependent*-Effekt). Als ROIs (Regions of Interest, also die Regionen, die mittels fMRT untersucht werden sollten) wurden der orbitofrontale Kortex (OFK) und der anteriore temporale Lobus (ATL) ausgewählt. Diesen Gebieten wird die Funktion einer Konvergenzzone zwischen olfaktorischen und nicht-olfaktorischen Projektionen zugeschrieben (Markowitsch et al., 1985; Carmichael et al., 1994). Als Primes wurden Gerüche oder Bilder und als Targets semantisch passende (= Match) oder unpassende (= Mismatch) geschriebene Wörter präsentiert. Im Ergebnis zeigte sich, dass in der Geruchs-gebahnten Kon-

dition sowohl im ATL als auch im OFK adaptive Effekte für die Match-Bedingung im Vergleich zur Mismatch-Bedingung stattfanden. Diese *cross adaptation* war für die Bild-Bahnung nicht zu beobachten.

Diskussion. Sowohl in der EKP- als auch in der fMRT-Studie fanden sich Unterschiede zwischen Geruchs- und Bild-gebahnter Bedingung. In dem Teil, der sich mit dem N400-Effekt beschäftigte, zeigten sich Differenzen in Bezug auf Topographie und Latenz des Effekts. In der MRT-Studie wurde in ATL und OFK in der olfaktorischen Bahnung eine *cross adaptation* gefunden, die in der anderen Bedingung ausblieb. Olofsson et al. schlossen durch ihre kombinierte Studie darauf, dass das Gehirn über ein modalitätsspezifisches Geruchs-Benennungs-Netzwerk verfügen muss.

Mögliche weiterführende Untersuchungen. Olofsson et al. erweiterten durch die EKP-Studie die Befunde der modalitätsübergreifenden Arbeiten von Grigor et al. von 1995 und 1999 (siehe Abschnitt 1.5.1 auf Seite 15) um die Modalität der geschriebenen Wörter. In seiner Studie wurde nicht mit einem Oddball-Paradigma gearbeitet, sondern mit einem ausgewogenen Verhältnis von Match- zu Mismatch-Trials. Er veränderte auch die zeitliche Struktur der Trials (siehe Tabelle 2). Zudem verwendeten Olofsson und Kollegen keine automatisierte Form der Duftdarbietung, sondern manuell angereichte Fläschchen. Wegen dieser methodischen Unterschiede sind die Ergebnisse dieser drei Studien nur sehr bedingt vergleichbar. Eine systematische Untersuchung des olfaktorisch gebahnten N400-Effekts mit verschiedenen Target-Modalitäten und maschineller Geruchspräsentation ist vonnöten, um den Effekt besser vergleichen zu können.

Tabelle 2: Vergleich der zeitlichen Trialstruktur der EKP-Experimente von Grigor et al. und Olofsson et al. ISI ... Inter-Stimulus-Intervall, ITI ... Inter-Trials-Intervall

	Trialbeginn bis Prime-	Prime	ISI	Target	ITI
	Präsentation				
Grigor et al. 1995/99	1 s	4 s	1 s	0,8 s	40 s
Olofsson et al. 2014	3 s	1 s	1,8 - 2,2 s	1 s	2 - 4 s

2 Fragestellung und Ziel

In meiner Dissertation sollte die Frage untersucht werden, wie sprachliche und olfaktorische Reize auf kortikaler Ebene miteinander interagieren. Das Ziel dieser Arbeit war es, den olfaktorisch gebahnten N400-Effekt in drei EKP-Experimenten unter Verwendung verschiedener Target-Sinnesmodalitäten auszulösen, zu charakterisieren und bezüglich der verwendeten Zielreize zu vergleichen. Zusätzlich sollte in jedem Experiment auch der gut untersuchte, stabil auslösbare visuell gebahnte Effekt hervorgerufen werden. Zudem sollte von allen ProbandInnen der drei Experimente der Autism Spectrum Quotient (*AQ*) erhoben werden, um mögliche Korrelationen zwischen dem erzielten Score und der Höhe des N400-Effekts zu identifizieren.

Dabei sollte das Design der Experimente möglichst identisch sein, wobei nur die Target-Modalitäten, auf die der N400-Effekt abgeleitet wird, variiert werden sollten, um einen systematischen Vergleich durchzuführen (Experiment 1: geschriebene Sprache; Experiment 2: gesprochene Sprache; Experiment 3: Bilder). Es sollten sowohl die Experimente von Grigor et al. (siehe Abschnitt 1.5.1 auf S. 15, entspricht Experiment 3) als auch von Olofsson et al. (siehe Abschnitt 1.5.2 auf S. 19, entspricht Experiment 1) in adaptierten Versionen aufgegriffen und aneinander angeglichen werden, um den Modalitätsvergleich zu ermöglichen.

Ergänzend sollte ein Paradigma (entspricht Experiment 2) zur weiterführenden Untersuchung des olfaktorisch gebahnten N400-Effekts entwickelt und getestet werden. Gerade für Personengruppen wie Kinder oder Patientlnnen mit ASS ist ein schlichtes Design vonnöten, was simpel ist und möglichst ohne Schriftsprache auskommt, um eine hohe Compliance der Probandlnnen zu gewährleisten. Zudem wäre ein Paradigma ohne Voraussetzung eines intakten Sehsinnes eine gute Möglichkeit, um die Theorie der sensorischen Kompensation bei blinden Menschen (siehe Abschnitt Geruch und Blindheit auf S. 6) weiter zu erforschen.

Die Verwendung von gesprochener Sprache als Target für den olfaktorisch gebahnten N400-Effekt wurde bis jetzt noch nicht in der Literatur erwähnt und es ist somit nicht bewiesen, dass auf diese Weise überhaupt ein N400-Effekt auslösbar ist. Da der N400-Effekt aber aller Erfahrung nach modalitätsübergreifend durch viele verschiedene Stimuli hervorrufbar ist, lautete die Hypothese, dass es in allen drei Experimenten zu einem signifikanten Bahnungseffekt kommt. Es wurde erwartet, dass der N400-Effekt in Latenz und Topographie von der Modalität des Targets abhängig ist. Die genauen Schemata der Experimente werden im Abschnitt 4.2.7 auf S. 37 dargestellt und erläutert.

Vor Beginn des EKP-Experiments musste die Wahrnehmbarkeit der Geruchsstimuli mittels olfaktometrischer Duftdarbietung an zehn zusätzlichen Versuchspersonen getestet werden; zudem sollten durch diese Vorstudie geeignete Mismatch-Kombinationen ausgewählt werden, um die Aussicht auf messbare Effekte zu optimieren.

3 Vorstudie

In einer Vorstudie wurde nach Auswahl der Gerüche das gewählte Stimulus-Set für die EKP-Versuche an zehn ProbandInnen unter Verwendung des Olfaktometers geprüft. Die zehn durch diese Vorstudie getesteten Stimuli wurden so gewählt, dass die Namen der Gerüche alle mit unterschiedlichen Anfangsbuchstaben beginnen und somit die erste Silbe des Wortes für jeden der zehn Stimuli verschieden ist (siehe Abschnitt 4.2.6 auf S. 34). Somit werden Erwartungseffekte von Seiten der ProbandInnen reduziert.

3.1 Ziel

Die Vorstudie hatte zwei wesentliche Ziele. Zum einen musste überprüft werden, ob die Düfte in der individuellen, subjektiv gewählten Intensität auch objektiv für die Testpersonen gut wahrnehmbar sind. Zum anderen sollten geeignete Mismatch-Kombinationen für die Stimuli ausgewählt werden, um einen stabilen N400-Effekt auslösen zu können. Die Hypothese lautete, dass semantisch nah zusammenliegende Stimuli von den ProbandInnen als mehr zusammenpassend beschrieben würden. Nach der Studie sollten pro Geruch vier Mismatch-Kombinationen ausgewählt werden, die in Kombination mit den Stimulus-Paaren der Match-Bedingung mit höchstmöglicher Wahrscheinlichkeit stabile N400-Effekte auslösen.

3.2 Material und Methoden

3.2.1 ProbandInnen

Die Studie wurde an zehn jungen, gesunden, rechtshändigen Testpersonen durchgeführt. Es nahmen fünf männliche und fünf weibliche Personen teil, da dieses Geschlechter-Verhältnis auch in der EKP-Studie angewendet werden sollte und es dem Verhältnis in der Normalbevölkerung entspricht. Alle ProbandInnen waren deutsche MuttersprachlerInnen. Ihr Alter betrug im Mittel 26,6 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,3. Vor dem Versuch wurde eine Einschränkung des Riechvermögens mittels des *Sniffin' Sticks Geruchs-Identifikationstests*³ (siehe Abschnitt 4.2.3 auf S. 31) ausgeschlossen; zudem füllte jede Testperson den *Edinburgh Händigkeitsfragebogen* (siehe Abschnitt 4.2.5 auf S. 33) aus.

³Identifikationstest mit 16 Stiften, Firma Burghart, Wedel, Germany; Normosmie ab 12 von 16 Punkten

3.2.2 Stimulus-Material

Zum Einsatz kamen die zehn ausgewählten Geruchsstimuli Gras, Pilz, Ananas, Banane, Tomate, Zimt, Schokolade, Rose, Lavendel und Erdnuss (siehe Abschnitt 4.2.6 auf S. 34), die auch für die EKP-Studie verwendet werden sollten.

3.2.3 Durchführung

Der Versuch wurde im EEG-Labor im Haus 84 des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden durchgeführt. Die ProbandInnen wurden zunächst gebeten, bequem auf dem Versuchspersonenstuhl Platz zu nehmen. Daraufhin wurde ihnen die Sauerstoffbrille zur Geruchsdarbietung angelegt und ihnen wurde eine Liste der vorkommenden Geruchsbezeichnungen mit Bildern ausgehändigt. Vor Versuchsbeginn wurde den teilnehmenden Personen die Atmung bei der Duftpräsentation mit dem verwendeten Olfaktometer (siehe Abschnitt 4.2.9 auf S. 44) erläutert. Nach Start des Skriptes dauerte es noch zwei Sekunden, bis der Geruch durch das Gerät ausgeströmt wurde. In dieser Zeit sollten die Versuchspersonen leicht ausatmen, um den Duft danach durch gleichmäßige Einatmung bestmöglich aufnehmen zu können. Es wurden zehn einzelne Skripte verwendet, deren Start der Versuchsleitende manuell ausgelöste. Jeder der zehn Testpersonen wurden alle zehn Gerüche in unterschiedlicher Reihenfolge präsentiert; dazu erfolgte im Vorfeld die Erstellung von zehn pseudorandomisierten Listen. Für jede Versuchsperson wurde eine eigene Microsoft-Excel-Datei angelegt, in der der Versuchsablauf dargestellt war und in die die ProbandInnen ihre Angaben während des Versuchs direkt eintragen konnten.

Der Name des jeweiligen Geruchs wurde den ProbandInnen bereits vor der Präsentation mitgeteilt. Jeder Geruch durfte beliebig oft gerochen werden. Als erstes sollten die Versuchspersonen bewerten, ob sie den präsentierten Geruch deutlich wahrnehmen können. Daraufhin sollten sie einschätzen, wie gut oder schlecht der Geruch mit den Bezeichnungen der anderen neun Gerüche auf ihrer Liste zusammenpasst. Dafür wurde den ProbandInnen eine numerische Analogskala mit den Werten von eins (Begriff und Geruch passen gar nicht zusammen) bis zehn (Begriff und Geruch passen perfekt zusammen) zur Verfügung gestellt. Außerdem wurde darauf hingewiesen, dass hier spontane Assoziation gefragt ist. Für jeden Geruch wurde eine randomisierte Liste der neun zu bewertenden Begriffe erstellt. Die Hälfte der ProbandInnen bekam diese Liste in umgedrehter Reihenfolge, um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch eventuelle Abfolgeeffekte zu verhindern.

Die Versuchsdauer betrug circa 20-30 Minuten. Es wurden 5€ Versuchspersonengeld pro Person ausgezahlt.

3.3 Ergebnisse

Sniffin' Sticks Score. Der erreichte Score des *Sniffin' Sticks Identifikationstests* war bei allen zehn ProbandInnen höher als der Cut-Off-Wert für Normosmie. Damit konnten alle Teilnehmenden in die Vorstudie eingeschlossen werden. Im Mittel erreichten die Versuchspersonen einen Wert von 13,8 mit einer Standardabweichung von 0,6.

Händigkeit. Der mittels der Auswertungsformel (siehe Abschnitt 4.2.5 auf S. 33) erreichte Lateralitätsquotient (LQ) betrug bei allen ProbandInnen 100 (Mittelwert = 0, SD = 0), weshalb von einer Rechtshändigkeit aller Teilnehmenden ausgegangen werden kann.

Wahrnehmbarkeit. Mit zwei Ausnahmen wurden alle Düfte von allen ProbandInnen bei erstmaliger Präsentation gut wahrgenommen. Der Pilz- sowie der Ananas-Geruch konnten von jeweils einer Person bei der ersten Präsentation nicht gerochen werden und wurden nach erneuter Darbietung als eher schwach, aber wahrnehmbar beschrieben.

Mismatch-Kombinationen. Pro Duft wurden neun Zahlenwerte zwischen null und zehn erhoben und notiert. Von diesen Daten wurden pro Kombination arithmetisches Mittel, Modus und Median bestimmt.

3.4 Auswertung und Diskussion

Für die Auswahl der Mismatch-Kombinationen wurde mit Median, Modus und Mittelwert der Bewertungen der ProbandInnenstichprobe gearbeitet. Dabei sollten Kombinationen ausgewählt werden, bei denen diese drei Werte möglichst niedrig ausfielen, da das untere Ende der Skala ein subjektiv maximal schlechtes Zusammenpassen von Geruch und Begriff widerspiegelte. Der Mittelwert der arithmetischen Mittel der 40 am niedrigsten bewerteten Kombinationen nach dieser Methode beträgt 1,1. Die Schwierigkeit bestand darin, dass jeder Stimulus am Ende gleich häufig auftauchen sollte, um sowohl Antworttendenzen als auch Wiederholungseffekte zu vermeiden. Deshalb mussten einige Kombinationen nochmals durch zwangsläufig weniger niedrig bewertete Paare ersetzt werden, was den Mittelwert der ausgewählten Mismatch-Paare um 0,1 auf 1,2 erhöhte. Diese geringfügige Erhöhung des Mittels um 1,5 der Skalen-Breite wurde als tolerabel angesehen. Ebenso waren die Ergebnisse der Wahrnehmbarkeit der Gerüche zufriedenstellend und führten nicht zur Notwendigkeit, einzelne Gerüche auszutauschen. Lediglich zwei der zehn ausgewählten Gerüche wurden von jeweils einer Versuchsperson bei der ersten Präsentation nicht wahrgenommen. Dies ist wahrscheinlich der unphysiologischen und ungewohnten Duftdarbietung mittels Nasenbrille geschuldet, bei der die Luft direkt in die Naseneingänge geblasen wird. Die Testpersonen, bei denen die Sauerstoffbrille Verwendung fand, berichteten von Schwierigkeiten, den Zeitpunkt des Einatmens korrekt einzuschätzen. Deshalb wurde das EKP-Experiment nach vier Pilot-Messungen und wiederholtem Auftreten dieses Problems mit Sauerstoffmasken durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2.9 auf S. 44).

Alles in allem wurden trotz der beschriebenen Probleme acht der zehn Gerüche von allen zehn ProbandInnen mühelos wahrgenommen, was als zufriedenstellendes Ergebnis bewertet werden kann. Anders ausgedrückt: nur ein Fünftel der Teilnehmenden hat je einen der zehn Düfte erst bei der zweiten Darbietung wahrgenommen.

4 EKP-Experimente

4.1 Ziel

Das Ziel der drei EKP-Experimente war es, den olfaktorisch gebahnten N400-Effekt auszulösen und zu charakterisieren (siehe Kapitel 2 auf S. 25). Dabei sollten drei Teilexperimente mit identischem Design und möglichst vergleichbarer ProbandInnengruppe, aber verschiedenen Target-Modalitäten durchgeführt werden. Somit lassen sich die potentiellen Effekte gut miteinander vergleichen. Zudem sollte ein Paradigma zur objektiven Untersuchung des Geruchssinns bei besonderen Personengruppen wie ASS-PatientInnen, Kindern und blinden Menschen entwickelt werden. Die Hypothese lautet, dass sich für alle drei Target-Bedingungen ein stabiler N400-Effekt auslösen lässt, dass es allerdings modalitätsspezifische Unterschiede in Latenz und Topographie des Effekts gibt.

4.2 Material und Methoden

4.2.1 Ethikerklärung

Diese Studie wurde im Einklang mit der Deklaration von Helsinki und den ethischen Grundsätzen zur Durchführung klinischer Untersuchungen am Menschen durchgeführt. Die Ethikkommission (EK) der Technischen Universität Dresden gab am 12.12.2018 ihre Einwilligung⁴. Vor dem Beginn des Experiments wurden die ProbandInnen sowohl schriftlich als auch mündlich über die Ziele, Hintergründe und den genauen Ablauf der Studie aufgeklärt. Die Testpersonen wurden außerdem über die Wahrung des Datenschutzes und die Freiwilligkeit der Studienteilnahme mit jederzeit möglichem Widerruf ohne Angabe von Gründen sowie ohne daraus entstehende Nachteile informiert.

Diese Informationen wurden den PobandInnen in schriftlicher Form ausgehändigt. Um teilnehmen zu können, war zudem eine schriftliche und mündliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie erforderlich. Die Messungen fanden zwischen Januar und April 2019 statt.

4.2.2 Studienteilnehmende

Pro EKP-Experiment nahmen 18 gesunde, rechtshändige Testpersonen teil. Die Teilnahme an einem der Experimente schloss eine Beteiligung an den anderen beiden Messungen aus. Alle ProbandInnen waren deutsche MuttersprachlerInnen. Das Geschlechterverhältnis war exakt

⁴EK-Nr.: 477112018

ausgewogen (jeweils neun weiblich, neun männlich) und das Alter der ProbandInnen lag zum Messzeitpunkt zwischen 18 und 35 Jahren (Lageparameter des Alters der ProbandInnen: 1. Experiment: Durchschnittsalter (DA) = 25,7 Jahre, Standardabweichung (SD) \pm 4,0; 2. Experiment: DA = 25,7, SD \pm 3,9; 3. Experiment: DA = 25,3, SD \pm 4,0).

Die Personen verfügten über ein normales Riechvermögen, welches mittels *Sniffin' Sticks* (siehe Abschnitt 4.2.3 auf S. 31) bestätigt wurde. Zudem wiesen die Teilnehmenden anamnestisch normales oder korrigiertes Seh- und Hörvermögen auf. Die Händigkeit wurde in der Anamnese und zur Kontrolle vor dem Versuch mittels *Edinburgh Händigkeitsfragebogen* (siehe Abschnitt 4.2.5 auf S. 33) erfasst. Dabei betrug der Lateralitätsquotient (LQ) der ProbandInnen mindestens 75. Weitere Ausschlusskriterien waren neurologische, psychiatrische oder kognitive Defizite und eine temporäre Beeinträchtigung der olfaktorischen Funktion durch Allergie oder Krankheit laut medizinischer Anamnese.

Rekrutierung. Die ProbandInnen wurden über Freunde und Bekannte, öffentliche Aushänge in Wohnheimen und anderen Gebäuden der TU Dresden und über den Internetauftritt der psychologischen Fakultät⁵ rekrutiert. Die Vergabe der Versuchstermine an Interessierte erfolgte hauptsächlich über eine eigens für diese Studie angelegte Doodle-Umfrage⁶ oder durch individuelle Absprache mit den ProbandInnen.

Vergütung. Die Testpersonen erhielten für ihre Teilnahme an der Studie eine Aufwandsentschädigung von 10 Euro pro Stunde, die in direktem Anschluss an die Studie gegen Unterschrift ausgezahlt wurde.

4.2.3 Klinische Geruchsprüfung mittels Sniffin' Sticks

Zur klinischen Prüfung des Geruchssinnes haben sich Geruchs-Identifikationsstifte, so genannte *Sniffin' Sticks*, etabliert. Sie werden in verschieden umfangreichen Sets von der Firma Burghart Medical Technology (Wedel, Deutschland) angeboten und wurden erstmals in den 1990er Jahren vorgestellt (Kobal et al., 1996). Der Test besteht in vollem Umfang aus drei geprüften Größen: Schwelle (S, getestet mittels der Substanz PEA), Diskrimination (D) und Identifikation (I); beurteilt wird in der Klinik der kombinierte Wert dieser drei Aspekte (SDI-Wert).

In der vorliegenden Arbeit wurde orientierend zum Ausschluss einer gravierenden olfaktorischen Einschränkung der ProbandInnen eine verkürzte Version des Sniffin' Sticks Tests verwendet und lediglich der Identifikationsteil durchgeführt. Der Bogen ist dem Anhang zu entnehmen.

Der Test besteht aus zwölf Filzstiften, die mit bestimmten Geruchskonzentraten gefüllt sind und an deren durch eine Verschlusskappe geschütztem Ende gerochen werden kann. Dann soll aus

⁵Übersicht über aktuelle Experimente: https://poolux.psychopool.tu-dresden.de/cms2/studium/aktuelles/oex.html
⁶https://doodle.com/de

vier Auswahlmöglichkeiten gewählt werden, um welchen Duft es sich handelt. Durch diese einfache Handhabung ist es den Probandlnnen sogar möglich, den Test eigenständig und ohne Anwesenheit von geschultem Personal durchzuführen (Mueller et al., 2006); dazu erhalten die Versuchspersonen die Teststifte und den Antwortbogen, auf dem pro Stift die vier Möglichkeiten vermerkt sind, so dass sie selbst ihre Entscheidung treffen und pro Stift eine Antwort auswählen können.

Ausgewertet wird der Test durch Zählen der richtigen Lösungen. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt dementsprechend zwölf; ab einem Wert von neun Punkten kann für die Altersgruppe der teilnehmenden Personen von einer Normosmie ausgegangen werden (Hummel et al., 2001). In die EKP-Studie wurden nur Personen eingeschlossen, die gemäß diesem verkürzten Identifikationstest normosmisch sind.

4.2.4 Autism Spectrum Quotient

Der aus 50 Items bestehende *Autism Spectrum Quotient Fragebogen* (*AQ*, kompletter Bogen siehe Anhang) wurde entwickelt, um zu evaluieren, in welchem Maß ein Erwachsener mit normaler Intelligenz Charakterzüge aufweist, die mit dem autistischen Spektrum assoziiert sind. Normale Intelligenz wurde dabei auf einen Intelligenzquotienten (IQ) von über 85 Punkten festgelegt. Der *AQ* wurde von Simon Baron-Cohen und Kollegen ausgearbeitet und enthält 50 Items, von denen jeweils zehn zu einer der fünf Kategorien *social skill*, *attention switching*, *attention to detail*, *communication* und *imagination* gezählt werden. Diese Kategorien sind in den Domänen der autistischen Trias enthalten (siehe Abschnitt 1.4 auf S. 13). Die Items sind Aussagen; es soll der Grad der Zustimmung zu denselben bewertet werden. In den vier Auswahlmöglichkeiten (Stimme voll und ganz zu, stimme eher zu, stimme eher nicht zu, stimme ganz und gar nicht zu) wird durch das Fehlen der neutralen Mitte eine Entscheidung erzwungen. Die Auswertung erfolgt so, dass pro Item ein Punkt erreicht werden kann (also insgesamt maximal 50 Punkte). Dabei wird bei der Hälfte der Aussagen für "Stimme voll und ganz zu" und "Stimme eher zu", bei der anderen Hälfte für "Stimme eher nicht zu" und "Stimme ganz und gar nicht zu" ein Punkt vergeben. Somit wird eine mögliche Antworttendenz der ProbandInnen ausgeglichen.

Der Cut-Off-Wert des Scores wurde auf 32+ festgelegt. In der Studie von Baron-Cohen et al. erzielten 79,3% der teilnehmenden ASS-Patienten einen solchen Wert, dagegen nur 2% der gesunden KontrollprobandInnen (Baron-Cohen et al., 2001).

Der *AQ* ist allerdings nicht als Autismus-Diagnostik-Ersatz zu verstehen. Menschen mit 32 oder mehr Punkten im *AQ* weisen nicht zwangsläufig eine Krankheit des autistischen Formenkreises auf, da die Diagnose auch an andere Kriterien wie ein subjektives Gefühl der Beeinträchtigung gebunden ist. Von den AutorInnen wird empfohlen, die betreffende Person ab dem kritischen

Wert und bei gleichzeitigem Vorliegen von empfundener Behinderung aufgrund der autistischen Charakterzüge an einen Experten zu überweisen.

