

**Die cerebrale Aktivierung von Müttern und Nulliparae
bei der Wahrnehmung von Körpergerüchen fremder Neugeborener:
eine fMRT-Studie**

Dissertationsschrift
zur Erlangung eines doctor medicinae (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät
Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

vorgelegt von
Annegret Mathe
aus Pirna

Dresden 2010

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

2. Gutachter:

Tag der Verteidigung:

gezeichnet:

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung und Zielstellung	5
II	Grundlagen	9
	II.1 Neuroanatomie	9
	II.1.1 Das Geruchsorgan und die Riechbahn	9
	II.1.2 Das limbische System	13
	II.1.3 Das Corpus striatum	18
	II.1.4 Die Insula	20
	II.2 Die Magnetresonanztomographie	21
	II.3 Die funktionelle Magnetresonanztomographie und der BOLD-Effekt	25
III	Material und Methoden	29
	III.1 Probandinnen	29
	III.2 Ethische Aspekte	31
	III.3 Statistik	31
	III.4 Voruntersuchung	32
	III.4.1 Untersuchungsort	32
	III.4.2 Anamnese	32
	III.4.3 Riechtest	33
	III.5 Geruchskonservierung	35
	III.6 fMRT-Untersuchung	36
	III.6.1 Ablauf	36
	III.6.2 Versuchsaufbau	37
	III.6.3 Durchführung	40
	III.6.4 Anamnese und Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung am Tag der fMRT-Untersuchung	41
	III.6.5 Datenauswertung fMRT	42
IV	Ergebnisse	44
	IV.1 Beurteilung der Wahrnehmung der Babygerüche	44
	IV.2 Cerebrales Ansprechen der Probandinnen auf die Babygerüche	45
	IV.2.1 Durch Babygerüche ausgelöste cerebrale Aktivität	45
	IV.2.2 Abhängigkeit der neostriatalen Aktivierungen von der Identifikation des Babygeruchs	46

IV.2.3	Einfluss des vorherigen Kontakts zu Neugeborenen auf die beobachteten Aktivierungen	47
IV.2.4	Unterschiede in der cerebralen Aktivierung zwischen Müttern und Nulliparae	48
IV.2.5	Das Alter der Probandinnen	49
IV.3	Cerebrales Ansprechen der Probandinnen auf den Geruch von Limette	50
V	Diskussion	51
V.1	Die Aktivierung des Belohnungssystems	51
V.2	Die stärkere Aktivierung des Nucleus caudatus und des Thalamus bei Müttern	53
V.3	Die gleichstarke Aktivierung des Putamens bei Müttern und Nulliparae	55
V.4	Die Aktivierungen in Hippocampus und Insula	56
V.5	Die Weiterverarbeitung von Körpergerüchen vs. anderen Gerüchen	58
V.6	Schlussfolgerungen	59
VI	Zusammenfassung	60
VII	Literaturverzeichnis	61
VIII	Abbildungsverzeichnis	75
IX	Tabellenverzeichnis	76
X	Abkürzungsverzeichnis	77
XI	Anlagen	78
XII	Lebenslauf	85
XIII	Eidesstattliche Erklärung	86
XIV	Danksagung	87
XV	Thesen	88
XVI	Veröffentlichung	89

I Einleitung und Zielstellung

„Du gehst mir nicht aus dem Sinn.“ „Liebe macht blind.“ Unsere Sprache ist voll von Bildern, die wir mit unseren Sinnen verbinden. Eine grüne Wiese mit weißen Margeriten, gelben Butterblumen und blauen Veilchen, das Gezwitscher der Vögel, der Duft von saftigen, frischen Erdbeeren, die Sonne, die einem die Nase kitzelt und der laue Wind, der einem durch die Haare fährt, während man genüsslich eine Kugel Schokoladeneis schleckt – unsere fünf Sinne lassen uns sehen, hören, riechen, fühlen und schmecken, wenn der Sommer da ist. Und dann ist da noch unsere Intuition, der sogenannte sechste Sinn. „Na, ich glaube, heute wird es wohl noch gewittern.“

Unzählige Reize strömen den ganzen Tag über auf uns ein. Längst spricht man von „Reizüberflutung“ als Ursache verschiedenster Erkrankungen. Besonders Störungen der jeweiligen Sinne sind Gegenstand intensiver Forschungsarbeiten. Meist bemerkt ein gesunder Mensch erst in Ausnahmesituationen welche immense Bedeutung manchen sonst eher unbeachteten Sinneseindrücken zukommt.

Jüngst wurde gezeigt, dass zwischenmenschliche Gefühle unsere Sinneswahrnehmungen beeinflussen. Frauen schneiden in einem visuellen Erkennungs-Test schlechter ab, wenn sie eifersüchtig sind (Most, S. B. et al. 2010). An der Studie nahmen heterosexuelle Liebespaare teil. Die Frauen hatten einen schnellen visuellen Erkennungs-Test zu absolvieren, während ihre Männer zuerst die Attraktivität von Landschaftsbildern, später von Fotos anderer Frauen beurteilen sollten. Durch die negativen Emotionen, die die Frauen empfanden, während ihr Partner die Bilder der anderen Frauen begutachtete, wurden sie von ihrem visuellen Erkennungs-Test abgelenkt. Der Grad an Unbehagen der eifersüchtigen Frauen korrelierte mit der Stärke der Ablenkung.

Andersherum können durch unsere Sinne verschiedene Gefühle in uns ausgelöst werden. Obwohl der Geruchssinn und die Emotionen über unterschiedliche Systeme verarbeitet werden, beeinflussen sie sich, ganz besonders auf dem sozialen Gebiet, gegenseitig sehr. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass diese beiden Systeme sich einige Verarbeitungsmechanismen teilen (Zhou, W., Chen, D. 2009).

Der Mensch ist im Gegensatz zu vielen Tieren, die man als Makrosmatiker bezeichnet, ein sogenannter Mikrosmatiker (Ulfig, N. 2008). Das heißt, er gehört zu den Lebewesen, bei denen der Geruchssinn zurückgebildet ist. Sehen und Hören übernehmen bei ihm eine weitaus größere Rolle als das Riechen. Trotzdem ist der menschliche Geruchssinn von immenser Bedeutung, so z. B. als Warnfunktion vor verdorbenen Speisen und vor Lecks in der Flüssiggasleitung oder beim Wiedererkennen bereits bekannter Gerüche und der damit verbundenen Assoziationen.

Manche Gerüche kann der Mensch noch in extremer Verdünnung wahrnehmen. Nur 4×10^{-15} g Methylmercaptan (im Knoblauch) pro Liter Luft genügen für die Empfindung: „Es riecht nach etwas.“ Das ist die sogenannte Wahrnehmungsschwelle. Bei 2×10^{-13} g/l liegt die Erkennungsschwelle für Knoblauch (Silbernagl, S., Despopoulos, A. 2000). Diese Schwellen sind abhängig von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit und liegen für andere Stoffe bis zu 10^{10} -fach höher. Gerade Knoblauch ist ein gutes Beispiel dafür, dass sich bei Gerüchen die Geister scheiden. Was der eine als Duft empfindet, stellt für den anderen einen unerträglichen Gestank dar. Um daraus entstehenden zwischenmenschlichen Schwierigkeiten aus dem Weg zu gehen, erfordert es Rücksichtnahme und das Finden von Kompromissen. Eine Besonderheit des menschlichen Riechsystems ist, dass zwischen Qualität und Konzentration eines Geruchs eine Korrelation besteht. Mit ansteigender Konzentration eines Duftstoffes in der Luft ändert sich häufig nicht nur die Empfindungsintensität, sondern auch die Qualität, z. B. riecht Ionon, ein weit verbreiteter Naturstoff, der in vielen Pflanzen vorkommt, in niedrigen Konzentrationen nach Veilchen, in hohen jedoch nach Holz. Bei konstant andauernder Reizung mit ein- und demselben Duftstoff tritt, in Abhängigkeit von der Art des Duftstoffes und der Reizkonzentration, nach einigen Minuten eine Adaptation ein (Schmidt, R. F., Schaible, H.-G. 2001).

Eine ganz besondere Rolle spielt der Geruchssinn und im Besonderen der Körpergeruch bei sozialen Interaktionen, Kommunikation und zwischenmenschlichen Beziehungen. Der schlechte Geruch des Atems kann eine Person von ihrem sozialen Umfeld und von innigen Beziehungen trennen. Die Frische des Atems hat sowohl eine öffentliche Bedeutung im sozialen und kulturellen Kontext, als auch eine persönliche Bedeutung im Sinne des eigenen Körperempfindens und des Selbstbewusstseins. Personen mit Mundgeruch meiden soziale Situationen und Beziehungen und sind dadurch in ihrem Wohlbefinden beeinträchtigt (McKeown, L. 2003). Wie viel Körpergerüche über uns verraten, beweist auch eine andere Studie, die zeigt, dass Menschen anhand des Riechens von Achselschweiß herausfinden können, welcher Situation und Emotion der Schweiß entstammt – Sport in der Freizeit oder Prüfungsangst vor dem mündlichen Examen (Pause, B. M. et al. 2009). Es existiert eine Arbeit zur Bedeutung des menschlichen Körpergeruchs, der damit verbundenen Selbstwahrnehmung und zwischenmenschlichen Interaktionen (Roberts, S. C. et al. 2009). Alle an der Studie teilnehmenden Männer wurden auf Fotos vor Studienbeginn von Frauen gleich attraktiv eingeschätzt. Die eine Gruppe der männlichen Studienteilnehmer bekam ein normales Deospray mit antimikrobiellen Inhaltsstoffen und einer Duftnote. Der anderen Gruppe wurde ein Spray ohne diese Inhaltsstoffe ausgehändigt. Nachdem die Männer die Sprays einige Tage verwendet hatten, beurteilten die gleichen Frauen, die die Männer schon vor Studienbeginn

eingeschätzt hatten, anhand des non-verbalen Verhaltens der Männer in Video-Clips erneut deren Attraktivität. Die Einschätzung der Attraktivität der Männer durch die Frauen konnte durch die selbst berichtete Vorliebe des jeweiligen Mannes für das bereitgestellte Spray vorausgesagt werden. Das demonstriert den durchdringenden Einfluss von persönlichem Geruch, der damit verbundenen Selbstwahrnehmung und der Einschätzung durch andere.

Gerüche greifen auf vielen Ebenen in unser Leben ein, oft ohne uns bewusst zu werden. Sie haben eine enorme Bedeutung für vegetative und hormonelle Steuerungsprozesse, Sympathie und Antipathie. Wer kennt nicht die Sätze: „Ich kann dich nicht riechen.“, oder „Das stinkt mir gewaltig.“ Besonders bei der Mutter-Kind-Bindung spielen die Sinne eine ganz entscheidende Rolle. Mütter - Menschen wie Tiere - erwidern die Laute der Kleinen ebenso wie die körperlichen Berührungen. So können sie sich verständigen und Nähe demonstrieren. Unter den meisten Spezies werden junge Mütter vom Körpergeruch ihrer Neugeborenen angelockt, vielen dient er als Erkennungsmerkmal (Fleming, A. S. et al. 1999). Frühgeborene haben ein besseres Outcome ihrer Entwicklung, wenn sie über längere Zeit eine Tonbandaufnahme mit der Stimme ihrer Mutter vorgespielt bekommen (Krueger, C. et al 2010). Menschen sind in der Lage, nahe Verwandte am Geruch zu erkennen. Bereits innerhalb der ersten Lebenstage können gestillte Neugeborene zwischen Wattepad, die den Körpergeruch ihrer eigenen Mutter enthalten und solchen, die nach einer fremden, stillenden Frau riechen, unterscheiden (Macfarlane, A. 1975; Russel, M. J. 1976; Schaal, B. et al. 1980). Ebenso können Mütter ihr Neugeborenes am Geruch von deren Kleidungsstücken oder durch das Riechen an deren Körperoberfläche erkennen (Porter, R. H. et al. 1983; Russel, M. J. et al. 1983; Schaal, B. et al. 1980). Geruchssignale spielen eine Rolle in der Bindung zwischen Mutter und Neugeborenem, aber auch noch später, wenn das Kind bereits älter ist (Schaal, B. et al. 1980). Sowohl Mütter als auch Väter sind in der Lage, die Gerüche ihrer eigenen beiden Kinder durch Riechen an deren T-Shirts zu differenzieren (Porter, R. H. et al. 1981). Mütter können ihre biologischen Kinder am Geruch erkennen, jedoch nicht ihre Stiefkinder. Vorpubertäre Kinder sind in der Lage, ihre Geschwister anhand von deren Körpergeruch zu identifizieren, nicht aber ihre Halbgeschwister oder Stiefgeschwister. Olfaktorische Signale könnten folglich ein Grund für die Bevorzugung von Blutsverwandten sein (Weisfeld, G. E. et al. 2003). Zwischen Vater und Tochter, sowie zwischen Bruder und Schwester, wird eine gegenseitige Aversion der jeweiligen Körpergerüche beobachtet. Auf diese Weise könnte der Geruchssinn helfen, Inzest zu vermeiden (Weisfeld, G. E. et al. 2003).

Obwohl die chemische Basis der menschlichen Geruchsauthentifikation nicht bekannt ist, gibt es Hinweise dafür, dass diese olfaktorischen Erkennungsmerkmale teilweise genetisch determiniert sind. Naheliegender wäre, dass komplexe Hautlipide diese Aufgabe übernehmen

(Nicolaidis, N. 1974). Der Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) wird mit dem genetisch determinierten „Eigengeruch“ des Menschen in Verbindung gebracht und soll eine Rolle bei der Partnerwahl spielen (Santos, P. S. C. et al. 2005; Yamazaki, K., Beauchamp, G. K. 2007; Chaix, R. et al. 2008). Genetisch identische Zwillinge, die sich gleich ernähren, sind schwieriger zu unterscheiden als Zwillinge, die unterschiedliche Nahrung zu sich nehmen. Dies deutet darauf hin, dass die olfaktorischen Erkennungsmerkmale des Menschen nicht unbeeinflussbar von Umwelteinflüssen sind (Porter, R. H. et al. 1985). Anders herum wäre es möglich, dass Menschen, die nicht miteinander verwandt sind, sich aber gleich ernähren und die selben Kosmetikprodukte verwenden, spürbar den gleichen Körpergeruch haben.

Mit dem faszinierenden Mythos um die Konservierung von Körpergerüchen befasst sich Patrick Süskind in seinem Buch „Das Parfum – Die Geschichte eines Mörders“. Der Roman handelt von Jean-Baptiste Grenouille, der ohne Eigengeruch, aber dafür mit einem ausgeprägten Geruchssinn auf die Welt kommt. Er beschließt, das „Parfum der Welt“ mit einer unwiderstehlichen Anziehungskraft zu kreieren. Unsagbar schöne, jungen Mädchen müssen sterben, damit er dafür den Duft ihrer Körper einfangen kann. Der 1985 erschiene Roman stand über 316 Wochen ununterbrochen in den Bestsellerlisten. Dies weist auf ein großes Interesse der Gesellschaft an der Thematik Geruchssinn, emotionale Bedeutung von Düften und deren Nachahmung in Form von Parfum hin.

Ziel der wissenschaftlichen Arbeit, die dieser Dissertation zugrunde liegt, war es, die cerebralen Areale abzugrenzen, die bei der Einwirkung von Babygerüchen auf Frauen eine Rolle spielen und herauszufinden, ob es dabei Unterschiede zwischen Müttern und Nulliparae gibt. Es sollte erforscht werden, inwieweit das menschliche Belohnungssystem bei der Wahrnehmung von Körpergerüchen fremder Neugeborener aktiviert wird. Für die Studie wurden Körpergerüche von Babys durch das Tieffrieren deren getragener Baumwollhemdchen konserviert.

II Grundlagen

II.1 Neuroanatomie

II.1.1 Das Geruchsorgan und die Riechbahn

Das Riechen ist ein Vorgang der Chemorezeption (Ulfig, N. 2008). In der Nase befinden sich zwischen 10 und 100 Millionen Riechsinneszellen. Der Mensch kann rund 10.000 Düfte unterscheiden. Docken genügend Duftmoleküle an die Riechsinneszellen an, verursachen diese chemischen Reize eine biochemische Reaktion in den Sinneszellen.

Die Regio olfactoria befindet sich beim Menschen am Oberrand der oberen Nasenmuschel (Concha nasalis superior), auf der gegenüberliegenden Fläche an der Nasenscheidewand und am Nasendach. Das Riechepithel, ein mehrreihiges Sinnesepithel, besteht aus den primären Sinneszellen, die mit Zilien ausgestattet sind (siehe Abbildung 1), den Stützzellen und den Basalzellen (Ulfig, N. 2008). Die Sinneszellen haben eine durchschnittliche Lebensdauer von ca. 30 bis 60 Tagen (Silbernagl, S., Despopoulos, A. 2000). Jede Riechsinneszelle exprimiert nur einen Typ von Rezeptorprotein. Insgesamt existieren beim Menschen vermutlich etwa 300 bis 500 verschiedene Riech-Rezeptorproteine. Die Neuriten aller Sinneszellen mit dem gleichen Rezeptorprotein projizieren in ein- und denselben Glomerulus.

Da es sich bei den Basalzellen um Stammzellen handelt, können sie die Sinneszellen durch Teilung ersetzen. Auch im Erwachsenenalter werden die Neurone des Geruchsorgans regelmäßig durch mitotische Zellteilung regeneriert (Schmidt, R. F., Schaible, H.-G. 2001). Unter dem Riechepithel befindet sich die Lamina propria mit kleinen Schleimdrüsen, den Bowman-Drüsen. Ihr Schleim enthält Proteine, die Geruchsstoffe binden können, sogenannte odorant binding proteins, OBPs. Ein dünner Film dieses Schleims bedeckt die Riechschleimhaut (Kahle, W., Frotscher, M. 2001).

Die Axone der Sinneszellen bilden die Filae olfactoriae, die durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale verlaufen, sich zum Nervus olfactorius (1. Hirnnerv) bündeln und zum Bulbus olfactorius in die vordere Schädelgrube ziehen. Hier enden sie an den Dendriten der Mitralzellen und bilden mit ihnen gemeinsam die Glomeruli. In diesem Bereich erfolgt die Umschaltung zwischen Rezeptorzellen und Mitralzellen. Dabei projizieren etwa 1000 Axone einzelner Riechsinneszellen auf eine Mitralzelle (Konvergenz). Die hier einlaufenden Erregungen stehen unter der Kontrolle efferenter Fasern aus anderen Hirnarealen. Zwischen den Mitralzellen stellen periglomeruläre Zellen und Körnerzellen inhibitorische Verbindungen her (siehe Abbildung 1).

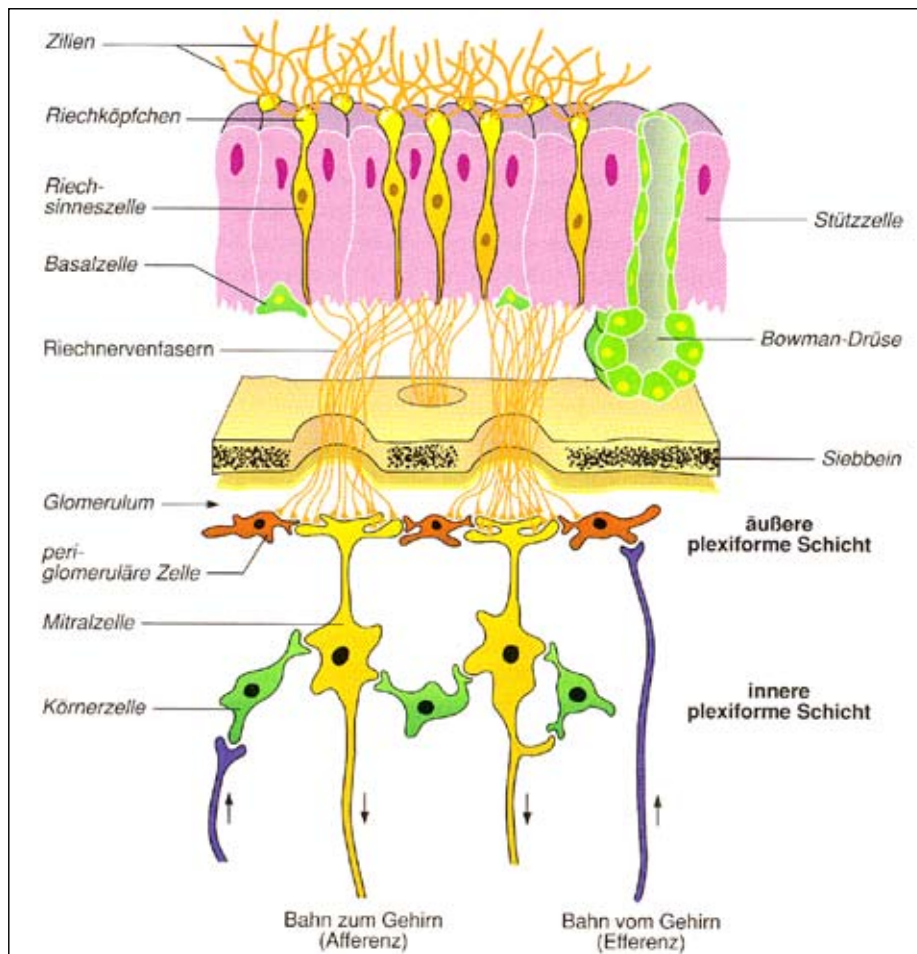


Abbildung 1

Schematischer Aufbau der Riechschleimhaut mit Verbindungen zum Bulbus olfactorius

Die Riechschleimhaut setzt sich aus Riechsinneszellen, Stützzellen, Basalzellen und Bowman-Drüsen zusammen. Am apikalen Ende der Riechsinneszellen befinden sich von Schleim umhüllte ziliäre Fortsätze. Jede Riechsinneszelle sendet ein Axon zu den Mitralzellen im Bulbus olfactorius. Periglomeruläre Zellen und Körnerzellen wirken inhibitorisch. Bahnen zum Gehirn sind gelb dargestellt (Afferenzen), Bahnen vom Gehirn sind lila dargestellt (Efferenzen).