Es konnte durch Baron-Cohen und Kollegen nachgewiesen werden, dass der im *AQ* erreichte Punktwert mit dem Maß an autistischen Charakterzügen korreliert. Dies deckt sich auch mit dem Modell eines autistischen Kontinuums (Wing, 1988). Die Position eines Individuums in diesem Kontinuum ist durch Instrumente wie den *AQ* quantifizierbar; Autismus ist somit keine kategoriale Diagnose.

4.2.5 Der Edinburgh Händigkeitsfragebogen

Der Edinburgh Händigkeitsfragebogen oder Edinburgh Inventory wurde in den 1970er Jahren vorgestellt (Oldfield, 1971). Die auswertbare Größe ist der Lateralitätsquotient (LQ). Der Fragebogen stellt ein gutes Instrument zum Bestimmen der Händigkeit dar und wird seit seiner Veröffentlichung sehr häufig – vor allem für psychologische Studien – in der Forschung verwendet. Bei dem Test müssen die Versuchspersonen durch Symbole für zehn verschiedene Alltagstätigkeiten wie Schreiben, Zeichnen oder Zähne putzen ihre für die Durchführung der jeweiligen Handlung präferierte Hand angeben. Die möglichen Symbol-Kombinationen, die die ProbandInnen in den Bogen eintragen können, sind in Tabelle 3 aufgeführt. Der komplette Bogen befindet sich im Anhang.

Die Auswertung erfolgt durch Zählen der Anzahl der Symbole (+) in rechter (R) und linker (L) Spalte und mithilfe der Formel:

$$LQ = \frac{R\text{-}L}{R\text{+}L}*100$$

Tabelle 3: Mögliche Symbolkombinationen beim Beantworten des *Edinburgh Händigkeitsfrage-bogen.* + ... bevorzugt mit dieser Hand, ++ ... ausschließlich mit dieser Hand

Links	Rechts	Bedeutung
+		Vorwiegend links
	+	Vorwiegend rechts
++		Ausschließlich links
	++	Ausschließlich rechts
+	+	Keine Präferenz
		Keine Erfahrung mit der Tätigkeit

4 EKP-EXPERIMENTE

34

Folglich erhält man als LQ eine Zahl zwischen -100 (linke Hand für alle Tätigkeiten dominant) und

+100 (rechte Hand dominant). Der genaue Wert des LQ wird dann folgendermaßen interpretiert:

• -100 bis -61: LinkshänderIn

• -60 bis +60: BeidhänderIn

+61 bis +100: RechtshänderIn

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen Geruch und Sprache untersucht

und es wurden nur RechtshänderInnen in die Teil-Studien einbezogen. Dies hat den Hintergrund,

dass eine Aussage über die Topographie des zwar olfaktorisch gebahnten, aber auf Sprachreize

abgeleiteten N400-Effekts gemacht werden sollte. Bei RechtshänderInnen ist überwiegend die

linke Hirnhemisphäre dominant für Sprache; mit wachsendem Grad der Linkshändigkeit steigt

hingegen die Inzidenz von Rechtshemisphärendominanz linear an (Knecht, 2000). Für eine Ver-

gleichbarkeit der räumlichen Verteilung des N400-Effekts wurden daher nur ProbandInnen mit

einem LQ > 75 einbezogen, um ebenjenes Risiko für linkshemisphärische Sprachdominanz und

eine damit verbundene Ungenauigkeit der EKP-Ergebnisse zu minimieren.

4.2.6 Stimuli

In der Studie wurde mit vier unterschiedlichen Reiz-Modalitäten gearbeitet. Insgesamt gab es

zehn verschiedene Objekte. Diese wurden vor allem anhand der subjektiven Wahrnehmbarkeit

und dem Grad, mit dem sie hinsichtlich der olfaktorischen Modalität als angenehm eingeschätzt

wurden, ausgewählt. Die zehn Objekte in den verschiedenen Modalitäten sind Tabelle 4 auf

S. 37 zu entnehmen. Als Prime-Modalität wurden Gerüche und Bilder präsentiert, als Target-

Modalitäten kamen je nach Experiment geschriebene Wörter (Experiment 1), gesprochene Wör-

ter (Experiment 2) und Bilder (Experiment 3) vor.

Zu beachten ist, dass die Stimuli so ausgewählt wurden, dass sie unterschiedliche Anfangssil-

ben aufwiesen. Dies spielt vor allem für die Präsentation der Objekte in gesprochener Form eine

Rolle. Würden beispielsweise drei Objekte mit der Silbe "Ro" beginnen (etwa "Rose", Rosmarin"

und "Rotkohl"), würden bei der akustischen Präsentation, die sich über einen Zeitraum von ei-

nigen hundert Millisekunden erstreckt, zunächst alle drei Wörter im mentalen Lexikon aktiviert.

Dies könnte das EKP der ProbandInnen durch die vorherige Mutmaßung über die Endung beein-

flussen. Durch die Wahl ausschließlich unterschiedlicher Wortanfänge wird diesem potentiellen

Einflussfaktor entgegengewirkt.

Gerüche. Jeweils 1-2 ml des leicht flüchtigen Geruchskonzentrats wurden initial in die mit Watte befüllten U-Röhrchen des Olfaktometers (siehe Abschnitt 4.2.9 auf S. 44) pipettiert. Zwischen den Versuchen waren die Röhrchen verschlossen, um ein Verdunsten der Flüssigkeiten zu vermeiden. Vor jedem Versuchsdurchgang wurde mittels Olfaktometer überprüft, ob sich noch genug Konzentrat im Röhrchen befand, um den Geruch eindeutig wahrnehmen zu können (doppelte Kontrolle durch den Versuchsleitenden und die Testperson) und nötigenfalls ein Milliliter dazugegeben.

Bilder. Die verwendeten Bilder wurden zum Teil aus dem freundlicherweise von Professor Hummel zur Verfügung gestellten Antwort-Bogen für den *Sniffin' Sticks Identifikationstest* entnommen (Zimt, Banane, Ananas, Gras, Schokolade, Lavendel). Teilweise wurden Abbildungen aus Internetquellen verwendet (Liste der Quellen siehe Anhang). Bei der Auswahl wurde darauf geachtet, dass es sich um Abbildungen handelte, mithilfe derer leicht vorstellbar ist, dass der Gegenstand in Realität einen Geruch ausströmt (zum Beispiel angeschnittenes Obst). Aus diesem Grund wurden nur Fotografien verwendet. Die Bilder wurden alle auf einem weißen Hintergrund auf dem schwarzen Präsentationsbildschirm präsentiert und es wurde auf ausreichende Qualität und Pixelzahl geachtet (Bildgröße > 1 MB). Die Bilder nahmen etwa zwei Drittel der Monitor-Oberfläche ein.

Audiodateien. Die Audio-Samples wurden in einem akustisch isolierten Audiometrie-Untersuchungsraum mithilfe eines Mikrofons⁷ aufgezeichnet. Gesprochen wurde von einer weiblichen Person mit konstantem Abstand zum Mikrofon; perzeptiv waren alle Worte gleich laut aufgenommen worden. Daraufhin wurden die Samples mit der Software Audacity[®] geschnitten, so dass die erste Auslenkung der dB-Kurve 44 Samples und damit eine Millisekunde nach Sample-Beginn stattfand. Danach wurden alle Samples um 20 dB verstärkt und die Lautstärke auf dem Präsentationsrechner so eingestellt, dass in Position des ProbandInnenkopfes der durchschnittliche Schallpegel 65 dB betrug⁹. Die Präsentation der auditiven Stimuli erfolgte im akustisch isolierten Messraum im Freifeld aus zwei Lautsprechern¹⁰.

Geschriebene Wörter. Die visuellen Target-Wörter wurden auf dem Monitor in weißer Schrift auf schwarzem Hintergrund mit einer Schriftgröße von 48 in der Schriftart "Times" präsentiert. Der Monitor befand sich auf Augenhöhe 1,70 m von der Versuchsperson entfernt.

⁷Zoom H2N Handy Recorder, Zoom Corporation, Tokyo, Japan

⁸Entwickler: Dominic Mazzoni u. a., Version 2.2.0

⁹gemessen mittels Präzisions-Schallanalysator 2260 Investigator, Brüel & Kjær, Nærum, Dänemark

¹⁰nEar 05 eXperience, ESI-Audiotechnik GmbH, Leonberg, Deutschland

Tabelle 4: Stimuli der drei EKP-Experimente. Wörter wurden zur akustischen Präsentation aufgenommen.

Geruch	Geschriebenes/ gesprochenes Wort	Bild
Zimt-Aroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Zimt	
Tomaten-Aroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Tomate	
Cis-3-Hexen-1-ol (Sigma- Aldrich, St. Louis, Missouri, Vereinigte Staaten)	Gras	
Rosen-Aroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Rose	
1-Octen-3-ol (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, Vereinigte Staaten)	Pilz	
Erdnuss-Aroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Erdnuss	
Lavendelöl (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutsch- land)	Lavendel	

Tabelle 4: Stimuli der drei EKP-Experimente. Wörter wurden zur akustischen Präsentation aufgenommen.

Geruch	Geschriebenes/ gesprochenes Wort	Bild
Schokoladen-Aroma (Takasago International Corporation, Tokyo, Japan)	Schokolade	
Bananenaroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Banane	
Ananasaroma (Frey + Lau GmbH, Henstedt-Ulzburg, Deutschland)	Ananas	

4.2.7 Design

Es wurden drei voneinander unabhängige EKP-Experimente mit drei verschiedenen Gruppen von Versuchspersonen durchgeführt. Wie in den jeweiligen Abbildungen zu sehen ist, ist das Schema in allen Experimenten bis auf die Target-Modalität identisch. Es wurde ein Paradigma der semantischen Bahnung genutzt (siehe Abschnitt 1.3 auf S. 10).

Experiment 1

Als Primes wurden den Testpersonen Gerüche oder Bilder auf einem Monitor präsentiert; als Targets bekamen sie geschriebene Wörter zu sehen. Nach dem Verschwinden des jeweiligen Wortes sollte durch Tastendruck entschieden werden, ob Prime und Target identisch sind oder nicht (siehe Abbildung 11). Dieses experimentelle Design wurde in adaptierter Form übernommen von Olofsson und Kollegen (Olofsson et al., 2014).

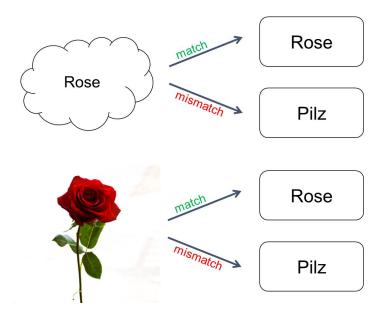


Abbildung 11: Schematische Darstellung des ersten Experiments. Als Primes wurden Gerüche oder Bilder präsentiert, als Targets semantisch passende (= match) oder unpassende (= mismatch) geschriebene Wörter.

Experiment 2

Die Target-Modalität wechselte zu einem sprachlich-akustischen Reiz (siehe Abbildung 12).

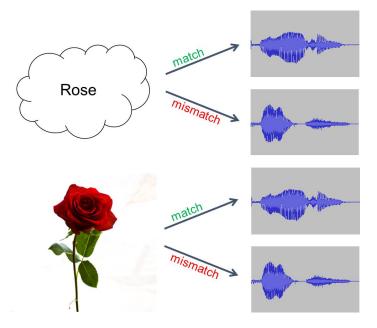


Abbildung 12: Schematische Darstellung des zweiten Experiments. Als Primes wurden Gerüche oder Bilder präsentiert, als Targets semantisch passende (= match) oder unpassende (= mismatch) gesprochene Wörter.

Für diese Modalitätskombination (olfaktorisch gebahnte sprachlich-akustische N400) gibt es keine Berichte in der Literatur. Der N400-Effekt wurde vermutlich in dieser Arbeit erstmals in dieser Form untersucht.

Experiment 3

Als Targets wurden diesmal Bilder präsentiert (siehe Abbildung 13). Dieses Paradigma wurde in ähnlicher Form ursprünglich in den 1990er Jahren von Grigor und Kollegen in zwei Studien verwendet (Grigor, 1995; Grigor et al., 1999).

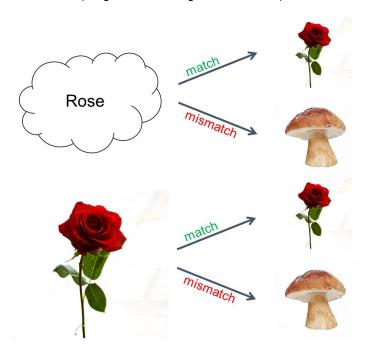


Abbildung 13: Schematische Darstellung des dritten Experiments. Als Primes wurden Gerüche oder Bilder präsentiert, als Targets semantisch passende (= match) oder unpassende (= mismatch) Bilder.

4.2.8 Versuchsablauf

Allgemeines. Der Ablauf der drei Teilexperimente war, wie bereits beschrieben, bis auf die verwendete sensorische Targetmodalität identisch, weshalb in der folgenden Beschreibung darauf verzichtet wird, auf jeden Versuch einzeln einzugehen. Als Präsentationssoftware wurde Presentation[©] verwendet, welche vorab definierte zeitliche Markierungen an das EEG-Aufzeichnungsprogramm ASA^{TM12} sendete. Diese sogenannten Trigger hatten festgelegte Bedeutungen (z.B. Anfang eines Blocks, rechter oder linker Tastendruck; komplette Legende der Triggerbelegung siehe Anhang) und wurden für die Auswertung der EEG-Daten benötigt.

Das verwendete Olfaktometer, seine Funktionsweise und die verwendeten Geruchsstimuli werden im Abschnitt 4.2.9 auf Seite 44 beschrieben. Das Gerät wurde vom Versuchsleitenden mithilfe des Programms ProgOlfacto (Sezille et al., 2013) bedient. Die Lampen des Olfaktometers, die indizieren, welcher der zehn Düfte gerade präsentiert wird, wurden durch ein Tuch verhängt, um

¹¹Neurobehavioral Systems Inc, Berkeley, CA, USA

¹²ANT Neuro, Hengelo, Netherlands

zu verhindern, dass die ProbandInnen durch das intermittierende Leuchten abgelenkt wurden und/oder sich die Reihenfolge der Gerüche merken konnten.

Ablauf. Nach anamnestischem Erfragen der Ausschlusskriterien wurden die Teilnehmenden zunächst gebeten, den *Sniffin' Sticks 12 Identifikationstest* selbst durchzuführen. Während dieser Zeit wurde der Kopfumfang des Probanden/der Probandin gemessen und die richtige Kappengröße ausgewählt, anprobiert, gegebenenfalls korrigiert und die Elektroden in die Kappe gesteckt. Nach Beendigung des Riechtests fand ein Vergleich der Lösungen statt und bei Bestehen (siehe Abschnitt 4.2.3 auf S. 31) nahmen die ProbandInnen auf dem Mess-Sessel Platz. Während der Zeit, in der die Kappe an den EEG-Verstärker angeschlossen wurde, las die Testperson die Versuchsanleitung sowie die ProbandInneninformation mit Einverständniserklärung und unterzeichnete letztere. Außerdem füllte sie den *Edinburgh Händigkeits-Fragebogen* sowie den *AQ* aus.

Zunächst wurde den ProbandInnen die Kappe aufgesetzt und die korrekte Lage mittels Maßband kontrolliert (Elektrode Cz im Schnittpunkt der Geraden vom rechten präaurikulären Punkt zum linken präaurikulären Punkt und von Nasion zu Inion, siehe Abbildung 14), woraufhin die Kappe unter dem Kinn der Person verschlossen wurde. Die später mit Linsenelektroden versehenen Hautstellen wurden mit einem Peeling¹³ gereinigt und anschließend mit Isopropanol 70% behandelt. Daraufhin wurden die sieben mit Elektroden-Fett¹⁴ und Elektroden-Gel¹⁵ versehenen Linsenelektroden auf Brustbein, lateral der Augenwinkel, über und unter das rechte Auge (jeweils auf einer Linie mit der Pupille) und auf den Mastoidknochen geklebt. Danach wurde das Gel in die Vertiefungen der Ringelektroden gefüllt und mit einem Wattestäbchen bis zum Erreichen der Ziel-Impedanz (5 $\mu\Omega$ oder weniger) verteilt. Es folgten das Anlegen der Maske und der Anschluss dieser an das Mischpult des Olfaktometers.

Für das Experiment war es unerlässlich, die ProbandInnen im Vorhinein mit den zehn verschiedenen Gerüchen bekannt zu machen. Es erfolgte ein kurzes Geruchs-Training, bis subjektiv alle Gerüche gut erkenn- und voneinander unterscheidbar waren. Dazu sollte jeder Geruch mindestens einmal spontan von den ProbandInnen erkannt worden sein. Während des Riech-Trainings saß der Versuchsleitende für die Testperson nicht sichtbar hinter einer Trennwand und steuerte das Olfaktometer. Auf ein akustisches Signal ("Jetzt") des Versuchsleitenden sollten die ProbandInnen leicht ausatmen, um den zwei Sekunden später präsentierten Geruch einatmen zu können. Die ProbandInnen wurden gebeten, möglichst bewegungsarm und gleichmäßig zu riechen und daraufhin zu äußern, um welchen der Düfte es sich ihrer Meinung nach handelte. Das Training gestaltete sich recht individuell in Ablauf und Länge, je nachdem, wie schnell die ProbandInnen die Gerüche identifizieren konnten und das Timing des Riechens verinnerlicht hatten.

¹³SkinPure Skin Preparation Gel, Nihon Kohden Europe GmbH, Rosbach, Deutschland

¹⁴Elefix Paste for EEG, Nihon Kohden Europe GmbH, Rosbach, Deutschland

¹⁵ABRALYT HiCl Abrasive Electrolyte-Gel, EasyCap GmbH, Herrsching, Germany

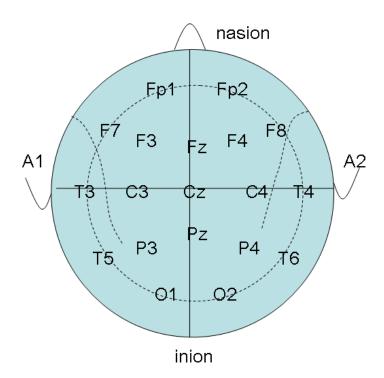


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Lage der Cz-Eletrode im 10-20-System auf dem Schnittpunkt zweier Geraden (Nasion - Inion und zwischen den präaurikulären Punkten). Draufsicht auf den Skalp.¹⁶

Nach dem abgeschlossenen Training wurde der Versuchsablauf verbal erklärt, es konnten Fragen gestellt werden und es wurden – falls nötig – einige Trials zur Übung gezeigt. Die Teilnehmenden erhielten eine Tastatur mit einer linken und einer rechten Taste, um ihre Antwort mitzuteilen. Außerdem wurden sie gebeten, während der Messung möglichst still und entspannt zu sitzen und außer im Notfall ausschließlich in den Pausen zwischen den Blöcken zu sprechen. Sie wurden zudem aufgefordert, gerade und ohne laterale Augenbewegungen auf den Bildschirm zu schauen und möglichst während der Präsentation des Targets nicht zu blinzeln, um wegen Artefakten auszuschließende oder im Nachhinein zu korrigierende Trials (siehe Abschnitt EOG-Korrektur auf S. 48) zu minimieren.

Während der Bild-Blöcke wurde die Maske aus Gründen des Komforts vorsichtig abgesetzt; sie fand also ausschließlich in den Geruchs-Blöcken Verwendung.

EKP-Experiment. Die Messung bestand aus vier Geruchsblöcken und vier Bildblöcken à 20 Trials, wobei die beiden Block-Arten sich abwechselten. Die Hälfte der ProbandInnen begann mit Geruchs-, die andere mit Bildblöcken. Die jeweils 20 Trials pro Block kommen zustande, da in jedem Block jeder Stimulus einmal mit seiner Match- und einmal mit einer seiner vier Mismatch-Konditionen kombiniert wurde.

¹⁶Abbildung von: https://de.wikipedia.org/wiki/10-20-System

Zwischen den Blöcken bestand die Möglichkeit zu einer Pause. Insgesamt dauerte die reine EEG-Messung des Experiments ca. 65 +/- zehn Minuten durch die individuell gewünschte Pausenanzahl und –länge. In den Pausen wurde den ProbandInnen Wasser angeboten und sie durften sich in sitzender Position bewegen, um die Vigilanz zu erhöhen.

Der genaue Ablauf der jeweiligen Trials wird in den folgenden Abschnitten erläutert und ist den Abbildungen 15 und 16 zu entnehmen.

Ablauf der Trials in den Geruchsblöcken

Zunächst war auf dem Monitor die schematische Darstellung einer Nase zu sehen, um die Versuchsperson auf den Beginn des Geruchs-Block vorzubereiten. Der Beginn des Blocks wurde manuell durch den Versuchsleitenden ausgelöst. Jedes Trial begann mit der Präsentation eines Countdowns mit der Länge von drei Sekunden als Vorlauf für den darauf folgenden Geruchsreiz (Prime; Dauer: 4 Sekunden). Während der Geruch ausströmte, war der Schriftzug "Bitte riechen Sie... " auf dem Monitor zu sehen. Es folgte ein zweisekündiges Inter-Stimulus-Intervall (ISI). Im Anschluss daran wurde für eine Sekunde der zweite Reiz (Target) dargeboten. Dieser Zielreiz war je nach Teilexperiment ein geschriebenes Wort oder Bild auf dem Monitor bzw. ein gesprochenes Wort über Lautsprecher. Während letzterem zeigte der Monitor ein Ausrufezeichen zur Erhöhung der Aufmerksamkeit und zur Blickfixation. Danach erschienen gleichzeitig zwei Smileys auf dem Bildschirm und die Teilnehmenden sollten mittels Tastendruck (rechts oder links) entscheiden, ob Prime und Target identisch waren (fröhlicher Smiley) oder nicht (trauriger Smiley). Die beiden Gesichter wurden für drei Sekunden angezeigt; dies entsprach der Zeitspanne für die Entscheidung der Testperson via Tastendruck. Später abgegebene Tastendrücke wurden nicht mehr berücksichtigt. Mit Verschwinden der Smileys war ein Trial beendet und es folgte ein 15-sekündiges Inter-Trial-Intervall (ITI), während dem ein Fixationsstern (*) in der Bildschirmmitte zu sehen war. Diese recht große Pause wurde angesetzt, um dem Olfaktometer die Chance zu geben, die Maske durch die integrierte Absaugung wieder zu neutralisieren und um eine Adaptation der Testperson an die Gerüche zu vermeiden. Die ProbandInnen bekamen im Falle einer Fehlentscheidung direkt nach dem Trial verbales Feedback. Ein Geruchsblock dauerte insgesamt etwa 9,5 Minuten.

Ablauf der Trials in den Bild-Blöcken

Den Beginn eines Bild-Blocks markierte die schematische Darstellung eines Bildes; wie bei den Geruchs-Blöcken wurde der Start manuell durch den Versuchsleitenden ausgelöst. Zu Beginn wurde zwei Sekunden lang ein Fixationssternchen gezeigt (entspricht ISI_1), daraufhin erfolgte die Präsentation des Primes (Bild) für die Dauer von zwei Sekunden. Das ISI im Anschluss dauerte zwei Sekunden und während dieser Zeit wurde abermals ein Fixationssternchen präsentiert. Dann erschien bzw. ertönte das Target für eine Sekunde (wie in den Geruchsblöcken, s.o.). Das

ITI wurde ebenfalls durch ein Fixationssternchen untermauert, dauerte bei Bild-Blöcken allerdings nur 1,5 Sekunden, wodurch sich die Blocklänge auf ca. 4 Minuten reduzierte.

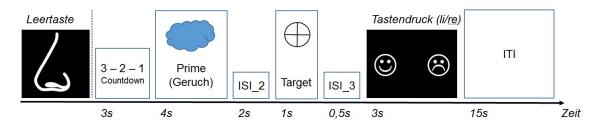


Abbildung 15: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Trials im Geruchs-Block. Bei Beginn des Blocks (links der gestrichelten Linie) einmalige schematische Darstellung einer Nase, Block wird durch Versuchsleiter gestartet (Leertaste). Target je nach Experiment geschriebenes Wort, gesprochenes Wort oder Bild. (ISI ... Inter-Stimulus-Intervall, ITI ... Inter-Trial-Intervall). Eigene Darstellung; Zeitachse nicht maßstabsgerecht.

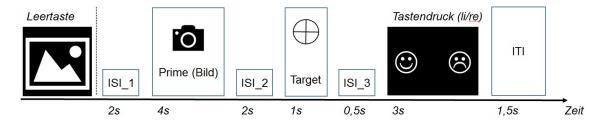


Abbildung 16: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Trials im Bild-Block. Bei Beginn des Blocks (links der gestrichelten Linie) einmalige schematische Darstellung eines Bildes, Block wird durch Versuchsleiter gestartet (Leertaste). Target je nach Experiment geschriebenes Wort, gesprochenes Wort oder Bild. (ISI ... Inter-Stimulus-Inervall, ITI ... Inter-Trial-Intervall). Eigene Darstellung; Zeitachse nicht maßstabsgerecht.

Die reine Dauer der EEG-Messung bestehend aus der Absolvierung von vier Geruchs- und vier Bild-Blöcken betrug ca. 55 min.

Im Anschluss an die Testung wurden Maske und Kappe wieder abgesetzt und die Testpersonen hatten die Möglichkeit, sich im Patientenbad des EEG-Labors die Haare zu waschen. Daraufhin wurde gegen Unterschrift die ProbandInnenvergütung ausgehändigt. Die Versuchszeit betrug insgesamt zwischen zwei und zweieinhalb Stunden.

Randomisierung. Um Abfolgeeffekte zu vermeiden, wurde die Reihenfolge der präsentierten Prime-Target-Kombinationen pseudorandomisiert. Das Ziel waren vier verschiedene Listen, die über die ProbandInnen hinweg permutiert wurden. Durch das Abwechseln der Start-Target-Modalität (Bild oder Geruch) verdoppelte sich die Zahl der verfügbaren Randomisierungslisten. Diese Listen wurden einmal vor Beginn der Experimente erstellt und waren für jedes EKP-Experiment gleich. Bei der Erstellung wurde darauf geachtet, dass nicht zweimal hintereinander der gleiche Prime, das gleiche Target oder der gleiche Stimulus präsentiert wurde und dass ma-

ximal viermal hintereinander die gleiche Kondition (Match oder Mismatch) vorkam. Außerdem wurden alle zehn Stimuli jeweils 32-mal präsentiert (viermal pro Block), davon zu 50% als Prime und zu 50% als Target.

4.2.9 Das Olfaktometer

Für die Studie wurde ein Geruchsdarbietungsgerät genutzt, um die Intensität der Düfte über das Experiment und die ProbandInnen hinweg konstant zu halten. Es wurde ein vergleichsweise kleines, mobiles Gerät verwendet, welches 2013 von Sezille und Kollegen (Sezille et al., 2013) vorgestellt und ursprünglich für die Verwendung im fMRT entwickelt wurde (Foto des Geruchs-Präsentationssettings siehe Abbildung 17).



Abbildung 17: Foto des Geruchs-Präsentationssettings. Hinten rechts das Olfaktometer (schwarzer Kasten), darauf der Laptop mit laufender Steuerungssoftware. Vorne links die Halterung für die Geruchsröhrchen und der Mischkopf.

Das Gerät besteht aus einem quaderförmigen Metallbehälter mit verschiedenen elektronischen und pneumatischen Instrumenten (schematische Darstellung der Funktionsweise siehe Abbildung 18).

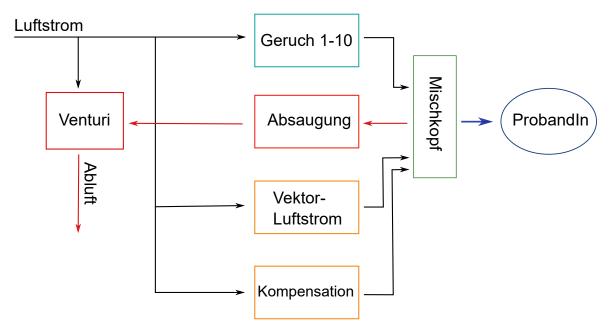


Abbildung 18: Schema der Funktionsweise des verwendeten Olfaktometers. Der Luftstrom wird auf verschiedene Leitungen aufgeteilt, vereinigt sich im Mischkopf und wird von dort zur Versuchsperson geleitet.

Diese gewährleisten im Zusammenspiel einen konstanten Luftstrom, der durch unterschiedliche Leitungen und durch Behälter mit Duftkonzentraten geleitet wird. Das Olfaktometer besitzt an seiner Rückseite sowohl ein Ventil für die Luftzufuhr, das über einen Schlauch mit der Druckluft-Wandleitung des Labors oder mit einem mobilen Luftkompressor verbunden werden muss, als auch einen Anschluss für die Evakuation der Abluft. Diese wurde in das Lüftungssystem des EEG-Labors geleitet, um eine geruchsneutrale Umgebung zu bewahren. Der Luftstrom wurde auf ca. 6 l/min gesetzt. Ein interner Druckregler verhindert einen zu großen Druck im Gerät und garantiert einen kontinuierlichen Luftstrom. Das Olfaktometer verfügt über einen RS232- und einen USB-Anschluss und wird über beide Schnittstellen an einen PC angeschlossen, auf dem die Steuerungssoftware (ProgOlfacto) installiert sein muss. Das Olfaktometer verfügt ebenfalls über einen Sensor, der die Atmungsaktivität der Versuchsperson aufzeichnen kann, wodurch es möglich ist, die Geruchsdarbietung der respiratorischen Periodik anzupassen. Diese Funktion sowie die Möglichkeit einer Antwortaufzeichnung über eine "Response box" wurden für das hier beschriebene Experiment allerdings nicht verwendet. Die einströmende Luft wird im Olfaktometer auf verschiedene Leitungen aufgeteilt. Dazu gehören

- die zehn Ausgänge für zehn verschiedene Gerüche
- der Vektor-Luftstrom-Ausgang, der sich mit dem Strom des jeweiligen Duftes vermischt und den Geruch zur Testperson trägt und
- ein Kompensationsausgang zur Aufrechterhaltung eines konstanten Volumenstroms.

Diese zwölf Anschlüsse vereinen sich in einem Mischkopf, von dem ein Schlauch zur Versuchsperson führt. Über ein Venturi-System ist außerdem eine Absaugung eingebaut, die zwischen den einzelnen Duftdarbietungen den Mischkopf sowie den zur Testperson führenden Schlauch von Duftresten reinigt.

Die flüssigen Duftkonzentrate werden auf Watte geträufelt und diese dann in U-förmige Röhrchen eingeführt, deren Enden mit Schraubdeckeln verschlossen werden. Diese Deckel besitzen Eingänge für die pneumatischen Schläuche des Geräts. Die Luft wird so vom Olfaktometer durch die Duftbehältnisse zum Mischpult und dann zur Testperson geleitet.

Über das Programm ProgOlfacto ist die Intensität des Duftes und des diesen tragenden Vektorstroms zwar sehr präzise justierbar (in ml/min - Schritten), aber der Gesamtluftstrom, der in den Atemwegen der Testperson ankommt, ist dank des Kompensationsausgangs konstant. So ist es nicht möglich, allein anhand einer Veränderung der taktilen Empfindung des Volumenstroms in der Nase die Präsentation eines Geruchs zu bemerken.

Sezille und Kollegen schlagen in ihrer Arbeit den Gebrauch des Olfaktometers mit Nasenbrillen vor, wie sie in der Klinik auch zur Sauerstoffapplikation am Patienten verwendet werden (Jones, 1949). In unserem Fall erwies sich dieses Utensil als eher unpraktisch, da es erhebliche Probleme verursachte. Zum einen ließ die Compliance und Toleranz der ProbandInnen zu wünschen übrig, was den Versuchsablauf für beide Seiten sehr unangenehm gestaltete. Außerdem war es für die ProbandInnen schwierig, sich auf diese unphysiologische Form des Riechens einzustellen; der optimale Zeitpunkt wurde oft verpasst und so wurde auch mehrmals kein Duft wahrgenommen. Daher erfolgte nach vier Pilot-ProbandInnen der Wechsel zu Sauerstoffmasken, die durch die fehlende Invasivität viel besser toleriert wurden und die zudem den angenehmen Nebeneffekt hatten, dass die Absaugung des Olfaktometers bedeutend besser funktionierte. Die vier ersten Testpersonen mit Nasenbrille wurden aufgrund des methodischen Unterschieds selbstverständlich nicht in die Auswertung mit einbezogen.

4.2.10 Ableitepunkte

Die Auswahl der abzuleitenden EEG-Positionen, dargestellt in Abbildung 19, erfolgte nach einigen Überlegungen, die hier kurz dargelegt werden sollen. Es wurde das 10-20-System angewendet, welches in den 50er Jahren von Herbert Jasper entwickelt und später erweitert wurde (Klem et al. 1999). Die genaue Lage der Ableitepunkte wurde anhand von anatomischen Punkten (Inion, Nasion und präaurikulären Punkten) festgelegt; somit ist trotz unterschiedlicher Kopfform und -größe der ProbandInnen eine ähnliche Abbildung der Hirnrindenprozesse zu erwarten. Als erste Prämisse sollten zur besseren Vergleichbarkeit mit der Studie von Olofsson et al. die-

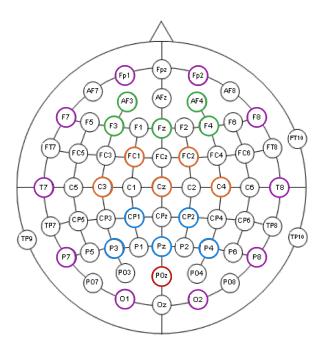


Abbildung 19: Abgeleitete Elektroden im EKP-Experiment. Draufsicht auf den Skalp; Oberseite entspricht rostralem Pol. Grün: anteriores Cluster, orange ... zentrales Cluster, dunkelblau ... posteriores Cluster, violett ... lateraler Ring, rot ... POz. Nicht dargestellt: Elektrookulogramm, Mastoid-Elektroden und Erdungselektrode.

selben Positionen verwendet werden, die dort in die Auswertung einbezogen wurden¹⁷ (siehe Abschnitt 1.5.2 auf S. 19). Um eventuelle seitliche Effekte zu erfassen und später eine dreidimensionale Visualisierung der Effekte auf der Skalpoberfläche anfertigen zu können, wurde um diese 15 Ableitepunkte noch ein Elektrodenring gelegt. Dieser Ring befand sich allerdings nicht in der maximal lateralen Position, da dort oft - nach eigener Erfahrung - der Kontakt zur Kopfhaut schlecht ist, sondern eine Reihe weiter medial. Dazu wurde noch okzipital die POz-Elektrode abgeleitet, da sich in der Referenz-Studie mehr Effekte posterior beobachten ließen. Dies führte zu insgesamt 25 Skalpelektroden.

Die Ground-Elektrode wurde auf dem Brustbein positioniert, um nicht das Auftreten von Gel-Brücken auf dem Skalp zu provozieren. Dazu wurden zwei Mastoidelektroden zur späteren Rereferenzierung der Messdaten und vier Elektrookulogramm-Elektroden (EOG) geklebt. Somit betrug die Elektrodenzahl insgesamt 32.

4.2.11 Datenanalyse und -auswertung

Erhebung der EEG-Daten. Die EEG-Ableitung erfolgte monopolar; das Elektrookulogramm (EOG) wurde ebenfalls monopolar abgeleitet und im Nachhinein bipolarisiert. Die Ziel-Impedanz der Elektroden mit der Kopfhaut betrug 5 $\mu\Omega$ oder weniger. Als Aufzeichnungsprogramm wurde

¹⁷F3, F4, Fz, AF3, AF4, C3, C4, Cz, FC1, FC2, CP1, CP2, P3, P4, und Pz

ASA^{TM18} verwendet. Die Montage der Elektroden ist dem Abschnitt 4.2.10 auf S. 46 zu entnehmen. Es wurde mit einer Abtastrate von 512 Hz aufgezeichnet.

Überblick. Die Auswertung der EEG-Daten und Mittelung des N400-Effekts wurde mittels des Programms EEProbeTMebd. durchgeführt. Das Verfahren war für jedes Experiment identisch, weshalb die Vorgehensweise hier nur einmal erklärt wird.

Zunächst wurde nach Präprozessierung pro Teilexperiment von jeder Testperson eine Mittelung der Trials der vier verschiedenen Konditionen durchgeführt und danach ein sogenanntes *grand average* (also eine Mittelung aller EKP-relevanten Kurvenabschnitte über alle ProbandInnen) durchgeführt.

Präprozessierung. Die erhaltenen EKP-Rohdaten wurden zunächst für die Auswertung vorbereitet, was als Präprozessierung bezeichnet wird. Als Erstes wurden die Daten, die vom Aufzeichnungsprogramm mit der Elektrode Cz als Referenz aufgenommen wurden, auf einen virtuellen Punkt in der Mitte zwischen den beiden Mastoidelektroden rereferenziert. Danach wurde aus den vertikalen und horizontalen monopolaren EOG-Kanälen je ein bipolarer Kanal erstellt (horizontales und vertikales EOG = HEOG und VEOG). Daraufhin mussten für die weitere Auswertung die Target-Trigger in der Trigger-Datei rekodiert werden, um die Trials eindeutig einer der vier oben genannten Konditionen zuordnen zu können. Nachkommend gab es ein zweites Rekodierungs-Skript, welches Ausnahmen wie doppeltes Drücken der richtigen Antworttaste oder Drücken der richtigen Taste vor Erscheinen der Smileys auf dem Bildschirm abfing sowie Trials mit falschen Antworten aus der Auswertung ausschloss. Diese Prozedur reduzierte die zur Auswertung zur Verfügung stehende Trial-Anzahl. Der nächste Befehl verwarf artefaktbehaftete Trials. Artefakte wurden markiert, wenn die Standardabweichung eines Kanals in einem 200 ms-Fenster, welches sukzessiv über die kontinuierlichen Daten geschoben wurde, einen Wert von 40 μV in VEOG und HEOG und 60 μV in den Kanälen Fz, Cz, Pz und POz überschritt.

EOG-Korrektur. Die Aufzeichnung des EOG erlaubt es, mithilfe eines speziellen Programms namens xeog (ein Teilprogramm von EEProbeTM) unter bestimmten Voraussetzungen durch Augenbewegungs-Artefakte behaftete Trials in die Auswertung einzuschließen (= EOG-Korrektur). Diese Trials müssten sonst verworfen werden, da sich Muskelartefakte durch Augenbewegungen vor allem in die frontalen Ableitungen fortpflanzen und somit zu einer veränderten Form des EKPs führen. Zur Korrektur werden manuell je mindestens 30 *Blink*- (Blinzel-) und *Move*- (laterale Augenbewegungs-) Prototypen klassifiziert (siehe Abbildung 20). Anschließend berechnet das Programm einen korrigierten Kurvenverlauf und manuell werden alle Trials ausgewählt, die sich auf diese Weise korrigieren lassen. Dies funktioniert nur bei reinen Blink- oder Move-Artefakten; eine Kombination der beiden Störungsarten oder ein zusätzliches Rauschen schließt

¹⁸ANT Neuro, Hengelo, Netherlands

den betreffenden Trial von der Korrektur aus. Die Gesamtzahlen der verwertbaren Trials nach EOG-Korrektur sind in Tabelle 5 dargestellt.

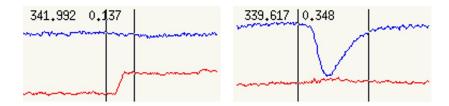


Abbildung 20: Beispiel für ein *Move*- (links) und ein *Blink*-Artefakt im EEG. Blau ... VEOG, rot ... HEOG.

Tabelle 5: Verwertbare Trials pro Experiment. Der relative Anteil der verworfenen Trials ist in Bezug auf die verbleibenden Trials nach Fehler-Ausschluss angegeben.

	Trials gesamt	Trials nach Fehler- Ausschluss	verworfen absolut	verworfen relativ
Exp. 1	2880	2774	142	5,1%
Exp. 2	2880	2767	193	7%
Exp. 3	2880	2799	134	4,8%

Average. Letzter Schritt der Auswertung der Daten einer Versuchsperson war die Mittelung (= *average*) aller verbleibenden Trials für die vier Konditionen. Als Zeitfenster wurde der Bereich von -100 bis +800 ms bezogen auf den Beginn der Target-Präsentation ausgewählt. Außerdem wurde die Nulllinie auf ein Prä-Stimulus-Intervall von -100 bis 0 ms korrigiert (= Baseline-Intervall). Das Ergebnis waren je vier EKP-Kurvenverläufe für die vier Bedingungen (Geruchsgebahnt Match, Geruchs-gebahnt Mismatch, Bild-gebahnt Match, Bild-gebahnt Mismatch).

Grand Average. Nach abgeschlossener Mittelung der EKPs jeder Versuchsperson musste noch eine Mittelung der Durchschnittskurven aller ProbandInnen erstellt werden. Dieses sogenannte *grand average* stellt das Endergebnis der deskriptiven Auswertung dar (siehe Abbildung 21).

EKP-Darstellung. Eine visuelle Darstellung der gemittelten EKPs als Potentialänderung über der Zeit ist dem Ergebnisteil der jeweiligen Experimente zu entnehmen. Zudem wurden Karten der Verteilung der Effekte auf der Skalpoberfläche mittels EEProbeTM angelegt, um die Topographie und Latenz der Effekte besser zu visualisieren. Dazu wurden zunächst die dreidimensionalen Koordinaten aller gemessenen Elektrodenpositionen (siehe Abschnitt 4.2.10 auf S. 46) auf eine Kugeloberfläche projiziert¹⁹. Das Programm berechnet beziehungsweise interpoliert anschließend die Potentiale in dreieckigen Flächen zwischen den Messpunkten und erstellt so eine Karte der Potentialverteilung des N400-Effekts mit Farbverlauf von rot zu blau. Diese Karte wird nach Projektion der Punkte auf die sphärische Oberfläche zu einer Ebene aufgefaltet. Die Gren-

¹⁹Die dreidimensionalen Koordinaten wurden von ANT Neuro, Hengelo, Netherlands übernommen und dort an einer realen Kopfoberfläche mittels 3D-Digitalisierungsgerät gemessen.

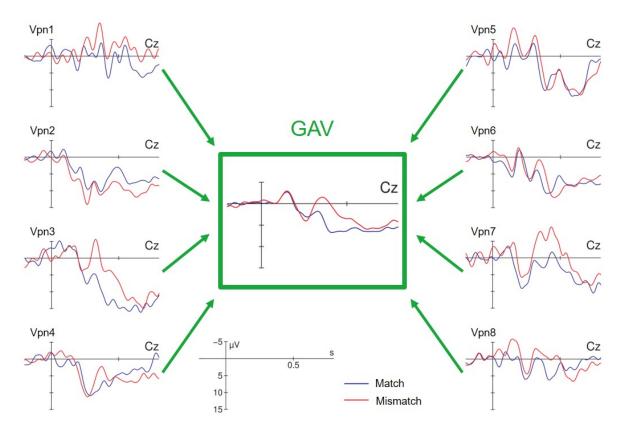


Abbildung 21: Methodik der Erstellung des *grand average*, dargestellt am Exemplar der Cz-Elektrode. Aus den einzelnen EKPs der Versuchspersonen (hier Vpn1 bis Vpn8) mit Match-(blaue Linie) und Mismatch-Bedingung (rote Linie) erhält man durch Mittelung ein *grand average* (GAV, Mitte).

zen zwischen den Farbtönen entsprechen Isopotentiallinien. Zusätzlich wurde das Potential an 1000 Interpolationspunkten zwischen den Messpunkten berechnet, um die Übergänge zwischen den Farbflächen und die Form der Isopotentiallinien optisch ansprechend zu gestalten.

Pro Bahnungs-Bedingung wurden so vier Karten der Effekte in den Zeitfenstern 150 – 300 ms,

300 – 450 ms, 450 – 600 ms und 600 – 750 ms angelegt (siehe Abschnitt 4.3 auf S. 53).

Verhaltenspsychologische Daten - Fehlerrate. Um Aussagen über die Schwierigkeit der Trials treffen zu können, wurde außerdem der Anteil der falsch beantworteten Trials, die nicht in das grand average eingingen, statistisch untersucht. Gemeint sind die Trials, bei denen die Probandlinnen irrtümlicherweise eine Kongruenz von Prime und Target angenommen oder eine Inkongruenz derselben abgelehnt hatten. Dazu wurde für jedes Experiment der Prozentsatz an inkorrekten Antworten pro Versuchsperson berechnet und eine zweifaktorielle ANOVA [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] mit den Faktoren Modalität [2, Bild-gebahnt/ Geruchs-gebahnt] und Condition [2, Match/ Mismatch] ausgeführt. Außerdem wurde eine Analyse mit dem Zwischensubjektfaktor Experiment [3, Experiment 1/ Experiment 2/ Experiment 3] gerechnet, um zu bestimmen, inwiefern die Targetmodalität einen Einfluss auf die Anzahl der falsch beantworteten Trials hatte.

Inferenzstatistische Analyse. Als nächster Schritt erfolgte eine statistische Analyse der Daten. Für die bessere Vergleichbarkeit der Daten mit den Ergebnissen von Olofsson et al. wurde diese nach der in der Bezugspublikation verwendeten Methodik ausgeführt. Der N400-Effekt ist definiert als Spannungs-Differenz zwischen den Kurven der kongruenten (= Match) und der inkongruenten Bedingung (= Mismatch; siehe Abschnitt 1.3 auf S. 10), die ihr Maximum etwa 400 ms nach Target-Präsentation aufweist. Es handelt sich um intervallskalierte Daten. In der Auswertung wird für gewöhnlich über ein bestimmtes Zeitfenster gemittelt und dann eine Varianzanalyse über den Faktor Kongruenz [2, Match/ Mismatch] durchgeführt. Das Zeitfenster, welches Olofsson und Kollegen für ihre Analysen gewählt haben, war 150 ms lang und reichte von 300 bis 450 ms nach Beginn der Target-Präsentation. Dieses Fenster hatte sich nach Recherchen dieser Forschergruppe in vergangenen Arbeiten als gut geeignet erwiesen (Hurley et al., 2012).

Die Mittelwerte der Spannung pro Versuchsperson, Zeitfenster und Kanal wurden extrahiert und anschließend in SPSS²⁰ eingepflegt. Die Kanäle, die für die Analyse von Interesse waren, wurden analog zur Referenzstudie in drei Cluster (sog. *regions of interest*, im Folgenden ROI) eingeteilt:

ROI_ant AF3, AF4, F3, Fz, F4 ROI_cent Fc1, Fc2, C3, Cz, C4 ROI_post Cp1, Cp2, P3, Pz, P4

Von diesen ROIs (siehe auch Abbildung 22) wurde mittels einer SPSS-Syntax-Datei je ein summierter N400-Effekt berechnet, indem der Spannungs-Durchschnitt der kongruenten und der inkongruenten Bedingung für die jeweiligen Elektroden-Gruppen ermittelt wurde. Als Zeitfenster für die Mittelung wurde analog zur Referenzstudie der Bereich von 300 bis 450 ms nach Beginn der Target-Präsentation gewählt.

Als Erstes wurde eine dreifaktorielle Varianzanalyse²¹ mit den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI [3, ROI_ant/ ROI_cent/ ROI_post] und Modalität [2, Geruchs-gebahnt/ Bild-gebahnt] durchgeführt. Die Dreifach-Interaktion war von Interesse. Zudem wurde der Condition-Haupteffekt betrachtet. Ferner sollte untersucht werden, inwieweit die Prime-Modalität einen Einfluss auf die Höhe des N400-Effekts hatte. Dazu wurde die Interaktion zwischen den Faktoren Condition und Modalität über die ROIs hinweg pro Teilexperiment im Rahmen der dreifaktoriellen ANOVA betrachtet; im Falle eines signifikanten Unterschieds wurden die Mittelwerte des N400-Effekts verglichen, um zu bestimmen, mit welcher Prime-Modalität ein höherer N400-Effekt erzeugt wurde. Die Zweifachinteraktion zwischen den Faktoren Condition und ROI wurde ebenfalls untersucht, um zu prüfen, ob ein signifikanter Zusammenhang besteht.

²⁰Version: IBM SPSS Statistics 25

²¹Die Ergebnisse der Varianzanalysen wurden prinzipiell nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Es werden korrigierte p-Werte und unkorrigierte Freiheitsgrade angegeben.