(Schmidt, R. F., Schaible, H.-G.: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 4. Auflage, Springer Verlag, Berlin. 2001; S. 377)

Die Axone der Mitralzellen sind die Projektionsneurone des Bulbus olfactorius und bilden den Tractus olfactorius, der an der Basalfläche des Frontallappens liegt (siehe Abbildung 2). Entlang des Tractus olfactorius befindet sich der Nucleus olfactorius anterior. Von hier aus verlaufen Axone über die Commissura anterior zum Bulbus olfactorius der Gegenseite. Der Tractus olfactorius teilt sich im Trigonum olfactorium in die Stria olfactoria lateralis und die Stria olfactoria medialis auf (siehe Abbildung 2), die zu kortikalen Projektionsarealen der Riechbahn ziehen. Axone der Stria olfactoria lateralis verlaufen zu den primären Riechzentren: der Substantia perforata anterior, der Area praepiriformis und der Area periamygdalaris, die dem limbischen System angehört (siehe Abbildung 2). Die Regio praepiriformis und die

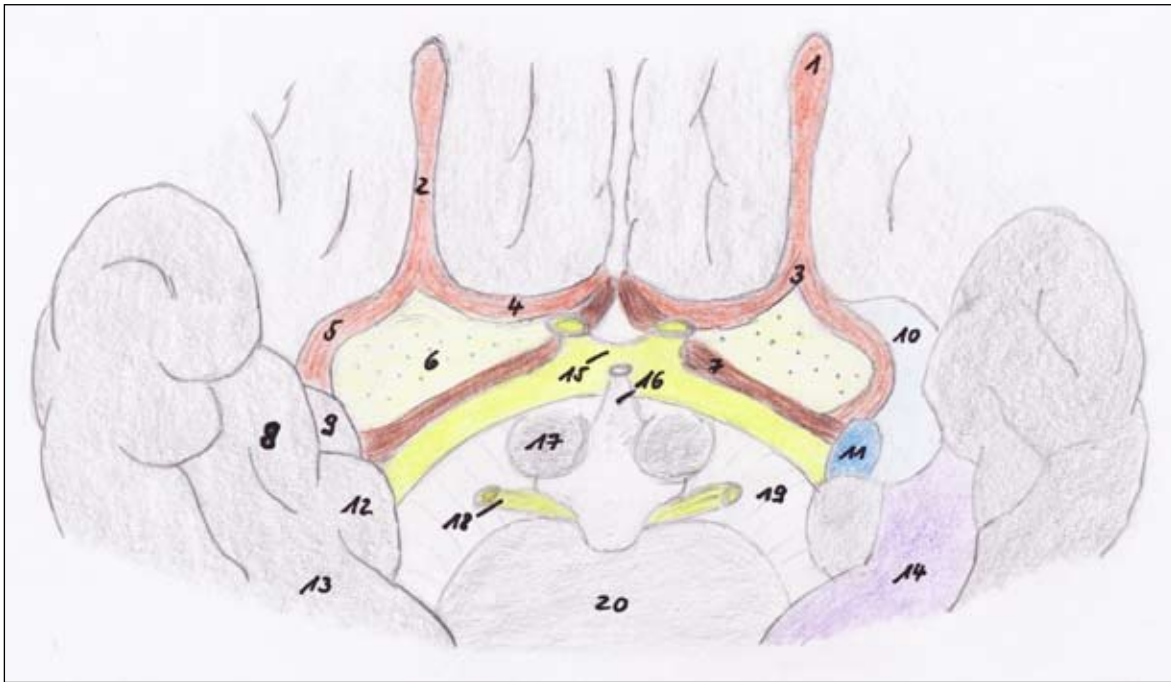


Abbildung 2

Hirnbasis des Menschen

Schema. (1) Bulbus olfactorius, (2) Tractus olfactorius, (3) Trigonum olfactorium, (4) Stria olfactoria medialis, (5) Stria olfactoria lateralis, (6) Substantia perforata anterior, (7) diagonals Band Brocas, (8) Gyrus ambiens, (9) Gyrus semilunaris, (10) präpiriforme Rinde, (11) periamygdaläre Rinde, (12) Uncus, (13) Gyrus parahippocampalis, (14) entorhinale Rinde, (15) Chiasma opticum, (16) Tuber cinereum, (17) Corpus mamillare, (18) Nervus oculomotorius, (19) Pedunculus cerebri, (20) Pons.
(Kahle, W., Frotscher, M. 2001; Putz, R., Pabst, R. 2004)

Regio periamygdalaris sollen für die bewusste Wahrnehmung der Geruchsreize verantwortlich sein (Kahle, W., Frotscher, M. 2001). Weil die Riechbahn als einziges sensorisches System nicht im Thalamus umgeschaltet wird, wird die Area praepiriformis auch als primäre Riechrinde bezeichnet. Von der Riechrinde ausgehend verlaufen Fasern zur Regio entorhinalis, zum Corpus amygdaloideum, zum Hypothalamus, und zum Nucleus medialis des Thalamus. So erlangt das olfaktorische System nicht nur Anschluss an das limbische System, sondern auch an das vegetative System.

Über den Thalamus gelangen olfaktorische Informationen aus der primären Riechrinde zu den frontobasalen Arealen des Neocortex, die man auch als sekundären olfaktorischen Cortex bezeichnet. Hier werden Geruchsinformationen analysiert, interpretiert und erkannt.

Axone der Stria olfactoria medialis verlaufen zum Tuberculum olfactorium im Bereich der Substantia perforata anterior (Trepel, M. 2003) und zu den Nuclei septales. Von dort aus bestehen Verbindungen zu den Nuclei habenulares und zur Hippocampusformation, wodurch wiederum ein Kontakt zum limbischen System hergestellt wird.

Klinisch weisen sogenannte Parosmien auf die eben dargelegte enge Verbindung zwischen olfaktorischem und limbischem System hin. Dies sind sensorische Störungen, die sich durch spontane, oft paroxysmal auftretende, unangenehme Geruchswahrnehmungen äußern. Parosmien können auf einer Läsion des limbischen Systems basieren. Sie können aber auch peripher begründet sein, beispielsweise durch Neurinome oder durch eine unvollständige Musterentwicklung beim Verlust von Riechsinneszellen, etwa als Komplikation nach einer Chemotherapie (Leopold, D. A. et al. 1991; Müller, A. et al. 2006).

Das olfaktorische System ist eng mit dem trigeminalen System verknüpft (Cain, W. S. 1974; Cain, W. S., Murphy, C. 1980; Hummel, T., Livermore, A. 2002), welches nicht nur für die somatosensorische Innervation der Mund- und Nasenschleimhaut zuständig, sondern auch wesentlich an der Geruchswahrnehmung beteiligt ist.

Bei etwa 60 Prozent der Menschen (Knecht, M. et al. 2001; Witt, M. et al. 2002) findet sich in einer etwa 1 cm langen Einstülpung beidseits an der unteren Nasenscheidewand die sogenannte vomeronasale Tasche (Cuvier, M. 1811; Jacobson et al. 1998). Vielen Säugetierarten dient das Vomeronasalorgan zur Wahrnehmung von Pheromonen (Karlson, P., Lüscher, M. 1959) – von Substanzen, die unbewusst die Sexualität und das Territorialverhalten steuern. Auch viele angeborene soziale Verhaltensweisen werden bei ihnen durch das Vomeronasalorgan vermittelt (Halpern, M. 1987).

Männliche Nagetiere benötigen ein intaktes Vomeronasalorgan, um den Weibchen ein effizientes Balzverhalten entgegenbringen zu können und um in der Lage zu sein, Eindringlingen aggressiv entgegenzutreten. Auch bei Nagetier-Weibchen fördert ein aktives Vomeronasalorgan in Gegenwart des Männchens die Brunst und führt im Beisein eines fremden Männchens sogar zur Beendigung der Trächtigkeit. Bei Schlangen spielt das Vomeronasalorgan eine Rolle im Ansprechverhalten auf die Beute. Die Funktion des Vomeronasalorgans scheint eng mit dem instinktiven Verhalten verknüpft zu sein (Bargmann, C. I. 1997).

Die sensorischen Neurone des Vomeronasalorgans unterscheiden sich in Morphologie und expressierten Signaltransduktions-Komponenten von den olfaktorischen Neuronen (Buck, L., Axel, R. 1991). Im menschlichen Genom existiert ein vomeronasal-ähnliches Rezeptorgen, welches als V1-Rezeptor im olfaktorischen Epithel exprimiert wird (Rodriguez et al. 2000). Obwohl Studien zu pheromon-ähnlichen Effekten beim Menschen existieren (Stern, K., McClintock, M. K. 1998; Savic et al. 2001), konnte z. B. die funktionelle Bedeutung der vomeronasalen Tasche beim Menschen bis heute nicht nachgewiesen werden.

II.1.2 Das limbische System

Obwohl es eigentlich nicht möglich ist, das Zustandekommen unseres Gefühlslebens und unserer intellektuellen Leistungen einigen wenigen Hirnstrukturen zuzuordnen, wird das limbische System als ein cerebraler Ursprungsort von Gefühlen, Trieben und zahlreichen intellektuellen Leistungen angesehen (Trepel, M. 2003). Es steuert angeborenes und erworbenes Verhalten (Silbernagl, S., Despopoulos, A. 2000) und arbeitet individuelle Emotionen auf (Aron, A. et al. 2005). Die elementaren Lebensvorgänge, die der Selbst- und der Arterhaltung dienen und stets von Lust- und Unlustgefühlen begleitet sind, sollen hier ihren Ursprung haben.

Zum limbischen System gehören der Hippocampus einschließlich Gyrus dentatus und Fornix, der Gyrus cinguli, der Gyrus parahippocampalis mit der Area entorhinalis, das Corpus amygdaloideum und das Corpus mamillare, ferner werden große Teile des Riechhirns, einschließlich der Septumregion (Nuclei septales), das Indusium griseum (Striae longitudinales laterales et mediales), der Nucleus interpeduncularis, die Nuclei habenulares und Anteile des Thalamus (Nuclei anteriores thalami) zum limbischen System gezählt (siehe Tabelle 1, Abbildung 3 und Abbildung 4). Per definitionem handelt es sich beim limbischen System um die Zusammenfassung funktionell eng miteinander in Verbindung stehender zentralnervöser Strukturen (Kahle, W., Frotscher, M. 2001).

Tabelle 1

Lage der Anteile des limbischen Systems im Gehirn
(Ulfig, N. 2008)

telencephale Cortexareale (siehe Abbildung 3)	Hippocampus Gyrus cinguli Indusium griseum Area entorhinalis
telencephale subcorticale Kerngebiete	Corpus amygdaloideum Nucleus accumbens Nuclei septales
diencephale Kerngebiete	Corpus mamillare Nuclei anteriores thalami
mesencephale Kerngebiete	Nucleus interpeduncularis Nuclei habenulares

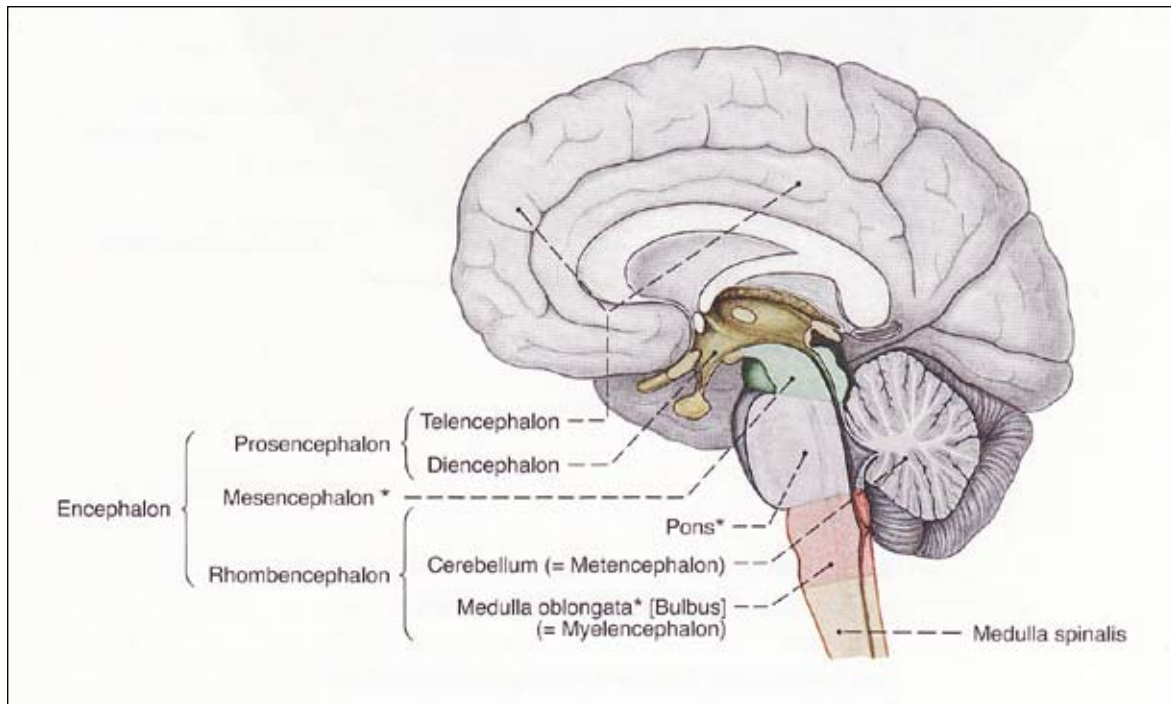


Abbildung 3

Gliederung des zentralen Nervensystems

Medianschnitt. Schema. Die mit * bezeichneten Teile des Gehirns bilden zusammen den Hirnstamm (Truncus encephali). Das Encephalon setzt sich aus Prosencephalon, Mesencephalon und Rhombencephalon zusammen. Das Prosencephalon besteht aus Telencephalon und Diencephalon. Das Rhombencephalon besteht aus Pons, Cerebellum und Medulla oblongata.

(Putz, R., Pabst, R.: *Sobotta - Atlas der Anatomie des Menschen*. 21. Auflage. Urban & Fischer Verlag bei Elsevier, München, Jena. 2004; S. 285. Abb. 485)

Der Hippocampus ist der Hauptteil des Archikortex, des stammesgeschichtlich alten Bezirks der Großhirnrinde, und liegt an der medialen Fläche des Temporallappens. Eine Funktion des Hippocampus ist die Gedächtnisbildung. Die doppelseitige Entfernung des Hippocampus führt beim Menschen zum Verlust der Merkfähigkeit. Der Hippocampus spielt eine wichtige Rolle bei Lernprozessen. Auch Verhalten, emotionale und vegetative Funktionen werden hier generiert und in Zusammenhang gebracht. Elektrische Ableitungen vom Hippocampus der Säugetiere zeigen, dass er optische, akustische, taktile, viscerale und in geringem Maße auch olfaktorische Impulse empfängt (Kahle, W., Frotscher, M. 2001).

Der Gyrus cinguli, auch als Gyrus limbicus bezeichnet, gab dem System seinen Namen. Er beeinflusst vegetative Parameter und den psychomotorischen und lokomotorischen Antrieb. Der Gyrus parahippocampalis und die Area entorhinalis sind verantwortlich für die Zuleitung von Sinnesinformationen zu anderen Teilen des limbischen Systems und haben Einfluss auf das Gedächtnis.

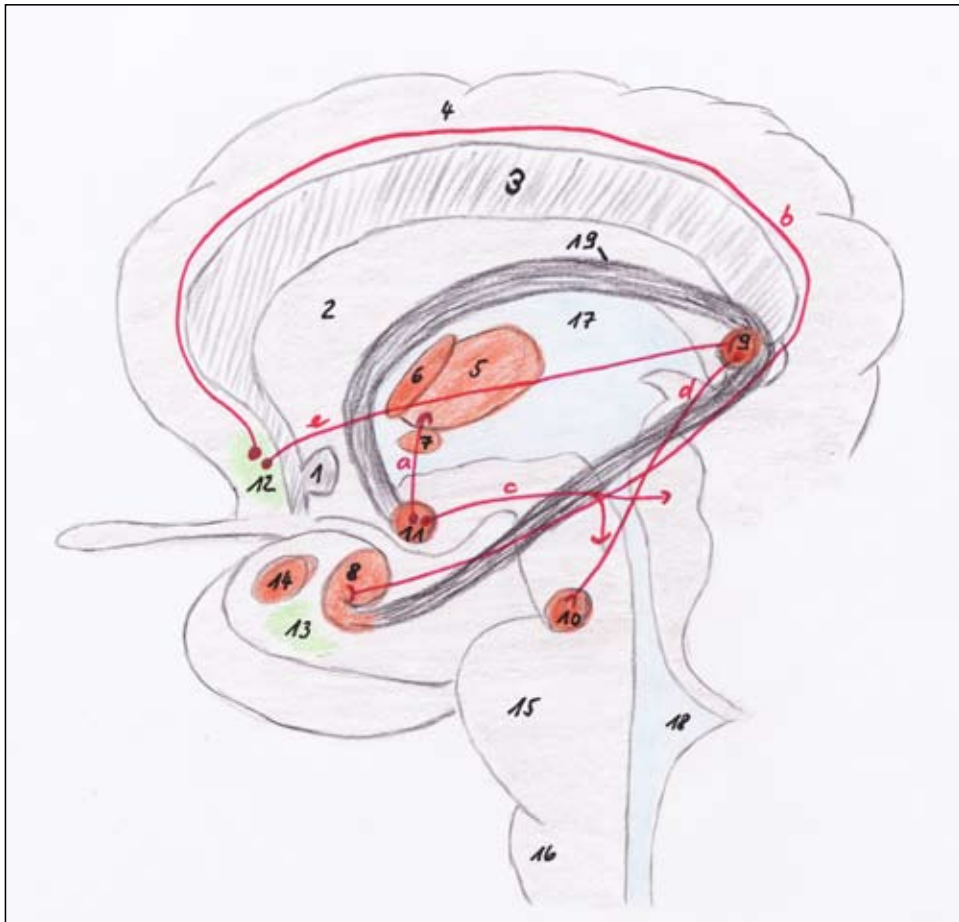


Abbildung 4

Das limbische System und die Verbindung limbischer Strukturen untereinander

Schema. (1) Commissura anterior, (2) Septum pellucidum, (3) Corpus callosum, (4) Gyrus cinguli, (5) Thalamus, (6) Nucleus anterior thalami, (7) Hypothalamus, (8) Hippocampus, (9) Nucleus habenularis, (10) Nucleus interpeduncularis, (11) Corpus mamillare, (12) Area septalis, (13) Area entorhinalis, (14) Corpus amygdaloideum, (15) Pons, (16) Medulla oblongata, (17) Ventriculus III, (18) Ventriculus IV, (19) Fornix;

a) Fasciculus mamillothalamicus, b) Striae longitudinales medialis et lateralis, dazwischen Indusium griseum, c) Fasciculus mamillotegmentalis, d) Tractus habenulo-interpeduncularis, e) Tractus olfactohabenularis.

(Pschyrembel, W. 2002; Ulfig, N. 2008; Putz, R., Pabst, R. 2004)

Das Corpus amygdaloideum, auch als Mandelkern bezeichnet, hat einen modulierenden Einfluss auf die vegetativen Zentren des Hypothalamus und auf sexuelle Funktionen. Ihm wird eine besondere Rolle bei der Speicherung emotional betonter Gedächtnisinhalte, beim Affektverhalten und bei der Initiation von Lachen und Weinen zugeschrieben. Bei elektrischer Reizung des Kerns und seiner Umgebung kommt es zu vegetativen und emotionalen Reaktionen (Kahle, W., Frotscher, M. 2001). Wut und Angst können dadurch ebenso ausgelöst werden wie Ruhe und Entspannung. Auch das Corpus mamillare beeinflusst Gedächtnis, Affektverhalten und Sexualfunktionen.

Innerhalb des limbischen Systems verläuft der Neuronenkreis von Papez. Vom Hippocampus projizieren sich efferente Fasern über den Fornix zum Corpus mamillare, werden auf den Fasciculus mamillothalamicus, auch Vicq d'Azyr-Bündel genannt, umgeschaltet und ziehen zum Nucleus anterior des Thalamus. Von dort aus verlaufen die Fasern über den Gyrus cinguli zurück zum Hippocampus (siehe Abbildung 4). Bereits durch die Zerstörung eines der Glieder dieses Neuronenkreises entstehen erhebliche Merkfähigkeitsstörungen.

Das limbische System ist durch mehrere Faserbündel mit den olfaktorischen Zentren verknüpft. Im Corpus amygdaloideum enden die Fasern der Stria olfactoria lateralis. Der Gyrus cinguli steht in Verbindung mit der Riechrinde, dem Hypothalamus, der frontalen Rinde, der orbitalen Rinde und der Inselrinde (Kahle, W., Frotscher, M. 2001). Direkte Verbindungen zwischen Bulbus olfactorius und Hippocampus sind nicht nachgewiesen. In der Area entorhinalis enden Bahnen aus der Regio praepiriformis, dem primären Riechzentrum, aus dem Corpus amygdaloideum und aus verschiedenen Bezirken des Neocortex. Cholinerge und GABAerge Neurone der medialen Septumregion projizieren in den Hippocampus und den Gyrus dentatus. Kollateralen der CA3-Pyramidenzellen des Hippocampus projizieren zurück in des laterale Septum.

Durch elektische Reizung der Amygdala und der Septumregion lassen sich orale, exkretorische und sexuelle Reaktionen auslösen. Besonders in der Umgebung der Commissura anterior kann durch Reizung Euphorie und Wohlbefinden ausgelöst werden. Die Commissura anterior verbindet den ventralen Bereich beider Hemisphären miteinander (siehe Abbildung 5), hier liegen auch Putamen und Globus pallidus (Kahle, W., Frotscher, M. 2001). Die Riechrinde befindet sich mediobasal davon.



Abbildung 5

Frontalschnitt durch das Gehirn in Höhe der Commissura anterior

Schema. (1) Fissura longitudinalis cerebri, (2) Balken, (3) Gyrus cinguli, (4) Sulcus lateralis, (5) Gyrus frontalis superior, (6) Gyrus frontalis medius, (7) Gyrus frontalis inferior, (8) Sulcus frontalis superior, (9) Sulcus frontalis inferior, (10) Gyrus temporalis superior, (11) Gyrus temporalis medius, (12) Gyrus temporalis inferior, (13) Sulcus temporalis superior, (14) Sulcus temporalis inferior, (15) Sulcus lateralis und Fossa lateralis, (16) Capsula interna, (17) Nucleus caudatus, (18) Putamen, (19) Vorderhorn des Seitenventrikels, (20) Septum pellucidum, (21) Cavum septi pellucidi, (22) Claustrum, (23) Capsula externa, (24) Operculum frontale, (25) Capsula extrema, (26) Operculum temporale, (27) Commissura anterior, (28) Globus pallidus, (29) Paleocortex/Riechrinde, (30) Chiasma opticum.

(Kahle, W., Frotscher, M. 2001)

II.1.3 Das Corpus striatum

Zum Corpus striatum (Striatum) werden Putamen und Nucleus caudatus (siehe Abbildung 5) gezählt. Der Nucleus caudatus legt sich von oben wie ein Schweif um das Putamen. Dazwischen verläuft die Capsula interna.

Entwicklungsgeschichtlich entstammen Putamen und Nucleus caudatus einer Anlage und werden erst sekundär durch das Einsprossen der Capsula interna zum großen Teil voneinander getrennt. Innerhalb des Striatums kann man das Neostriatum (dorsales Striatum) vom Paleostriatum (ventrales Striatum) unterscheiden (Trepel, M. 2003). Zusammen mit dem Globus pallidus bildet das Corpus striatum die Basalganglien. Funktionell zählt man dazu auch den Nucleus subthalamicus und die Substantia nigra.