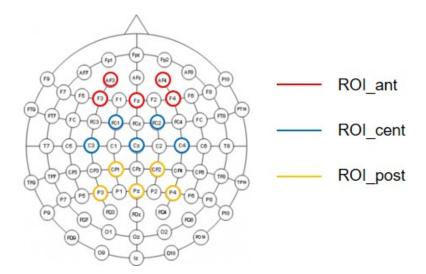


Abbildung 22: Darstellung der drei in die Auswertung eingegangenen Elektrodencluster (ROIs). Draufsicht auf den Skalp; Oberseite entspricht rostralem Pol. Rot ... anteriore ROI (ROI_ant), blau ... zentrale ROI (ROI_cent), gelb ... posteriore ROI (ROI_post).

Als nächstes sollte herausgearbeitet werden, ob es modalitätsspezifische Unterschiede in Latenz und Dauer des N400-Effekts gab. Dazu wurde der N400-Effekt für die beiden Bahnungs-Modalitäten (Geruch und Bild) in 14 aufeinander folgenden 25 ms langen Perioden extrahiert (erstes Zeitfenster: 250 – 275 ms; letztes Zeitfenster: 575 – 600 ms), in SPSS jeweils als eigenständiger Datensatz eingepflegt und eine nach Modalität aufgeschlüsselte einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Faktor Condition [2, Match/Mismatch] durchgeführt. Im Gegensatz zur Referenzstudie, die lediglich die zentrale und die posteriore Region in die Analysen einbezog, wurden die Daten aller drei ROIs für diesen Test verwendet. Um einer Alphafehler-Inflation vorzubeugen, wurde ein Bereich als statistisch relevant angesehen, wenn in zwei aufeinanderfolgenden Perioden eine Signifikanz (p < 0,05) erreicht wurde. Diese Festlegung wurde für diese Dissertation getroffen und ist in der Arbeit von Olofsson et al. nicht zu finden.

Vergleich der Teilexperimente. Ergänzend zur Experiment-spezifischen N400-Analyse wurde die dreifaktorielle ANOVA [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] mit den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI [3, ROI_ant/ ROI_ cent / ROI_post] und Modalität [2, Geruchsgebahnt/ Bild-gebahnt] um den Zwischensubjekt-Faktor Experiment [3, Experiment 1/ Experiment 2/ Experiment 3] erweitert. Dazu wurden die Werte der einzelnen Experimente zu einem SPSS-Datenblatt fusioniert. Es wurde geprüft, ob im Zeitfenster von 300 bis 450 ms eine Interaktion zwischen den genannten Faktoren vorliegt.

AQ-Analyse. Es wurde ebenfalls untersucht, ob der Score im *AQ* einen Einfluss auf die Amplitude des N400-Effekts hatte. Dazu wurde eine Regressions-Analyse mit den Variablen *AQ* und N400 separat für alle drei ROIs und die beiden Modalitäten durchgeführt. Die Höhe des

N400-Effekts wurde mittels SPSS als Differenz zwischen inkongruenter (Cond_i) und kongruenter Bedingung (Cond_k) berechnet:

$$N400 = Cond_i - Cond_k \\$$

Als Zeitfenster für den Effekt wurde erneut die Periode von 300 – 450 ms nach Beginn der Target-Präsentation gewählt. Dann wurde die Korrelation zwischen dem *AQ*-Score der ProbandInnen und der Differenz der beiden Kongruenz-Bedingungen bestimmt.

4.3 Ergebnisse

4.3.1 Experiment 1

Fehlerrate. Die Fehlerrate gibt an, zu welchem Anteil die ProbandInnen die falsche Entscheidung bezüglich der Kongruenz von Prime und Target mittels Knopfdruck getroffen haben. Ein Blick auf die relativen Fehlerquoten (siehe Tabelle 6) stellt klar, dass es bei den Geruchsgebahnten Trials zu über 4% mehr fehlerhaften Entscheidungen über die Kongruenz von Prime und Target kam als bei Trials mit Bildbahnung.

Tabelle 6: Absolute und relative Fehlerquoten des ersten Experiments pro Condition. bwc ... Bild-Bahnung kongruent, bwi ... Bild-Bahnung inkongruent, gwc ... Geruchs-Bahnung kongruent, gwi ... Geruchsbahnung inkongruent. 720 Trials pro Condition.

Condition	Fehler absolut	Fehler relativ
bwc	13	1,8%
bwi	7	1,3%
gwc	59	8,2%
gwi	20	2,8%

Die Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnung] mit den Faktoren Modalität [2, Bild-gebahnt/ Geruchs-gebahnt] und Condition [2, Match/ Mismatch] sind in Tabelle 7 dargestellt. Wie eindeutig zu sehen ist, hatte die Modalität des Targets im ersten Experiment einen Einfluss auf die Fehlerrate der ProbandInnen, was sich durch den Modalitäts-Haupteffekt ($F_{(1,17)} = 16,4, p < 0,001$) ausdrückt. Auch ein hochsignifikanter Condition-Haupteffekt ($F_{(1,17)} = 8,6, p = 0,009$) ist zu verzeichnen; bei Trials, bei denen Prime und Target kongruent waren, wurden signifikant mehr Fehler gemacht als bei inkongruenten Trials. Zusätzlich gibt es auch noch eine Interaktion zwischen den beiden Faktoren Modalität und Kondition. Dies kommt durch den extremen Kontrast in der Fehlerrate von kongruenten (8,2%) und inkongruenten (2,8%) Geruchs-Trials zu den kongruenten (1,8%) und inkongruenten (1,3%) Bild-Trials zustande.

Tabelle 7: Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des ersten Experiments. mod ... Modalität, cond ... Condition, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
mod	1, 17	16,4	0,001
cond	1, 17	8,6	0,009
mod*cond	1, 17	4,5	0,049

Deskriptive ERP-Statistik. In Abbildung 23 sind die *grand average*-Kurvenformen der drei Mittellinienelektroden (Fz, Cz und Pz) dargestellt. Die Achsendimensionen entsprechen hier denen der Referenzstudie; zusätzlich ist noch die Differenzkurve der Match- und Mismatch-Bedingung dargestellt (schwarze Kurve).

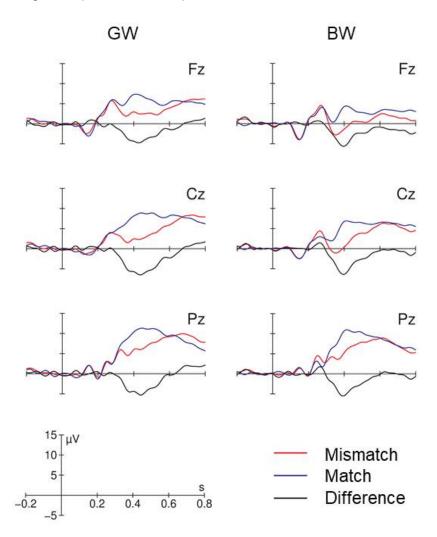


Abbildung 23: *grand average*-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem ersten EKP-Experiment. GW ... Geruchsbahnung, BW ... Bildbahnung, blaue Kurve ... Match, rote Kurve ... Mismatch, schwarze Kurve ... Differenzkurve

Augenscheinlich besteht eine Ähnlichkeit zwischen den Kurvenverläufen des Experiments 1 und den Ergebnissen der Referenzstudie, die zur besseren Übersicht nochmals in Abbildung 24 dargestellt sind. Zudem ist klar erkennbar, dass in dem Intervall zwischen 300 und 450 ms eine

Differenz zwischen den Kurven der kongruenten Bedingung (= Match, blaue Kurve) und der inkongruenten Bedingung (= Mismatch, rote Kurve) vorliegt. Dies wird durch die negative Differenzkurve in diesem Intervall unterstrichen. Rein optisch ist also für die Bild-gebahnte und die Geruchs-gebahnte Bedingung in allen drei Mittellinienelektroden ein deutlicher N400-Effekt zu verzeichnen.

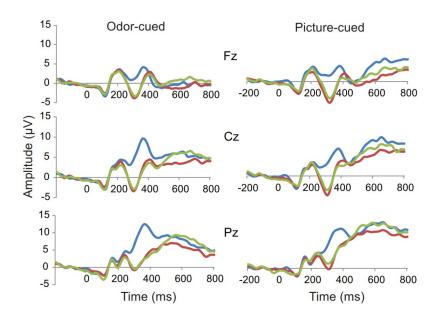


Abbildung 24: *grand average*-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz der Referenz-Studie. Blau ... Match, rot ... Related, grün ... Unrelated. Abbildung aus Olofsson et al. 2014.

Zur besseren Darstellung der räumlichen Verteilung des Effekts auf der Kopfoberfläche wurde eine Potentialkarte angefertigt (siehe Abbildung 25, Methodik der Erstellung siehe Abschnitt 4.2.11 auf S. 47). Man sieht die Stärke des N400-Effekts als Farbverlauf von rot (Minimum bei -3 μ V, entspricht starkem Effekt) zu blau (Maximum bei +3 μ V, entspricht gegenteiligem Effekt). Offensichtlich ist der N400-Effekt in der Bild-gebahnten Bedingung auf der rechten Skalpoberfläche besonders stark und spielt sich hauptsächlich im Zeitfenster von 300 bis 450 ms ab. Ferner ist der Effekt beinahe über der kompletten Skalpoberfläche von anterior nach posterior stabil. In der Geruchs-gebahnten Kondition dagegen ist die Lateralisierung zur rechten Seite nicht so stark erkennbar; zudem ist der Effekt mehr auf die zentroparietale Region begrenzt und reicht deutlich bis ins dritte Zeitfenster 22 .

In Abbildung 26 sind zur besseren Vergleichbarkeit nochmals die Potentialkarten aus der Referenzstudie dargestellt (links: Geruchs-Bahnung, rechts: Bild-Bahnung). Der N400-Effekt ist hier als Betrag aufgetragen und daher positiv. Man sieht, dass der Effekt bei Geruchs-Bahnung eher

²²Anmerkung: Diese Interpretation bezieht sich lediglich auf die optische Darstellung des Effekts und erhebt keinen Anspruch auf statistische Signifikanz.

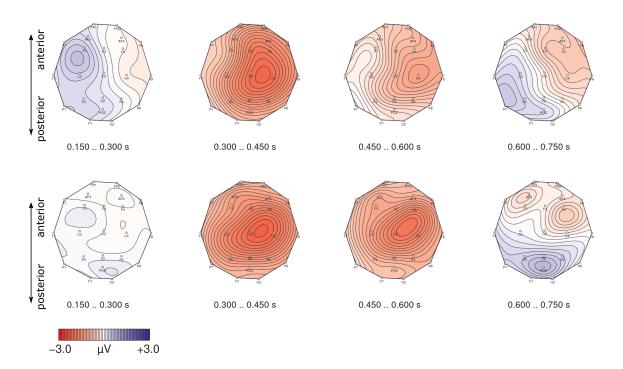


Abbildung 25: Potentialkarten des ersten Experiments für die vier definierten Zeitabschnitte. Oben: Bild-Bahnung, Unten: Geruchs-Bahnung.

posterior lokalisiert ist, während er in der Bildbahnung auch an den anterioren Elektroden zustande kommt.

Inferenzstatistische Analyse. Die dreifaktorielle Varianzanalyse [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] mit den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI [3, ROI_ant/ ROI_cent/ ROI_post] und Modalität [2, Geruchs-gebahnt/ Bild-gebahnt] ergab im Gegensatz zur Referenzstudie keine signifikante Interaktion zwischen den genannten Variablen (F < 1, siehe Tabelle 8). Allerdings wurde ein hochsignifikanter Condition-Haupteffekt gefunden ($F_{(1,17)} = 53.0$, p < 0,0001).

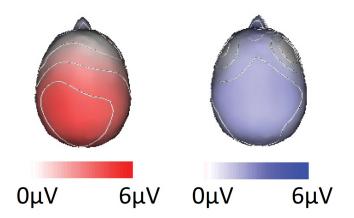


Abbildung 26: Potentialkarten für den Zeitabschnitt 300 – 450 ms aus der Referenz-Studie. Links: Geruchs-Bahnung, rechts: Bild-Bahnung. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014.

Letzterer und der Vergleich mit der Referenzstudie rechtfertigen eine weiterführende Analyse. Die Interaktion zwischen den Faktoren Condition und Modalität erreichte keine Signifikanz. Dies bedeutet, dass sich die Stärke des globalen N400-Effekts nicht statistisch relevant zwischen den verwendeten Prime-Modalitäten unterscheidet. Auch die Wechselwirkung zwischen den Faktoren Condition und ROI war deutlich über dem festgelegten Signifikanzniveau.

Tabelle 8: Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des ersten Experiments. mod ... Modalität, cond ... Condition, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
cond*ROI*mod	2, 34	< 1	
cond	1, 17	53,0	< 0,0001
cond*mod	1, 17	< 1	
cond*ROI	2, 34	< 1	

Pro Modalität (Geruchs-gebahnt/Bild-gebahnt) aufgeschlüsselte ANOVAs (siehe Tabelle 9) zeigten hoch signifikante N400-Effekte in allen drei ROIs; auch in ROI_ant für die Geruchs-gebahnte Bedingung, in der Olofsson et al. keine signifikanten Effekte erhielten (siehe dazu Tabelle 10).

Tabelle 9: Ergebnisse der ANOVA des ersten Experiments pro ROI und Modalität. BW ... Bildgebahnt, GW ... Geruchs-gebahnt, ant ... anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	BW			GW		
	ant	cent	post	ant	cent	post
signifikant	ja	ja	ja	ja	ja	ja
F _(1,17)	37,5	56,0	46,4	17,2	26,2	22,5
р	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Tabelle 10: Ergebnisse der ANOVA des Experiments von Olofsson und Kollegen pro ROI und Modalität. BW ... Bild-gebahnt, GW ... Geruchs-gebahnt, ant ... anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	BW			GW		
	ant	cent	post	ant	cent	post
signifikant	ja	ja	ja	ja	ja	ja
F _(1,14)	4,8	9,4	15	0,93	19,7	61,5
р	0,005	0,008	0,002	0,35	0,001	0,001

Als nächstes sollten mittels einfaktorieller Varianzanalyse (siehe Abschnitt 4.2.11 auf S. 47) eventuelle modalitätsspezifische Unterschiede in Latenz und Dauer des N400-Effekts untersucht werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt und sollen im Folgenden kurz den Resultaten der Bezugsarbeit gegenübergestellt werden. Wie zu erkennen ist, begann bei dem hier durchgeführten Experiment der N400-Effekt sowohl für die Geruchs- als auch für die Bildgebahnte Bedingung im Intervall 325 - 350 ms. Die Signifikanz endete für Bild-gebahnte Trials 25 ms früher (Intervall 375 - 400 ms) als für Geruchs-gebahnte Trials (Intervall 400 - 425 ms), was eine Zeitdifferenz zwischen den Modalitäten von 25 ms ergibt.

Tabelle 11: Ergebnisse der ANOVAs des ersten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten. BW					
Bild-Bahnung, GW Geru	Bild-Bahnung, GW Geruchs-Bahnung. Signifikanz auf dem 5%-Niveau.				
Beginn der Ende der Länge der Längendifferenz					

	Beginn der Signifikanz	Ende der Signifikanz	Länge der Signifikanz	Längendifferenz
				25 ms
BW	325 - 350 ms	500 - 525 ms	200 ms	
GW	325 - 350 ms	525 - 550 ms	225 ms	

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse im Vergleich zu denen von Olofsson und Kollegen für diese Intervall-Analyse; es wird deutlich, dass in der Referenzstudie der Effekt ca. 50 ms früher begann als bei der Nachbildung und im Gegensatz zu letzterer auch ein zeitlicher Unterschied im Beginn zu verzeichnen war. Die zeitliche Differenz von 25 ms im Ende des Effekts zeigte sich auch bei Olofsson et al., allerdings endete der Effekt dort ca. 100 ms früher als bei den vorliegenden neuen Ergebnissen. Dies führt zu einem insgesamt kürzeren N400-Effekt in beiden Modalitäten; die Differenz beträgt ca. 50 - 75 ms.

Tabelle 12: Ergebnisse der ANOVAs der Vergleichsarbeit in 25 ms – Abschnitten. BW ... Bild-Bahnung, GW ... Geruchs-Bahnung. Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

	Beginn der Signifikanz	Ende der Signifikanz	Länge der Signifikanz	Längendifferenz
				50 ms
BW	275 - 300 ms	375 - 400 ms	150 ms	
GW	250 - 275 ms	400 - 425 ms	175 ms	

Wesentliche Punkte des Vergleichs. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass im Gegensatz zur Vergleichsarbeit keine drei-Wege-Interaktion zwischen Modalität, Condition und ROI gefunden werden konnte (im Zeitfenster von 300 - 450 ms). Dies bedeutet, dass sich die Stärke des N400-Effekts nicht signifikant zwischen den Modalitäten und ROIs unterscheidet, ergo unabhängig von diesen Faktoren zu sein scheint. Der Condition-Haupteffekt hingegen war hochsignifikant; es wurde also in allen Regionen für beide Modalitäten ein Effekt gefunden.

Die Aufschlüsselung nach Modalität im selben Zeitfenster zeigte, dass für beide Konditionen in allen drei ROIs ein signifikanter Effekt zu beobachten war - auch in der bei Olofsson et al. negativen ROI ant für Bild-gebahnte Trials.

Die Analyse in 25 ms langen Abschnitten zeigte, dass in dem hier beschriebenen Experiment 1 der N400-Effekt später begann, später endete und insgesamt eine größere Dauer aufwies als in der Vergleichsstudie.

4.3.2 Experiment 2

Fehlerrate. Im zweiten Teilexperiment fallen die Ergebnisse wie folgt aus (siehe Tabelle 13 und Tabelle 14): In der Geruchs-Bahnung wurden bedeutend mehr Fehler gemacht als in der Bild-

Bahnung, was durch den hochsignifikanten Modalitäts-Haupteffekt ($F_{(1,17)} = 25,5$, p = 0,0005) repräsentiert wird. Für den Unterschied zwischen Match- und Mismatch-Trials zeigte sich eine Tendenz zu höheren Fehlerraten in der Match-Bedingung, wenngleich dieser Effekt knapp oberhalb der gesetzten Signifikanzgrenze lag (p < 0,05).

Tabelle 13: Absolute und relative Fehlerquoten des zweiten Experiments pro Condition. bwc ... Bild-Bahnung kongruent, bwi ... Bild-Bahnung inkongruent, gwc ... Geruchs-Bahnung kongruent, gwi ... Geruchsbahnung inkongruent. 720 Trials pro Condition.

Condition	Fehler absolut	Fehler relativ
bwc	11	1,5%
bwi	4	0,6%
gwc	69	9,6%
gwi	29	4%

Tabelle 14: Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des zweiten Experiments. mod ... Modalität, cond ... Condition, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
mod	1, 17	25,5	0,0005
cond	1, 17	4,0	0,061
mod*cond	1, 17	1,5	0,243

Deskriptive ERP-Statistik. Die *grand average*-Kurven der Mittellinienelektroden (Fz, Cz und Pz) sind in Abbildung 27 visualisiert. Die Achsendimensionen wurden wie bei Experiment 1 denen der Referenzstudie von Olofsson et al. angepasst; außerdem ist der N400-Effekt als Differenzkurve (schwarz) dargestellt. Sowohl in der Bild- als auch in der Geruchs-gebahnten Bedingung sieht man einen N400-Effekt (Abweichung der schwarzen Kurve von der Nulllinie von 300 - 450 ms bzw. Differenz zwischen kongruenter (= Match, blaue Kurve) und inkongruenter Bedingung (= Mismatch, rote Kurve) in allen drei Mittellinienelektroden.

Auch hier wurden zur Visualisierung der räumlichen Verteilung des N400-Effekts auf der Kopfoberfläche Potentialkarten erstellt. Die Effektstärke ist in Abbildung 28 analog zu Experiment 1 als Farbverlauf von dunkelblau (gegenteiliger Effekt) zu rot (großer Effekt) dargestellt. Man sieht deutlich, dass der N400-Effekt in der Bild-gebahnten Bedingung sein Maximum an den posterioren Ableitepunkten aufweist und dass die Stärke des Effekts im Vergleich zur Geruchsgebahnten Kondition gering ist. Für letztere ist die Kurvendifferenz zwischen kongruenter und inkongruenter Bedingung zentroparietal besonders prominent und hält bis in das Zeitfenster 600 - 750 ms an.

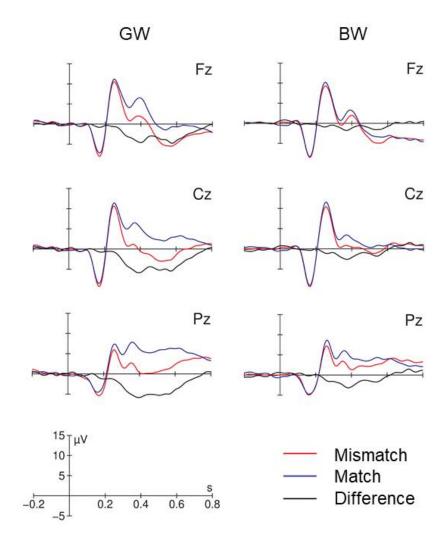


Abbildung 27: *grand average*-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem zweiten EKP-Experiment. GW ... Geruchsbahnung, BW ... Bildbahnung, blaue Kurve ... Match, rote Kurve ... Mismatch, schwarze Kurve ... Differenzkurve.

Inferenzstatistische Analyse. Es wurde analog zu Experiment 1 eine dreifaktorielle ANOVA durchgeführt (siehe Tabelle 15).

Es liegt keine signifikante Dreifachinteraktion zwischen den Faktoren Condition, ROI und Modalität vor $(F < 1)^{23}$. Der Condition-Haupteffekt im Zeitfenster 300 - 450 ms hingegen ist hochsignifikant $(F_{(1,17)} = 29,9, p < 0,0001)$. Zudem findet sich eine statistisch relevante Interaktion zwischen den Faktoren Condition und Modalität. Dies bedeutet, dass die Stärke des globalen N400-Effekts von der Prime-Modalität abhängig ist. Der anschließende Vergleich der Mittelwerte der N400-Effekte ergab für die Geruchs-Bahnung einen deutlich negativeren Wert als für die Bild-Bahnung (siehe Tabelle 16). Somit ist der N400-Effekt im zweiten Experiment bei der Bildgebahnten Bedingung signifikant stärker als bei der Geruchs-gebahnten Kondition.

²³Anmerkung: Einige der folgenden Analysen setzen eigentlich eine signifikante Dreifachinteraktion voraus. Um die Auswertung der Experimente konsistent zu halten und eine Vergleichbarkeit mit der Referenzstudie zu ermöglichen, wurden dennoch weitere statistische Berechnungen vorgenommen.

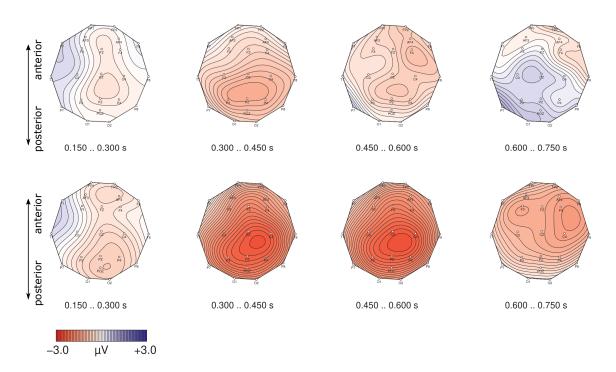


Abbildung 28: Potentialkarten des zweiten Experiments für die vier definierten Zeitabschnitte. Oben: Bild-Bahnung, Unten: Geruchs-Bahnung.

Tabelle 15: Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des zweiten Experiments. mod ... Modalität, cond ... Condition, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
cond*ROI*mod	2, 34	< 1	
cond	1, 17	29,9	< 0,0001
cond*mod	1, 17	9,1	0,008
cond*ROI	2, 34	12,2	0,001

Die Zweifach-Interaktion zwischen den Faktoren Condition und ROI erreichte ebenso statistische Relevanz (siehe Tabelle 15), was einen pro ROI unterschiedlich stark ausgeprägten N400-Effekt impliziert. Daher wurden die Mittelwerte des N400-Effekts in den drei ROIs über die Modalitäten gemittelt verglichen. Augenscheinlich nimmt die negative Amplitude des Effekts nach posterior zu (siehe Tabelle 17). Informationshalber wurden in dieser Tabelle zusätzlich die nach Modalität aufgeschlüsselten Mittelwerte angegeben, obwohl diese keine signifikanten Unterschiede in der ANOVA (cond*ROI*mod) aufwiesen.