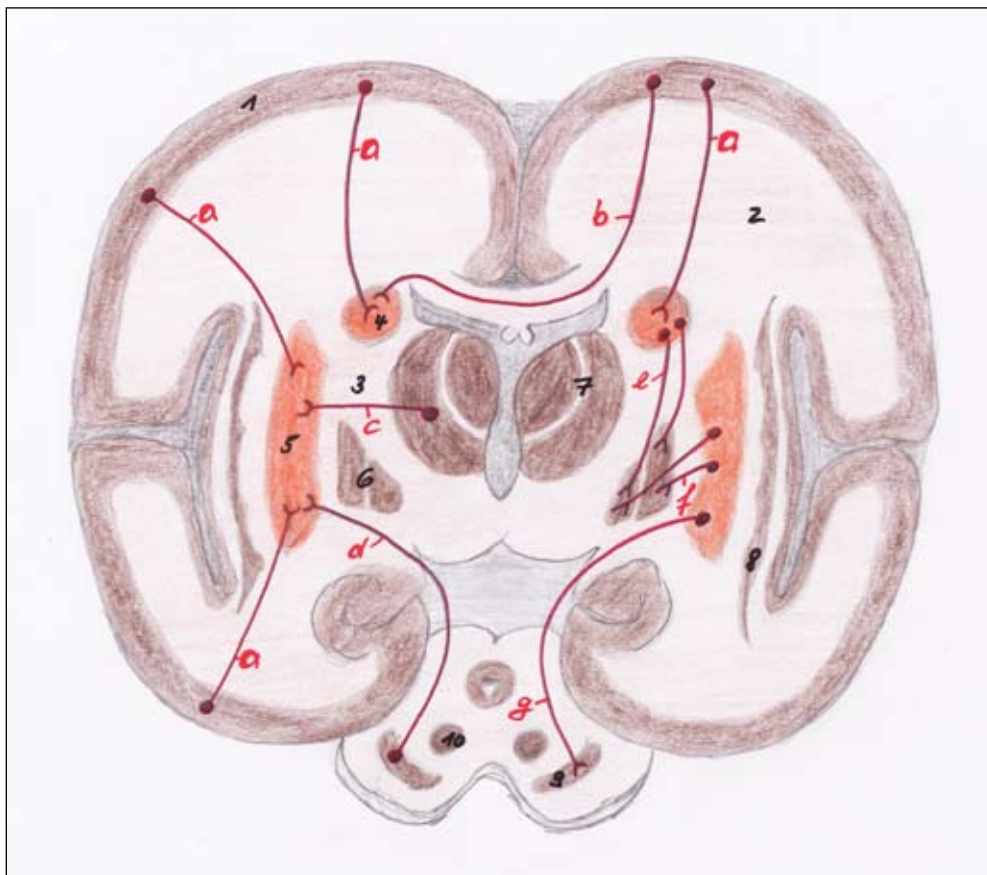


Abbildung 6

Faserverbindungen des Corpus striatum

Schema. (1) Graue Substanz, (2) Weiße Substanz, (3) Capsula interna, (4) Nucleus caudatus, (5) Putamen, (6) Globus pallidus, (7) Thalamus, (8) Claustrum, (9) Substantia nigra, (10) Nucleus ruber;

(a) Fibrae corticostriatales, (b) zur Gegenseite kreuzende Fasern, (c) Fibrae centrostriatales, (d) Fibrae nigrostriatales, (e) Fasern vom Nucleus caudatus zum Pallidum, (f) Fasern vom Putamen zum Pallidum, (g) Fibrae strionigrales.

(Kahle, W., Frotscher, M. 2001)

Das Corpus striatum wird als die oberste Integrationsstelle des extrapyramidal-motorischen Systems bezeichnet (Kahle, W., Frotscher, M. 2001). Als Fibrae corticostriatales (siehe Abbildung 6) ziehen afferente Fasern von allen Arealen des Neocortex zum Corpus striatum. Diese Fasern lassen eine topische Ordnung erkennen. Vom Nucleus centromedianus des Thalamus ziehen afferent die Fibrae centrostriatales zum Corpus striatum. Auch von der Substantia nigra verlaufen afferent Fasern zum Corpus striatum, die Fibrae nigrostriatales. Efferente Fasern ziehen vom Corpus striatum zum Globus pallidus. Die Fibrae strionigrales ziehen efferent zur Substantia nigra.

Das Corpus striatum ist in eine Vielzahl funktionell verschiedener Sektoren unterteilt. Es empfängt Erregungen vom frontalen Cortex, von den optischen, akustischen und taktilen Rindengebieten und deren Assoziationsarealen. All diese Regionen sollen sich über das Striatum auf die Motorik auswirken. Das Corpus striatum gilt als übergeordneter Integrationsapparat, der das individuelle Verhalten beeinflusst. Das Volumen des Striatums nimmt mit dem Alter ab (Koikkalainen, J. et al. 2006).

Die Neuronen des Putamens sollen das Maß an Belohnung und die Ausrichtung von Abläufen verschlüsseln. Dies könnte eine Basis für die Vermittlung von Prozessen sein, die über die Zuordnung des Maßes an Belohnung aktuelle Handlungen in Richtung des zu erwartenden Ausgangs lenken (Hori, Y. et al. 2009).

In der Literatur wird beschrieben, dass das corticostriatale System über das Potenzial verfügt, diverse corticale Informationen mit Belohnungs-Signalen zu kombinieren und bei dem Empfinden romantischer Liebe sowie bei der Männerwahl mitzuwirken (Fisher, H. et al. 2005).

Studien haben deutlich gemacht, dass das dorsale Striatum eine wichtige Rolle im Erlernen der Verbindung von Reiz-Reaktion-Belohnung spielt (Haruno, M., Kawato, M. 2006).

Erfolgreiches Lernen korreliert positiv mit der Aktivität im Nucleus caudatus (Seger, C. A., Cincotta, C. M. 2005). Der Nucleus caudatus ist einer der Haupt-Orte für Belohnungsbasiertes Lernen von Verhaltensweisen (Haruno, M. et al. 2004).

Als Nucleus accumbens wird ein relativ kleiner Abschnitt im ventrorostralen Bereich des Striatums bezeichnet, den man zum Paleostriatum zählt. Von hier aus besteht eine besonders intensive Faserverbindung zu den Strukturen des limbischen Systems, weshalb man dem Nucleus accumbens eine wichtige Rolle bei der Umsetzung von „Motivation in Aktion“ bzw. „Emotion in Lokomotion“ zuschreibt (Trepel, M. 2003).

Innerhalb des Nucleus accumbens werden über eigenständige, aber trotzdem eng miteinander in Verbindung stehende, neurochemische Systeme (GABA-, Enkephalin-, Dopamin-abhängig) verschiedene Aspekte von Motivation vermittelt (Kelley, A. E. et al. 2005). Der Nucleus accumbens steht eng in Verbindung mit dem Tuberculum olfactorium, welches eine Rolle bei

der Integration der Geruchswahrnehmung mit Impulsen aus anderen Hirnarealen spielt. Die Projektionen vom Nucleus accumbens zum präfrontalen Cortex und zur Area tegmentalis ventralis werden insbesondere mit Suchtverhalten in Verbindung gebracht (Ulfig, N. 2008). Jugendliche, die seit ihrer Kindheit dafür bekannt sind, dass sie eher ein gehemmtes Temperament besitzen, zeigten im Gegensatz zu temperamentvollen Jugendlichen eine vermehrte Aktivierung im Nucleus accumbens, während sie glaubten, dass ihre Auswahl einer Handlung das resultierende Ausmaß an Belohnung beeinträchtigen könnte (Bar-Haim, Y. et al. 2009).

II.1.4 Die Insula

Die Insula ist ein Bezirk an der lateralen Oberfläche der Hemisphäre, der sich in der Tiefe des Sulcus lateralis (siehe Abbildung 5) befindet (Deller, T., Sebestény, T. 2007). Sie bildet einen Übergang zwischen Paleocortex und Neocortex und hat viscerosensible und visceromotorische Funktionen. Hier befindet sich auch ein wesentlicher Teil der primären Verarbeitung der corticalen Geschmackswahrnehmung, sowie der Lage- und Bewegungswahrnehmung. Bestimmte Komponenten der Schmerz Wahrnehmung sind ebenfalls hier angesiedelt (Trepel, M. 2003). Die basale Kante der Insel (Limen insulae) geht in die Riechrinde über. Die operative Entfernung der Inselrinde führt beim Menschen zu keinerlei funktionellen Ausfällen (Kahle, W., Frotscher, M. 2001).

II.2 Die Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) zählt wie die Computertomographie (CT) und die Sonographie zu den modernen Schnittbildverfahren in der Medizin. Bei der MRT werden, anders als beim konventionellen Röntgen oder bei der CT, keine ionisierenden Strahlen verwendet. Stattdessen wird der Patient in das Zentrum eines starken Magnetfeldes gebracht (Novelline, R. A. 2001). Der Magnetresonanztomograph (siehe Abbildung 7) besteht aus fünf Komponenten: dem Magneten, dem Shimsystem (Homogenität), dem Gradientensystem (Ortsauflösung), dem Hochfrequenzsystem (Impulsanregung) und einem Rechner (Pickuth, D. 2000).



Abbildung 7

Magnetresonanztomograph

(<http://www.uniklinikum-giessen.de/kikardio/test/home/mrt.html>)

In der Magnetresonanztomographie wird mit Magnetfeldstärken zwischen 0,2 und 3 Tesla gearbeitet. Zum Vergleich sei hier erwähnt, dass 1 Tesla 10.000 Gauss entspricht und dass das Magnetfeld der Erde lediglich 0,5 Gauss stark ist.

Daher ist die Untersuchung mittels MRT kontraindiziert für Patienten mit internen oder externen Schrittmachern, Biostimulatoren oder ähnlichen Vorrichtungen, welche durch elektromagnetische Felder entsprechend beeinflusst werden könnten. Auch bei Cochlearisimplantaten ist die Untersuchung mittels MRT strikt zu vermeiden. Bei Metallsplittern oder Gefäßclips aus ferromagnetischem Material in ungünstiger Lage (z. B. im Auge) besteht ebenfalls eine Kontraindikation für MRT-Untersuchungen, da durch die im Magneten frei werdenden Kräfte Dislokationen der Fremdkörper zur Schädigung neurovaskulärer

Strukturen führen können. Orthopädische Implantate (Prothesenmaterial) stellen keine Kontraindikation zur MRT-Untersuchung dar. Es kann allerdings zu Bildartefakten oder zur Erwärmung durch elektromagnetische Wechselwirkungen im Implantationsbereich kommen, die gegebenenfalls eine vorzeitige Beendigung der Untersuchung erforderlich machen kann. Bei der MRT von Schwangeren hat eine strenge Abwägung von Risiko und Nutzen zu erfolgen, da die heute vorhandenen Erfahrungen der Effekte der MR-Tomographie auf den sich entwickelnden Föten auf einem limitierten Patientengut beruhen. Wenn möglich, sollten MRT-Untersuchungen bei Schwangeren auf einen frühen postpartalen Zeitpunkt verschoben werden (VBDO 2000). Bei klaustrophobischen Patienten ist die Untersuchung mittels MRT unter Umständen problematisch. Auch großflächige Tätowierungen im Untersuchungsgebiet können eine Kontraindikation darstellen, da sich metallhaltige Farbpigmente im Magnetresonanztomographen erhitzen und Hautverbrennungen II. Grades hervorrufen können. Eine schädigende Nebenwirkung durch die Hochfrequenz- und Magnetfelder ist derzeit nicht bekannt (Lasserre, B., Blohm, L. 2003).

Die diagnostische MRT beruht auf der Darstellung von Wasserstoffatomkernen in Fett- und Wassermolekülen. Die Wasserstoffatomkerne sind praktisch selbst kleine Magnete. In einem Magnetfeld ordnen sie sich entlang des äußeren Magnetfeldes an. Während einer Messung werden gepulste Radiowellen (Hochfrequenz-Impulse) in einer bestimmten Frequenz (Radiofrequenz) in den Patienten gesendet. Dadurch werden die Wasserstoffatomkerne kurzzeitig aus ihrer Anordnung entlang des Magnetfeldes ausgelenkt. Wenig später bewegen sich die Wasserstoffatomkerne wieder in ihren Gleichgewichtszustand entlang des äußeren Magnetfeldes. Dabei senden sie die absorbierten Radiofrequenzwellen als Signale zurück (Kernrelaxation). Es entsteht ein elektromagnetisches Induktionsfeld. Die Verteilung der zurückgesendeten Signale wird von einem Detektor aufgenommen, zum Computer weitergeleitet, analysiert und schließlich zur Bilderzeugung verwendet.

Die Zeit, die die Wasserstoffatomkerne benötigen, um in den Gleichgewichtszustand zurückzukehren, nennt man Relaxationszeit. Es wird zwischen longitudinaler und transversaler Relaxationszeit entschieden. Die longitudinale Relaxationszeit wird als T1-Relaxationszeit bezeichnet und ist ca. 300 bis 2000 ms lang. Die transversale Relaxationszeit wird als T2-Relaxationszeit bezeichnet und ist ca. 30 bis 150 ms lang. Je nachdem, welche der beiden Zeiten die Grundlage für die Bilderzeugung bildet, werden die entstandenen Bilder als T1- bzw. T2-gewichtet bezeichnet (Homebach, V. et al. 2004).

Die Zeit, in der zur Bilderzeugung bestimmte Hochfrequenz-Impulse wiederholt werden, nennt man Repetitionszeit (TR). Die Zeit bis zum Auftreten eines Echos nach dem ersten Hochfrequenz-Impuls wird Echozeit (TE) genannt.

Tabelle 2

Gewebeparameter und Signalintensitäten in der MRT

Hell bedeutet signalreich, dunkel bedeutet signalarm, intermediär bedeutet ähnliche Signalintensität wie Gehirn, TE (Echozeit), TR (Repetitionszeit).

(Auszug aus: Edelmann, R.R., Hesselink, J.R.: *Clinical magnetic resonance imaging*. 2. Auflage, WB Saunders Company, Philadelphia. 1995)

	T1-gewichtete Bilder	T2-gewichtete Bilder
TE	kurz	länger
TR	kurz	länger
Fett	sehr hell	intermediär bis dunkel
Muskel	dunkel	dunkel
Liquor cerebrospinalis	dunkel	sehr hell
Weißer Substanz	hell	leicht dunkel
Graue Substanz	leicht dunkel	leicht hell
Knochen (Corticalis)	sehr dunkel	sehr dunkel

Man unterscheidet bei der Bildentstehung unterschiedliche Sequenzen, mit denen der Hochfrequenz-Impuls ausgesendet wird: Spin-Echo-Sequenzen, Turbo- oder Fast-Spin-Echo-Sequenzen und Gradienten-Echo-Sequenzen. Verschiedene Körpergewebe senden charakteristische MR-Signale zurück (siehe Tabelle 2), aus denen sich die Farbgebung der Gewebe auf den entsprechenden Bildern (weiß, grau oder schwarz) ableitet. Gewebe mit einer hohen Signalintensität werden im MR-Bild weiß abgebildet, während solche mit einer schwachen oder fehlenden Signalintensität schwarz erscheinen.

Bei der MRT besteht die Möglichkeit der multiplanaren Schichtführung. Sie kann Bilder in jeder beliebigen Schichtebene (frontal, transversal, sagittal) erzeugen. Mit der MRT ist eine bessere Gewebedifferenzierung der Weichteilstrukturen möglich als mit der CT.

Ein Nachteil der MRT im Vergleich zur CT ist die längere Messzeit. Diese beträgt bei der CT durchschnittlich nur etwa 5 bis 10 Minuten, während die MRT-Untersuchung je nach untersuchtem Körperabschnitt und gewünschter Detailauflösung im Schnitt etwa 20 bis 30 Minuten in Anspruch nimmt. Dadurch kommt es bei der MRT häufiger zum Auftreten von Bewegungsartefakten. Sowohl aus MRT- als auch aus CT-Schichtbildern können dreidimensionale Rekonstruktionen erstellt werden.

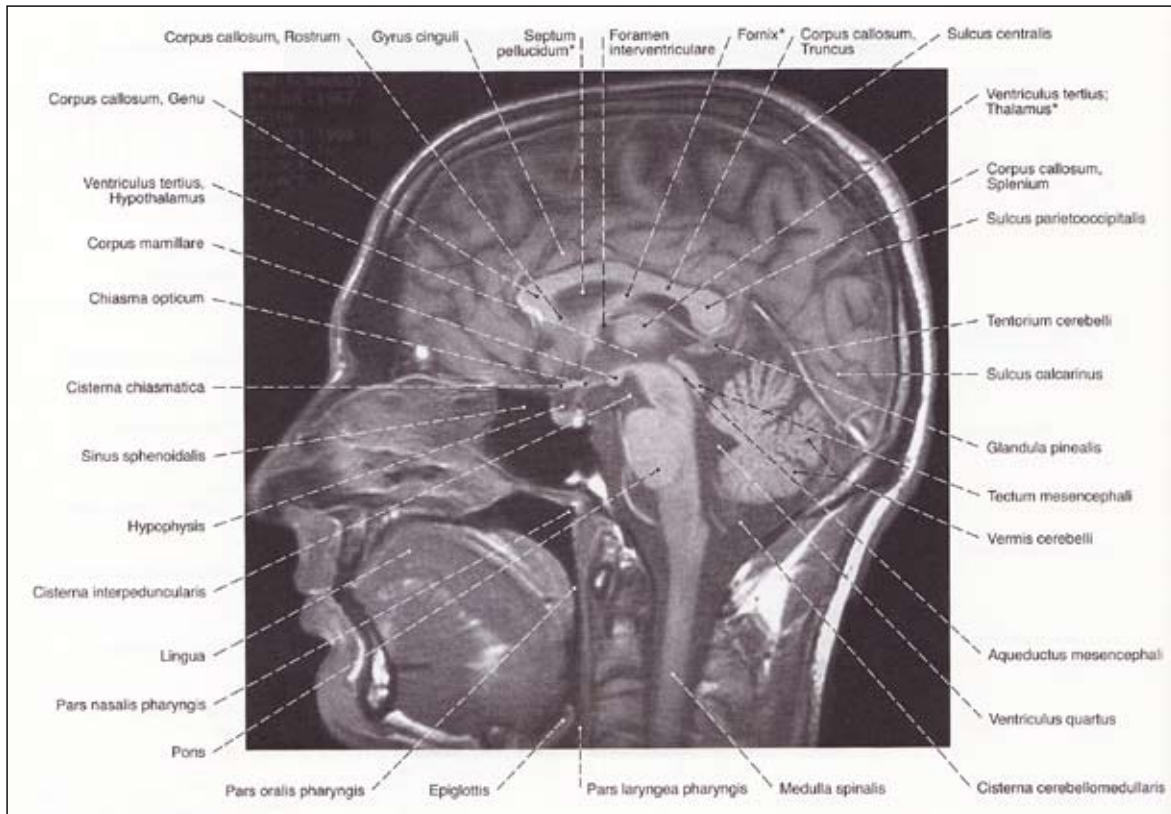


Abbildung 8

T1-gewichtetes sagittales MRT-Bild des Schädels

Beschriftung der sichtbaren Anteile des zentralen Nervensystems.

(Putz, R., Pabst, R.: *Sobotta – Atlas der Anatomie des Menschen*. 21. Auflage. Urban & Fischer Verlag bei Elsevier. 2004; S. 340. Abbildung 581)

II.3 Die funktionelle Magnetresonanztomographie und der BOLD-Effekt

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) dient der Unterscheidung von aktiven und weniger bzw. nicht aktiven Hirnarealen. Die Grundlage hierfür bilden hämodynamische Prozesse im Gehirn. Das menschliche Gehirn hat einen Anteil von etwa 20 Prozent am Gesamt-Sauerstoff-Verbrauch des Körpers und von etwa 15 Prozent am Gesamt-Blutfluss (Silbernagl, S., Despopoulos, A. 2000).

Bei der Aktivierung von Hirnarealen kommt es zur Depolarisation von Neuronen. Zum Erhalt und zur Wiederherstellung des Ruhemembranpotenzials werden Energie und Sauerstoff benötigt. Der regionale cerebrale Blutfluss (rCBF) passt sich den metabolischen Anforderungen der Hirnareale an. Werden diese aktiviert, so nimmt der rCBF im Vergleich zum tatsächlichen Bedarf an Sauerstoff und Glucose überproportional zu (Ingvar, D. H., Risberg, J. 1965). So ist bei neuronaler Aktivität ein Anstieg des lokalen Sauerstoffverbrauchs um etwa 5 Prozent und des regionalen cerebralen Blutflusses um etwa 30 bis 50 Prozent zu beobachten (Roy, C. S., Sherrington, C. S. 1890).

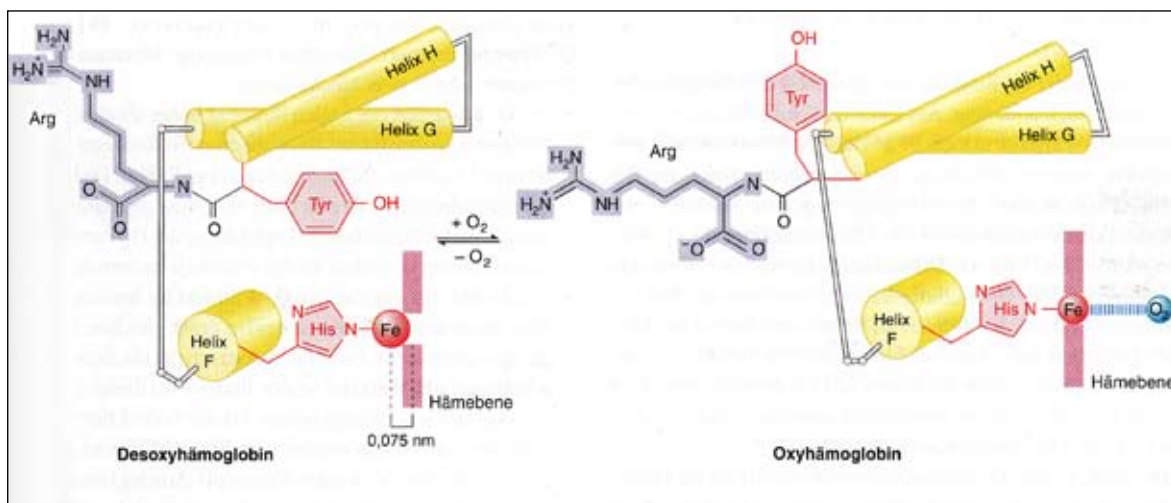


Abbildung 9

Desoxyhämoglobin und Oxyhämoglobin

Die Aminosäuren Tyrosin (Tyr) und Arginin (Arg) werden bei der Bindung des Sauerstoffes (O₂) in eine neue Position verlagert.

(Schartl, M., Gessler, M., von Eckardstein, A.: *Biochemie und Molekularbiologie des Menschen*. Urban & Fischer Verlag, München. 2009; S. 769)

Das Prinzip der funktionellen Magnetresonanztomographie beruht auf dem so genannten BOLD-Effekt (Blood Oxygenation Level Dependent). Hierbei nutzt man den Oxygenierungsgrad des Blutes als „körpereigenes Kontrastmittel“ aus, um indirekt die neuronale Aktivität darzustellen (Ogawa, S. et al. 1990; Turner, R. et al. 1993).

Hämoglobin ist das Sauerstofftransportprotein im Blut. Hat es keinen Sauerstoff gebunden, so liegt es im desoxygenierten Zustand vor. Ist hingegen Sauerstoff gebunden, spricht man von oxygeniertem Hämoglobin (siehe Abbildung 9).

Oxy- und Desoxyhämoglobin haben im Magnetfeld unterschiedliche Eigenschaften. Oxyhämoglobin ist diamagnetisch, es verstärkt das Signal im Magnetresonanzbild. Desoxyhämoglobin ist paramagnetisch, es bewirkt im Magnetresonanzbild einen lokalen Signalverlust, weil es in der Umgebung von Gefäßen mit sauerstoffarmem Blut zur Störung der magnetischen Flussdichte kommt (Klose, U. et al. 1999).

Während der Stimulation durch einen Reiz kommt es in bestimmten Kortexarealen zu einer Verstärkung des Metabolismus. Hier wird der cerebrale Blutfluss gesteigert. Das Verhältnis von oxygeniertem zu desoxygeniertem Blut ändert sich. Der Anteil an Oxyhämoglobin im Blut nimmt zu und das Signal im T2-gewichteten funktionellen Magnetresonanzbild wird verstärkt (Kwong, K. K. et al. 1992), (siehe Abbildung 10).

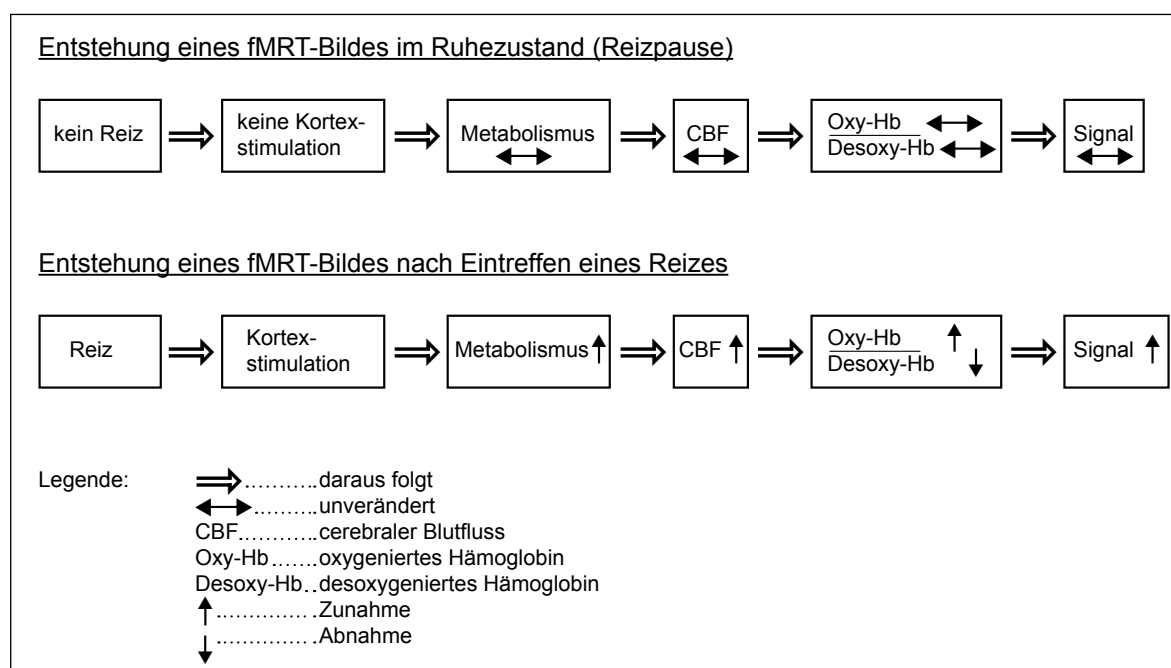


Abbildung 10

Entstehung eines fMRT-Bildes im Ruhezustand (Reizpause) und nach Eintreffen eines Reizes
Symbole siehe Legende.

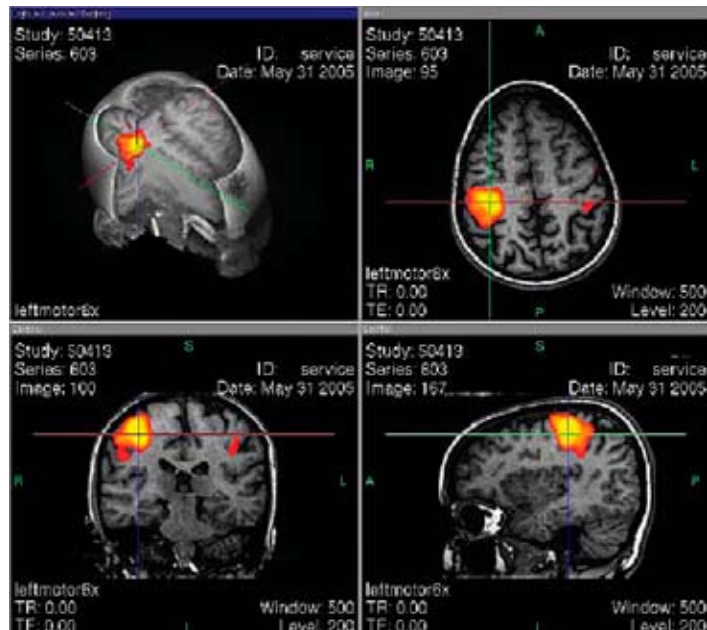


Abbildung 11

Darstellung der verschiedenen Betrachtungsebenen einer fMRT-Aufnahme

Die farbigen Bereiche markieren einen erhöhten Stoffwechsel und somit eine Hirnaktivität.

(Heike E. Krüger-Brand: *Sehen, wo man fühlt*. Deutsches Ärzteblatt. 2008; 105(4): A-172 / B-159 / C-158)

Durch den Vergleich der Bilder von stimuliertem Zustand (Reiz) und Ruhezustand (Reizpause) können so aktivierte Areale im Gehirn lokalisiert werden (siehe Abbildung 11). Der BOLD-Effekt ist durch einen charakteristischen zeitlichen Verlauf gekennzeichnet (siehe Abbildung 12). Bei der Aktivierung von Hirnarealen reagieren die Neuronen mit einer Depolarisierung ihres Membranpotenzials. Da hierfür Glucose und Sauerstoff benötigt werden, kommt es zur Steigerung des regionalen cerebralen Blutflusses. Dies geschieht allerdings zeitlich versetzt mit einer Latenzzeit von ein bis zwei Sekunden (Ogawa, S. et al. 1990). Das Maximum des BOLD-Effekts tritt erst mit einer Verzögerung von vier bis sechs Sekunden nach Aktivierung ein (Rosen, B. R. et al. 1998). Die Zeitintervalle für Reiz und Reizpause sollten also dementsprechend ausreichend groß gewählt werden. In dieser Studie waren sie je 20 Sekunden lang (siehe III.6.3 Abbildung 16).

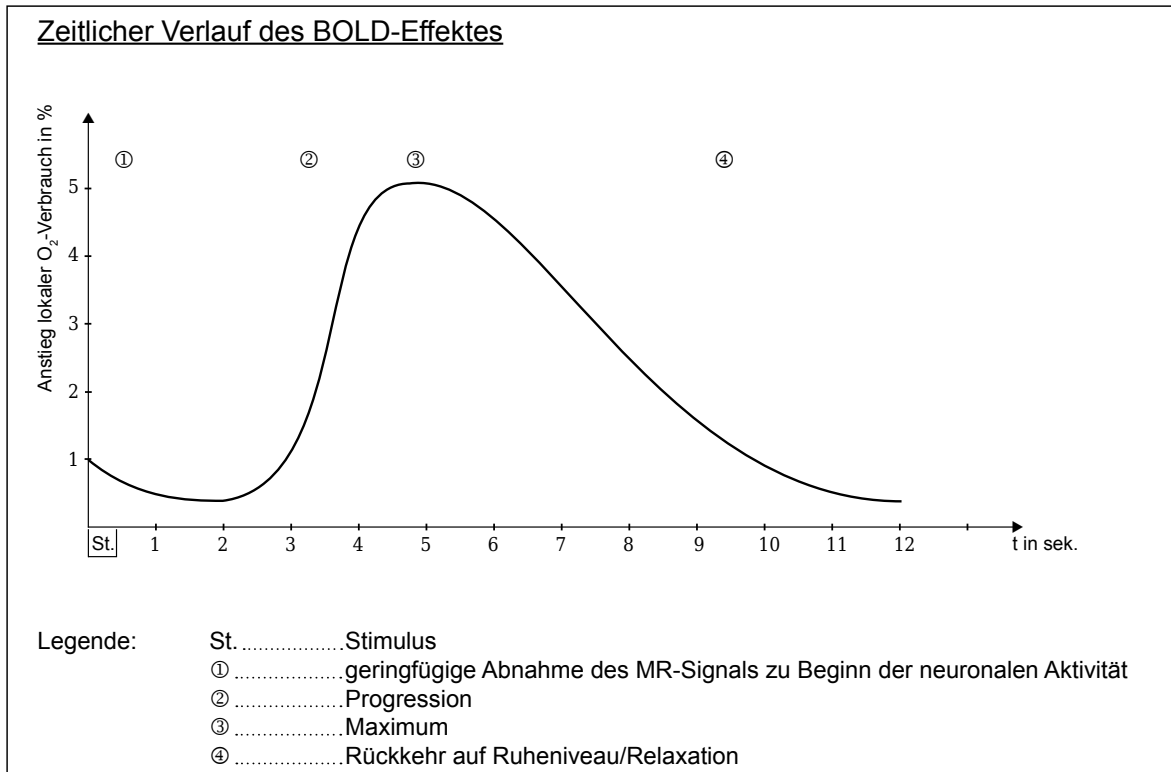


Abbildung 12

Zeitlicher Verlauf des BOLD-Effektes

Auf der x-Achse ist die Zeit in Sekunden dargestellt, auf der y-Achse der Anstieg des lokalen Sauerstoff-Verbrauchs in %. Symbole siehe Legende.

Nach Eintreffen eines Stimulus vergeht eine Latenzzeit von 1 bis 2 Sekunden, ehe es zum Anstieg des lokalen Sauerstoffverbrauchs kommt. Das Maximum des BOLD-Effektes tritt 4 bis 6 Sekunden nach Stimulus ein. Bis zur Rückkehr des lokalen Sauerstoffverbrauchs auf Ruhenniveau vergehen ab Stimulus etwa 10 bis 12 Sekunden.

III Material und Methoden

III.1 Probandinnen

An der Studie nahmen nur Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren teil, die ein normales Riechvermögen besaßen und nicht rauchten. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die mit Störungen der Riechfunktion einhergehen können (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz), akute oder chronische Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen und relevante Vor- bzw. Begleiterkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Da sich alle Studienteilnehmerinnen einer funktionellen Magnetresonanztomographie-Untersuchung (fMRT) unterziehen sollten, durften keine Personen mit Herzschrittmacher, künstlichen Herzklappen oder sonstigen Metallteilen im Körper teilnehmen. Auch für Personen mit Klaustrophobie oder großflächigen Tätowierungen im Untersuchungsgebiet war die Teilnahme an der Studie ausgeschlossen (Zusammenfassung der Ein- und Ausschlusskriterien siehe Tabelle 3).

An der klinischen Studie nahmen insgesamt 30 gesunde Probandinnen teil: 15 Mütter nach der Geburt ihres ersten Kindes und 15 Nulliparae zur Kontrolle. Alle Studienteilnehmerinnen waren Rechtshänder. Das Durchschnittsalter der Mütter lag bei 28,6 Jahren, die Standardabweichung bei 4,1. Die jüngste Mutter, die an der Studie teilnahm, war 23, die älteste 36 Jahre. Das Durchschnittsalter der Nulliparae lag bei 22,1 Jahren, die Standardabweichung bei 1,9. Die teilnehmenden Nulliparae waren zwischen 19 und 26 Jahren alt.

Alle Mütter waren Erstgebärende, hatten eine komplikationslos verlaufene Spontangeburt und stillten ihr Kind. Es wurden keine Mütter mit Mehrlingsgeburten oder Sectiones caesareae in die Studie eingeschlossen. Die Babys der an der Studie teilnehmenden Mütter kamen im Zeitraum von September bis Dezember 2007 in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden zur Welt. Zum Zeitpunkt der fMRT-Untersuchung lag die Geburt zwischen 2 und 6 Wochen zurück. Keine der Nulliparae hatte in ihrem Alltag nahen Kontakt zu Neugeborenen.

Tabelle 3

Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Frauen im Alter zwischen 18 bis 40 Jahren• normales Riechvermögen• Nichtraucher	<ul style="list-style-type: none">• Schwangerschaft• wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz), die mit Störungen der Riechfunktionen einhergehen können• akute oder chronische Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen, relevante Vorerkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich• Klaustrophobie• Personen mit großflächigen Tätowierungen im Untersuchungsgebiet, Herzschrittmacher, künstlicher Herzklappe oder sonstigem Metall im Körper

III.2 Ethische Aspekte

Zu Beginn der Einführungssitzung wurde jede Probandin eingehend über die Studie informiert und gab anschließend ihr mündliches und schriftliches Einverständnis (Einverständniserklärung siehe XI Anlage 1). Alle Frauen nahmen freiwillig teil, waren mit der wissenschaftlichen Auswertung ihrer Daten einverstanden und konnten jederzeit und ohne Angabe von Gründen vorzeitig aus der Untersuchung ausscheiden. Als Aufwandsentschädigung erhielt jede Studienteilnehmerin 30 €.

Die klinische Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki über ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen durchgeführt. Sie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden positiv beurteilt.

III.3 Statistik

Vor Studienbeginn erfolgte eine Fallzahlschätzung für die Beurteilung der Hedonik des Geruchs eines Neugeborenen (Dixon, W. J., Massey, F. J. 1983; O'Brien, R. G., Muller, K. E. 1983). Hierbei ergab sich eine Fallzahl von $n = 12$ für verbundene Stichproben. Um sicherzugehen, dass genügend interpretierbares Datenmaterial für die Auswertung zur Verfügung steht, wurden in die Gruppe „Mütter“ und in die Gruppe „Nulliparae“ jeweils 15 Probandinnen aufgenommen.

III.4 Voruntersuchung

III.4.1 Untersuchungsort

Die Einführungssitzung für die Nulliparae erfolgte in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden / Arbeitsbereich Olfaktologie und Gustologie. Für die Mütter fand die Einführungssitzung am ersten Tag nach der Geburt auf der Station S1 der gynäkologischen Klinik des Dresdner Universitätsklinikums statt. Insgesamt dauerte die Voruntersuchung pro Probandin ca. eine Stunde.

III.4.2 Anamnese

Es erfolgte eine ausführliche Anamnese über bestimmte Krankheitsbilder, Voroperationen im Kopfbereich, Exposition gegenüber Chemikalien, Alkoholgenuss und Rauchgewohnheiten (Dokumentationsbogen Anamnese siehe XI Anlage 2). Keine der Probandinnen gab Krankheitsbilder, Voroperationen oder Exposition gegenüber Chemikalien an, die die Studie hätten beeinflussen können. Alle Studienteilnehmerinnen waren Nichtraucher und tranken, wenn überhaupt, nur gelegentlich Alkohol.

Anschließend sollten die Studienteilnehmerinnen ihr eigenes Riechvermögen im Vergleich zu anderen einschätzen. Dabei mussten sie sich zwischen sehr gut / gut / normal / schlecht / sehr schlecht entscheiden. Die meisten Probandinnen schätzten ihr eigenes Riechvermögen als normal ein. Manche gaben sogar an, besser riechen zu können als der normale Bevölkerungsdurchschnitt.

III.4.3 Riechtest

Um sicher zu gehen, dass alle Studienteilnehmerinnen ein normales Riechvermögen besitzen, wurde der Identifikationstest mit 16 „Sniffin‘Sticks“ durchgeführt (Hummel, T. et al. 1997; Kobal, G. et al. 2000). Hierbei bekamen die Frauen im Abstand von etwa 30 Sekunden in vorgegebener Reihenfolge nacheinander 16 ihnen aus dem täglichen Leben bekannte Gerüche in der Form von standardisierten Riechstiften präsentiert (siehe Abbildung 13).



Abbildung 13

„Sniffin‘Sticks“

16 Identifikationsstifte, Heft mit jeweils 4 Auswahlmöglichkeiten pro Riechstift.

Diese wurden mit der Stiftspitze voran ungefähr zwei Zentimeter mittig vor beide Nasenlöcher gehalten. Jeder Duft wurde zusammen mit einer Liste von jeweils 4 Antwortmöglichkeiten dargeboten. Auch wenn die Probandinnen sich nicht sicher waren, mussten sie sich in jedem Fall für eine der vier Auswahlmöglichkeiten entscheiden (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

„Sniffin‘Sticks“

Auswahlmöglichkeiten Identifikation. Die jeweils richtige Antwort ist fett gedruckt.

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

Alle 30 Studienteilnehmerinnen waren laut Test normosmisch, das heißt, sie erkannten mindestens 12 von insgesamt 16 in Form von standardisierten Riechstiften dargebotenen Gerüchen richtig. Es gab bei dem „Sniffin‘Sticks“-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen Müttern und Nulliparae.

III.5 Geruchskonservierung

Alle teilnehmenden Mütter wurden gebeten, den Babys bis zum Entlassungstag nach der Geburt ein und dasselbe Hemdchen anzuziehen. Das betraf im Schnitt zwei bis drei Tage und Nächte. Während dieser Zeit sollte das Baby mit keinerlei Kosmetika gepflegt werden. Außerdem sollten die Mütter darauf achten, dass das Hemdchen keinen starken fremden Gerüchen, wie z.B. Parfum, ausgesetzt ist. Am Entlassungstag aus der Klinik verpackten die Mütter die Hemdchen luftdicht in Labortüten. Diese wurden mit der jeweiligen Probandennummer gekennzeichnet und anschließend bei - 80 °C eingefroren, um den Körpergeruch der Neugeborenen zu konservieren (Lenochova, P. et al. 2009). Die Hemdchen bestanden zu 100% aus Baumwolle und wurden vor dem Tragen alle auf die gleiche Weise gewaschen (Lundström, J. N. et al. 2008; Lundström, J. N. et al. 2009).

III.6 fMRT-Untersuchung

III.6.1 Ablauf

Alle Probandinnen wurden zu einem zweiten Studientag einbestellt, an dem die fMRT-Untersuchung stattfand. Nach der korrekten Lagerung der Probandin und einer Voraufnahme zur Überprüfung der Magnetfeldeinstellungen (Shimming) wurde ein hochauflösender T1-gewichteter anatomischer Axial-Scan des Kopfes (turboflash sequence) mit 224 Schnittbildern, einer Voxel-Größe von 1,6 x 1,1 x 1,5 mm, einer Repetitionszeit (TR) von 2130 ms, einer Echozeit (TE) von 3,93 ms und 2 Averages ($2130/3,93/2$) angefertigt. Im Anschluss daran folgte das T2-gewichtete fMRT ebenfalls in der axialen Ebene. Um Knochenartefakte zu minimieren, wurde die axiale Ebene parallel zum Planum sphenoidale orientiert. Es wurde eine echoplanare Bildgebung (multi-slice spin-echo echo-planar imaging sequence (SE-EPI)) verwendet (Strehling, M. K. et al. 1991). Die Scan-Parameter lauteten wie folgt: 64 x 64 Matrix, Voxel-Größe 3 x 3 x 3,75 mm, TR 2630 ms, TE 45 ms. Während eines der ungefähr 6-minütigen Scans wurden an jeder der 24 Schnittlokalisationen 120 Images erstellt. Pro Probandin erfolgten drei 6-minütige Scans (2 Babygerüche und Limette). Die Anatomieaufnahmen und die funktionellen Bilder wurden später überlagert. So konnten die aktivierten Areale anatomisch genau lokalisiert werden. Die MRT-Untersuchungen wurden an insgesamt sechs Tagen in der Neuroradiologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden mit einem 1,5 Tesla Magnetresonanztscanner (Sonata®, Siemens, Erlangen) durchgeführt.

III.6.2 Versuchsaufbau

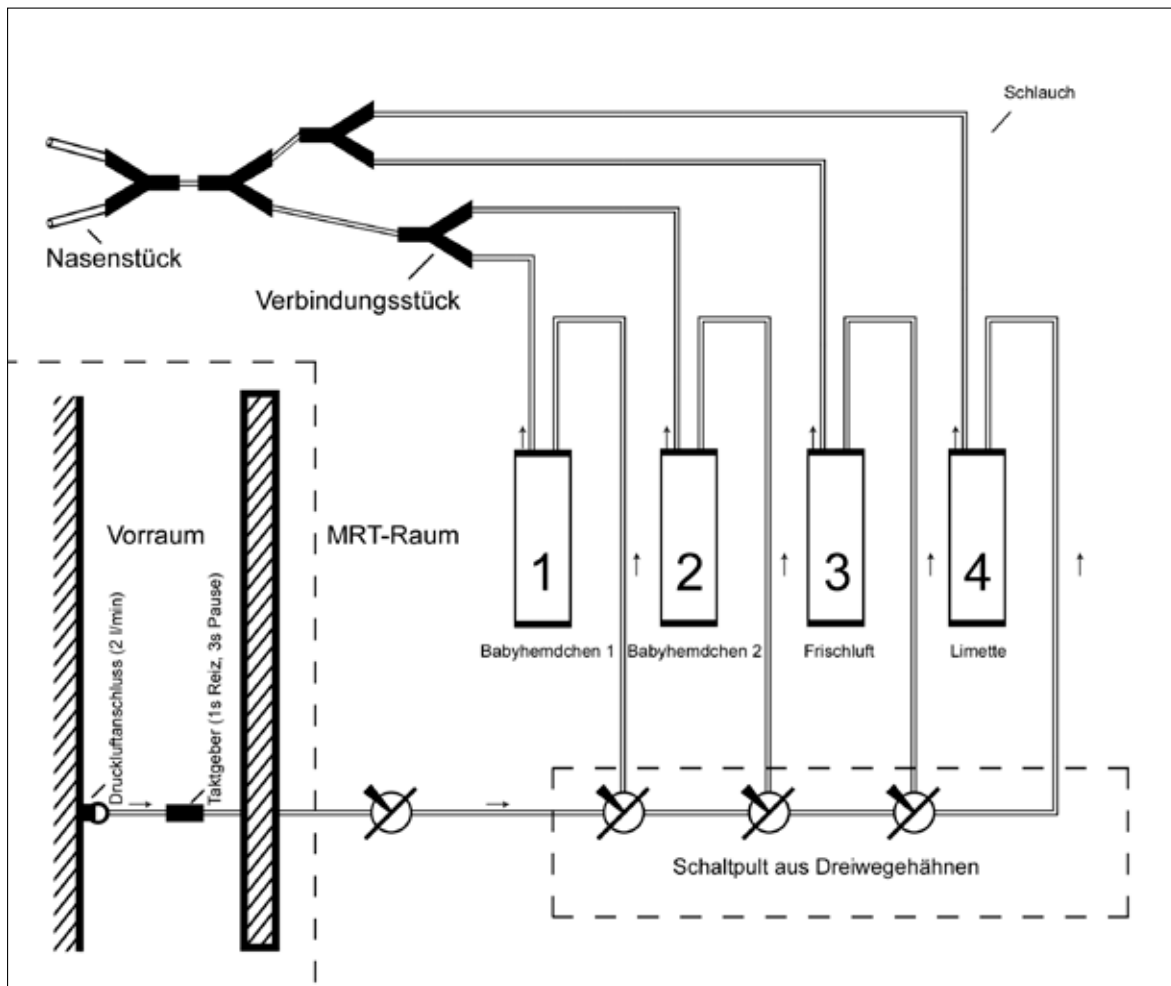


Abbildung 14

Versuchsaufbau

Luft aus einem Druckluftanschluss an der Wand fließt mit einer Geschwindigkeit von 2 l/min durch einen Schlauch. Im Vorraum ist ein Taktgeber zwischengeschaltet (Taktgebereinstellung: 1s Reiz, 3s Pause). Der Schlauch führt durch ein extra dafür vorgesehenes Loch in der Wand in den MRT-Raum. Dort fließt die Luft im Schlauch durch ein Schaltpult aus Dreiwegehähnen und wird durch eine der 4 Flaschen geleitet, die jeweils einen anderen Inhalt haben (2 Flaschen enthalten je 1 Hemdchen eines Babys, 1 Flasche enthält Frischluft, 1 Flasche enthält Limettenduft). Aus der Flasche fließt die Luft, die nun den Geruch des jeweiligen Flascheninhaltes angenommen hat, über einen weiteren Schlauch wieder hinaus und weiter über Verbindungsstücke in das Nasenstück. Von dort aus wird sie direkt in die Nase der Probandin geleitet.

Es wurde eine Apparatur gebaut (siehe Abbildung 14), die es ermöglichte, den Studienteilnehmerinnen im MRT die einzelnen Gerüche direkt in die Nase zu leiten. Die Versuchsanordnung bestand aus einem System von 4 Flaschen mit einem Volumen von je 250 ml (Neo-Lab, Heidelberg; siehe 1 bis 4 in Abbildung 14), Teflon-Schläuchen, Verbindungsstücken und Dreiwegehähnen und war im Vorraum des MRT an den Druckluftanschluss (Rotameter, Rota-Yokogawa, Wehr) in der Wand angeschlossen. So konnte durch das System Luft mit einem Fluss von 2 l/min geleitet werden. Dieser wurde von einem der Apparatur vorgeschalteten Taktgeber unterbrochen, sodass der Probandin die Luft immer eine Sekunde lang in die Nase floss, dann für drei Sekunden nicht, dann erneut für eine Sekunde und so weiter (siehe Abbildung 15). Damit konnte die Gewöhnung der Probandinnen an die Gerüche minimiert werden.