Die nach Modalität aufgeschlüsselten ANOVAs ergaben in der Geruchs-gebahnten Kondition hochsignifikante N400-Effekte in allen drei ROIs. In der Bild-gebahnten Kondition hingegen findet sich nur in der zentralen und posterioren Region ein bedeutsamer Effekt; in der anterioren Region wird das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht (siehe Tabelle 18).

Tabelle 16: Mittelwerte des N400-Effekts des zweiten Experiments pro Modalität im Zeitfenster von 300 - 450 ms.

Bedingung	Mittelwerte des N400-Effekts
Bild-Bahnung	-1,2μV
Geruchs-Bahnung	-2,3µV

Tabelle 17: Mittelwerte des N400-Effekts des zweiten Experiments für die drei ROIs im Zeitfenster von 300 - 450 ms. BS ... Bild-gebahnt, GS ... Geruchs-gebahnt, BSGS ... über Modalität gemittelt.

	ROI_ant	ROI_cent	ROI_post
BS	-0,5	-1,1	-1,3
GS	-1,3	-2,5	-2,1
BSGS	-0,9	-1,8	-2,1

Tabelle 18: Ergebnisse der ANOVA des zweiten Experiments pro ROI und Modalität. BW ... Bild-gebahnt, GW ... Geruchs-gebahnt, ant ... anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	BW			GW		
	ant	cent	post	ant	cent	post
signifikant	nein	ja	ja	ja	ja	ja
F _(1,17)	3,7	7,6	14,9	20,1	33,3	40,6
р	0,07	0,014	0,001	0,0001	0,0001	0,0001

Latenz und Dauer des N400-Effekts und die diesbezüglichen Unterschiede zwischen den Modalitäten wurden mittels einfaktorieller Varianzanalyse untersucht. In Tabelle 19 sind die Ergebnisse dargestellt. Für die Bild-gebahnte Kondition wurde erstmals im Intervall 325 - 350 ms eine Signifikanz auf dem 5%-Niveau erreicht; in der Geruchs-gebahnten Bedingung begann der Effekt ca. 50 ms eher (Intervall 275 - 300 ms). Der Effekt endete bei den Bild-Trials im Intervall 575 - 600 ms, hatte also demzufolge eine Länge vom 275 ms. Für die Geruchs-gebahnte Konsition war die Signifikanzgrenze des Effekts 100 ms später (Intervall 675 - 700 ms) und der Effekt dauerte 150 ms kürzer an (Länge: 425 ms).

Tabelle 19: Ergebnisse der ANOVAs des zweiten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten. BW ... Bild-Bahnung, GW ... Geruchs-Bahnung. Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

	Beginn der Signifikanz	Ende der Signifikanz	Länge der Signifikanz	Längendifferenz
				150 ms
BW	325 - 350 ms	575 - 600 ms	275 ms	
GW	275 - 300 ms	675 - 700 ms	425 ms	

4.3.3 Experiment 3

Fehlerrate. Im dritten Teilexperiment wurden signifikant mehr Fehlentscheidungen bei den Geruchsgebahnten als bei den Bild-gebahnten Trials getroffen ($F_{(1,17)} = 22,7$, p = 0,0005), wobei die Kongruenz von Prime und Target keinen bedeutsamen Einfluss auf die Anzahl an Fehlern hatte (F < 1). Die Ergebnisse sind in den Tabellen 20 und 21 dargestellt.

Tabelle 20: Absolute und relative Fehlerquoten des dritten Experiments pro Condition. bwc ... Bild-Bahnung kongruent, bwi ... Bild-Bahnung inkongruent, gwc ... Geruchs-Bahnung kongruent, gwi ... Geruchsbahnung inkongruent. 720 Trials pro Condition.

Condition	Fehler absolut	Fehler relativ
bwc	4	0,6%
bwi	1	0,1%
gwc	43	6%
gwi	33	4,6%

Tabelle 21: Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des dritten Experiments. mod ... Modalität, cond ... Condition, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
mod	1, 17	22,7	0,0005
cond	1, 17	1,1	0,31
mod*cond	1, 17	0,3	0,571

Deskriptive ERP-Statistik. Analog zu Experiment 1 und 2 wurden auch für das dritte Experiment die *grand average*-Kurven der drei Mittellinienelektroden (Fz, Cz und Pz) mit dem Maßstab, der auch in der Referenzstudie verwendet wurde, dargestellt (siehe Abbildung 29). Zudem ist der N400-Effekt in Form der Differenzkurve zwischen Match- und Mismatch-Bedingung (schwarze Kurve) abgebildet. Deutlich zu erkennen ist wieder die Abweichung der Differenzkurve von der Nulllinie im Zeitfenster von 300 bis 450 ms, ebenso die Dissoziation der Match- (blau) und Mismatch-Kurve (rot). Ergo ist rein deskriptiv ein N400-Effekt an oben genannten Ableitepunkten zu beobachten.

Es wurde auch hier eine Potentialkarte der Skalpoberfläche mit einer farblichen Darstellung des N400-Effekts errechnet (rot = gegenteiliger Effekt, dunkelblau = starker Effekt, siehe Abbildung 30). Man sieht, dass der N400-Effekt in der Bild-gebahnten Bedingung bereits sehr früh beginnt (im Intervall 150 – 300 ms) und die größte Kurvendifferenz eher anterior vorzufinden ist. Der Effekt in der Geruchs-gebahnten Kondition hingegen ist zentroparietal lokalisiert, weist eine größere Amplitude auf und hat eine größere Latenz bezogen auf die Target-Präsentation.

Inferenzstatistische Analyse. Die Werte der Analyse sind der Tabelle 22 zu entnehmen. Es ergab sich bei der dreifaktoriellen Varianzanalyse [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] eine signifikante Dreifachinteraktion zwischen den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI

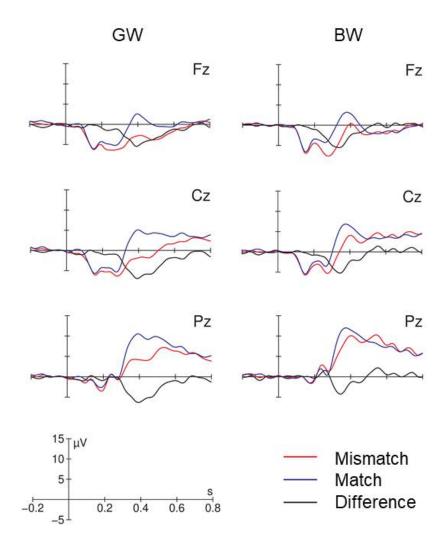


Abbildung 29: *grand average*-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem dritten EKP-Experiment. GW ... Geruchs-Bahnung, BW ... Bild-Bahnung, blaue Kurve ... Match, rote Kurve ... Mismatch, schwarze Kurve ... Differenzkurve.

[3, ROI_ant/ ROI_cent/ ROI_post] und Modalität [2, Geruchs-gebahnt/ Bild-gebahnt] mit einem F-Wert von 11,3 und einem p-Wert von 0,002. Das bedeutet, dass der N400-Effekt sich zwischen den Modalitäten und den drei ROIs unterscheidet. Zusätzlich fand sich ein hochsignifikanter Condition-Haupteffekt, welcher dem N400-Effekt entspricht (F_(1,17) = 41,4, p < 0,0001). Die Interaktion zwischen den Faktoren Condition und Modalität allerdings erreichte keine Signifikanz; global wurde demnach kein statistisch relevanter Unterschied in der Stärke des N400-Effekts zwischen den Prime-Modalitäten gefunden; das gleiche gilt für die Wechselwirkung zwischen den Faktoren Condition und ROI.

In den pro Modalität und ROI gerechneten Varianzanalysen stellte sich heraus, dass der N400-Effekt sowohl in der Bild- als auch in der Geruchs-gebahnten Bedingung in allen drei ROIs im festgelegten Zeitfenster (300 - 450 ms) Signifikanz auf dem 5%-Niveau erreichte. Die einzelnen F- und p-Werte sind in Tabelle 23 dargestellt.

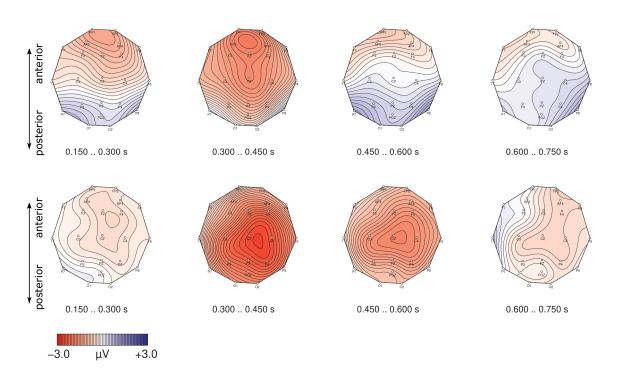


Abbildung 30: Potentialkarten des dritten Experiments für die vier definierten Zeitabschnitte. Oben: Bild-Bahnung, Unten: Geruchs-Bahnung.

Tabelle 22: Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des dritten Experiments. mod \dots Modalität, cond \dots Condition, df \dots Freiheitsgrade, F \dots F-Wert, p \dots p-Wert.

	df	F	р
cond*ROI*mod	2, 34	11,3	0,002
cond	1, 17	41,4	<0,0001
cond*mod	1, 17	< 1	
cond*ROI	2, 34	2,0	0,167

Tabelle 23: Ergebnisse der ANOVA des dritten Experiments pro ROI und Modalität. BW ... Bildgebahnt, GW ... Geruchs-gebahnt, ant ... anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI, F ... F-Wert, F ... F-Wert.

	BW			GW		
	ant	cent	post	ant	cent	post
signifikant	ja	ja	ja	ja	ja	ja
F _(1,17)	33,1	20,3	7,4	15,4	36,6	54,1
р	0,0001	0,0001	0,014	0,001	0,0001	0,0001

Daraufhin wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt, um eventuelle modalitätsspezifische Unterschiede in der zeitlichen Verteilung des N400-Effekts aufzudecken. Die genauen Werte sind in Tabelle 24 dargestellt. Der Beginn des N400-Effekts ist für die Bild-gebahnte Kondition im Intervall von 275 bis 300 ms zu verzeichnen, in der Geruchs-gebahnten Kondition ca. 25 ms später (Intervall 300 - 325 ms). Die Länge des Effekts betrug bei Geruchs-Bahnung 275 ms und bei Bild-Bahnung 200 ms. Diese Differenz von 75 ms kommt unter anderem durch das um ca. 120 ms verschobene Ende der beiden Bedingungen (Geruchs-Bahnung: Intervall 550 - 575 ms, Bild-Bahnung: Intervall 450 - 475 ms) zustande.

Tabelle 24: Ergebnisse der ANOVAs des dritten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten. BB ... Bild-Bahnung, GB ... Geruchs-Bahnung. Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

	Beginn der Signifikanz	Ende der Signifikanz	Länge der Signifikanz	Längendifferenz
				75 ms
BB	275 - 300 ms	400 - 475 ms	200 ms	
GW	300 - 325 ms	550 - 575 ms	275 ms	

4.3.4 Experimente im Vergleich

Zur besseren Ubersicht soll hier noch einmal analog zum Schema in der Einzel-Experiment-Auswertung auf die Unterschiede des N400-Effekts in den drei durchgeführten EKP-Experimenten eingegangen werden. Außerdem werden noch die Ergebnisse zusätzlicher Varianzanalysen [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] mit dem Zwischensubjektfaktor Experiment [3, Experiment 1/ Experiment2/ Experiment3] vorgestellt.

Fehlerrate. Zunächst sollen die Ergebnisse der Fehlerraten-Analyse vorgestellt werden (siehe Tabelle 25). Man sieht deutlich, dass das Experiment (und damit die Target-Modalität) keinen Einfluss auf die Fehlerrate der ProbandInnen hatte (p = 0,142). Auch Zwei- und Dreifachinteraktionen mit dem Zwischensubjekt-Faktor Experiment erreichten das Signifikanz-Niveau nicht. Hingegen gab es Experiment-übergreifende Effekte: Bei Geruchs-Bahnung wurden signifikant mehr Fehler gemacht als bei Bild-Bahnung (relative Fehlerquoten siehe Tabelle 26), was sich im Modalitäts-Haupteffekt äußert ($F_{(1,51)} = 63,5$, p = 0,0005). Auch die Kondition des Targets (Match oder Mismatch) hatte einen Einfluss auf die Fehlerrate; die meisten Fehler fanden statt, wenn Prime und Target kongruent waren (4,6% versus 2,2% bei Mismatch-Trials).

Ebenso gab es eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Modalität und Condition. Es wurden zwar für beide Modalitäten mehr Fehler in der kongruenten Kondition gemacht, aber bei der Geruchs-Bahnung gibt es außerordentlich große Unterschiede in der Fehlerrate zwischen kongruenter und inkongruenter Situation.

Tabelle 25: Ergebnisse der Experiment-übergreifenden Fehlerraten-Analyse. mod ... Modalität, cond ... Condition, Exp ... Experiment, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
mod	1, 51	63,5	0,0005
cond	1, 51	11,5	0,001
Exp	2, 51	2,0	0,142
cond*mod	1, 51	4,7	0,035
cond*Exp	2, 51	< 1	
cond*mod*Exp	2, 51	< 1	

Tabelle 26: Relative Fehlerquoten der drei Experimente pro Gesamt-Trialanzahl.

	Fehler relativ	Gesamt- Trialanzahl		Fehler relativ	Gesamt- Trialanzahl
Match	4,6%	4320	Bild-Bahnung Match	1,3%	2160
Mismatch	2,2%	4320	Bild-Bahnung Mismatch	0,6%	2160
Bild- Bahnung	0,9%	4320	Geruchs- Bahnung Match	7,9%	2160
Geruchs- Bahnung	4,1%	4320	Geruchs- Bahnung Mismatch	3,8%	2160

Deskriptive ERP-Statistik. In Abbildung 31 sind die *grand average*-Kurven der Mittellinienelektroden aller drei Teilexperimente nebeneinander dargestellt. Wie auch schon in der Einzeldarstellung wurde der Maßstab der Referenzstudie angelegt und eine Differenzkurve mit aufgetragen (schwarz, entspricht dem N400-Effekt). In allen drei Teilexperimenten ist für beide Bedingungen in allen Mittellinienelektroden eine Ablenkung der Differenzkurve von der Nulllinie im Zeitraum von 300 bis 450 ms und somit ein N400-Effekt zu erkennen. Zudem sieht man deutlich die Differenz zwischen der roten (Mismatch-Bedingung) und der blauen Kurve (Match-Bedingung) im genannten Zeitraum.

In Abbildung 32 sind die Potentialkarten der Skalpoberfläche der drei Experimente in drei Zeitfenstern dargestellt. Der N400-Effekt ist als Farbverlauf von blau (gegenteiliger Effekt, ergo Match- negativer als Mismatch-Kurve) zu rot (großer Effekt) sichtbar; die obere Reihe entspricht der Bild-gebahnten, die untere Reihe der Geruchs-gebahnten Bedingung. Für alle Experimente und Bedingungen ist im typischen Zeitfenster (300 – 450 ms) ein N400-Effekt erkennbar. Bemerkenswert sind die leichte rechtsgerichtete Lateralisierung des N400-Effekts im ersten Teilexperiment, die auffällig lange Dauer in der Geruchs-gebahnten Bedingung des zweiten Experiments und die eher anterior orientierte Verteilung in der Bild-gebahnten Kondition des dritten Experiments.

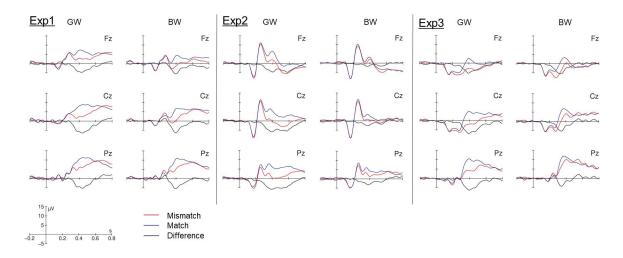


Abbildung 31: *grand average*-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aller drei EKP-Experimente. GW ... Geruchs-Bahnung, BW ... Bild-Bahnung, blaue Kurve ... Match, rote Kurve ... Mismatch, schwarze Kurve ... Differenzkurve.

Inferenzstatistische Analyse. In Tabelle 27 sind die wesentlichen Vergleichspunkte der drei Teilexperimente in Bezug auf die dreifaktorielle Varianzanalyse dargestellt. Es ist festzuhalten, dass eine Dreifachinteraktion zwischen den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI [3, ROI_ant/ ROI_cent/ ROI_post] und Modalität [2, Geruchs-gebahnt/ Bild-gebahnt] nur im dritten Experiment das festgelegte Signifikanzniveau erreichte. Ein hochsignifikanter globaler Condition-Haupteffekt war in allen drei Experimenten zu finden. Zudem ist ersichtlich, dass die Interaktion zwischen N400-Effekt und der Prime-Modalität (cond*mod) nur im zweiten Experiment signifikant ist; das bedeutet, dass hier die Stärke des N400-Effekts von der Prime-Modalität abhängt – bei Geruchs-Bahnung findet sich eine größere Amplitude des Effekts. Auch die Interaktion zwischen Condition und ROI erreicht nur im zweiten Experiment statistische Relevanz. Dies sagt aus, dass der N400-Effekt in Experiment 2 ungeachtet der Modalität in den drei Regionen unterschiedlich stark ausgeprägt ist, genauer gesagt von vorne nach hinten in seiner Amplitude zunimmt (siehe Abschnitt 4.3.2).

Tabelle 27: Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA. cond ... Condition, mod ... Modalität, Exp ... Experiment, df ... Freiheitsgrade.

		Exp1		Exp2		Exp3	
	df	F	р	F	р	F	р
cond*ROI*mod	2, 34	< 1		< 1		11,3	0,002
cond	1, 17	53,0	< 0,0001	30,0	< 0,0001	41,4	< 0,0001
cond*mod	1, 17	< 1		9,1	0,008	< 1	
cond*ROI	2, 34	2,0	0,167	12,2	0,001	2,0	0,167

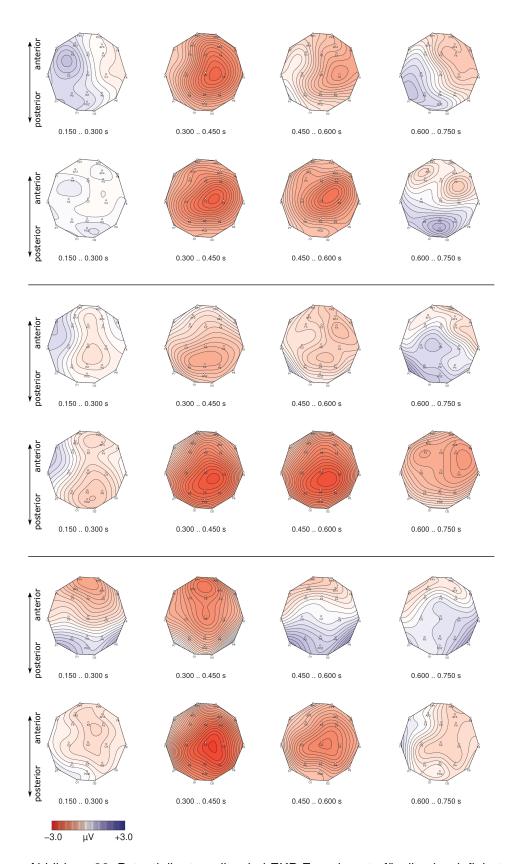


Abbildung 32: Potentialkarten aller drei EKP-Experimente für die vier definierten Zeitabschnitte. Oben: Experiment 1, Mitte: Experiment 2, Unten: Experiment 3. Obere Reihe: Bild-Bahnung, Untere Reihe: Geruchs-Bahnung.

Die Ergebnisse der pro Modalität und ROI aufgeschlüsselten ANOVAs sind in Tabelle 28 zu finden. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden hier die genauen F- und p-Werte nicht dargestellt; diese sind den Tabellen in den entsprechenden Ergebnis-Abschnitten der Experimente 1, 2 und 3 zu entnehmen. Zusammenfassend kann zu dieser Analyse gesagt werden, dass im Zeitfenster von 300 bis 450 ms in allen Regionen und Experimenten ein signifikanter N400-Effekt zu verzeichnen ist, mit der Ausnahme der anterioren ROI für das zweite Experiment mit gesprochener Sprache als Target.

Tabelle 28: Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der pro Modalität und ROI aufgeschlüsselten ANOVAs. Exp... Experiment, BW... Bild-gebahnt, GW... Geruchs-gebahnt, ant... anteriore ROI, cent... zentrale ROI, post... posteriore ROI

	BW			GW		
	ant	cent	post	ant	cent	post
Exp1	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Exp2	nein	ja	ja	ja	ja	ja
Exp3	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Zur einfaktoriellen ANOVA wurde Tabelle 29 erstellt, um Beginn, Ende und Länge des N400-Effekts zwischen den Teilexperimenten besser vergleichen zu können.

Eine Gemeinsamkeit der drei Teilexperimente besteht darin, dass es für die Geruchs-Bahnung jeweils einen länger andauernden N400-Effekt als für die Bild-Bahnung gab (Experiment 1: 25 ms länger, Experiment 2: 100 ms länger, Experiment 3: 100 ms länger). Die größte Differenz in der Länge des Effekts zwischen Geruchs- und Bild-gebahnter Bedingung ist in Experiment 2 zu verzeichnen; auch dauert hier der Effekt am längsten an. In Experiment 1 beginnt der N400-Effekt in der Bild-Bahnung am frühesten (Intervall 275 - 300 ms) verglichen mit den anderen beiden Experimenten. Der N400-Effekt endet in den Experimenten 2 und 3 100 ms später in der Geruchs- als in der Bild-gebahnten Kondition, im Experiment 1 hingegen beträgt diese zeitliche Latenz nur 25 ms.

Vierfaktorielle Varianzanalyse. In der Tabelle 30 sind die Ergebnisse der vierfaktoriellen ANO-VA mit Zwischensubjektfaktor Experiment [3, Experiment 1/ Experiment2/ Experiment3] dargestellt.

Zu sehen ist, wie auch schon in den Einzel-Experiment-Analysen, ein globaler, hochsignifikanter Condition-Haupteffekt ($F_{(1,51)}=121,652,\ p<0,0001$). Auch die Vierfachinteraktion der vier analysierten Faktoren erreichte das 1%-Signifikanz-Niveau ($F_{(4,102)}=5,8,\ p=0,002$). Schlüsselt man den N400-Effekt allerdings nach Experiment auf ($\widehat{=}$ cond*Exp), sind die Unterschiede nicht mehr signifikant (F<1). Das Experiment und damit die Target-Modalität hatte also keinen statistisch bedeutsamen Einfluss auf die Höhe des N400-Effekts. Wird zusätzlich der Faktor Modalität einbezogen (cond*mod*Exp), wird ebenfalls keine Signifikanz erreicht (p>0,05); die Interaktion zwischen Condition, Modalität und ROI aber ist signifikant auf dem 5%-Niveau, ebenso die Zweierinteraktionen (cond*ROI und cond*mod).