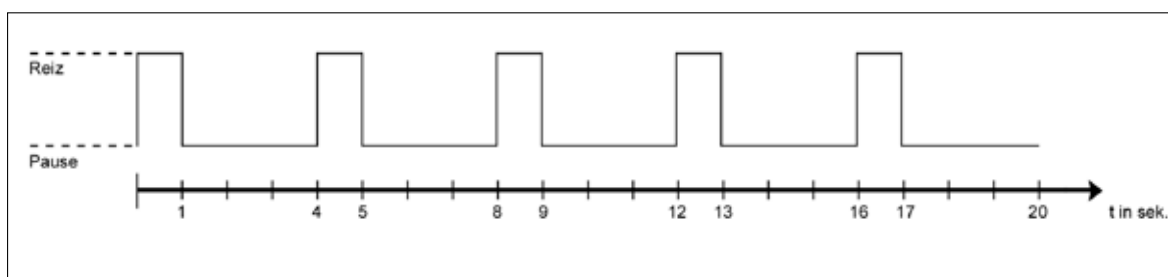


Abbildung 15

Taktgebereinstellung

x-Achse: Zeit in Sekunden.

y-Achse: Reiz: Luftfluss; Pause: kein Luftfluss.

Neben dem MRT war ein Schalterpult aus Dreiwegehähnen angebracht (siehe Abbildung 14). Von hier aus wurde festgelegt, durch welche der vier Flaschen der Luftstrom fließen sollte und somit, welchen der Gerüche die Probandin zu riechen bekam. In zwei der insgesamt vier Flaschen befand sich je ein Babyhemdchen, das kurz vor der Untersuchung aus der Tiefkühltruhe entnommen und langsam auf Raumtemperatur erwärmt worden war. Die dritte Flasche enthielt etwas Limettenduftöl (Fragrance Ressources, Hamburg, Bestellnummer: 342), das 1:10 mit 1,2-Propanediol (Propylenglykol, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Bestellnummer: 82282) verdünnt war. Die Konzentration lag deutlich über der Wahrnehmungsschwelle, sodass dieser Geruch zur Kontrolle genutzt werden konnte, wie die Frauen einen normalen Duft verarbeiten, der keine besondere soziale Bedeutung für sie besitzt. Die vierte Flasche war ausschließlich mit Frischluft gefüllt. Jede der Flaschen hatte im Stopfen einen Zugang, durch den die Luft aus dem Druckluftanschluss in die Flasche hinein fließen

konnte und einen Abfluss, durch den die geruchhaltige Luft aus der Flasche hinaus über ein Schlauchsystem von reichlich einem Meter Länge zur Nase der Probandin transportiert wurde. Dazu bekam sie in jedes ihrer Nasenlöcher einen dünnen Teflon-Schlauch von vier Millimetern Innendurchmesser, der mit Klebeband fixiert wurde, sodass er während der Untersuchung nicht verrutschen konnte. Die kurze Distanz von der Geruchsquelle zur Nase der Studienteilnehmerin konnte dadurch erreicht werden, dass die Flaschen mit den Gerüchen direkt neben dem MR-Tomographen stationiert wurden. Alle Flaschen wurden in einem Wasserbad ungefähr auf Körpertemperatur angewärmt, um einerseits die bestmögliche Duftausbreitung zu gewährleisten und andererseits, um die Nasenschleimhäute so wenig wie möglich zu reizen, sowie Schleimhautschwellungen und Sekretion zu vermeiden.

III.6.3 Durchführung

Alle Probandinnen wurden bereits im Vorfeld gebeten - zudem zwei Tage vor der Untersuchung nochmals telefonisch daran erinnert - zwei Stunden vor der Untersuchung weder zu rauchen noch zu essen und nichts anderes außer Wasser zu trinken. Zunächst wurden die Probandinnen im MRT so komfortabel wie möglich auf dem Rücken gelagert. Sie erhielten Kopfhörer, die zum einen als Lärmschutz und zum anderen zur Verständigung während des Versuches dienten. Der Kopf wurde gut gepolstert und in einer Kopfspule fixiert. Unter die Knie bekamen die Probandinnen eine Knierolle gelegt und in die Hand eine Notklingel. Alle Probandinnen wurden jeweils zu MRT-Beginn angewiesen, sich während der gesamten Untersuchungsdauer nicht zu bewegen, sich völlig zu entspannen, die Augen geschlossen zu halten und an möglichst nichts zu denken.

Bei der fMRT-Untersuchung bekamen alle Studienteilnehmerinnen nacheinander drei Gerüche präsentiert, zuerst zwei fremde Babygerüche und zum Schluss Limette. Keine der Mütter bekam im MRT den Geruch des eigenen Neugeborenen zu riechen. Die Reihenfolge der Gerüche der unterschiedlichen Babys wurde von Teilnehmerin zu Teilnehmerin zufällig angeordnet.

Insgesamt gab es drei etwa 6-minütige fMRT-Durchgänge, für jeden Geruch einen. Pro Geruch waren 96 Scans vorgesehen, die in 12 gleichgroße Blöcke unterteilt wurden. Jeder Block war 20 Sekunden lang. Im ersten Block, also während den ersten acht Scans, bekamen die Probandinnen über das Schlauchsystem ausschließlich Frischluft zu riechen („OFF“), im zweiten Block den ersten Babygeruch („ON“), im dritten Block wieder nur Frischluft („OFF“), im vierten Block erneut den ersten Babygeruch („ON“) und das immer abwechselnd so weiter (siehe Abbildung 16). So konnten später bei der Auswertung die Bilder von Reiz und Reizpause miteinander verglichen werden (siehe auch II.3).

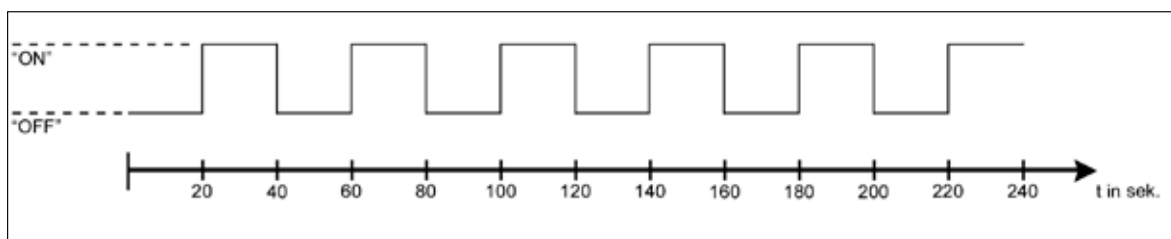


Abbildung 16

Regulation der Geruchspräsentation via Schaltpult aus Dreivegehähnen

x-Achse: Zeit in Sekunden.

y-Achse: „ON“: Reiz (einer der 3 Gerüche; z. B. im ersten Durchgang aus Flasche 1, im zweiten aus Flasche 2, im dritten aus Flasche 4).

„OFF“: kein Reiz (Frischluft aus Flasche 3).

Direkt nach Beendigung eines Durchgangs wurden die Studienteilnehmerinnen über eine Sprechanlage zum eben dargebotenen Duft befragt. Dabei sollten sie einschätzen, wie angenehm ihnen der Duftreiz auf einer Skala von -5 bis +5 war. -5 bedeutet „sehr unangenehm“, 0 „neutral“ und +5 „sehr angenehm“. Anschließend sollte die Intensität des Duftes auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilt werden. 0 heißt, der Duft wurde überhaupt nicht wahrgenommen. 10 heißt, der Geruch war extrem intensiv. Jetzt sollten die Probandinnen angeben, wie vertraut der Geruch auf einer Skala von 0 bis 10 war. 0 bedeutet überhaupt nicht vertraut, 10 sehr vertraut. Nun mussten die Studienteilnehmerinnen sich noch entscheiden, ob der soeben dargebotene Geruch dem eines Babys entsprach oder nicht (Dokumentationsbogen siehe XI Anlage 4). Damit war der erste Durchgang abgeschlossen. Genau dieses Procedere wurde nun nacheinander für die restlichen zwei Gerüche wiederholt. Alle Studienteilnehmerinnen verhielten sich während der gesamten Untersuchung sehr diszipliniert und kooperativ.

III.6.4 Anamnese und Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung am Tag der fMRT-Untersuchung

Um die Nase der Studienteilnehmerinnen vor der fMRT-Untersuchung nicht unnötig zu reizen, wurde die Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung erst im Anschluss daran durchgeführt. In diesem Zusammenhang erfolgte auch ein kurzes Anamnesegespräch.

Alle Studienteilnehmerinnen wurden am Tag der fMRT-Untersuchung gefragt, ob sie in der vorhergehenden Nacht ausreichend lange geschlafen hatten (Dokumentationsbogen Kurzanamnese siehe XI Anlage 3). Unter den Probandinnen berichteten besonders die Mütter über unzureichenden Schlaf. Des Weiteren wurden die Probandinnen nach ihrem allgemeinen Befinden, Verstimmungen und eventuellen Beschwerden zum aktuellen Zeitpunkt befragt, insbesondere nach Schnupfen, Naselaufen, Erkältung, Kopfschmerzen oder Unwohlsein. Hierbei ergaben sich keine Umstände, die die Studie beeinflusst hätten.

Die Untersuchung des Naseninneren erfolgte mittels eines starren Endoskops, um krankhafte Veränderungen (z.B. Polypen) auszuschließen, die das Ergebnis der fMRT-Untersuchung hätten beeinflussen können. Hierbei ist nur zu erwähnen, dass eine Mutter und eine Nullipara leicht gerötete Nasenschleimhäute hatten. Krankhafte Veränderungen waren bei keiner Probandin festzustellen.

III.6.5 Datenauswertung fMRT

Um die gewonnenen Bild-Daten der einzelnen Probandinnen statistisch auswerten und untereinander vergleichen zu können, mussten sie zunächst mit Hilfe eines „Standardgehirns“ normiert werden. Dieses basiert auf dem 1988 von Talairach und Tournoux definierten stereotaktischen Koordinatensystem und nennt sich „Standardgehirn des Montreal Neurological Institute“ (MNI). Der Nullpunkt des Koordinatensystems liegt in der Commissura anterior. Die x-Achse weist nach rechts, die y-Achse nach vorn und die z-Achse nach oben. Die Koordinaten werden in Millimeter angegeben. Mit Hilfe des MNI-Systems war es möglich, jeden Punkt im Gehirn anhand von Koordinaten in x-, y- und z-Richtung zu definieren, die gewonnenen Daten der verschiedenen Probandinnen direkt miteinander zu vergleichen und gemeinsam statistisch auszuwerten.

Die Neuroimaging-Daten wurden mit SPM5 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, eingebettet in Matlab 7.1; MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) ausgewertet, wobei die Abkürzung SPM für „Statistical Parametric Mapping“ steht. Bewegungsartefakte wurden korrigiert. Ursachen solcher Artefakte sind vor allem kleine Kopfbewegungen der Probandinnen, physiologische Bewegungen (Pulsschlag, Atmung, Schluckbewegungen usw.), regionale Bildartefakte aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden, Flussartefakte in der Nähe großer Gefäße und Systemrauschen aufgrund von thermischem Rauschen (Klose, U. et al. 1999). Funktionelle Daten wurden zusammengetragen und zurechtgeschnitten. Durch Drehung und Kippung der Bilddaten um die x-, y- und z-Achse wurde jeder Scan dem ersten des Experiments angepasst. Hierdurch konnte erreicht werden, dass anatomische Strukturen auf allen Scans die gleiche Position einnehmen. Es folgte die Überlagerung der funktionellen Bilder mit den entsprechenden T1-gewichteten Anatomie-Aufnahmen. Somit konnten Aktivitätsänderungen bestimmten Hirnarealen zugeordnet werden.

Die Analysen wurden anhand der räumlich normierten (stereotaktisch in MNI ICBM152-space transformiert; MNI-template von SPM5 bereitgestellt) und geglätteten Bilder (8 mm full width at half maximum (FWHM) Gaussian kernel) durchgeführt. Als Glättungsfunktion wurde in SPM5 eine Gauß-Funktion verwendet. Die Glättung und das Herausfiltern der Bewegungsartefakte erfolgte in der sogenannten first level Analyse. Hierzu wurde ein SPM5 standard high-pass Filter mit einem cutt-off von 128 s eingesetzt.

In der sogenannten second level Analyse wurden die Unterschiede zwischen den Bildern bei den unterschiedlichen Reizen mittels gepaarten und ungepaarten t-Tests zweier unabhängiger Gruppen analysiert ($p < 0,001$). Mit dieser second level Analyse sollte herausgefunden werden, ob zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede in der Aktivierung einzelner

Gehirnareale bestehen. Um nachzuweisen, dass potenzielle Unterschiede in der Wahrnehmung einzelner Probandinnen die statistische Auswertung nicht signifikant beeinflussen, wurden t-Tests mit den direkt nach Reizdarbietung bzw. direkt nach Ende des jeweiligen Scans durch Befragung der Probandinnen erhobenen Wahrnehmungs-Daten durchgeführt. Diese Wahrnehmungs-Daten dienten als Kovariaten.

Um die Hirnareale herauszufiltern, die für die Studie von Interesse waren, wurden die BOLD-Signale mit einem 8 mm großen Suchfenster extrahiert. Die erregten Hirnareale, die eine Veränderung des BOLD-Signals aufwiesen, wurden für jeden der drei Reize mit der Beschaffenheit der Erregung desselben Areals bei Stimulation mit reiner Raumluft verglichen. Um statistische Unterschiede im Ansprechverhalten der BOLD-Signale zwischen den beiden Gruppen und zwischen den verschiedenen Geruchs-Stimuli betrachten zu können, wurden unabhängige t-Tests und Korrelations-Analysen nach Pearson durchgeführt.

IV Ergebnisse

IV.1 Beurteilung der Wahrnehmung der Babygerüche

Die Probandinnen beurteilten die Babygerüche als eher unvertraut, von relativ schwacher Intensität und weder überaus angenehm noch sehr unangenehm. Auf einer Skala von 0 bis 10 (0 bedeutet Reiz sehr unangenehm / nicht wahrgenommen / nicht vertraut, 10 bedeutet Reiz sehr angenehm / extrem intensiv / sehr vertraut; Dokumentationsbogen siehe XI 4) gaben die Studienteilnehmerinnen für die Annehmlichkeit der Babygerüche im Mittel $6,4 \pm 0,23$ (Mittelwert \pm Standardfehler) an, für die Intensität $3,4 \pm 0,37$ und für die Vertrautheit $3,4 \pm 0,29$ (siehe Abbildung 17).

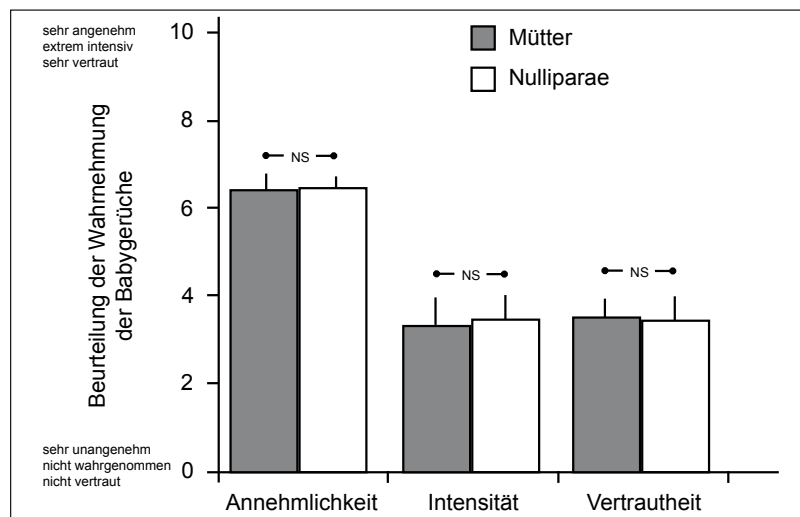


Abbildung 17

Annehmlichkeit, Intensität und Vertrautheit von Babygerüchen

Beurteilung der Gerüche von 2 Tage alten, den Probandinnen unbekanntem Babys durch Nulliparae und Mütter nach der Geburt ihres ersten Kindes. NS... nicht signifikanter Unterschied.

0 bedeutet Reiz sehr unangenehm / nicht wahrgenommen / nicht vertraut.

10 bedeutet Reiz sehr angenehm / extrem intensiv / sehr vertraut.

In der Beurteilung der Wahrnehmung (Annehmlichkeit, Intensität und Vertrautheit) durch die Probandinnen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden präsentierten Babygerüchen. Dies zeigt der gepaarte t-Test für 2 unabhängige Gruppen. Darüber hinaus gab es bei der Beurteilung der Wahrnehmung (Annehmlichkeit $6,4$ vs. $6,4$, Intensität $3,3$ vs. $3,4$ und Vertrautheit $3,5$ vs. $3,4$) keinen signifikanten Unterschied zwischen Müttern und Nulliparae (alle $t < 0,17$, alle $p > 0,86$).

IV.2 Cerebrales Ansprechen der Probandinnen auf die Babygerüche

IV.2.1 Durch Babygerüche ausgelöste cerebrale Aktivität

In dieser Studie konnte festgestellt werden, dass es ein cerebrales Ansprechen auf den Körpergeruch von Babys gibt. Während der Darbietung der Babygerüche war bei allen Probandinnen eine deutliche Zunahme der neuronalen Aktivität im Neostriatum (Putamen und Nucleus caudatus) zu verzeichnen, welches beim Gefühl von Belohnung aktiviert wird. Im Gegensatz zum Stimulus mit reiner Raumluft ergab sich nach Stimulation mit Babygerüchen eine signifikante Aktivierung im Putamen und im medialen und dorsalen Nucleus caudatus (siehe Abbildung 18). Auch im Hippocampus und im Cortex der Insula waren, durch den Babygeruch-Stimulus hervorgerufen, im Vergleich zum Raumluft-Stimulus, deutliche Aktivierungen sichtbar.

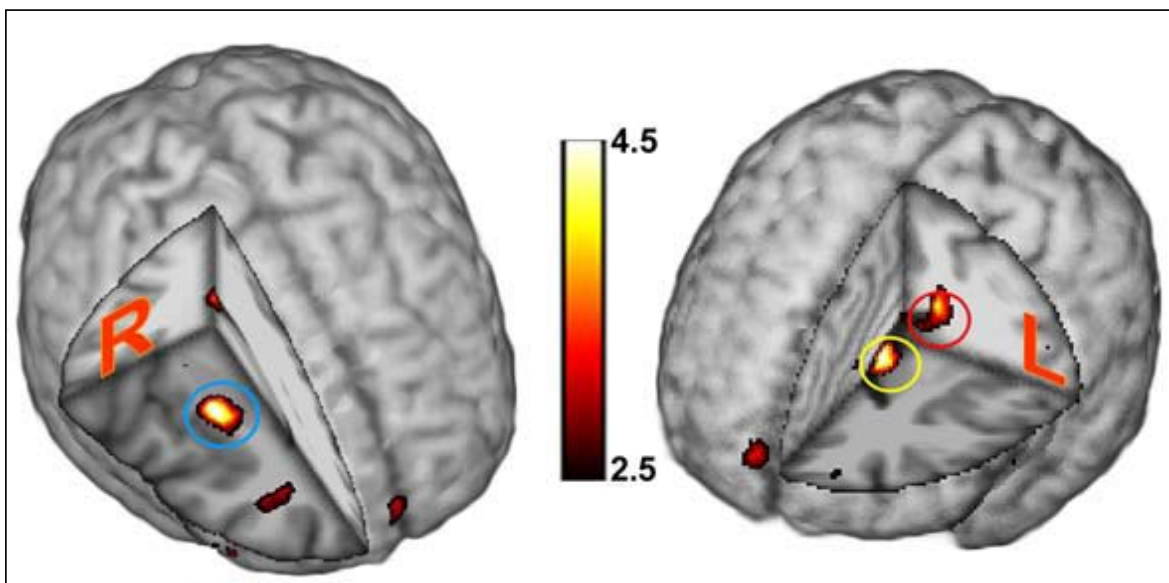


Abbildung 18

Aktivierung von weiblichen Hirnarealen durch den Geruch unbekannter Neugeborener

Der blaue Kreis markiert die verstärkte Aktivierung im Putamen (MNI-Koordinaten x y z; 25 0 6). Der rote Kreis markiert die verstärkte Aktivierung im dorsalen Nucleus caudatus (-15 -9 20). Der gelbe Kreis markiert die verstärkte Aktivierung im medialen Nucleus caudatus (-13 3 12). Anzeige-Schwelle $z = 2.5$, $p < 0,001$ für alle Aktivierungen, $p < 0,05$ für die Fehlerbehebung des gesamten Gehirns. Die Aktivierungen wurden mit den anatomischen Gehirn-Scans überlagert. Die Farbskala bildet die statistischen z-Werte ab, die absoluten Werte sind in Tabelle 5 zu finden.

Die Analyse der Hirnaktivierungen und der zugehörigen Wahrnehmungen der Probandinnen (Annehmlichkeit, Vertrautheit und Intensität) als getrennte Kovariaten hat die Ergebnisse nicht verändert. Es liegt nahe, dass die genannten Hirnaktivierungen nicht durch Wahrnehmungsvorgänge auf niedrigerer Ebene, sondern auf höherer Ebene durch psychobiologische und kognitive Weiterverarbeitung der Körpergerüche vermittelt werden.

IV.2.2 Abhängigkeit der neostriatalen Aktivierungen von der Identifikation des Babygeruchs

Um herauszufinden, ob die Aktivierungen im Neostriatum davon abhängig sind, ob die Probandinnen den Geruch als Körpergeruch eines Babys richtig identifizieren, wurde ein t-Test zweier voneinander unabhängiger Stichproben angewandt. Die eine Gruppe ($n = 18$) bestand aus den Probandinnen, die in der Lage waren, den Körpergeruch der Neugeborenen korrekt zu identifizieren. In der zweiten Gruppe ($n = 12$) wurden die Studienteilnehmerinnen zusammengefasst, die den Babygeruch nicht als solchen erkannten. Es wurden die individuellen Werte der drei aktivierten Regionen des Neostriatums aller Probandinnen untersucht, um eventuelle Unterschiede in den Aktivierungen zwischen beiden Gruppen beurteilen zu können. Grundlage dieser Untersuchung war, dass eine Studienteilnehmerin, die den Körpergeruch eines Neugeborenen fälschlicherweise als einen gewöhnlichen alltäglichen Geruch identifiziert, nicht versuchen würde, den Geruch einem bestimmten Kind aus ihrem Gedächtnis zuzuordnen. Hierbei ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen (alle $p > 0,14$), sodass die Aktivierungen im Neostriatum nicht direkt der korrekten Identifikation des Babygeruchs zugeordnet werden können, sondern eher grundlegenden kognitiven Weiterverarbeitungsprozessen bei der Empfindung von Körpergerüchen unterliegen.

IV.2.3 Einfluss des vorherigen Kontakts zu Neugeborenen auf die beobachteten Aktivierungen

Es wurde untersucht, ob die beobachteten Aktivierungen im Neostriatum durch das Ausmaß an Kontakt zu Neugeborenen und deren Körpergeruch moduliert werden. Bei allen Müttern, die an der Studie teilnahmen, lag die Geburt ihres ersten Kindes zum Zeitpunkt der fMRT-Untersuchung zwischen 2 und 6 Wochen zurück. Sie alle nahmen somit in der Zeit kurz vor der fMRT-Untersuchung den Geruch ihres Neugeborenen intensiv und gefühlsgeladen wahr, während die Nulliparae, die an der Studie teilnahmen, nicht regelmäßig mit Neugeborenen zu tun hatten.

Während die oben dargelegten Aktivierungen des Neostriatums durch prädisponierte Mechanismen vermittelt, dürften im Ansprechen von Müttern und Nulliparae auf Babygerüche keinerlei Unterschiede existieren. Differenzen hingegen wären hinweisend auf einen Effekt des Ausmaßes an vorherigem Kontakt mit Neugeborenen.

Getrennte t-Tests für beide Gruppen (Mütter und Nulliparae) veranschaulichen signifikante Unterschiede im medialen ($p < 0,05$) und dorsalen ($p < 0,05$) Nucleus caudatus, jedoch nicht im Putamen (siehe Abbildung 19). Die Differenzen der Aktivierung im medialen und dorsalen Nucleus caudatus weisen auf einen Einfluss des vorherigen intensiven Neugeborenenkontaktes auf die Stärke der Aktivierung hin. Der nicht signifikante Unterschied der Aktivierung des Putamens schließt eine veranlagte Reaktion der Probandinnen nicht aus.

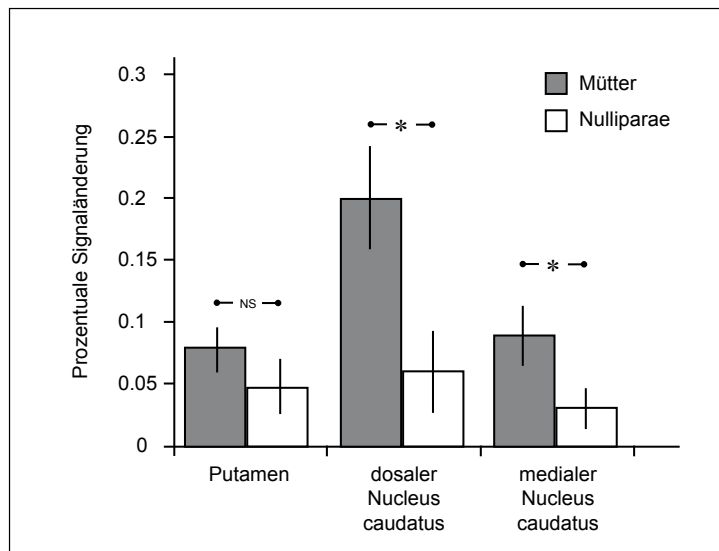


Abbildung 19

Prozentuale Signaländerung der Aktivität in Putamen, dorsalem und medialem Nucleus caudatus getrennt für Mütter und Nulliparae

(*... $p < 0,05$ im t-Test, NS... nicht signifikanter Unterschied)

IV.2.4 Unterschiede in der cerebralen Aktivierung zwischen Müttern und Nulliparae

Um auch über das Belohnungssystem hinaus Informationen über das Ansprechverhalten in Bezug auf Körpergerüche von Neugeborenen zu gewinnen, wurden die jeweiligen extrastriatalen Aktivierungen von Müttern und Nulliparae nach dem Riechen von Babygerüchen gegenüber gestellt. Bei den Müttern stellte sich im Vergleich zu den Nulliparae lediglich im Thalamus eine signifikant höhere Aktivierung dar (siehe Tabelle 5).

Um die Möglichkeit auszuschließen, dass Unterschiede in der cerebralen Aktivierung zwischen Müttern und Nulliparae von Unterschieden in Struktur und Wertigkeit zwischen den einzelnen wahrgenommenen Babygerüchen herrühren, wurde festgelegt, dass die Wahrnehmung der Körpergerüche der unvertrauten Neugeborenen keinen Einfluss auf die Ergebnisse hat, indem diese Wahrnehmungswerte als Kovariaten in die Untersuchung einbezogen wurden. Die Ergebnisse änderten sich dadurch nicht.

Tabelle 5

Signifikante Spitzen-BOLD-Werte, die nach der Korrektur für die multiple statistische Gegenüberstellung hinterblieben sind ($p < 0,05$)

Kontrast Babygeruch vs. Luft

Hirnareal	MNI-Koordinaten			
	x	y	z	Z-Werte
<u>Striatale Areale</u>				
Putamen	25	0	6	3,87
ventraler Nucleus caudatus	-13	3	12	3,77
dorsaler Nucleus caudatus	-15	-9	20	3,50
<u>andere Hirnareale</u>				
Hippocampus	21	-42	0	4,44
Cortex der Insula	-36	-33	21	4,08
lateral orbitofrontaler Cortex	39	18	-12	3,83
medialer frontaler Cortex	-15	39	21	3,60

Kontrast Mütter vs. Nulliparae

Hirnareal	MNI-Koordinaten			
	x	y	z	Z-Werte
Thalamus	-3	-9	0	3,65

Kontrast Nulliparae vs. Mütter

Hirnareal	MNI-Koordinaten			
	x	y	z	Z-Werte
Gyrus temporalis medialis	33	-60	15	3,67

IV.2.5 Das Alter der Probandinnen

Um einen generellen Effekt des Alters der Probandinnen zu überprüfen, der eventuell in Beziehung zum Umfang des Umgangs mit Neugeborenen und deren Gerüchen stehen könnte, verfolgten wir das Alter der Probandinnen mit BOLD-Reaktionen im Vergleich zwischen den Gerüchen der Neugeborenen und reiner Luft zurück. In diesem Kontrast zeigten sich keine signifikanten Voxel, auch nicht bei einer großzügigen Schwelle. Das könnte möglicherweise eine Folge der geringen Varianz im Alter der Probandinnen sein.

Dennoch waren die Mütter, die an dieser Studie teilnahmen, signifikant älter als die Nulliparae (t-Test zweier unabhängiger Gruppen, $t(28) 5,4$, $p < 0,01$). Um die Möglichkeit auszuschließen, dass dieser signifikante Altersunterschied den Unterschied in der Hirnaktivierung nach dem Riechen von Babygerüchen zwischen Müttern und Nulliparae beeinflusst, wurde das Alter als eine Variable erfasst, die nicht von Belang ist. Diese ergänzende Auswertung erbrachte keine anderen signifikanten Differenzen.

IV.3 Cerebrales Ansprechen der Probandinnen auf den Geruch von Limette

Die cerebralen Aktivierungen aller Probandinnen beim Riechen des Kontroll-Geruchs Limette wurden überlagert und auf eine anatomische Aufnahme eines durchschnittlichen Gehirns projiziert. Dabei ergaben sich verstärkte Aktivierungen im orbitofrontalen Cortex beidseits und im linken piriformen Cortex (siehe Abbildung 20).

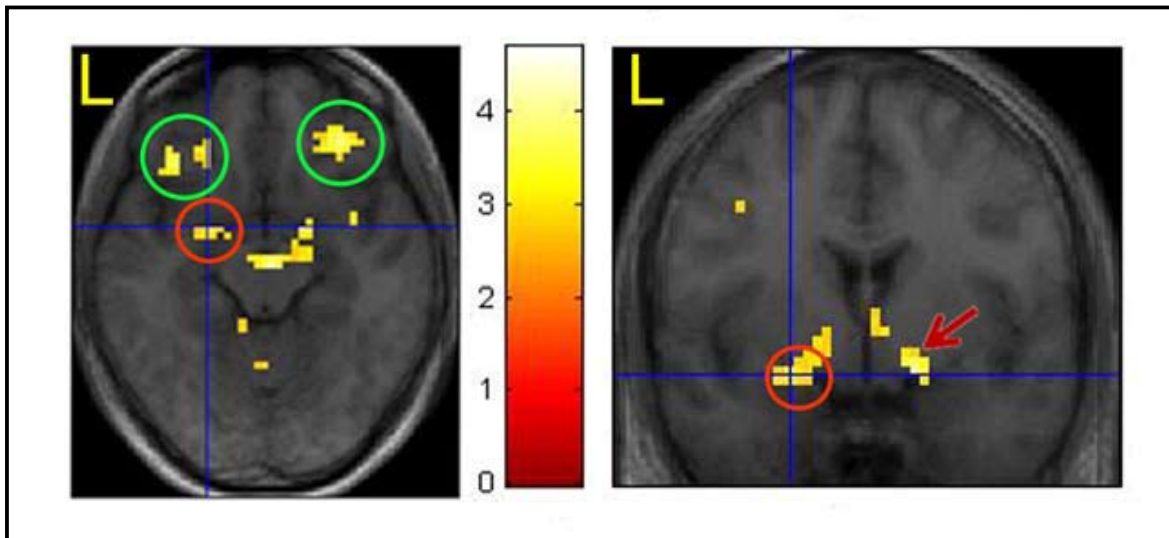


Abbildung 20

Statistische Darstellung der Parameter der cerebralen Aktivierung aller Probandinnen beim Riechen des Kontroll-Geruchs Limette

Überlagert und auf eine anatomische Aufnahme eines durchschnittlichen Gehirns projiziert. Die Farbskala zeigt die statistischen Z-Werte an. Der grüne Kreis markiert die Orte der verstärkten Aktivierung im orbitofrontalen Cortex beidseits. Der rote Kreis markiert die verstärkte Aktivierung im linken piriformen Cortex. Der rote Pfeil zeigt auf die verstärkte Aktivierung außerhalb des rechten piriformen Cortex. L bezeichnet die linke Hemisphäre.

V Diskussion

V.1 Die Aktivierung des Belohnungssystems

Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, inwieweit das menschliche Belohnungssystem bei der Wahrnehmung von Körpergerüchen fremder Neugeborener aktiviert wird. Es konnte festgestellt werden, dass es ein cerebrales Ansprechen auf den Körpergeruch von Babys gibt. Während der Darbietung der Babygerüche war bei allen Probandinnen eine deutliche Zunahme der neuronalen Aktivität im Neostriatum (Putamen und Nucleus caudatus) zu verzeichnen, welches beim Gefühl von Belohnung aktiviert wird (Kelley, A. E., Berridge, K. C. 2002). Neben dem Riechen von Babygerüchen können viele verschiedene andere Auslöser zu dem Gefühl von Belohnung führen, so z. B. erfolgreiches Lernen (Yinn, H. H. et al. 2008), Freundschaft (Güroğlu, B. et al. 2008) oder das Sehen von Bildern mit hochkalorischen Nahrungsmitteln durch adipöse Frauen (Stoeckel, L. E. et al. 2008). Auch beim Alkoholgenuss durch gesunde Personen (Schreckenberger, M. et al. 2004) und beim stillen Gebet dänischer Christen (Schjødt, U. et al. 2008) werden die gleichen Hirnareale des Belohnungssystems aktiviert wie in dieser Studie beim Riechen eines Babygeruchs. Diese Beispiele zeigen, dass verschiedene Menschen in ganz unterschiedlichen Situationen das Gefühl von Belohnung empfinden können.

Zwischen den in dieser Studie aktivierten Hirnarealen bestehen enge Verbindungen (siehe auch II.1). Der laterale orbitofrontale Cortex ist mit dem Nucleus caudatus und dem ventralen Putamen verbunden. Der Cortex der Insula steht in Verbindung mit dem medialen Putamen und dem medialen Nucleus caudatus. Diese engen Verbindungen wurden bereits als eine Art „Duft-Netzwerk“ bezeichnet (Öngür, D., Price, J. L. 2000). Dieses Netzwerk könnte eventuell für die Assoziation mit Belohnung, ausgelöst durch positive Düfte, mitverantwortlich sein. Ob diese enge anatomische Verbindung allerdings bedeutet, dass gleichzeitig auch eine funktionelle Beziehung zwischen den o. g. Hirnregionen besteht, bleibt zu ermitteln. Die Daten dieser Studie erlaubten es nicht, ein eventuell existierendes Belohnungs-System abzugrenzen, welches den insulären und orbitofrontalen Cortex eigenständig erreicht.

Die allgegenwärtige Mutter-Kind-Bindung unter Primaten unterstützt die Auffassung, dass Belohnungsmechanismen, die dieser Bindung unterliegen, entweder veranlagt sind oder im Zusammenhang mit der Entbindung ausgelöst werden (Sullivan, R. M. 2003). Um diese Auffassung zu prüfen, wurde untersucht, ob die beobachteten Aktivierungen im Neostriatum durch das Ausmaß an Kontakt zu Neugeborenen und deren Körpergeruch moduliert werden.

Würden die oben dargelegten Aktivierungen durch veranlagte Mechanismen vermittelt, sollten im Ansprechen der neostriatalen Hirnareale auf Babygerüche keinerlei Unterschiede zwischen Müttern und Nulliparae vorhanden sein. Die beobachteten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe IV.2) hingegen könnten das Ergebnis der unterschiedlichen Exposition der Probandinnen gegenüber Körpergerüchen von Neugeborenen im Zeitraum vor der fMRT-Untersuchung sein.

Die Daten dieser Studie unterstützen die Hypothese, dass die Belohnungszentren des weiblichen Gehirns unabhängig davon aktiviert werden, ob die Frauen den Körpergeruch des Neugeborenen bewusst als solchen wahrnehmen oder nicht (siehe IV.2.2). Bei beiden Gruppen, Mütter und Nulliparae, war, durch Babygerüche ausgelöst, eine verstärkte Aktivierung des Neostriatums zu verzeichnen. Das weist darauf hin, dass die Mechanismen, die das Belohnungssystem einer Frau aktivieren, wenn sie den Geruch eines Neugeborenen vernehmen, nicht einzig und allein entweder auf geburtsbezogene Vorgänge oder auf die eventuell stattfindende Prägung der Mutter während der ersten gemeinsamen Tage mit dem eigenen Neugeborenen zurückgeführt werden können.

Vorangegangene Studien haben gezeigt, dass das dorsale Striatum eine wichtige Rolle im Erlernen von Reiz-Reaktions-Belohnungs-Mustern spielt (Haruno, M., Kawato, M. 2006). Die Aktivierungen des Neostriatums deuten auf einen Belohnungsmechanismus hin, der, durch den Geruch des Neugeborenen bedingt, Motivation und Emotionen auslöst und somit fähig ist, die Mutter-Kind-Bindung zu stärken.

Vielleicht gehören zum berühmten „Kindchenschema“, das 1943 von dem Verhaltensforscher Konrad Lorenz definiert wurde, nicht nur die äußerlichen kindlichen Proportionen wie die großen Kulleraugen und die kleine Stupsnase. Möglicherweise könnte man zum „Kindchenschema“, das bei Erwachsenen wie ein Schlüsselreiz für Fürsorgeverhalten wirkt, auch den Geruch von Babys zählen. Das „Kindchenschema“ löst, unabhängig vom Verwandtschaftsverhältnis zum Kleinkind, Aktivierungen im Nucleus accumbens, Schlüsselstruktur des mesolimbischen Systems und Vermittler des Belohnungsempfindens, aus (Glocker, M. et al. 2009). Es ist außerdem interessant, dass das „Kindchenschema“ durchaus auch seine Bedeutung bei der Partnerwahl hat. Frauen fühlen sich von Männern angezogen, deren Auftreten fürsorgliche Gefühle in ihr auslöst. Das ist z. B. bei Männern mit großen Augen der Fall (Cunningham, M. R., Barbee, A. P. 1990). Wissenschaftliche Daten belegen, dass das „Attraktivitäts-System“ der Frauen, welches eine Rolle bei der Männerwahl spielt, mit dem dopaminergen Belohnungssystem assoziiert ist (Fisher, H. et al. 2005). In die Wahl eines potenziellen Partners und das Riechen von Babygerüchen sind somit ähnliche Verarbeitungsmuster involviert.

V.2 Die stärkere Aktivierung des Nucleus caudatus und des Thalamus bei Müttern

Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit war es, die cerebralen Areale abzugrenzen, die bei der Einwirkung von Babygerüchen auf Frauen eine Rolle spielen und herauszufinden, ob es dabei Unterschiede zwischen Müttern und Nulliparae gibt. Obwohl beide Gruppen im fMRT eine signifikante Aktivierung des Neostriatums aufwiesen, war die Aktivierung im medialen und dorsalen Nucleus caudatus und extrastriatal im Thalamus bei den Müttern signifikant stärker ausgeprägt als bei den Nulliparae. Dieses Ergebnis könnte zum Teil dadurch bedingt sein, dass die Mütter in der Zeit vor der fMRT-Untersuchung dem Geruch von Neugeborenen ausgesetzt waren, die Nulliparae jedoch keinen Kontakt zu Neugeborenen hatten.

Der rechte dorsale Nucleus caudatus wird in der Literatur mit dem Empfinden von bedingungsloser Liebe in Verbindung gebracht (Beauregard, M. et al. 2009). Eine weitere Studie thematisiert den Zusammenhang vom Empfinden romantischer Liebe und der Aktivierung des rechten Nucleus caudatus (Fisher, H. et al. 2005). Die stärkere Aktivierung des Nucleus caudatus bei den Müttern könnte somit ein Hinweis darauf sein, dass Mütter beim Riechen eines Babygeruchs an ihr eigenes Kind erinnert werden und folglich Liebe empfinden.

Es ist bekannt, dass das Caput des Nucleus caudatus in die Weiterverarbeitung von Feedback-Signalen (Tricomi, E., Fiez, J. A. 2008) involviert ist. Dem Nucleus caudatus wird eine Bedeutung bei positiven und negativen Feedback-Mechanismen beim Lernen zugeschrieben (Tricomi, E. et al. 2006). Die Ergebnisse lassen vermuten, dass bei Müttern durch das Riechen von Babygerüchen mehr Feedback-Signale ausgelöst werden als bei Nulliparae.

Der Nucleus caudatus ist einer der Haupt-Orte für belohnungsbasiertes Lernen von Verhaltensweisen (Haruno, M. et al. 2004). Der Thalamus spielt als Bestandteil des „Belohnungsschaltkreises“ im Gehirn eine wichtige Schlüsselrolle (Haber, S. N., Knutson, B. 2010). Die stärkere Aktivierung des Nucleus caudatus und des Thalamus bei Müttern könnte auf ein ausgeprägteres belohnungsbasiertes Verhalten in Bezug auf Babygerüche im Vergleich zu Nulliparae hinweisen.

Der Nucleus caudatus trägt durch die Anregung konkreter Handlungsmuster und die Auswahl geeigneter Zwischen-Ziele, die auf der Auswertung der Erfolge vorangegangener Abläufe basieren, zum Lernen und Gedächtnis bei (Grahn, J. A. et al. 2009). Die Unterschiede in der Aktivierung des Nucleus caudatus zwischen den beiden untersuchten Gruppen könnten dadurch bedingt sein, dass die Mütter sich nach der Geburt ihres ersten Kindes bereits gut auf die Belohnungsgefühle in der Mutter-Kind-Interaktion eingestellt haben und somit eine Art Lernprozess mit positiver Verstärkung besteht. Wenn das Neugeborene beispielsweise schreit, weil es Hunger hat und später nach dem Stillen friedlich einschläft, weil es satt ist,

wird dies bei der Mutter als Handlungsmuster mit erfolgreichem Ausgang im Gedächtnis abgespeichert. Auf diese erlernte Grundlage kann die Frau zurückgreifen, wenn das Kind erneut schreit.

Der Mensch weist ein weiterentwickeltes System des Lernens durch Belohnungsmechanismen auf. Ähnlich wurde dies auch in der Tierwelt beobachtet (Packard, M. G. 1999). Ob die beobachteten Differenzen in der cerebralen Aktivierung zwischen Müttern und Nulliparae auf einem erlernten Ansprechverhalten der Mütter auf Babygerüche basieren, oder ob dem andere Prozesse, etwa eine unterschiedliche Sensitivität oder Aufmerksamkeit was die Körpergerüche von Neugeborenen anbelangt, zugrundeliegen, bleibt offen.

Es existiert eine Studie zur Dopamin-Synthese-Kapazität in Nucleus caudatus und Putamen (Landau, S. M. et al. 2009). Diese deckt auf, dass die Dopamin-Konzentration im Nucleus caudatus positiv mit der Kapazität des Arbeitsgedächtnisses korreliert, während die Dopamin-Konzentration im Putamen positiv mit der motorischen Schnelligkeit korreliert. Vielleicht deutet das im Fall unserer Studie darauf hin, dass die durch Babygerüche ausgelöste stärkere Aktivierung des Nucleus caudatus bei Müttern dadurch bedingt ist, dass sie mit dem Geruch etwas assoziieren, weil sie täglich von ihm umgeben sind und er ihnen somit bekannt vorkommt bzw. vertraut ist.

Patienten mit schwerer Depression zeigten im fMRT im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen sowohl im linken Nucleus accumbens als auch im Nucleus caudatus beidseits ein signifikant schwächeres Ansprechverhalten auf ein Erfolgserlebnis (Pizzagalli, D. A. et al. 2009). Der Schweregrad der Depression wie auch die anhedonische Symptomatik der hochgradig depressiven Patienten waren beidseits mit einem reduzierten Volumen des Nucleus caudatus assoziiert. Es wäre interessant zu untersuchen, wie sich eine Depression bei Frauen, sowohl bei Müttern als auch bei Nulliparae, auf die Aktivierung des Nucleus caudatus durch den Geruch von Neugeborenen auswirkt. Nach der o. g. Studie (Pizzagalli, D. A. et al. 2009) könnte man vermuten, dass die Aktivierung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen geringer ausfallen würde.

V.3 Die gleichstarke Aktivierung des Putamens bei Müttern und Nulliparae

Im Putamen war in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, Mütter und Nulliparae, zu verzeichnen. Die Ursache der gleichartigen Aktivierung beider Gruppen im Putamen ist noch ungeklärt. Es wäre möglich, dass diese durch veranlagte cerebrale Motivations-Mechanismen vermittelt wird. Die Lern-Motivation korreliert mit der Aktivität im Putamen beidseits (Mizuno, K. et al 2008). Je höher die Motivation ist, desto größer ist die Veränderung des BOLD-Signals innerhalb des Putamens. Das könnte bedeuten, dass beide Gruppen, Mütter und Nulliparae, grundsätzlich mit der gleichen Lern-Motivation für Düfte an die Geruchsdarbietung während der fMRT-Untersuchung herangegangen sind.

Das Putamen wird in der Literatur oftmals mit dem Erlernen von impliziten Gedächtnisinhalten in Verbindung gebracht (Rauch, S. L. et al. 1997; Packard, M. G., Knowlton, B. J. 2002). Erst kürzlich wurde belegt, dass die Durchblutungssteigerung in Hippocampus und posteriorem Putamen während einer Lern-Phase sehr stark korreliert (Fernández-Seara, M. A. et al. 2009). Das könnte bedeuten, dass Striatum und Hippocampus parallel Daten verarbeiten, die sie dann zu interaktiven Gedächtnissystemen verknüpfen. Dies könnte auch in unserer Studie zutreffen, denn beim Riechen eines Babygeruchs wurde ebenfalls eine simultane Aktivierung von Striatum und Hippocampus verzeichnet.

Die verschiedenen corticalen Verbindungen von Nucleus caudatus und Putamen legen nahe, dass die beiden Strukturen, in Bezug auf die Abfolge von Reiz-Reaktion-Belohnung, in unterschiedliche funktionelle Aspekte des Lernens eingeschaltet sind (Haruno, M., Kawato, M. 2006). Die Visualisierung von mimisch dargestellten Wörtern und emotionalen Gesichtsausdrücken löst über innerliches Lachen signifikante Aktivierungen in den striatalen Belohnungs-Zentren, so auch in Putamen und Nucleus caudatus, aus (Osaka, N., Osaka, M. 2005). Aufgrund des festgestellten cerebralen Aktivierungsmusters ist also davon auszugehen, dass bei unseren Probandinnen durch den Geruch der Neugeborenen sowohl ein Belohnungs- als auch ein Lernmechanismus in Gang gebracht wurde.