Bild-Bahnung, GW Experiment, BW. Tabelle 29: Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der ANOVAs in 25 ms – Abschnitten. Exp ..

labelle Ger	.uchs-E	Tabelle 29: Vergleich der Experimente I Geruchs-Bahnung.	n bezug aur die Ergebn	iisse der Anovas in 25 i	ms – Abschnitten. E	xp Experiment,	labelle 29: vergleich der Experimente in bezug auf die Ergebnisse der ANOvAs in 25 ms – Abschnitten. Exp Experiment, bw bild-bannung, Gw Geruchs-Bahnung.	≥
		Beginn der Signifikanz	Ende der Signifikanz	Länge der Signifikanz	Längen-Differenz	Onset-Differenz	Differenz des Endes	
Exp1					25 ms	0 ms	-25 ms	
	BW	325 - 350 ms	500 - 525 ms	200 ms				
	GW	325 - 350 ms	525 - 550 ms	225 ms				
Exp2					150 ms	50 ms	-100 ms	
	BW	325 - 350 ms	575 - 600 ms	275 ms				
	GW	275 - 300 ms	675 - 700 ms	425 ms				
Exp3					75 ms	-25 ms	-100 ms	
	BW	275 - 300 ms	450 - 475 ms	200 ms				
	GW	300 - 325 ms	550 - 575 ms	275 ms				

Tabelle 30: Ergebnisse der vierfaktoriellen ANOVA mit Zwischensubjektfaktor Experiment. cond ... Condition, mod ... Modalität, Exp ... Experiment, df ... Freiheitsgrade, F ... F-Wert, p ... p-Wert.

	df	F	р
cond	1, 51	121,7	< 0,0001
cond*Exp	2, 51	< 1	
cond*ROI	2, 51	10,5	0,001
cond*mod	1, 51	4,6	0,037
cond*ROI*Exp	4, 102	2,2	0,111
cond*mod*Exp	2, 51	2,2	0,118
cond*mod*ROI	2, 51	8,5	0,002
cond*mod*ROI*Exp	4, 102	5,8	0,002

4.3.5 AQ-Analyse

Experiment 1. Die 18 Versuchspersonen von Experiment 1 erreichten im Mittel einen *AQ*-Score von 14,1 Punkten mit einer Standardabweichung von 7,4. Der minimale Wert lag bei 6, der maximale Wert bei 31 Punkten.

Es zeigte sich für keine der untersuchten Bedingungen eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des N400-Effekts und dem *AQ*-Score der ProbandInnen (Korrelationskoeffizient nach Pearson r < 0,5). Die genauen Korrelationskoeffizienten nach ROI und Modalität sind der Tabelle 31 zu entnehmen.

Tabelle 31: Korrelationskoeffizienten des ersten Teilexperiments pro Modalität und ROI. r ... Korrelations-Koeffizient nach Pearson, ant ...anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI.

Modalität	ROI	r
Bild-Bahnung	ant	-0,464
	cent	-0,445
	post	-0,466
Geruchs-Bahnung	ant	-0,311
	cent	-0,354
	post	-0,388

Experiment 2. Im zweiten Experiment betrug der Mittelwert des *AQ*-Scores 17 Punkte; die Standardabweichung betrug 6,7. Als Minimalwert sind 5 Punkte und als Maximalwert 30 Punkte zu verzeichnen.

Es zeigte sich für die Bild-gebahnte Bedingung eine leichte Korrelation des *AQ* mit der Amplitude des N400-Effekts: in der zentralen und der posterioren Region wurde jeweils ein Korrelationskoeffizient knapp > 0,5 berechnet. Der Zusammenhang ist indirekt proportional: Je größer der *AQ*-Score der ProbandInnen, desto kleiner die Amplitude des N400-Effekts.

$$AQ \sim \frac{1}{\text{N400-Effekt}}$$

In der anterioren Region kam mit einem Korrelationskoeffizienten < 0,5 kein signifikanter Zusammenhang zustande (siehe Tabelle 32). Die Punktdiagramme mit den Regressionsgeraden sind in der Abbildung 33 dargestellt.

Tabelle 32: Korrelationskoeffizienten des zweiten Teilexperiments pro Modalität und ROI. r ... Korrelations-Koeffizient nach Pearson, ant ...anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI. Statistisch signifikante Ergebnisse sind mit einem Asterisk (*) gekennzeichnet.

Modalität	ROI	r
Bild-Bahnung	ant	-0,283
	cent	0,567*
	post	0,552*
Geruchs-Bahnung	ant	0,055
	cent	0,146
	post	0,089

Experiment 3. Für das dritte Teilexperiment wurden ebenfalls die Werte der deskriptiven Statistik bestimmt (Mittelwert = 12,4, Standardabweichung = 3,4, Minimalwert = 7, Maximalwert = 18). Die AQ-Analyse wurde analog dem Schema des ersten Experiments durchgeführt. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen AQ und N400 (r < 0,5). Äquivalent zu den anderen Experimenten sind die einzelnen Korrelationskoeffizienten der Analyse auch hier in einer Tabelle (Tabelle 33) dargestellt.

Tabelle 33: Korrelationskoeffizienten des dritten Teilexperiments pro Modalität und ROI. r ... Korrelations-Koeffizient nach Pearson, ant ...anteriore ROI, cent ... zentrale ROI, post ... posteriore ROI.

Modalität	ROI	r
Bild-Bahnung	ant	-0,141
	cent	-0,449
	post	-0,409
Geruchs-Bahnung	ant	0,361
	cent	0,358
	post	0,205

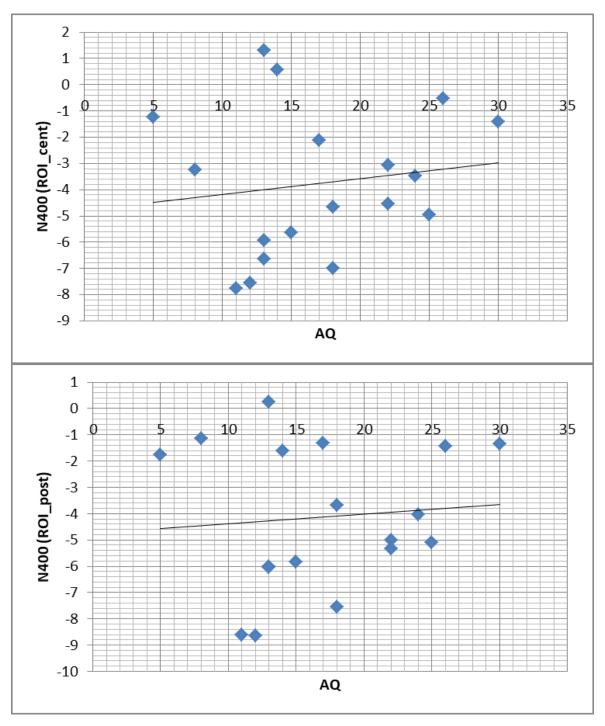


Abbildung 33: Punktdiagramme und Regressionsgeraden für den Zusammenhang zwischen AQ-Score und Höhe des N400-Effekts in ROI_cent (oben) und ROI_post (unten) der Bild-gebahnten Bedingung für das zweite Teilexperiment.

4.4 Diskussion

4.4.1 Experiment 1

Fehlerrate und deskriptive Statistik. Auf die Kurvenformen des EKPs und die Auswertung der Fehlerrate soll im Kapitel 5 auf S. 81 eingegangen werden.

N400-Effekt - Unterschiede zur Referenzstudie. Im Abschnitt 4.3.1 auf S. 53 wurde gezeigt, dass sich mit dem Paradigma von Olofsson und Kollegen auch in unserem Labor ein stabiler N400-Effekt erzeugen lässt. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Forschungsgruppe und mit unserer Hypothese und ist am hochsignifikanten Condition-Haupteffekt zu erkennen.

Die dreifaktorielle Varianzanalyse [Anzahl der Stufen, Stufenbezeichnungen] ergab keine signifikante Dreifachinteraktion zwischen den Faktoren Condition [2, Match/ Mismatch], ROI [3, ROI_ant/ ROI_cent /ROI_post] und Modalität [2, Geruchs-gebahnt/ Bild-gebahnt] und auch die Zweifachinteraktionen waren nicht statistisch signifikant. Das bedeutet, dass sich der N400-Effekt in Bezug auf die verwendete Prime-Modalität und auf die abgeleitete Region nicht signifikant unterscheidet, ergo zu jeder Bedingung in den drei Elektrodenclustern etwa gleich stark ist. Dies stellt einen wesentlichen Unterschied zu den Ergebnissen der Referenzstudie dar, da in dieser für die Geruchs-gebahnte Bedingung in der anterioren Region keine Signifikanz erreicht wurde. Olofsson und Kollegen begründen diesen Unterschied zwischen olfaktorisch und bildlich gebahnter N400 durch ein räumlich getrenntes neuronales Netzwerk für die Integration von Bildund Geruchs-Reizen (Olofsson et al., 2014).

Über die Ursache des ausbleibenden Unterschieds in der Topographie des N400-Effekts in der vorliegenden Arbeit kann man nur spekulieren. Die N400-Komponente ist eine sogenannte endogene ERP-Komponente, was bedeutet, dass sie erst bei der Verarbeitung eines Stimulus durch höhere kognitive Prozesse des Gehirns entsteht (siehe Abschnitt 1.2 auf Seite 6). Dies impliziert auch, dass sie recht unabhängig von der Modalität des Reizes ist, dessen Verarbeitung sie repräsentiert (Luck, 2005). Das könnte erklären, warum es keinen signifikanten Unterschied in der Topographie des Effekts gab. Zudem wurde bei der Auswertung der Mismatch-Paare darauf geachtet, dass semantisch besonders weit voneinander entfernte Objekte verwendet werden (also nicht etwa Paare wie *Lavendel – Rose*; Beispiel für starke semantische Inkongruenz: *Lavendel – Erdnuss*; siehe dazu Kapitel 3 auf S. 26). Dieser Parameter beeinflusst den Effekt in seiner Größe. In der Literatur gibt es starken Konsens darüber, dass die Stärke des N400-Effekts mit steigender semantischer Inkongruenz zunimmt (Bentin et al., 1985). Das würde begründen, weshalb frontal ebenfalls signifikante Effekte zu beobachten waren, auch wenn in der Potentialkarte ein Unterschied zwischen Geruchs- und Bild-gebahnter Bedingung erkennbar ist.

Mit derselben Argumentation lässt sich auch erklären, warum der N400-Effekt in der hier dis-

kutierten Studie länger andauert als in der Vergleichsarbeit. Größere semantische Verletzungen lösen einen höheren und größeren Peak aus und dadurch wird der Effekt folglich verlängert.

Olofsson und Kollegen hingegen teilten die Reiz-Paare der Mismatch-Kategorie noch in eine semantisch gleichartige (*related*) und eine semantisch sehr unterschiedliche (*unrelated*) Gruppe ein (siehe Abschnitt 1.5.2). Zwischen diesen beiden Gruppen stellten die ForscherInnen keinen Unterschied fest – dies könnte bedeuten, dass sich der Grad der semantischen Kongruenz der beiden Mismatch-Kategorien nicht ausreichend voneinander unterschied oder aber, dass das Phänomen des abgestuften N400-Effekts in der Geruchs-Bahnung nicht existiert. Dann allerdings müsste der Effekt der abgestuften Potentialdifferenz zumindest in der Bild-Bahnung aufgetreten sein, was jedoch nicht der Fall ist. Zur abschließenden Klärung dieser Frage müsste die Studie gezielt auf dieses Problem gerichtet wiederholt werden.

Zum etwas unterschiedlichen Timing des N400-Effekts in der vorliegenden Arbeit verglichen mit der Referenzstudie ist zu sagen, dass möglicherweise auch die Darbietungsform der Gerüche eine Rolle spielt. In dem hier diskutierten Experiment wurde eine automatisierte Präsentation mittels Olfaktometer gewählt, was für die ProbandInnen zwar ungewohnt ist, aber dafür einen konstanten Strom sicherstellt. In der Vergleichsstudie wurden Fläschchen mit Geruchskonzentraten manuell dargeboten. Auch waren zwar Interstimulus-Intervall und Dauer der Präsentation von Prime und Target identisch zur Methodik von Olofsson et al., aber das Zeitfenster zwischen den Trials (= ITI, bei Olofsson und Kollegen 5-7 s) wurde hier deutlich länger gewählt (18 s), um eine Überreizung der Riechschleimhaut zu vermeiden. Möglicherweise hat in der Referenzstudie die kurze Pause bis zum nächsten Trial verbunden mit der Reaktionszeitmessung Entscheidungsdruck auf die ProbandInnen ausgeübt. Dadurch könnten sie zu kognitiv besseren Leistungen bewegt worden sein, was die früher auftretende N400 erklären würde.

Die leichte rechtsgerichtete Lateralisierung und die zentroparietale Lokalisation des N400-Effekts für beide Bedingungen gehen mit Resultaten aus früheren Arbeiten zu diesem durch Schriftsprache ausgelösten EKP-Effekt konform (Kutas & Federmeier, 2011). Diese Eigenschaften bestätigen, dass es sich bei der hier evozierten monophasischen Negativierung tatsächlich um einen N400-Effekt handelt.

4.4.2 Experiment 2

Fehlerrate und deskriptive Statistik. Die Ergebnisse der Fehler-Auswertung und die EKP-Kurvenformen werden im Kapitel 5 auf S. 81 diskutiert.

Anfangssilben. Bei der Auswahl der Objekte vor Beginn der EKP-Experimente wurde darauf geachtet, dass die Anfangssilben der Objektnamen verschieden sind, um gleiche Erwartungseffekte für alle Stimuli zu gewährleisten. Gesprochene Sprache wird durch das Vorhandensein

einer zeitlichen Dimension Silbe für Silbe enkodiert (Meyer, 1990). In mehreren Studien zur Sprachverarbeitung wurde ein sogenannter *syllable priming effect* beobachtet, also eine Bahnung, die durch eine einzelne Silbe stattfindet (beispielsweise die Erleichterung der Benennung des Wortes "Kugel" bei vorheriger Präsentation der Silbe "Ku" (Ferrand et al., 1997; You et al., 2012). In der vorliegenden Arbeit kommt nur eine beschränkte Anzahl an Stimuli vor, die mehrmals wiederholt werden; dadurch kann die erste Silbe (beispielsweise "Ba") für die eindeutige Erkennung des Objekts ("Banane") ausreichen. So ist es auch möglich, den N400-Effekt einheitlich direkt auf dem Beginn der Target-Präsentation abzuleiten. Wären aber beispielsweise die Wörter "Erd-nuss" und "Erd-öl" vorgekommen, hätten die ProbandInnen einerseits unweigerlich Erwartungen an die zweite Silbe je nach Reihenfolge der Stimuluspräsentation gehabt, andererseits wäre die eindeutige Enkodierung des Wortes aufgrund der zwei möglichen Endungen später erfolgt und hätte so die Latenz des N400-Effekts beeinflusst.

N400-Effekt. Auch für das zweite Teilexperiment wurde in allen drei ROIs für beide Prime-Modalitäten ein stabiler N400-Effekt hervorgerufen. Dies ist bis dato das erste uns bekannte dokumentierte Mal, dass der Geruchs-gebahnte N400-Effekt mittels gesprochener Sprache als Target hervorgerufen wurde. Dieses Ergebnis deckt sich mit unserer Hypothese, dass die Auslösbarkeit des N400-Effekts von der Sinnes-Modalität unabhängig ist, weil er als endogene ERP-Komponente einen höheren kognitiven Vorgang repräsentiert – die Integration eines Stimulus in seinen Kontext (Luck, 2005).

Bezüglich der Dauer unterscheidet sich der N400-Effekt allerdings deutlich von den anderen Teilexperimenten. Eine mögliche Erklärung für den vergleichsweise lang bestehenden Effekt ist, dass die Reizaufnahme des Targets hier nicht visuell, sondern akustisch erfolgt. Um eine auditiv präsentierte Nachricht zu entschlüsseln, muss der die Nachricht Empfangende diese in ihre Phoneme zerlegen und jene anschließend mit deren lexikalen Repräsentationen vergleichen (Kazanina et al., 2018). Die Reizentschlüsselung von geschriebener Sprache hingegen erfolgt gerade bei verhältnismäßig kurzen, im allgemeinen Sprachgebrauch häufig vorkommenden Worten auf einen Blick. Das liegt daran, dass gelernte geschriebene Worte in einer bestimmten Hirnregion, dem VWFA (visual word form area im linken ventralen occipitotemporalen Kortex) wie Bilder, also anhand ihrer Orthografie, gespeichert werden (Glezer et al., 2015). Interessanterweise entspricht die VWFA dem linken Gyrus fusiformis, der bei der Erkennung von Gesichtern aktiv ist (Weiner & Zilles, 2016).

Der längere N400-Effekt in der akustischen Modalität scheint unabhängig von der Modalität des Primes zu sein. Dieses Resultat wurde bereits in den 1990er Jahren erzielt (Holcomb & Neville, 1990); auch hier dauerte der akustisch evozierte N400-Effekt im Direktvergleich länger an als der visuell Hervorgerufene.

Eindeutig ist in diesem Experiment der stärkere N400-Effekt bei Geruchs- als bei Bildbahnung. Dies ermöglicht die Verwendung des entwickelten Paradigmas zur weiteren Untersuchung von Geruchs- und Sprachverarbeitung bei ProbandInnengruppen ohne Schriftsprachkenntnisse oder gar ohne Augenlicht, da es ohne visuelle Stimuli auskommt.

4.4.3 Experiment 3

Fehlerrate und deskriptive Statistik. Auf diese Aspekte wird im Kapitel 5 auf S. 81 eingegangen.

N400-Effekt. Auch im dritten Experiment wurde ein hochsignifikanter N400-Effekt erzielt, sowohl global als auch in den drei ROIs.

Der Beginn des N400-Effekts in der Bild-gebahnten Bedingung liegt in diesem Teilexperiment im Gegensatz zu den anderen beiden vor dem Beginn in der Geruchs-gebahnten Bedingung. Dieser Umstand ist vermutlich dem Fakt geschuldet, dass es sich in der Bild-Bahnung hier um sogenanntes *Repetition Priming* handelt (Brickman & Stern, 2009). Das bedeutet, dass Prime und Target in der Match-Bedingung identisch sind (siehe Absatz Repetition Priming auf Seite 12). Dies stellt für das Gehirn eine sehr einfache Aufgabe dar und erklärt auch, warum in diesem Experiment der Effekt in der Bild-Bahnung vor dem Effekt in der Geruchs-Bahnung begann.

In der Bild-gebahnten Bedingung ist der Effekt vor allem anterior lokalisiert. Diese Beobachtung ist in der ERP-Forschung geläufig. Der Unterschied in der Topographie verglichen mit geschriebener Sprache hat auch zu dem Vorschlag geführt, nonverbal hervorgerufene Bahnungseffekte als *N400 like potentials* zu bezeichnen (Van Petten & Luka, 2006).

4.4.4 AQ-Analyse

Lediglich im zweiten Teilexperiment für Bild-gebahnte Trials wurde in der zentralen und posterioren Region eine signifikante Korrelation zwischen *AQ* und Amplitude des N400-Effekts gefunden. Dies kann verschiedene Ursachen haben. Zum einen ist zu bedenken, dass es sich hier um einen sehr geringen Stichprobenumfang von nur 18 Versuchspersonen handelt, was selbstverständlich die generelle Aussagekraft dieser Korrelation limitiert. Zudem stellen die Störungen des autistischen Spektrums ein Kontinuum dar, das sich in verschieden hohen Punktzahlen des *AQ*-Scores ausdrücken kann. In dieser Studie wurde allerdings mit gesunden, nicht autistischen Personen gearbeitet. Der Mittelwert des ermittelten *AQ*-Scores liegt in allen Experimenten unter 20 Punkten und der Cut-Off-Wert von 32 Punkten, ab dem eine autistische Erkrankung wahrscheinlich ist (Baron-Cohen et al., 2001), wurde von keiner einzigen Testperson erreicht. Daher

ist es sicher sinnvoll, die Beziehung zwischen Autismus-Grad und N400-Amplitude in einer separaten Studie genauer zu untersuchen. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass das gesamte Spektrum der möglichen Punktzahl abgedeckt wird, um eine genauere Aussage über den Zusammenhang treffen zu können.

Nichtsdestotrotz gab es eine beobachtbare Beziehung zwischen den beiden Größen. Die festgestellte indirekt proportionale Korrelation im zweiten Experiment war nur für Bild-gebahnte Trials signifikant, nicht aber für die Geruchs-gebahnte Kondition. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre, dass mit dem Grad der Ausprägung autistischer Charakterzüge die Fähigkeit zur semantischen Verarbeitung, die sich in der Amplitude des N400-Effekts widerspiegelt, herabgesetzt ist. Dies ist ein in der Autismus-Forschung bekanntes Phänomen, das sich beispielsweise durch die fehlende Befähigung, geschriebene Sätze zu einer kurzen Geschichte zu ordnen, ausdrückt (Jolliffe & Baron-Cohen, 2000). In der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich aber nicht um eine sprachspezifische Semantik, sondern um modalitätsübergreifende Zusammenhänge zwischen Bildern (Prime) und gesprochenen Wörtern (Target). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Defizite im semantischen Verständnis bei von ASS Betroffenen nicht nur bei linguistischen Stimuli auftreten. Diese Beobachtung deckt sich auch mit den Ergebnissen einer Studie von Coderre et al. von 2018; in dieser Arbeit wurde die N400-Komponente genutzt, um die Fähigkeit zum Verständnis von narrativen Zusammenhängen bei ASS-PatientInnen und KontrollprobandInnen zu untersuchen. Dazu wurde den Testpersonen zunächst in einigen schriftlichen Sätzen oder Bildern eine Geschichte erzählt. Im letzten Stimulus einer Sequenz (letztes Bild einer Bilderreihe oder letztes Wort eines geschriebenen Satzes) wurde entweder ein semantisch passender oder ein unpassender und auf die Geschichte bezogen unlogischer Reiz präsentiert; auf diesen Stimulus wurde ein EKP abgeleitet und die N400-Komponente gemessen. ASS-PatientInnen wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verminderte N400-Effekte und damit reduzierte Kompetenzen zum Verständnis von narrativen Zusammenhängen sowohl in der sprachlich-visuellen als auch in der bildlich-visuellen Modalität auf (Coderre, 2018). Die Versuche aus unserem Labor erweitern diese Ergebnisse um eine modalitätsübergreifende Untersuchung (sprachlich-akustisch und bildlich-visuell).

Die beschriebene Korrelation fand sich im zweiten Experiment, in welchem auf akustische Sprachreize abgeleitet wurde. Die Frage, warum es nur in diesem Experiment zu einer – wenn auch schwachen - Korrelation kam, lässt sich durch einen Blick auf den AQ-Score erklären: der Mittelwert dieser Messgröße liegt im zweiten Versuch am höchsten, was bedeutet, dass die Probandlnnen hier im Vergleich zu den anderen Experimenten stärker ausgeprägte autistische Charakterzüge aufwiesen.

Es bleibt die Frage offen, warum die Korrelation zwischen AQ und N400-Effekt nicht für die olfaktorisch gebahnte Bedingung beobachtet werden konnte.

Eine Erklärung wäre, dass die Geruchsprozessierung einen viel basaleren Vorgang darstellen könnte als die semantische Verarbeitung von Reizen anderer Modalitäten und deshalb bei ProbandInnen mit hoher AQ-Zahl nicht beinträchtigt ist; Geruchsenkodierung muss nicht unbedingt an Sprache gekoppelt sein. Wie bereits in den 1970er Jahren herausgefunden wurde, ist es nicht notwendig, einen Geruch namentlich zu benennen, um ihn wiedererkennen zu können (Engen & Ross, 1973). Die Entscheidung, ob ein Geruch identisch zu einem danach präsentierten Stimulus ist, könnte demnach leicht falle nund unabhängig von hochgradiger kognitiver semantischer Verarbeitung ablaufen. Dieser Argumentation folgend ist es aber mehr als verwunderlich, dass überhaupt ein olfaktorisch induzierter N400-Effekt in den Experimenten hervorgerufen werden konnte, der eine hohe Informationsverarbeitungsebene repräsentiert, wenn doch Geruchsverarbeitung basal ablaufen soll. Dass Geruchsentschlüsselung nicht an Sprache gekoppelt sein muss, bedeutet nicht, dass in einem modalitätsübergreifenden Paradigma keine Interaktion mit an der Sprachverarbeitung beteiligten Hirnregionen nötig ist. Anders ausgedrückt: Wenn das menschliche Gehirn in einem cross-modalen Experiment zu einer Kommunikation zwischen olfaktorischem Kortex und sprachlichen Hirnarealen gezwungen wird, finden sich auch Zeichen komplexer endogener Informationsverarbeitung, hier widergespiegelt im N400-Effekt.

Ein anderer Erklärungsversuch wäre, dass die Duftwahrnehmung allein, also die Verarbeitungsstufe vor dem Abgleich des Geruchs mit seinen lexikalischen Repräsentationen, bei Menschen mit autistischen Charakterzügen anders ablaufen könnte. Wie bereits im Abschnitt 1.4 auf Seite 13 beschrieben, ist die Studienlage hierzu momentan noch unklar und in der Literatur sind viele Widersprüche vorhanden.

Auch soll an dieser Stelle nochmals auf die geringe ProbandInnenzahl und die schmale Spanne an aufgetretenen AQ-Werten erinnert werden, die die Aussagekraft der Korrelation beschränkt. Das Ergebnis der Korrelationsanalyse sollte daher eher dazu ermutigen, die Befunde mit einer größeren Stichprobe zu erweitern.

5 Gesamtdiskussion und Ausblick

In der vorliegenden Studie sollte der olfaktorisch gebahnte N400-Effekt in drei Experimenten mit identischem Design und unterschiedlichen Target-Modalitäten (geschriebene Sprache, gesprochene Sprache und Bilder) an gesunden ProbandInnen ausgelöst und anschließend charakterisiert werden. Für alle drei Experimente konnte ein N400-Effekt sowohl in der Bild- als auch in der Geruchs-gebahnten Bedingung ausgelöst werden.

Methodik. Es wurde mit jungen ProbandInnen zwischen 18 und 35 Jahren gearbeitet, um möglichst stabile N400-Effekte zu erzielen. In der Literatur wird häufig ein Abfallen der N400-Amplitude mit fortschreitendem Versuchspersonen-Alter beschrieben (Holcomb et al., 1992; Kutas & Iragui, 1998).

Es wurden nur deutsche MuttersprachlerInnen in die Studie eingeschlossen, um eine möglichst homogene Gruppe zu erhalten und um den N400-Effekt gut vergleichbar zu machen. Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass der N400-Effekt von Nicht-Muttersprachlern eine veränderte Latenz aufweist (De Cat et al., 2015).

Darüber hinaus wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Verwendung des Olfaktometers die Geruchsdarbietung so weit automatisiert, dass eventuelle Effekte durch Abweichungen in der Präsentation minimiert werden konnten.

Behaviorale Daten. Experimentübergreifend und auch pro Experiment betrachtet gab es signifikant mehr Fehler bei den Geruchs-Trials als bei den Bild-Trials. Dieses Ergebnis unterstreicht die besondere Beziehung zwischen Geruch und Sprache; in der Studie von Olofsson und Kollegen mit geschriebenen Wörtern als Targets wurde dasselbe Ergebnis erzielt. Dort wurde die schlechtere Präzision bei Geruchs-gebahnten Entscheidungen noch durch eine höhere gemessene Reaktionszeit untermauert (Olofsson et al., 2014).

Dem Menschen fällt es schwer, Gerüche ihren lexikalen Repräsentationen zuzuordnen, was die Voraussetzung ist, um die Entscheidung bezüglich der Übereinstimmung der zwei Reize korrekt zu treffen. Somit deckt sich unser Ergebnis sowohl mit den Resultaten der Referenzarbeit als auch mit der gängigen wissenschaftlichen Meinung über die Schwierigkeit der Geruchsbenennung. Die Gründe für diese besondere Beziehung zwischen Geruch und Sprache sind noch nicht abschließend geklärt, doch es gibt mehrere plausible Theorien (siehe Abschnitt 1.5.1 auf S. 15).

Ebenso ist festzustellen, dass unabhängig vom Experiment und von der Prime-Modalität bei den kongruenten Trials eine deutlich höhere Fehlerrate vorliegt als bei den inkongruenten Trials. In der Studie von Olofsson und Kollegen wurde zumindest für die Geruchs-gebahnten Aufgaben dasselbe Ergebnis erzielt; mögliche Gründe dafür werden in der Arbeit allerdings nicht diskutiert. In unserer Studie spielt dafür vermutlich der Schwierigkeitsgrad der Mismatch-Trials eine große

Rolle: Wie im Kapitel 3 auf S. 26 beschrieben, wurde auf möglichst große semantische Inkongruenz zwischen Prime und Target geachtet. Viele ProbandInnen gaben die Rückmeldung, es sei einfacher gewesen zu entscheiden, dass ein Reiz-Paar nicht identisch ist (beispielsweise die Kombination "Rose" – "Schokolade"), als dass Geruch und Target übereinstimmen. Selbst wenn sie sich nicht sicher waren, welcher Geruch gerade präsentiert wurde, konnten sie mit Sicherheit einen semantisch weit entfernten Begriff ausschließen. Dagegen war es deutlich schwieriger, sich auf eine Übereinstimmung der beiden Reize festzulegen – bei Unsicherheit wurde dann oft die falsche Entscheidung getroffen, was sicherlich auch daran lag, dass den Versuchspersonen die Eindeutigkeit der Mismatch-Trials nicht bekannt war. Das lässt sich an dem Beispiel der im Set vorkommenden Stimuli "Rose" und "Lavendel" erklären. Wird als Prime die Rose präsentiert, kann die Versuchsperson - besonders bei Unaufmerksamkeit - "Schokolade" noch ausschließen, bei der Konfrontation mit einem zweiten Blumen-Gegenstand als Target ("Rose") entsteht aber Unsicherheit, ob es nicht doch "Lavendel" gewesen sein könnte; sicherlich auch, weil die beiden Begriffe semantisch nah beieinander liegen (siehe Kapitel 3 auf Seite 26).

5.1 EKP-Daten

Modalitäts- und Paradigma-spezifische Effekte. Bei der Betrachtung der Kurvenformen der EKPs fällt auf, dass sich diese in Abhängigkeit von der verwendeten Target-Modalität optisch stark voneinander unterscheiden. Diese Tatsache wurde bereits in einer Vielzahl von Studien beobachtet (Holcomb & Neville, 1990; Duncan et al., 2009). Unterschiedliche Sinnesmodalitäten verursachen nicht nur verschiedene EKPs mit spezifischen Komponenten, auch das Paradigma hat einen Einfluss auf die EKP-Form; so löst ein auf einen geschriebenen Satz (semantic anomaly paradigm) abgeleitetes EKP einen negativeren Kurvenverlauf aus als ein geschriebenes Wortpaar (semantic priming paradigm). Das liegt vor allem daran, dass der Kontext eines Satzes ein falsches Wort viel stärker bahnen kann als ein einzelnes Wort, welches mit vielen anderen Wörtern zusammenhängen kann. Die Negativität der N400 korreliert somit mit der cloze probability, also mit der Wahrscheinlichkeit, dass das erwartete und nicht auftretende Target präsentiert wird (Kutas et al., 2006). Zur Verdeutlichung ein Beispiel: Der Satz "Als ich meine Heimatstadt besuchte, verabredete ich mich zum Essen mit einigen alten Brücken." (EKP abgeleitet auf das kursive letzte Wort) löst eine negativere N400 aus als das Wortpaar "Heimatstadt" - "Brücken", da hierbei viel weniger Kontext und damit cloze probability induziert wird. Bei Präsentation des ganzen Satzes würden die meisten Menschen die Endung "... mit einigen alten Freunden" erwarten, während das bloße Wort "Heimatstadt" viel mehr Spielraum zulässt. Brücken sind in einer Stadt nicht besonders ungewöhnlich.

Im hier zu diskutierenden Experiment wurde ausschließlich mit einer Form des semantic priming

paradigm gearbeitet, allerdings mit drei verschiedenen Targetmodalitäten. Deutlich erkennbar ist die Ähnlichkeit zwischen den Kurvenformen des ersten und dritten Experiments. In beiden Fällen wurde mit visuellen Targets gearbeitet (Experiment 1: geschriebene Worte; Experiment 3: Bilder), die sich dem Betrachtenden auf den ersten Blick erschließen. Die typischen frühen Komponenten des visuellen EKPs (C1/P1, N1 und P2²⁴) lassen sich hier nur schwer abgrenzen, was an der für die Analyse früher Komponenten recht geringen Trialanzahl liegt. Eindeutig zu erkennen ist jedoch der deutliche N400-Effekt im Zeitfenster von ca. 300 bis 500 ms.

Beim zweiten Experiment hingegen wurde mit der akustischen Sinnesmodalität gearbeitet. Sehr deutlich zu sehen ist eine negative Welle nach ca. 150 ms, gefolgt von einer Positivierung mit steilem Peak nach 250 ms. Aufgrund dieser Latenz und der Polarität ist davon auszugehen, dass es sich hierbei um den N100-P200-Komplex handelt, der bei akustisch präsentierten Reizen besonders stark ausgeprägt ist (Duncan et al., 2009). Dieser wird durch jeden unerwarteten auditiven Reiz hervorgerufen und die Amplitude der beiden beinhalteten Komponenten lässt sich durch die Eigenschaften des Stimulus (Lautstärke, Inter-Stimulus-Intervall zu anderen Geräuschen, Gradient der Lautstärke uvm.) beeinflussen (Remijn et al., 2014). Durch das Schneiden der Samples mit dem Ziel eines hohen Gradienten und die beträchtliche Lautstärke ist dieser Komplex sehr prägnant. Weitere Komponenten sind im Kurvenverlauf nur zu erahnen, da das verwendete Paradigma auf das Hervorrufen des N400-Effekts abzielte, welcher sich durch die Divergenz der ERP-Kurven je nach Kongruenz von Prime und Target zwischen etwa 300 und 600 ms zeigt und nachfolgende endogene Komponenten in ihrer Form beeinflusst.

N400-Effekt. Der Fokus der Arbeit lag auf dem N400-Effekt. Dieser konnte in jedem der drei Experimentteile reliabel ausgelöst werden, wie auch auf den Potentialkarten zu sehen ist (siehe Kapitel 4.3 auf S. 53). Der N400-Effekt dauerte in allen drei Teilexperimenten für die Geruchs-Bahnung länger an als für die Bildbahnung (Experiment 1 : 25 ms länger, Experiment 2 : 100 ms länger, Experiment 3 : 100 ms länger). Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Forschergruppe von Olofsson, die dieselbe Tendenz in ihrem Experiment beobachteten. Begründet wird diese Feststellung von dem Forscherteam wieder mit dem potentiellen Geruchs-eigenen Sprach-Integrations-System im menschlichen Gehirn. Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass der N400-Effekt deshalb länger andauert, weil bei Geruchs-Bahnung die semantische Integrations-arbeit, die mit dieser komplizierten und ungewohnten modalitätsübergreifenden Aufgabe verbunden ist, höher ist als in der Bild-Bahnung. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die darauf hinweisen, dass zumindest die Amplitude des N400-Effekts ein Index für die Schwierigkeit des Abrufens von gespeicherten lexikalen Repräsentationen ist (Kutas & Federmeier, 2000; Kutas et al., 2006). Zumindest im zweiten Teilexperiment wird dies auch durch den Amplitudenunterschied zwischen Geruchs- und Bild-Bahnung deutlich.

²⁴Anmerkung: Die Analyse früher EKP-Komponenten ist nicht Gegenstand dieser Arbeit und wird deshalb nicht ausführlich thematisiert. Bei Interesse sei auf eine schriftliche Einführung in die Arbeit mit EKPs verwiesen (Luck, 2005).

5.2 Limitationen der Studie

Ziel der Studie war, einen olfaktorisch gebahnten N400-Effekt hervorzurufen, was mit dem gewählten Paradigma weitestgehend problemlos möglich war. Limitationen der Studie ergeben sich aber sowohl durch die Methodik des EKPs als auch durch die geringe Probandlnnenanzahl verbunden mit der schmalen Skala an AQ-Werten.

Es ist nicht möglich, mittels EEG genaue Aussagen über den neuronalen Generator des Effekts zu treffen beziehungsweise seinen anatomischen Ursprung zu lokalisieren; das EEG kann nur summierte postsynaptische Potentiale von Neuronen-Konglomeraten messen. Die Summe dieser Potentiale muss so groß sein, dass sie auf der Kopfoberfläche als hirnelektrische Spannung detektiert werden kann. Das führt dazu, dass nur in der Hirnrinde stattfindende Prozesse gemessen werden können. Dabei können gegenläufige Potentiale, die in anderen Neuronen-Gruppen entstehen, das summierte Potential verringern. Gegenläufige Potentiale können entweder durch parallel ablaufende Prozesse oder durch die starke Faltung der Hirnrinde entstehen. Die räumliche Auflösung der EEG-Messung ist also prinzipiell stark begrenzt. Um Aussagen über die genaue Lokalisation von Hirnaktivität treffen zu können, ist eine Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren mit höherer räumlicher Auflösung wie fMRT besser geeignet. Ereigniskorrelierte Potentiale, die sich der Technik des EEG bedienen, haben hingegen eine sehr hohe zeitliche Auflösung und eignen sich daher gut, um zu bestimmen, wann genau eine bestimmte Reaktion auf einen Reiz stattfindet und ob sie sich bei verschiedenen Personengruppen unterscheidet.

Wegen der von ProbandInnenseite oft berichteten Müdigkeit während des Experiments wären bei weiterführenden Studien einige Veränderungen angebracht. Womöglich ist ein Teil der getroffenen Fehlentscheidungen, die zum Ausschluss der betreffenden Trials geführt haben, diesem Mangel an Aufmerksamkeit geschuldet. Zur ermüdenden Wirkung der Studie trägt zum einen der von der Mehrzahl der Teilnehmenden als äußerst komfortabel beschriebene Sessel im EEG-Labor des Haus 84 der Uniklinik bei, den man durch einen Schemel ohne Lehne ersetzen könnte, was aber wahrscheinlich zu einer verminderten Compliance der Testpersonen führen würde. Alternativ kann man das Design herausfordernder gestalten, beispielsweise durch schwierigere oder zusätzliche aufmerksamkeitsüberprüfende Aufgaben nach den Trials. Ebenso kann die Pausenfrequenz und die Anzahl der vorkommenden Stimuli erhöht werden.

Die unphysiologische und für die ProbandInnen ungewohnte Präsentation der Düfte durch das Olfaktometer lässt sich wohl am wenigsten modifizieren. Der Wechsel von Nasenbrillen zu Masken wurde durch die ProbandInnen bereits als eine deutliche Verbesserung beschrieben.

Das entwickelte Paradigma lässt sich zudem nur bei kooperativen Versuchspersonen anwenden und verlangt deren ungeteilte Aufmerksamkeit. Jede Art von köperlicher, insbesondere mimischer Bewegung führt zu starken Artefakten im EEG.

Die bereits mehrfach angeführte geringe ProbandInnenzahl, die für das Erzeugen stabiler N400-Effekte ausreichend war, limitiert die Ausagekraft der Korrelation von *AQ* mit der Größe des N400-Effekts.

Für weitere Studien, in denen das Paradigma des zweiten Experiments verwendet werden soll, wäre außerdem zu empfehlen, vor Versuchsbeginn eine Prüfung des Hörvermögens durchzuführen. Anamnestisch gab es bei den Teilnehmenden diesbezüglich zwar keine Einschränkungen, ein Hörschwellenaudiogramm hätte diese Angaben jedoch objektiviert.

5.3 Ausblick

Mit dieser Arbeit wurde ein Grundstein zur Erforschung des Zusammenhangs zwischen Sprache und Geruch auf kortikaler Ebene gelegt und es wurde gezeigt, dass sich etablierte sprachliche Paradigmen sehr gut auf die Arbeit mit Gerüchen anwenden lassen. Es konnte bewiesen werden, dass der olfaktorisch gebahnte N400-Effekt unter reproduzierbaren Bedingungen an gesunden Versuchspersonen zuverlässig auslösbar ist und dass sich dessen topografische und zeitliche Eigenschaften mit Abwandlung der Targetmodalität ändern.

Das erfolgreich durchgeführte zweite Experiment legitimiert das verwendete Paradigma für weitere Studien. Es setzt weder Schriftsprachkenntnisse noch Augenlicht von den ProbandInnen voraus und kann daher zur vertiefenden Untersuchung des Geruchs-gebahnten N400-Effekts verwendet werden. Durch die erhaltenen Daten mit gesunden, jungen ProbandInnen kann der Effekt nun systematisch bei weiteren Personengruppen untersucht und mit dem vorliegenden Datenpool verglichen werden.

Interessant wäre die Frage, ob bei Kindern Unterschiede in Topographie und Latenz des Effekts auftreten und somit eine vom Erwachsenen abweichende, sich erst im Verlauf der kindlichen Entwickung ausbildende semantische Geruchsverarbeitung zeigen würde.

Besonders spannend wäre auch eine Durchführung des Experiments mit blinden Menschen, da die anektotisch beschriebene *sensorische Kompensation* (siehe Abschnitt Geruch und Blindheit auf S. 6) so objektiviert oder zumindest hinsichtlich der sprachlichen Duftprozessierung untersucht werden könnte.

Die sich andeutenden Korrelationen zwischen AQ-Score und Höhe des N400-Effekts wecken die Neugier auf die weitere Untersuchung der olfaktorischen Verarbeitung bei ASS-PatientInnen, um die bestehende, zum Teil widersprüchliche Literatur bezüglich dieser Thematik zu erweitern (siehe Abschnitt 1.4 auf S. 13).

Das verwendete Olfaktometer ermöglicht eine automatisierte und in Intensität und Luftdruck konstante Geruchsdarbietung; auch eine Miterfassung von verhaltenspsychologischen Parametern wie Reaktionszeit und Atemfrequenz ist möglich. Das ausgewählte Stimulus-Set hat sich als gut geeignet erwiesen und kann auf andere Sachverhalte angewendet werden.

6 Zusammenfassung / Summary

6.1 Deutsch

Der Geruchssinn und dessen Beziehung zur Sprache ist in vielerlei Hinsicht einzigartig unter den menschlichen Sinnesmodalitäten. Der olfaktorische Sinn lässt sich wie kein zweiter durch Sprache beeinflussen (Slosson, 1899; Herz & von Clef, 2001), kommt aber gleichzeitig komplett ohne sprachliche Repräsentationen aus (Engen & Ross, 1973; Herz & Cupchik, 1992). Die neuroanatomischen Grundlagen für diese außergewöhnliche Wechselwirkung zwischen Geruch und Sprache liegen noch weitestgehend im Dunkeln.

Bestimme Krankheitsbilder wie Störungen des autistischen Formenkreises gehen mit einer veränderten Verarbeitung von Geruchswahrnehmungen und/oder Sprache einher (Jones et al., 2003; Rogers et al., 2003). Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs), vor allem der N400-Effekt, eignen sich besonders gut, um solche modalitätsübergreifenden Interaktionen zu untersuchen. Der N400-Effekt tritt als Kurvendifferenz im EKP ca. 400 ms nach Stimulus-Präsentation auf und spiegelt die Schwierigkeit der semantischen Integration eines Stimulus (Target) in seinen Kontext (Prime) wider. In Bezug auf die Geruchs-Bahnung sind seine Eigenschaften noch sehr lückenhaft untersucht; nur in wenigen, durch unterschiedliche Methodik lediglich bedingt vergleichbaren Arbeiten wird bisher über diesen Effekt berichtet.

In dieser Arbeit wurde geprüft, ob der Geruchs-gebahnte N400-Effekt durch drei verschiedene Target-Modalitäten (geschriebene Sprache, gesprochene Sprache und Bilder) evozierbar ist. Zudem sollte untersucht werden, wie sich Latenz und Topographie in Bezug auf die verschiedenen Target-Modalitäten und im Vergleich zu gut untersuchten, visuell evozierten N400-Effekten verhalten. Es wurde auch der Einfluss des Autism Spectrum Quotient (*AQ*) der ProbandInnen auf den N400-Effekt betrachtet. Das Ziel war ferner, ein Paradigma zu entwickeln, welches zur weiteren Untersuchung des Geruchs-gebahnten N400-Effekts bei speziellen Personengruppen wie Kindern oder ASS-PatientInnen geeignet ist. Der N400-Effekt wurde in einer Serie von drei Experimenten mit je 18 gesunden, jungen ProbandInnen (9 weiblich) als Kurvendifferenz zwischen semantisch kongruenten und inkongruenten Reizpaaren mit 26 Skalp-Elektroden gemessen.

Mit allen drei Target-Modalitäten war es möglich, im Zeitfenster von 300 – 450 ms nach Target-Präsentation einen hochsignifikanten olfaktorisch und bildlich gebahnten N400-Effekt auszulösen. Latenz und Topographie waren zum Teil abhängig von der verwendeten Prime- und Target-Modalität. Bemerkenswert ist die lange Dauer des olfaktorisch gebahnten Effekts bei akustischer Targetpräsentation im zweiten Experiment. Der *AQ*-Score der ProbandInnen zeigte nur im zweiten Experiment einen Einfluss auf den Bild-gebahnten N400-Effekt.

Gerüche sind also in der Lage, stabile N400-Effekte auszulösen. Die in dieser Arbeit entwickelten und geprüften Paradigmen können künftig für eine detailliertere Untersuchung von Sprach-

und Geruchsverarbeitung genutzt werden. Insbesondere Experiment 2 eignet sich für Probandengruppen ohne Schriftsprachkenntnisse (z. B. Kinder).

6.2 English

The relation between the olfactory sense and its verbalization owns several very special features. The way smells are perceived is extremely susceptible by language (Slosson, 1899; Herz & von Clef, 2001). On the other hand no verbal representations are required to experience an olfactory sensation (Engen & Ross, 1973; Herz & Cupchik, 1992). However, the neuro-anatomic fundamentals for this unique interplay have not yet been investigated sufficiently.

A number of diseases like autism spectrum disorders (ASDs) are accompanied with atypical olfactory and/or language processing (Jones et al., 2003; Rogers et al., 2003). Event related potentials (ERPs), especially the N400 effect, are a suitable method to explore such cross-modal cognitive processes. The N400 effect corresponds to the difference between the ERP curves at approximately 400 ms after stimulus presentation and reflects the difficulty of semantic integration of a stimulus (target) in a previous context (cue). There remains a lack of knowledge concerning the properties of the odor-cued N400 effect. Only a few studies with almost incomparable methods reporting on this effect exist.

We aimed to explore if it was possible to evoke the olfactory cued N400 effect using three different target modalities (written speech, spoken speech and pictures). Also its latency, topography and dependency on test persons Autism Spectrum Quotient (*AQ*) should be investigated comparing to well-established picture-cued N400 effects. Furthermore our goal was to design a paradigm which may be applied on particular groups like children or ASD patients. In a series of three experiments including each 18 healthy, young test persons (9 female) the N400 effect as the difference in the ERP of trials with semantically matching versus nonmatching targets was measured with 26 scalp electrodes.

In each experiment it was possible to elicit a highly significant odor- and picture-cued N400 effect from 300 – 450 ms after target presentation. Latency and topography were partially dependent on the used prime- and target modality. Particularly remarkable is the long duration of the olfactory cued effect in the second experiment. Test persons *AQ* score showed only an influence on the picture-cued N400 effect in the second experiment.

Hence odors are able to evoke stable N400 effects. The developed and applied N400-paradigms are suitable for a more detailed investigation of odor and language processing. In particular, the paradigm of Experiment 2 could be used for groups without knowledge of written language (e.g. children).