Patienten mit einer schweren Depression wiesen in einem kleinen Gebiet des linken posterioren Putamens im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine verminderte Aktivierung in Bezug auf Belohnungssignale auf (Pizzagalli, D. A. et al. 2009). Auch hier wäre es, wie schon oben beim Nucleus caudatus (siehe V.2) erwähnt, interessant, wie die Aktivierung des Putamens in Bezug auf Babygerüche bei depressiven Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aussieht.

V.4 Die Aktivierungen in Hippocampus und Insula

Im Hippocampus und im Cortex der Insula waren durch den Babygeruch-Stimulus hervorgerufen, im Vergleich zum Raumlucht-Stimulus, deutliche Aktivierungen sichtbar. Das bestärkt die These, dass durch Babygerüche das dopaminerge Belohnungssystem aktiviert wird, denn die mit Belohnung assoziierte Dopamin-Ausschüttung ist mit der verstärkten Aktivierung limbischer Strukturen wie des Hippocampus assoziiert (Schott, B. H. et al. 2008).

Der Cortex der Inselregion wurde schon mehrmals mit der Weiterverarbeitung von Körpergerüchen in Verbindung gebracht (Lundström, J. N. et al. 2008; Lundström, J. N. et al. 2009; Prehn-Kristensen, A. et al. 2009). Auch in unserer Studie konnte ein Zusammenhang zwischen dem Riechen von Körpergerüchen und der Aktivierung des insulären Cortex hergestellt werden.

Es konnte ebenfalls bereits gezeigt werden, dass dieses Areal auch durch unangenehme Reize aktiviert wird (Royet, J. P. et al. 2003). Da die Probandinnen die Babygerüche jedoch weder als überaus angenehm, noch als sehr unangenehm bezeichneten, ist davon auszugehen, dass auch neutrale Reize Hippocampus und Insula aktivieren.

Der Hippocampus ist ein Hirnareal, das dafür bekannt ist, in Gedächtnisprozesse involviert zu sein (Chadwick, M. J. et al. 2010). Seine Aktivierung infolge des Babygeruch-Stimulus könnte darauf hinweisen, dass auf die Wahrnehmung des Körpergeruchs sofort eine Gedächtnisabfrage folgt - ein Abgleich, ob dieser Geruch bereits bekannt ist und wenn ja, wem er zugeordnet werden kann.

Auch das Sehen des eigenen Kindes verursacht im fMRT eine Aktivierung von Amygdala und Inselregion (Leibenluft, E. et al. 2004), beides Hirnareale, die bei emotionalen Reaktionen eine Rolle spielen. Wenn Mütter auf einem Bild ihr eigenes Kind im Alter von 16 Monaten lachend wiedererkennen, werden dorsale und ventrolaterale Anteile des Putamens sowie die anteriore Insula aktiviert (Noriuchi, M. et al. 2008). Die beidseitige anteriore Insula-Region wird außerdem durch Reize aktiviert, die von persönlicher Relevanz sind (Enzi, B. et al. 2009). All diese Studien zeigen, dass Reize von persönlicher, emotionaler Bedeutung unter anderem Aktivierungen der Inselregion bewirken. Körpergerüche von Neugeborenen scheinen bei Frauen somit eine emotionale Relevanz zu haben.

Es gibt beträchtliche Beweise aus Tierstudien, die besagen, dass mesolimbische und mesocorticale Dopamin-Systeme empfindlich auf zirkulierende gonadale Steroidhormone reagieren (Pfaff, D. W. et al. 2000; Mc Ewen, B. 2002; Pfaff, D. 2005). Es existieren Beweise dafür, dass auch beim Menschen gonadale Steroidhormone das Belohnungs-System neurofunktional modulieren. Bei Frauen wurde in der Mitte der Follikel-Phase, während Östrogen

nicht von Progesteron beeinflusst wird, eine vermehrte Aktivität des Belohnungs-Systems beobachtet (Dreher, J.-C. et al. 2007). Unabhängig von der Zyklusphase korrelierte die Aktivität des amygdalo-hippocampalen Komplexes positiv mit der Estradiol-Konzentration im Blut. Es wäre interessant gewesen, die Zyklusphase und die Östrogen-Konzentration im Blut unserer Probandinnen mit in die Auswertung der fMRT-Daten einzubeziehen.

Die Sensitivität des olfaktorischen Systems wird vom Menstruationszyklus nicht signifikant beeinflusst (Hummel, T. et al. 1991). Jedoch scheinen sich die hippocampalen Strukturen während des Menstruationszyklus zu verändern. Das deklarative Gedächtnis ist in der postmenstruellen, späten Follikel-Phase im Vergleich zur prämenstruellen, späten Luteal-Phase gesteigert (Protopopescu, X. et al. 2008). Diese strukturelle Plastizität des weiblichen Gehirns wurde in unserer Studie vernachlässigt. Weiterführend hätte man die fMRT-Daten anhand der unterschiedlichen Zyklusphasen der Probandinnen bzw. der Oxytocin-Konzentration im Blut der stillenden Mütter miteinander vergleichen können.

V.5 Die Weiterverarbeitung von Körpergerüchen vs. anderen Gerüchen

Die funktionale neuronale Weiterverarbeitung von Körpergerüchen unterscheidet sich von der Weiterverarbeitung gewöhnlicher Gerüche, die keine Körpergerüche sind (Lundström, J. N. et al. 2008). Im Vergleich zwischen den cerebralen Reaktionen, die durch Babygerüche hervorgerufen wurden und denen, die beim Riechen reiner Raumluft entstanden sind, waren weder im primären (piriformer Cortex) noch im sekundären (orbitofrontaler Cortex) olfaktorischen Cortex signifikante Aktivierungen feststellbar. Um sicherzustellen, dass der Versuchsaufbau und die Scan-Parameter in der Lage waren, eventuell ausgelöste Aktivierungen in den bekannten olfaktorischen Arealen zu detektieren, wurde dem Riechen reiner Raumluft auch der Geruch von Limette entgegen gestellt. Hier ergaben sich signifikante Aktivierungen im linken piriformen Cortex und im orbitofrontalen Cortex beidseits (siehe IV.3). Der Versuchsaufbau war also in der Lage, signifikante Aktivierungen im olfaktorischen Cortex nachzuweisen.

An dieser Stelle ist zu bemerken, dass mehrere Paper existieren, die die cerebrale Verarbeitung von Körpergerüchen thematisieren (Lundström, J. N. et al. 2008; Lundström, J. N. et al. 2009; Prehn-Kristensen, A. et al. 2009; Savic, I. et al. 2005). In diesen wurde wiederholt ein Mangel an Aktivierung des olfaktorischen Cortex beim Riechen von Körpergerüchen beschrieben. Auch die Daten dieser Studie deuten darauf hin, dass Körpergerüche nicht vornehmlich im olfaktorischen Cortex weiterverarbeitet werden. Ob dies jedoch bedeutet, dass Körpergerüche hauptsächlich oder sogar ausschließlich außerhalb des primären und sekundären olfaktorischen Cortex verarbeitet werden, bleibt weiterhin aufzuklären.

Es sollte herausgefunden werden, ob die Aktivierungen im Neostriatum davon abhängig sind, ob die Probandinnen den Geruch als Körpergeruch eines Babys richtig identifizieren. Da sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen (den Probandinnen, die in der Lage waren, den Körpergeruch der Neugeborenen korrekt zu identifizieren und denen, die den Babygeruch nicht als solchen erkannten) ergaben, kann man wahrscheinlich davon ausgehen, dass die neostriatalen Aktivierungen nicht direkt mit der korrekten Identifikation der Babygerüche in Verbindung gebracht werden können, sondern eher grundlegenden, unbewussten kognitiven Weiterverarbeitungsprozessen der Körpergeruchsempfindung unterliegen.

V.6 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Körpergerüche von Neugeborenen, anders als gewöhnliche Alltags-Gerüche wie Limette, bei Frauen, unabhängig davon, ob sie Mütter sind oder nicht, Aktivierungen in belohnungsbezogenen Hirnarealen auslösen. Mütter zeigen nach der Geburt ihres ersten Kindes im Nucleus caudatus ein stärkeres Ansprechverhalten auf Babygerüche als Nulliparae. Somit ist davon auszugehen, dass die Mütter empfindlicher auf den Geruch eines Neugeborenen reagieren als Frauen, die selbst noch kein Kind geboren haben. Dies deutet darauf hin, dass die Körpergerüche von Neugeborenen im Erlernen von Belohnungs-Mechanismen eine beschleunigende Wirkung haben.

In dieser Studie wurden nur Frauen untersucht. Interessant wäre auch, wie das Belohnungssystem von Männern beim Riechen von Babygerüchen aktiviert wird. Amygdala, Gyrus cinguli und Putamen des Mannes werden beim sehen von Fußball-Toren verstärkt aktiviert (Mc Lean, J. et al. 2009). Kann bei der Aktivierung des männlichen Belohnungssystems der Geruch eines Babys mit dem Sehen eines Tores beim Fußball mithalten?

Ob der Effekt von Babygerüchen auf Frauen geschlechtsspezifisch ist, bleibt noch in weiteren Studien zu eruieren, die das cerebrale Ansprechverhalten von Müttern und Vätern sowie von Frauen und Männern, die selbst noch keine Eltern sind, gegenüberstellen. Weitere zukünftige Studien könnten sich damit befassen, ob Unterschiede im cerebralen Ansprechverhalten auf Babygerüche zwischen dem eigenen Neugeborenen, dem Neugeborenen eines anderen Familienmitgliedes und einem fremden Neugeborenen bestehen.

Eine interessante Studie zur Wahrnehmung individueller Geruchsmerkmale des Fruchtwassers durch die Eltern existiert bereits (Schaal, B., Marlier, L. 1998). Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Mütter als auch Väter in der Lage sind, das Fruchtwasser ihres eigenen Kindes von dem eines fremden am Geruch zu unterscheiden und das Fruchtwasser ihres eigenen Säuglings durch Riechen exakt zu identifizieren. Diese Daten weisen darauf hin, dass bereits individuelle Geruchsbestandteile des Fruchtwassers die Beziehung zwischen Eltern und Kind initiieren.

VI Zusammenfassung

Im Tierreich spielen Gerüche eine herausragende Rolle bei der Bindung zwischen einer Mutter und deren Nachkommen. Auch beim Menschen ist die Bedeutung von olfaktorischen Reizen in der Mutter-Kind-Beziehung nicht zu unterschätzen, so z. B. beim Riechen von Muttermilch durch das Neugeborene.

Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit war es, zu erforschen, inwieweit das menschliche Belohnungssystem bei der Wahrnehmung von Körpergerüchen fremder Neugeborener aktiviert wird, die cerebralen Areale abzugrenzen, die bei der Einwirkung von Babygerüchen auf Frauen eine Rolle spielen und herauszufinden, ob es dabei Unterschiede zwischen Müttern und Nulliparae gibt.

Die Studie thematisiert das Ansprechverhalten von 15 Müttern nach der Geburt ihres ersten Kindes und 15 Nulliparae auf zwei unbekannte Babygerüche und im Vergleich dazu auf Limette als gewöhnlichen, alltäglichen Geruch ohne wesentliche soziale Bedeutung. Alle Probandinnen waren normosmisch. Die Babygerüche wurden aus Baumwoll-Hemdchen gewonnen, die Neugeborene des Universitätsklinikums Dresden während der ersten 48 bis 72 Stunden nach Geburt getragen haben. Die cerebralen Aktivierungen der Probandinnen wurden mittels fMRT aufgezeichnet. Die Wahrnehmung der Gerüche durch die Probandinnen (Annehmlichkeit, Vertrautheit und Intensität, Bewertung Babygeruch/kein Babygeruch) wurde in einer anschließenden Befragung eruiert.

Beide Gruppen nahmen die Babygerüche in gleichem Maße angenehm, intensiv und vertraut wahr. Das Riechen der Babygerüche löste bei allen Probandinnen signifikante Aktivierungen im Neostriatum, Hippocampus und im Cortex der Insula aus. Im Nucleus caudatus waren jedoch bei den Müttern beidseits stärkere Aktivierungen zu verzeichnen als bei den Nulliparae.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei Frauen, unabhängig davon, ob sie selbst Mutter sind oder nicht, durch den Körpergeruch von Babys Hirnregionen aktiviert werden, die zum Belohnungssystem gehören. Da bei den Müttern im Nucleus caudatus ein stärkeres Ansprechen auf Babygerüche zu verzeichnen war als bei den Nulliparae, ist davon auszugehen, dass die Mütter empfindlicher auf den Geruch eines Neugeborenen reagieren als Frauen, die selbst noch kein Kind geboren haben. Dies deutet darauf hin, dass die Körpergerüche von Neugeborenen im Erlernen von Belohnungs-Mechanismen bei Frauen eine beschleunigende Wirkung haben.

VII Literaturverzeichnis

A

Aron, A., Fisher, H., Mashek, D. J., Strong, G., Li, H., Brown, L. L.: *Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love*. Journal of Neurophysiology. 2005; 94(1): 327-37. Epub 2005 May 31.

B

Bargmann, C. I.: *Olfactory receptors, vomeronasal receptors, and the organization of olfactory information*. Cell. 1997; Vol. 90: 585–587.

Bar-Haim, Y., Fox, N. A., Benson, B., Guyer, A. E., Williams, A., Nelson, E. E., Perez-Edgar, K., Pine, D. S., Ernst, M.: *Neural correlates of reward processing in adolescents with a history of inhibited temperament*. Psychological Science. 2009; 20(8): 1009-18. Epub 2009 Jul 6.

Beauregard, M., Courtemanche, J., Paquette, V., St-Pierre, E. L.: *The neural basis of unconditional love*. Psychiatry Research. 2009; 172(2): 93-8. Epub 2009 Mar 25.

Buck, L., Axel, R.: *A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition*. Cell. 1991; Vol. 65: 175-187.

C

Cain, W. S.: *Contribution of the trigeminal nerve to perceived odor magnitude*. Annals of the New York Academy of Sciences. 1974; 237: 28-34.

Cain, W. S., Murphy, C.: *Interaction between chemoreceptive modalities of odour and irritation*. Nature. 1980; 284: 255-257.

Chadwick, M. J., Hassabis, D., Weiskopf, N., Maguire, E. A.: *Decoding individual episodic memory traces in the human hippocampus*. Current Biology. 2010; 20: 1-4.

Chaix, R., Cao, C., Donnelly, P.: *Is mate choice in humans MHC-dependent?* PLOS Genetics. 2008; 4(9): e1000184.

Cunningham, M. R., Barbee, A. P.: *What do women want? Facialmetric assessment of multiple motives in the perception of male facial physical attractiveness.* Journal of Personality and Social Psychology. 1990; 59(1): 61-72.

Cuvier, M.: *Description anatomique d'un organe observe dans les mammiferes.* Annales du Muséum d'Histoire Naturelle Paris. 1811; 18: 412-424.

D

Deller, T., Sebestény, T.: *Fotoatlas Neuroanatomie.* Urban & Fischer Verlag bei Elsevier, München. 2007; S. 43.

Dixon, W. J., Massey, F. J. : *Introduction to Statistical Analysis.* 4th Edition, Mc Graw-Hill Verlag, New York. 1983.

Dreher, J.-C., Schmidt, P. J., Kohn, P., Furman, D., Rubinow, D., Berman, K. F.: *Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007; 104(7): 2465-70. Epub 2007 Jan 31.

E

Edelmann, R. R., Hesselink, J. R.: *Clinical magnetic resonance imaging.* 2. Auflage, WB Saunders Company, Philadelphia. 1995.

Enzi, B., de Greck, M., Prösch, U., Tempelmann, C., Northoff, G.: *Is our self nothing but reward? Neuronal overlap and distinction between reward and personal relevance and its relation to human personality.* PLoS One. 2009; 4(12): e8429.

F

Fernández-Seara, M. A., Aznárez-Sanado, M., Mengual, E., Loayza, F. R., Pastor, M. A.: *Continuous performance of a novel motor sequence leads to highly correlated striatal and hippocampal perfusion increases*. *Neuroimage*. 2009; 47(4): 1797-808. Epub 2009 May 28.

Fisher, H., Aron, A., Brown, L. L.: *Romantic love: An fMRI study of a neural mechanism for mate choice*. *Journal of Comparative Neurology*. 2005; 493(1): 58-62.

Fleming, A. S., O'Day, D. H., Kraemer, G. W.: *Neurobiology of mother–infant interactions: Experience and central nervous system plasticity across development and generations*. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 1999; 23: 673–685.

G

Glocker, M. L., Langleben, D. D., Ruparel, K., Loughhead, J. W., Valdez, J. N., Griffin, M. D., Sachser, N., Gur, R. C.: *Baby schema modulates the brain reward system in nulliparous women*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009; 106(22): 9115-9119.

Grahn, J. A., Parkinson, J. A., Owen, A. M.: *The role of the basal ganglia in learning and memory: Neuropsychological studies*. *Behavioural Brain Research*. 2009; 199(1): 53-60. Epub 2008 Nov 18.

Güroğlu, B., Haselager, G. J. T., van Lieshout, C. F. M., Takashima, A., Rijpkema, M., Fernández, G.: *Why are friends special? Implementing a social interaction simulation task to probe the neural correlates of friendship*. *NeuroImage*. 2008; 39: 903–910.

H

Haber, S. N., Knutson, B.: *The reward circuit: Linking primate anatomy and human imaging*. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(1): 4-26.

Halpern, M.: *The organization and function of the vomeronasal system*. Annual Review of Neuroscience. 1987; 10: 325-362.

Haruno, M., Kuroda, T., Doya, K., Toyama, K., Kimura, M., Samejima, K., Imamizu, H., Kawato, M.: *A neural correlate of reward-based behavioral learning in caudate nucleus: A functional magnetic resonance imaging study of a stochastic decision task*. Journal of Neuroscience. 2004; 24(7): 1660-5.

Haruno, M., Kawato, M.: *Different neural correlates of reward expectation and reward expectation error in the putamen and caudate nucleus during stimulus-action-reward association learning*. Journal of Neurophysiology. 2006; 95(2): 948-59. Epub 2005 Sep 28.

Homebach, V., Grebe, O., Botnar, R. M.: *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Grundlagen-Technik-Klinische Anwendung*. 1. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart. 2004.

Hori, Y., Minamimoto, T., Kimura, M.: *Neuronal encoding of reward value and direction of actions in the primate putamen*. Journal of Neurophysiology. 2009; 102(6): 3530-43. Epub 2009 Oct 7.

<http://www.uniklinikum-giessen.de/kikardio/test/home/mrt.html>
(abgerufen: 13. Dezember 2009)

Hummel, T., Gollisch, R., Wildt, G., Kobal, G.: *Changes in olfactory perception during the menstrual cycle*. Experientia. 1991; 47: 712-715. Birkhäuser Verlag, Basel.

Hummel, T., Hummel, C., Pauli, E., Kobal, G.: *Olfactory discrimination of nicotine-enantiomers by smokers and non-smokers*. Chemical Senses. 1992; 17: 13-21.

Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., Kobal, G.: *„Sniffin‘ sticks“: Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold*. Chemical Senses. 1997; 22: 39-52.

Hummel, T., Livermore, A.: *Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction*. International archives of occupational and environmental health. 2002; 75: 305-313.

I

Ingvar, D. H., Risberg, J.: *Influence of mental activity upon regional cerebral blood flow in man. A preliminary study.* Acta neurologica Scandinavica. 1965; Supplementum 14: 183-6.

J

Jacobson, L., Trotier, D., Døving, K. B.: *Anatomical description of a new organ in the nose of domesticated animals by Ludvig Jacobson.* (1813). Chemical Senses. 1998; 23: 743-754.

K

Kahle, W., Frotscher, M.: *Taschenatlas der Anatomie Teil 3 - Nervensystem und Sinnesorgane.* 7. vollständig überarbeitete Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart. 2001; S. 214-215, 224-229, 330-337.

Karlson, P., Lüscher, M.: *„Pheromones“: A new term for a class of biologically active substances.* Nature. 1959; 183: 55-56.

Kelley, A. E., Berridge, K. C.: *The neuroscience of natural rewards: Relevance to addictive drugs.* The Journal of Neuroscience. 2002; 22(9): 3306–3311.

Kelley, A. E., Baldo, B. A., Pratt, W. E., Will, M. J.: *Cortico-striatal-hypothalamic circuitry and food motivation: Integration of energy, action and reward.* Physiology & Behavior. 2005; 86: 773 – 795.

Klose, U., Erb, M., Raddi, A., Grodd, W.: *Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie. Neue Untersuchungsmethoden mit innovativer Technologie.* Electro-medica. 1999; 67(1): 27-36.

Knecht, M., Kühnau, D., Hüttenbrink, K. B., Witt, M., Hummel, T.: *Frequency and localization of the putative vomeronasal organ in humans in relation to age and gender.* Laryngoscope. 2001; 111: 448-452.

Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C. M., Seeber, H., Pauli, E., Hummel, T.: *Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds*. European archives of oto-rhino-laryngology. 2000; 257(4): 205-11.

Koikkalainen, J., Hirvonen, J., Nyman, M., Lötjönen, J., Hietala, J., Ruotsalainen, U.: *Shape variability of the human striatum-effects of age and gender*. Neuroimage. 2007; 34(1): 85-93. Epub 2006 Oct 23.

Krüger-Brand, H. E.: *Sehen, wo man fühlt*. Deutsches Ärzteblatt. 2008; 105(4): A-172 / B-159 / C-158.

Krueger, C., Parker, L., Chiu, S.-H., Theriaque, D.: *Maternal voice and short-term outcomes in preterm infants*. Developmental Psychobiology. 2010; 52: 205-212.

Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., Kennedy, D. N., Hoppel, B. E., Cohen, M. S., Turner, R. et al.: *Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1992; 89: 5675-5679.

L

Landau, S. M., Lal, R., O'Neil, J. P., Baker, S., Jagust, W. J.: *Striatal dopamine and working memory*. Cerebral Cortex. 2009; 19(2): 445-54. Epub 2008 Jun 11.

Lasserre, B., Blohm, L.: *Kurzlehrbuch Radiologie*. 3. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München. 2003.

Leibenluft, E., Gobbin, M. I., Harrison, T., Haxby, J. V.: *Mother's neural activation in response to pictures of their children and other children*. Biological Psychiatry. 2004; 56: 225-232.

Lenochova, P., Roberts, S. C., Havlicek, J.: *Methods of human body odor sampling: The effect of freezing*. Chemical Senses. 2009; 34(2): 127-38. Epub 2008 Nov 12.

Leopold, D. A., Schwob, J. E., Youngentob, S. L., Hornung, D. E., Wright, H. N., Mozell, M. M.: *Successful treatment of phantosmia with perseveration of olfaction*. Archives of otolaryngology - head & neck surgery. 1991. 117(12): 1402-1406.

Lundström, J. N., Boyle, J. A., Zatorre, R. J., & Jones-Gotman, M.: *Functional neuronal processing of body odors differ from that of similar common odors*. Cerebral Cortex. 2008; 18(6): 1466-1474.

Lundström, J. N., Boyle, J. A., Zatorre, R. J., Jones-Gotman, M.: *The neuronal substrates of human olfactory based kin recognition*. Human Brain Mapping. 2009; 30(8): 2571-2580.

Lundström, J. N., Jones-Gotman, M.: *Romantic love modulates women's identification of men's body odors*. Hormones & Behaviour. 2009; 55(2): 280-284.