Abkürzungsverzeichnis

AD Alzheimer-Demenz

ANOVA analysis of variance, univariate Varianzanalyse

AQ Autism Spectrum Quotient

ASS Autismus-Spektrum-Störung

ATL anteriorer Temporallappen

BOLD-Effekt blood oxygenation level dependent-Effekt

cAMP zyklisches Adenosinmonophosphat

CI Cochlea-Implantat

CNG-Kanal cyclic nucleotide-gated-Kanal

cond Condition

Condi inkongruente Bedingung

 $Cond_k$ kongruente Bedingung

D Diskrimination

DA Durchschnittsalter

EEG Elektroenzephalogramm

EEP ERP evaluation package, Auswertungs-Software für EKP-Daten

EK Ethik-Kommission

EKP ereigniskorreliertes Potential

EOG Elektrookulogramm

Exp Experiment

fMRT funktionelle Magnetresonanztomographie

Golf olfaktorisches G-Protein

HEOG horizontales Elektrookulogramm

I Identifikation

IQ Intelligenzquotient

ISI Inter-Stimulus-Intervall

ITI Inter-Trial-Intervall

LQ Lateralitätsquotient

MMN Mismatch-Negativity

mod Modalität

OFK orbitofrontaler Kortex

ORN olfaktorisches Rezeptorneuron

PEA Phenethylamin

r Korrelationskoeffizient nach Pearson

ROI region of interest, Elektrodencluster

SD Standardabweichung

S Schwelle

SDI-Wert kombinierter Wert von Geruchsschwelle, -identifikationsfähigkeit und -diskriminationsfähigkeit im *Sniffin' Sticks*-Test

TU Technische Universität

VEOG vertikales Elektrookulogramm

vERP visual event-realted potential, visuelles ereigniskorreliertes Potential

Vpn Versuchsperson

VWFA visual word form area

Abbildungsverzeichnis

1	Schematische Darstellung der inneren Nase. Seitenansicht	2
2	Schematische Darstellung des olfaktorischen Epithels	3
3	Schematische Darstellung des Riechvorgangs	4
4	Schematische, stark vereinfachte Darstellung der Riechbahn	5
5	Schematische Darstellung einer EKP-Kurve	8
6	Schematische Darstellung des Oddball-Paradigmas	9
7	Schematische Darstellung des N400-Effekts	11
8	EKP-Paradigma der Referenzstudie. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014	21
9	Darstellung der Elektroden-Cluster der Referenzstudie. Abbildung aus: Olofsson et	
	al., 2014	22
10	Potentialkarten aus der Referenz-Studie. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014	23
11	Schematische Darstellung des ersten Experiments	38
12	Schematische Darstellung des zweiten Experiments	38
13	Schematische Darstellung des dritten Experiments	39
14	Schematische Darstellung der Lage der Cz-Eletrode im 10-20-System. Abbildung	
	von: https://de.wikipedia.org/wiki/10-20-System.	41
15	Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Trials im Geruchs-Block	43
16	Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Trials im Bild-Block	43
17	Foto des Geruchs-Präsentationssettings	44
18	Schema der Funktionsweise des verwendeten Olfaktometers	45
19	Abgeleitete Elektroden im EKP-Experiment	47
20	Beispiel für ein <i>Move</i> - (links) und ein <i>Blink</i> -Artefakt im EEG	49
21	Methodik der Erstellung des grand average	50
22	Darstellung der drei in die Auswertung eingegangenen Elektrodencluster	52
23	grand average-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem	
	ersten EKP-Experiment	54
24	grand average-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz der Referenz-	
	Studie. Abbildung aus Olofsson et al. 2014	55
25	Potentialkarten des ersten Experiments	56
26	Potentialkarten aus der Referenz-Studie. Abbildung aus: Olofsson et al., 2014	56
27	grand average-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem	
	zweiten EKP-Experiment	60
28	Potentialkarten des zweiten Experiments für die vier definierten Zeitabschnitte	61

29	grand average-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aus dem	
	dritten EKP-Experiment. GW Geruchs-Bahnung, BW Bild-Bahnung, blaue Kur-	
	ve Match, rote Kurve Mismatch, schwarze Kurve Differenzkurve	64
30	Potentialkarten des dritten Experiments für die vier definierten Zeitabschnitte	65
31	grand average-Kurvenformen der Mittellinien-Elektroden Fz, Cz und Pz aller drei	
	EKP-Experimente.	68
32	Potentialkarten aller drei EKP-Experimente	69
33	Punktdiagramme und Regressionsgeraden für den Zusammenhang zwischen AQ-	
	Score und Höhe des N400-Effekts in ROI_cent und ROI_post der Bild-gebahnten	
	Bedingung für das zweite Teilexperiment	74

Tabellenverzeichnis

1	Verhaltenspsychologische Ergebnisse (qualitativ, keine konkreten Werte) und EKP-	
	Ergebnisse der Referenzstudie	23
2	Vergleich der zeitlichen Trialstruktur der EKP-Experimente von Grigor et al. und	
	Olofsson et al	24
3	Mögliche Symbolkombinationen beim Beantworten des Edinburgh Händigkeitsfra-	
	gebogen	33
4	Stimuli der drei EKP-Experimente. Wörter wurden zur akustischen Präsentation	
	aufgenommen	36
4	Stimuli der drei EKP-Experimente. Wörter wurden zur akustischen Präsentation	
	aufgenommen	37
5	Verwertbare Trials pro Experiment	49
6	Absolute und relative Fehlerquoten des ersten Experiments pro Condition	53
7	Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des ersten Experiments	54
8	Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des ersten Experiments	57
9	Ergebnisse der ANOVA des ersten Experiments pro ROI und Modalität	57
10	Ergebnisse der ANOVA des Experiments von Olofsson und Kollegen pro ROI und	
	Modalität	57
11	Ergebnisse der ANOVAs des ersten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten	58
12	Ergebnisse der ANOVAs der Vergleichsarbeit in 25 ms – Abschnitten	58
13	Absolute und relative Fehlerquoten des zweiten Experiments pro Condition	59
14	Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des zweiten Experiments	59
15	Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des zweiten Experiments	61
16	Mittelwerte des N400-Effekts des zweiten Experiments pro Modalität im Zeitfenster	
	von 300 - 450 ms	62
17	Mittelwerte des N400-Effekts des zweiten Experiments für die drei ROIs im Zeit-	
	fenster von 300 - 450 ms	62
18	Ergebnisse der ANOVA des zweiten Experiments pro ROI und Modalität	62
19	Ergebnisse der ANOVAs des zweiten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten	62
20	Absolute und relative Fehlerquoten des dritten Experiments pro Condition	63
21	Ergebnisse der zweifaktoriellen ANOVA zur Fehlerrate des dritten Experiments	63
22	Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA des dritten Experiments	65
23	Ergebnisse der ANOVA des dritten Experiments pro ROI und Modalität	65
24	Ergebnisse der ANOVAs des dritten Teilexperiments in 25 ms – Abschnitten	66
25	Ergebnisse der Experiment-übergreifenden Fehlerraten-Analyse	67
26	Relative Fehlerquoten der drei Experimente pro Gesamt-Trialanzahl	67

27	Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der dreifaktoriellen ANOVA.	68
28	Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der pro Modalität und ROI	
	aufgeschlüsselten ANOVAs	70
29	Vergleich der Experimente in Bezug auf die Ergebnisse der ANOVAs in 25 ms -	
	Abschnitten	71
30	Ergebnisse der vierfaktoriellen ANOVA mit Zwischensubjektfaktor Experiment	72
31	Korrelationskoeffizienten des ersten Teilexperiments pro Modalität und ROI	72
32	Korrelationskoeffizienten des zweiten Teilexperiments pro Modalität und ROI	73
33	Korrelationskoeffizienten des dritten Teilexperiments pro Modalität und ROI	73

Literatur

- Abelmann S. 2018. Autismus/Autismus-Spektrum-Störungen [Aufruf am: 13.05.2019] URL: https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/umweltmedizin/autismus-spektrum-stoerungen.
- Andersson L, Sandberg P, Olofsson JK, Nordin S. 2018. Effects of Task Demands on Olfactory, Auditory, and Visual Event-Related Potentials Suggest Similar Top-Down Modulation Across Senses. Chem Senses 43:129–134.
- APA. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Publishing, Washington, DC.
- Asan E, Drenckhahn D. 2005. Immunocytochemical characterization of two types of microvillar cells in rodent olfactory epithelium. Histochem Cell Biol 123:157–168.
- Ashwin C, Chapman E, Howells J, Rhydderch D, Walker I, Baron-Cohen S. 2014. Enhanced olfactory sensitivity in autism spectrum conditions. Mol Autism 5:53.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R, Martin J, Clubley E. 2001. The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. Journal of Autism and Developmental Disorders 31:5–17.
- Bentin S, McCarthy G, Wood CC. 1985. Event-related potentials, lexical decision and semantic priming. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 60:343–355.
- Bölte SKB. 2014. Autismus. Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven. 2 Aufl. UTB GmbH, Stuttgart.
- Brickman AM, Stern Y. 2009. Aging and Memory in Humans. In: Squire LR (Hrsg) Encyclopedia of Neuroscience. Academic Press, Oxford, S. 175–180.
- Brämerson A, Nordin S, Bende M. 2007. Clinical experience with patients with olfactory complaints, and their quality of life. Acta Otolaryngol 127:167–174.
- Brouwer H, Crocker MW, Venhuizen NJ, Hoeks JCJ. 2017. A Neurocomputational Model of the N400 and the P600 in Language Processing. Cogn Sci 41:1318–1352.
- Brouwer H, Hoeks JCJ. 2013. A time and place for language comprehension: mapping the N400 and the P600 to a minimal cortical network. Front Hum Neurosci 7.
- Bushdid C, Magnasco M, Vosshall L, Keller A. 2014. Humans can Discriminate more than one Trillion Olfactory Stimuli. Science 343:1370–1372.

- Carmichael ST, Clugnet MC, Price JL. 1994. Central olfactory connections in the macaque monkey. J Comp Neurol 346:403–434.
- Castle P, Van Toller S, Milligan G. 2000. The effect of odour priming on cortical EEG and visual ERP responses. Int J Psychophysiol 36:123–131.
- Chao LL, Nielsen-Bohlman L, Knight RT. 1995. Auditory event-related potentials dissociate early and late memory processes. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 96:157–168.
- Coderre EL. 2018. A Semantic Priming Event-related Potential (ERP) Task to Study Lexicosemantic and Visuo-semantic Processing in Autism Spectrum Disorder. Journal of Visualized Experiments: JoVE.
- Coderre EL, Chernenok M, Gordon B, Ledoux K. 2017. Linguistic and Non-Linguistic Semantic Processing in Individuals with Autism Spectrum Disorders: An ERP Study. J Autism Dev Disord 47:795–812.
- Cook S, Kokmotou K, Soto V, Fallon N, Tyson-Carr J, Thomas A, Giesbrecht T, Field M, Stancak A. 2017. Pleasant and unpleasant odour-face combinations influence face and odour perception: An event-related potential study. Behav Brain Res 333:304–313.
- Dalton P. 1996. Odor perception and beliefs about risk. Chem Senses 21:447–458.
- De Cat C, Klepousniotou E, Baayen RH. 2015. Representational deficit or processing effect? An electrophysiological study of noun-noun compound processing by very advanced L2 speakers of English. Front Psychol 6.
- Dudova I, Vodicka J, Havlovicova M, Sedlacek Z, Urbanek T, Hrdlicka M. 2011. Odor detection threshold, but not odor identification, is impaired in children with autism. Eur Child Adolesc Psychiatry 20:333–340.
- Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, Polich J, Reinvang I, Petten CV. 2009. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. Clin Neurophysiol Pract 120:1883–1908.
- Duncan-Johnson CC. 1981. Young Psychophysiologist Award Address, 1980. Psychophysiology 18:207–215.
- Eimer M. 2011. The Face-Sensitive N170 Component of the Event-Related Brain Potential. Oxford University Press, Oxford.
- Engen T, Ross BM. 1973. Long-term memory of odors with and without verbal descriptions. J Exp Psychol 100:221–227.

- Eskenazi B, Cain WS, Novelly RA, Mattson R. 1986. Odor perception in temporal lobe epilepsy patients with and without temporal lobectomy. Neuropsychologia 24:553–562.
- Ferrand L, Segui J, Humphreys G. 1997. The syllable's role in word naming. Mem Cognit 25:458–70.
- Galle SA, Courchesne V, Mottron L, Frasnelli J. 2013. Olfaction in the autism spectrum. Perception 42:341–355.
- Glezer LS, Kim J, Rule J, Jiang X, Riesenhuber M. 2015. Adding Words to the Brain's Visual Dictionary: Novel Word Learning Selectively Sharpens Orthographic Representations in the VWFA. J Neuroscie 35:4965–4972.
- Gottfried JA, Dolan RJ. 2003. The nose smells what the eye sees: crossmodal visual facilitation of human olfactory perception. Neuron 39:375–386.
- Grigor J. 1995. Grigor J (1995) Do the eyes see what the nose knows? An investigation of the effects of olfactory priming on visual event related potentials. Chem Senses 20: 163. Chem Senses 20:163.
- Grigor J, Van Toller S, Behan J, Richardson A. 1999. The effect of odour priming on long latency visual evoked potentials of matching and mismatching objects. Chem Senses 24:137–144.
- Haddad R, Lanjuin A, Madisen L, Zeng H, Murthy VN, Uchida N. 2013. Olfactory cortical neurons read out a relative time code in the olfactory bulb. Nat Neurosci 16:949–957.
- Hagoort P, Brown C, Swaab T. 1996. Lexical-semantic event-related potential effects in patients with left hemisphere lesions and aphasia, and patients with right hemisphere lesions without aphasia. Brain 119:627–649.
- Hatt H. 2004. Molecular and Cellular Basis of Human Olfaction. Chem Biodivers 1:1857–1869.
- Henning H. 1924. Der Geruch. Ein Handbuch für die Gebiete der Psychologie, Physiologie, Zoologie, Botanik, Chemie, Physik, Neurologie, Ethnologie, Sprachwissenschaft, Literatur, Ästhetik und Kulturgeschichte. Barth, Leipzig.
- Henson RNA, Rugg MD. 2003. Neural response suppression, haemodynamic repetition effects, and behavioural priming. Neuropsychologia 41:263–270.
- Herz R. 2005. The Unique Interaction Between Language And Olfactory Perception And Cognition. Trends Exp Psychol Res.
- Herz R, Cupchik G. 1992. An experimental characterization of odor-evoked memories in humans. Chem Senses 17.

- Herz RS, Eliassen J, Beland S, Souza T. 2004. Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. Neuropsychologia 42:371–378.
- Herz RS, von Clef J. 2001. The influence of verbal labeling on the perception of odors: evidence for olfactory illusions? Perception 30:381–391.
- Hoeks JCJ, Stowe LA, Doedens G. 2004. Seeing words in context: the interaction of lexical and sentence level information during reading. Brain Res Cogn Brain Res 19:59–73.
- Holcomb PJ, Coffey SA, Neville HJ. 1992. Visual and auditory sentence processing: A developmental analysis using event-related brain potentials. Dev Neuropsychol 8:203–241.
- Holcomb PJ, Neville HJ. 1990. Auditory and Visual Semantic Priming in Lexical Decision: A Comparison Using Event-related Brain Potentials. Lang Cogn Process 5:281–312.
- Hummel T, Rosenheim K, Konnerth CG, Kobal G. 2001. Screening of Olfactory Function with a Four-Minute Odor Identification Test: Reliability, Normative Data, and Investigations in Patients with Olfactory Loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 110:976–981.
- Hurley RS, Paller KA, Rogalski EJ, Mesulam MM. 2012. Neural Mechanisms of Object Naming and Word Comprehension in Primary Progressive Aphasia. J Neuroscie 32:4848–4855.
- Jolliffe T, Baron-Cohen S. 2000. Linguistic processing in high-functioning adults with autism or Asperger's syndrome. Is global coherence impaired? Psychol Med 30:1169–1187.
- Jones RSP, Quigney C, Huws JC. 2003. First-hand accounts of sensory perceptual experiences in autism: a qualitative analysis. J Intellect Dev Disabil 28:112–121.
- Jones W. 1949. Improvements in or relating to nasal inhalation apparatus. CIB: A61M16/06.
- Jones-Gotman M, Zatorre RJ. 1988. Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. Neuropsychologia 26:387–400.
- Kang E, Keifer CM, Levy EJ, Foss-Feig JH, McPartland JC, Lerner MD. 2018. Atypicality of the N170 Event-Related Potential in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging 3:657–666.
- Kazanina N, Bowers JS, Idsardi W. 2018. Phonemes: Lexical access and beyond. Psychon Bull Rev 25:560–585.
- Knecht S. 2000. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. Brain 123:2512–2518.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. Rhinol online 34:222–226.

- Kowalewski J, Murphy C. 2012. Olfactory ERPs in an odor/visual congruency task differentiate ApoE ε 4 carriers from non-carriers. Brain Res 1442:55–65.
- Kutas M, Federmeier KD. 2000. Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. Trends Cogn Sci 4:463–470.
- Kutas M, Federmeier KD. 2011. Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). Annu Rev Psychol 62:621–647.
- Kutas M, Hillyard SA. 1980. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. Science 207:203–205.
- Kutas M, Hillyard SA. 1984. Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. Nature 307:161–163.
- Kutas M, Hillyard SA, Gazzaniga MS. 1988. Processing Of Semantic Anomaly By Right And Left Hemispheres Of Commissurotomy Patients: Evidence From Event-Related Brain Potentials. Brain 111:553–576.
- Kutas M, Iragui V. 1998. The N400 in a semantic categorization task across 6 decades. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 108:456–471.
- Kutas M, Van Petten CK, Kluender R. 2006. Psycholinguistics Electrified II (1994–2005). In: Handbook of Psycholinguistics. Elsevier, S. 659–724.
- Lau EF, Phillips C, Poeppel D. 2008. A cortical network for semantics: (de)constructing the N400. Nat Rev Neurosci 9:920–933.
- Laurent G. 2002. Olfactory network dynamics and the coding of multidimensional signals. Nat Rev Neurosci 3:884–895.
- Lawless H, Engen T. 1977. Associations to odors: interference, mnemonics, and verbal labeling. J Exp Psychol Hum Learn 3:52–59.
- Logan GD. 1990. Repetition priming and automaticity: Common underlying mechanisms? J Cogn 22:1–35.
- Lorig TS. 1999. On the similarity of odor and language perception. Neurosci Biobehav Rev 23:391–398.
- Lorig TS, Mayer TS, Moore FH, Warrenburg S. 1993. Visual event-related potentials during odor labeling. Chem Senses 18:379–387.
- Luck SJ. 2005. An Introduction to Event-Related Potentials and Their Neural Origins. The MIT Press, Cambridge.

- Luisier AC, Petitpierre G, Ferdenzi C, Clerc Berod A, Giboreau A, Rouby C, Bensafi M. 2015. Odor Perception in Children with Autism Spectrum Disorder and its Relationship to Food Neophobia. Front Psychol 6.
- Majid A, Burenhult N. 2014. Odors are expressible in language, as long as you speak the right language. Cognition 130:266–270.
- Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. 1999. Combinatorial receptor codes for odors. Cell 96:713–723.
- Manescu S, Poupon D, Ballester J, Abdi H, Valentin D, Lepore F, Frasnelli J. 2018. Early-blind Individuals Show Impaired Performance in Wine Odor Categorization. Neuroscience 390:79–87.
- Markowitsch HJ, Emmans D, Irle E, Streicher M, Preilowski B. 1985. Cortical and subcortical afferent connections of the primate's temporal pole: a study of rhesus monkeys, squirrel monkeys, and marmosets. J Comp Neurol 242:425–458.
- McCallum W, Farmer S, Pocock P. 1984. The effects of physical and semantic incongruites on auditory event-related potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 59:477–88.
- Meyer AS. 1990. The time course of phonological encoding in language production: The encoding of successive syllables of a word. J Mem Lang 29:524–545.
- Moran DT, Rowley JC, Jafek BW, Lovell MA. 1982. The fine structure of the olfactory mucosa in man. J Neurocytol 11:721–746.
- Morecraft RJ, Geula C, Mesulam MM. 1992. Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey. The Journal of Comparative Neurology 323:341–358.
- Morrison EE, Costanzo RM. 1992. Morphology of olfactory epithelium in humans and other vertebrates. Microsc Res Tech 23:49–61.
- Morrot G, Brochet F, Dubourdieu D. 2001. The Color of Odors. Brain Lang 79:309–320.
- Mueller CA, Grassinger E, Naka A, Temmel AFP, Hummel T, Kobal G. 2006. A self-administered odor identification test procedure using the "Sniffin' Sticks". Chem Senses 31:595–598.
- Näätänen R. 1982. Processing negativity: an evoked-potential reflection of selective attention. Psychol Bull 92:605–640.
- Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. 1978. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. Acta Psychol 42:313–329.

- O'Connell RG, Dockree PM, Kelly SP. 2012. A supramodal accumulation-to-bound signal that determines perceptual decisions in humans. Nat Neurosci 15:1729–1735.
- Oldfield RC. 1971. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. Neuropsychologia 9:97–113.
- Olofsson JK, Hurley RS, Bowman NE, Bao X, Mesulam MM, Gottfried JA. 2014. A Designated Odor-Language Integration System in the Human Brain. J Neurosci Neuropharmacol 34:14864–14873.
- Picton TW. 1992. The P300 wave of the human event-related potential. J Clin Neurophysiol 9:456–479.
- Posar A, Visconti P, Posar A, Visconti P. 2018. Sensory abnormalities in children with autism spectrum disorder. J Pediatr (Rio J) 94:342–350.
- Proust M. 1913. À la recherche du temps perdu. Grasset & Nrf, Paris.
- Rabin MD, Cain WS. 1984. Odor recognition: familiarity, identifiability, and encoding consistency. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 10:316–325.
- Raisman G. 1985. Specialized neuroglial arrangement may explain the capacity of vomeronasal axons to reinnervate central neurons. Neuroscience 14:237–254.
- Remijn GB, Hasuo E, Fujihira H, Morimoto S. 2014. An introduction to the measurement of auditory event-related potentials (ERPs). Acoust Sci Technol 35:229–242.
- Rogers SJ, Hepburn S, Wehner E. 2003. Parent reports of sensory symptoms in toddlers with autism and those with other developmental disorders. J Autism Dev Disord 33:631–642.
- Schulze P, Bestgen AK, Lech RK, Kuchinke L, Suchan B. 2017. Preprocessing of emotional visual information in the human piriform cortex. Sci Rep 7:1–8.
- Sezille C, Messaoudi B, Bertrand A, Joussain P, Thévenet M, Bensafi M. 2013. A portable experimental apparatus for human olfactory fMRI experiments. J Neurosci Methods 218:29–38.
- Sitnikova T, Holcomb PJ, Kiyonaga KA, Kuperberg GR. 2008. Two neurocognitive mechanisms of semantic integration during the comprehension of visual real-world events. J Cogn Neurosci 20:2037–2057.
- Slosson EE. 1899. Shorter communications and discussions: A lecture experiment in hallucinations. Psychol Rev 6:407–408.

- Sorokowska A, Oleszkiewicz A, Stefańczyk M, Płachetka J, Dudojć O, Ziembik K, Chabin D, Hummel T. 2019. Odor lateralization and spatial localization: Null effects of blindness. Atten Percept Psychophys 81:2078–2087.
- Sorokowska A, Sorokowski P, Karwowski M, Larsson M, Hummel T. 2018. Olfactory perception and blindness: a systematic review and meta-analysis. Psychol Res.
- Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Consoli SM, Bonfils P. 2011. Olfactory system and emotion: Common substrates. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 128:18–23.
- Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. 1965. Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty. Science 150:1187–1188.
- Suzuki Y, Critchley HD, Rowe A, Howlin P, Murphy DGM. 2003. Impaired olfactory identification in Asperger's syndrome. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 15:105–107.
- Tavassoli T, Baron-Cohen S. 2012. Olfactory detection thresholds and adaptation in adults with autism spectrum condition. J Autism Dev Disord 42:905–909.
- Van Petten C, Luka BJ. 2006. Neural localization of semantic context effects in electromagnetic and hemodynamic studies. Brain Lang 97:279–293.
- Walla P, Hufnagl B, Lehrner J, Mayer D, Lindinger G, Imhof H, Deecke L, Lang W. 2003. Olfaction and Depth of Word Processing: A Magnetoencephalographic Study. NeuroImage 18:104–116.
- Wang S, Yang C, Liu Y, Shao Z, Jackson T. 2017. Early and late stage processing abnormalities in autism spectrum disorders: An ERP study. PloS One 12:e0178542.
- Weiner KS, Zilles K. 2016. The anatomical and functional specialization of the fusiform gyrus. Neuropsychologia 83:48–62.
- Wicker B, Monfardini E, Royet JP. 2016. Olfactory processing in adults with autism spectrum disorders. Mol Autism 7:4.
- Wing L. 1988. The Continuum of Autistic Characteristics. In: Schopler E, Mesibov GB (Hrsg) Diagnosis and Assessment in Autism, Current Issues in Autism. Springer US, Boston, MA, S. 91–110.
- Wippich W, Mecklenbräuker S, Trouet J. 1989. [Implicit and explicit memories of odors]. Arch Psychol (Frankf) 141:195–211.
- Woldorff MG, Hackley SA, Hillyard SA. 1991. The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones. Psychophysiology 28:30–42.
- You W, Zhang Q, Verdonschot RG. 2012. Masked Syllable Priming Effects in Word and Picture Naming in Chinese. PloS One 7:e46595.

XX ANHANG

Bildquellen der Stimuli

Erdnuss: https://lebensmittel-warenkunde.de/assets/images/erdnuss.jpg

Lavendel: https://www.gartenjournal.net/wp-content/uploads/Lavendel-

trocknen.jpg

Rose: https://img00.deviantart.net/cc7a/i/2009/082/1/2/rose

stock by breann.png

Pilz: https://www.syl.ru/article/205379/new-v-kakih-lesah-rastet-belyiy-grib-

kogda-sobirat-belyiy-grib-gribnyie-mesta

Tomate: https://4.bp.blogspot.com/-LElkPSz7X-

o/V0x7cwvbWZI/AAAAAAAAAAFE/E_0vGpkV2il3rjok18v6ESKCFvUxrxg

FQCLcB/s1600/03%2B-%2BTomate%2Bde%2BPera.jpg