M

McEwen, B.: *Estrogen actions throughout the brain. Recent progress in hormone research*. The Endocrine Society. 2002; 57: 357-84.

Macfarlane, A.: *Olfaction in the development of social preferences in the human neonate*. Ciba Foundation Symposium. 33. Elsevier Verlag, New York. 1975; pp.: 103-113.

McKeown, L.: *Social relations and breath odour*. International Journal of Dental Hygiene. 2003; 1: 213-217.

McLean, J., Brennan, D., Wyper, D., Condon, B., Hadley, D., Cavanagh, J.: *Localisation of regions of intense pleasure response evoked by soccer goals*. Psychiatry Research. 2009; 171(1): 33-43. Epub 2008 Dec 11.

Mizuno, K., Tanaka, M., Ishii, A., Tanabe, H. C., Onoe, H., Sadato, N., Watanabe, Y.: *The neural basis of academic achievement motivation*. Neuroimage. 2008; 42(1): 369-78. Epub 2008 May 7.

Most, S. B., Laurenceau, J. P., Graber, E., Belcher, A., Smith, C. V.: *Blind jealousy? Romantic insecurity increases emotion-induced failures of visual perception*. *Emotion*. 2010; 10(2): 250-6.

Müller, A., Landis, B. N., Platzbecker, U., Holthoff, V., Frasnelli, J., Hummel, T.: *Severe chemotherapy-induced parosmia*. *American Journal of Rhinology*. 2006; 20(4): 485-486.

N

Nicolaides, N.: *Skin lipids: Their biochemical uniqueness*. *Science*. 1974; 186: 19-26.

Noriuchi, M., Kikuchi, Y., Senoo, A.: *The functional neuroanatomy of maternal love: Mother's response to infant's attachment behaviors*. *Biological Psychiatry*. 2008; 63: 415–423.

Novelline, R. A.: *Squire's Radiologie. Grundlagen der klinischen Diagnostik für Studium und Praxis*. 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart. 2001; S.34-37.

O

O'Brien, R. G., Muller, K. E.: *Applied analysis of variance in behavioral science*. Marcel Dekker Verlag, New York. 1983; pp.: 297-344.

Öngür, D., Price, J. L.: *The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans*. *Cerebral Cortex*. 2000; 10(3): 206-219.

Ogawa, S., Lee, T. M.: *Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: In vivo and in vitro measurements and image simulation*. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1990; 10(1): 9-18.

Ogawa S., Lee T. M., Kay A. R., Tank D. W.: *Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1990; 87(24): 9868-72.

Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., Glynn, P.: *Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields*. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1990; 14(1): 68-78.

Osaka, N., Osaka, M.: *Striatal reward areas activated by implicit laughter induced by mimic words in humans: A functional magnetic resonance imaging study*. *Neuroreport*. 2005; 16(15): 1621-4.

P

Packard, M. G.: *Glutamate infused posttraining into the hippocampus or caudate-putamen differentially strengthens place and response learning*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999; 96(22): 12881-12886.

Packard, M. G., Knowlton, B. J.: *Learning and memory functions of the basal ganglia*. *Annual Review of Neuroscience*. 2002; 25: 563–93.

Pause, B. M., Adolph, D., Prehn-Kristensen, A., Ferstl, R.: *Startle response potentiation to chemosensory anxiety signals in socially anxious individuals*. *International Journal of Psychophysiology*. 2009; 74: 88–92.

Pfaff, D.: *Hormone-driven mechanisms in the central nervous system facilitate the analysis of mammalian behaviours*. *European Journal of Endocrinology*. 2005; 184(3): 447-53.

Pfaff, D. W., Vasudevan, N., Kia, H. K., Zhu, Y. S., Chan, J., Garey, J., Morgan, M., Ogawa, S.: *Estrogens, brain and behavior: Studies in fundamental neurobiology and observations related to women's health*. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2000; 74(5): 365-73.

Pickuth, D.: *Intensivkurs Radiologie*. Uni-Med Verlag, Bremen. 2000; S.21-28.

Pizzagalli, D. A., Holmes, A. J., Dillon, D. G., Goetz, E. L., Birk, J. L., Bogdan, R., Dougherty, D. D., Iosifescu, D. V., Rauch, S. L., Fava, M.: *Reduced caudate and nucleus accumbens response to rewards in unmedicated individuals with major depressive disorder*. *The American Journal of Psychiatry*. 2009; 166(6): 702-10. Epub 2009 May 1.

Porter, R. H., Moore, J. D.: *Human kin recognition by olfactory cues*. *Physiology & Behaviour*. 1981; 27: 493-495.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., McLaughlin, F. J.: *Maternal recognition of neonates through olfactory cues*. *Physiology & Behaviour*. 1983; 30: 151-154.

Porter, R. H., Cernoch, J. M., Balogh R. D.: *Odor signatures and kin recognition*. *Physiology & Behavior*. 1985; Vol. 34: 445-448.

Prehn-Kristensen, A., Wiesner, C., Bergmann, T. O., Wolff, S., Jansen, O., Mehdorn, H. M., Ferstl, R., Pause, B. M.: *Induction of empathy by the smell of anxiety*. *PLoS One*. 2009; 4(6): e5987.

Protopopescu, X., Butler, T., Pan, H., Root, J., Altemus, M., Polanecsky, M., McEwen, B., Silbersweig, D., Stern, E.: *Hippocampal structural changes across the menstrual cycle*. *Hippocampus*. 2008; 18(10): 985-8.

Putz, R., Pabst, R.: *Sobotta – Atlas der Anatomie des Menschen*. 21. Auflage. Urban & Fischer Verlag bei Elsevier, München, Jena. 2004; S. 270 - Abbildung 460, S. 285 - Abbildung 485, S. 318 - Abbildung 547, S. 340 - Abbildung 581, S. 374 - Abbildung 651.

Pschyrembel, W.: *Klinisches Wörterbuch*. 259. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin, New York. 2002. S. 1629.

R

Rauch, S. L., Whalen, P. J., Savage, C. R., Curran, T., Kendrick, A., Brown, H. D., Bush, G., Breiter, H. C., Rosen, B. R.: *Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging*. *Human Brain Mapping*. 1997; 5(2): 124-32.

Roberts, S. C., Little, A. C., Lyndon, A., Roberts, J., Havlicek, J., Wright, R. L.: *Manipulation of body odour alters men's self-confidence and judgements of their visual attractiveness by women*. *International Journal of Cosmetic Science*. 2009; 31: 47–54.

Rodriguez, I., Greer, C. A., Mok, M. Y., Mombaerts, P.: *A putative pheromone receptor gene expressed in human olfactory mucosa*. *Nature Genetics*. 2000; 26: 18-19.

Rosen B. R., Buckner R. L., Dale A. M.: *Event-related functional MRI: Past, present and future*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1998; 95(3): 773-80.

Roy, C. S., Sherrington, C. S.: *On the regulation of blood supply of the brain*. Journal of Physiology. London. 1890; 11: 85-108.

Royet, J. P., Plailly, J., Delon-Martin, C., Kareken, D. A., Segebarth, C.: *fMRI of emotional responses to odors: Influence of hedonic valence and judgment, handedness, and gender*. Neuroimage. 2003; 20(2): 713-28.

Russell, M. J.: *Human olfactory communication*. Nature. 1976; 260: 520-522.

Russell, M. J., Mendelson, T., Peeke, H. V. S.: *Mothers' identification of their infant's odors*. Ethology & Sociobiology. 1983; 4: 29-31.

S

Santos, P. S. C., Schinemann, J. A., Gabardo, J., da Graça Bicalho, M.: *New evidence that the MHC influences odor perception in humans: a study with 58 Southern Brazilian students*. Hormones and Behavior. 2005; 47: 384–388.

Savic, I., Berglund, H., Gulyas, B., Roland, P.: *Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activations in humans*. Neuron. 2001; 31: 661-668.

Savic, I., Berglund, H., Lindstrom, P.: *Brain response to putative pheromones in homosexual men*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005; 102(20): 7356-61. Epub 2005 May 9.

Schaal, B., Marlier, L.: *Maternal and paternal perception of individual odor signatures in human amniotic fluid - Potential role in early bonding?* Biology of the neonate. 1998; 74: 266-273.

Schaal B., Montagner H., Hertling E., Bolzoni D., Moyse A., Quichon R.: *Olfactory stimulation in the relationship between child and mother*. *Reproduction, Nutrition, Development*. 1980; 20(3B): 843-58.

Schartl, M., Gessler, M., von Eckardstein, A.: *Biochemie und Molekularbiologie des Menschen*. Urban & Fischer Verlag, München. 2009; S. 769.

Schjødt, U., Stødkilde-Jørgensen, H., Geertz, A.-W., Roepstorff, A.: *Rewarding prayers*. *Neuroscience Letters*. 2008; 443: 165–168.

Schmidt, R. F., Schaible, H.-G.: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 4. Auflage, Springer Verlag, Berlin. 2001; S. 376-384.

Schott, B. H., Minuzzi, L., Krebs R. M., Elmenhorst D., Lang M., Winz O. H., Seidenbacher C. I., Coenen H. H., Heinze H. J., Zilles K., Düzel E., Bauer A.: *Mesolimbic functional magnetic resonance imaging activations during reward anticipation correlate with reward-related ventral striatal dopamine release*. *Journal of Neuroscience*. 2008; 28(52): 14311-9.

Schreckenberger, M., Amberg, R., Scheurich, A., Lochmann, M., Tichy, W., Klega, A., Siessmeier, T., Gründer, G., Buchholz, H.-G., Landvogt, C., Stauss, J., Mann, K., Bartenstein, P., Urban, R.: *Acute alcohol effects on neuronal and attentional processing: Striatal reward system and inhibitory sensory interactions under acute ethanol challenge*. *Neuropsychopharmacology*. 2004; 29: 1527–1537.

Seger, C. A., Cincotta, C. M.: *The roles of the caudate nucleus in human classification learning*. *Journal of Neuroscience*. 2005; 25(11): 2941-51.

Silbernagl, S., Despopoulos, A.: *Taschenatlas der Physiologie*. 6. korrigierte Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, New York. 2000; S. 330-331, S. 340-341.

Stehling, M. K., Turner, R., Mansfield, P.: *Echoplanar imaging: Magnetic resonance imaging in fraction of a second*. *Science*. 1991; 254(5028): 43-50.

Stern, K., McClintock, M. K.: *Regulation of ovulation by human pheromones*. *Nature*. 1998; 392: 177-179.

Stoeckel, L. E., Weller, R. E., Cook III, E. W., Twieg, D. B., Knowlton, R. C., Coxa, J. E.: *Widespread reward-system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods*. *NeuroImage*. 2008; 41: 636–647.

Süskind, P.: *Das Parfum - Die Geschichte eines Mörders*. Diogenes Verlag, Zürich. 1985.

Sullivan, R. M.: *Developing a sense of safety: The neurobiology of neonatal attachment*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003; 1008: 122-131.

T

Talairach, J., Tournoux, P.: *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York. 1988.

Trepel, M.: *Neuroanatomie*. 3. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, Jena. 2003; S. 197, 201-209, 232-233.

Tricomi, E., Delgado, M. R., McCandliss, B. D., McClelland, J. L., Fiez, J. A.: *Performance feedback drives caudate activation in a phonological learning task*. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2006; 18(6): 1029-43.

Tricomi, E., Fiez, J. A.: *Feedback signals in the caudate reflect goal achievement on a declarative memory task*. *Neuroimage*. 2008; 41(3): 1154-67. Epub 2008 Mar 20.

Turner, R., Jezzard, P., Wen, H., Kwong, K. K., Le Bihan, D., Zeffiro, T., Balaban, R. S.: *Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI*. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1993; 29: 277-279.

U

Ulfig, N.: *Kurzlehrbuch Neuroanatomie*. Thieme Verlag, Stuttgart. 2008; S. 157-158, 218-220, 227-228, 253-254.

V

VBDO – Verband für Bildgebende Diagnostik Österreich: *Durchblick*. Nr. 7, August 2000; S. 2.

W

Weisfeld, G. E., Czilli, T., Phillips, K. A., Gall, J. A., Lichtman, C. M.: *Possible olfaction-based mechanisms in human kin recognition and inbreeding avoidance*. *Journal of Experimental Child Psychology*. 2003; 85: 279–295.

Witt, M., Georgiewa, B., Knecht, M., Hummel, T.: *On the chemosensory nature of the vomeronasal epithelium in adult humans*. *Histochemistry and Cell Biology*. 2002; 117: 493-509.

Y

Yamazaki, K., Beauchamp, G. K.: *Genetic basis for MHC-dependent mate choice*. *Advances in Genetics*. 2007; 59: 129-45.

Yin, H. H., Ostlund, S. B., Balleine, B. W.: *Reward-guided learning beyond dopamine in the nucleus accumbens: The integrative functions of cortico-basal ganglia networks*. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 28(8): 1437-48. Epub 2008 Sep 10.

Z

Zatorre, R. J., Jones-Gotman, M., Evans, A. C., Meyer, E.: *Functional localization and lateralization of human olfactory cortex*. *Nature*. 1992; 360(6402): 339-40.

Zhou, W., Chen, D.: *Sociochemosensory and emotional functions - Behavioral evidence for shared mechanisms*. *Psychological Science*. 2009; Vol. 20, Number 9, 1118-1124.

VIII Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung 1:</u> Schematischer Aufbau der Riechschleimhaut mit Verbindungen zum Bulbus olfactorius.....	10
<u>Abbildung 2:</u> Hirnbasis des Menschen	11
<u>Abbildung 3:</u> Gliederung des zentralen Nervensystems.....	14
<u>Abbildung 4:</u> Das limbische System und die Verbindung limbischer Strukturen untereinander.....	15
<u>Abbildung 5:</u> Fronschnitt durch das Gehirn in Höhe der Commissura anterior.....	17
<u>Abbildung 6:</u> Faserverbindungen des Corpus striatum	18
<u>Abbildung 7:</u> Magnetresonanztomograph.....	21
<u>Abbildung 8:</u> T1-gewichtetes sagittales MRT-Bild des Schädels.....	24
<u>Abbildung 9:</u> Desoxyhämoglobin und Oxyhämoglobin.....	25
<u>Abbildung 10:</u> Entstehung eines fMRT-Bildes im Ruhezustand (Reizpause) und nach Eintreffen eines Reizes	26
<u>Abbildung 11:</u> Darstellung der verschiedenen Betrachtungsebenen einer fMRT-Aufnahme	27
<u>Abbildung 12:</u> Zeitlicher Verlauf des BOLD-Effektes.....	28
<u>Abbildung 13:</u> “Sniffin´Sticks“.....	33
<u>Abbildung 14:</u> Versuchsaufbau.....	37
<u>Abbildung 15:</u> Taktgebereinstellung	38
<u>Abbildung 16:</u> Regulation der Geruchspräsentation via Schaltpult aus Dreiwegehähnen....	40
<u>Abbildung 17:</u> Annehmlichkeit, Intensität und Vertrautheit von Babygerüchen.....	44
<u>Abbildung 18:</u> Aktivierung von weiblichen Hirnarealen durch den Geruch unbekannter Neugeborener.....	45
<u>Abbildung 19:</u> Prozentuale Signaländerung der Aktivität in Putamen, dorsalem und medialem Nucleus caudatus getrennt für Mütter und Nulliparae.....	47
<u>Abbildung 20:</u> Statistische Darstellung der Parameter der cerebralen Aktivierung aller Probandinnen beim Riechen des Kontroll-Geruchs Limette.....	50

IX Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1:</u>	Lage der Anteile des limbischen Systems im Gehirn	13
<u>Tabelle 2:</u>	Gewebeparameter und Signalintensitäten in der MRT	23
<u>Tabelle 3:</u>	Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme	30
<u>Tabelle 4:</u>	„Sniffin´Sticks“	34
<u>Tabelle 5:</u>	Signifikante Spitzen-BOLD-Werte, die nach der Korrektur für die multiple statistische Gegenüberstellung hinterblieben sind ($p < 0,05$)	48

X Abkürzungsverzeichnis

BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa / ungefähr / annähernd
CBF	cerebraler Blutfluss
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
€	Euro
Feld CA3	Anteil des Rindenbandes des Hippocampus, breites lockeres Band großer Pyramidenzellen
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
g/l	Gramm pro Liter
l/min	Liter pro Minute
MHC	Haupthistokompatibilitätskomplex
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie / Magnetresonanztomograph
MTRAs	Medizinisch-Technische Röntgenassistenten
OBPs	odorant binding proteins / geruchsbindende Proteine
o. g.	oben genannt(e)
rCBF	regionaler cerebraler Blutfluss
S.	Seite
sek.	Sekunde
SEM	Standardfehler / Stichprobenfehler
SPM	Statistical Parametric Mapping
TE	Echozeit
TEP	Totalendoprothese
TR	Repetitionszeit
usw.	und so weiter
vs.	versus / gegenüber gestellt
z.B.	zum Beispiel

XI Anlagen

1. Einverständniserklärung

Studientitel: *Der Geruch des eigenen Kindes*

Hiermit erkläre ich, den Aufklärungsbogen „Probandeninformation“ gelesen und verstanden zu haben. Evtl. aufgetretene Unklarheiten wurden mir ausführlich und klar verständlich erläutert. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen vorzeitig aus der Untersuchung ausscheiden kann.

Über Nutzen und Risiken der an mir vorgenommenen Untersuchung bin ich aufgeklärt worden und erkläre mich mit den Prüfbedingungen einverstanden. Ich erkläre meine freiwillige Teilnahme an der vorgesehenen Untersuchung.

DATENSCHUTZ:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet, wissenschaftlich ausgewertet und in verschlüsselter Form (ohne Namens- und Initialiennennung) weitergegeben werden an die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist.

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter der Ethik-Kommission in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Im Fall eines Widerrufs des Einverständnisses erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist.

Name, Vorname:

Ort, Datum, Unterschrift des Probanden:

Name, Vorname, Funktion der aufklärenden Person:

Ort, Datum, Unterschrift der aufklärenden Person:

2. Dokumentationsbogen Anamnese Voruntersuchungstermin

Anamnese	Nr.
-----------------	-----

Bestehen oder bestanden folgende **Krankheitsbilder** ?

nein

ja, folgende

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Unfall mit Kopfbeteiligung ? | <input type="checkbox"/> häufige Erkältungen / Grippe / Schnupfen? |
| <input type="checkbox"/> häufige Nasennebenhöhlenentzündungen ? | <input type="checkbox"/> Nasenpolypen ? |
| <input type="checkbox"/> Heuschnupfen ? | <input type="checkbox"/> behinderte Nasenatmung ? |
| <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen ? | <input type="checkbox"/> Nasenlaufen ? |
| <input type="checkbox"/> verschleimter Rachen ? | <input type="checkbox"/> Schnarchen ? |
| <input type="checkbox"/> Nerven- / Hirnerkrankung ? | <input type="checkbox"/> Gelbsucht / Leberentzündung (Hepatitis) ? |
| <input type="checkbox"/> Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) ? | <input type="checkbox"/> Nierenerkrankung ? |
| <input type="checkbox"/> Schilddrüsen über funktion (Hyperthyreose)? | <input type="checkbox"/> Schilddrüsen unter funktion (Hypothyreose)? |
| <input type="checkbox"/> Andere (welche) | |
| | |
| | |

Sind Sie bereits im **Kopfbereich operiert** worden ?

nein

ja, an

- | | |
|---|--------------|
| <input type="checkbox"/> Nasennebenhöhlen | wann ? |
| <input type="checkbox"/> Nasenscheidewand | wann ? |
| <input type="checkbox"/> Nasenmuscheln | wann ? |
| <input type="checkbox"/> Gaumenmandeln | wann ? |
| <input type="checkbox"/> Rachenmandel ("Polypen") | wann ? |
| <input type="checkbox"/> Mittelohr <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links | wann ? |
| <input type="checkbox"/> größere Zahnoperation..... | wann ? |
| <input type="checkbox"/> andere Operationen | |

Trinken Sie **Alkohol** ?

nein

ja

gelegentlich

regelmäßig

Rauchen Sie ?

nein, noch nie

nein, nicht mehr seit Jahren

ja seit Jahren

Sind Sie Chemikalien / Stäuben / Gasen besonders ausgesetzt bzw. ausgesetzt gewesen ?

nein, noch nie

ja, gegenüber was ?

Riechen

Wie beurteilen Sie Ihr **Riechvermögen** im Vergleich zu anderen?

sehr gut-----

deutlich besser -----

etwas besser -----

normal -----

etwas schlechter -----

deutlich schlechter -----

sehr schlecht-----

keine Riechwahrnehmung -----

3. Dokumentationsbogen Befragung nach fMRT

FMRT	Nr.
------	-----

Kurzanamnese

Datum

<i>ja</i>	<i>nein</i>
-----------	-------------

Hat die Probandin ausreichend lange geschlafen?

--	--

Hat die Probandin in den letzten beiden Stunden geraucht,
gegessen oder etwas anderes als Wasser getrunken?

--	--

Besonderheiten:

--

Sniffin Sticks

--

Name des Prüfarztes:

Unterschrift des Prüfarztes:

**4. Visuelle Analogskalen zur Bewertung der dargebotenen Reize
(Befragung der Probandin nach der jeweiligen Geruchsdarbietung im fMRT)**

Duft Nr.:

Wie angenehm war der Duftreiz?

sehr unangenehm

sehr angenehm

Wie intensiv war der Duftreiz?

nicht wahrgenommen

extrem intensiv

Wie vertraut war der Duftreiz?

nicht vertraut

sehr vertraut

War der Duft der Geruch eines Babies?

ja

nein

5. MRT-Aufklärungsbogen



DOKUMENTIERTE PATIENTENAUFKLÄRUNG

R 20
D

Basisinformation zum Aufklärungsgespräch

Patientendaten/Aufkleber

Kernspintomographie

(Magnet-Resonanz-Tomographie, MRT)

- mit MRT-Kontrastmittel
 ohne MRT-Kontrastmittel

Zu untersuchende Körperregion:

Liebe Patientin, lieber Patient, liebe Eltern,

Ihre Ärztin/Ihr Arzt (im Folgenden nur Arzt) hat Ihnen eine Kernspintomographie vorgeschlagen, um damit eine Erkrankung genauer diagnostizieren oder ausschließen zu können. Vor der Untersuchung werden Sie über den Ablauf, die möglichen Risiken und Folgen, sowie die bestehenden Alternativen der geplanten Maßnahme informiert, damit Sie sich entscheiden können. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das persönliche Gespräch mit dem Arzt vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Was ist eine Kernspintomographie?

Bei der Kernspintomographie (MRT) werden mit Hilfe eines Magnetfeldes Radiowellen erzeugt, auf bestimmte Körperbereiche geschickt und die entstehenden Echosignale gemessen. Ein Computer erstellt daraus Querschnittsbilder der untersuchten Körperregion. So können krankhafte Veränderungen (z.B. ein Bandscheibenvorfall, Brusttumor, Gehirnveränderungen u.a.) exakt nachgewiesen werden, ohne Röntgenstrahlen zu benutzen. Die MRT kann Ihnen ggf. sogar eine Gewebeentnahme oder Operation ersparen und sie erlaubt eine Verlaufskontrolle nach einer Operation oder Strahlenbehandlung.

Wie erfolgt die Untersuchung?

Je nach Gerätetyp und Untersuchungsziel werden Sie in der Regel im Liegen langsam in eine ca. 70 -100 cm große Öffnung des röhrenförmigen Magneten (Kernspintomographen) hineinbewegt (s. Abb.). Sollten Sie zu Platzangst neigen, kann vorab ein Beruhigungsmittel verabreicht werden.

Laute Klopferäusche während der Untersuchung rühren von den elektromagnetischen Schaltungen her und sind völlig normal. Bei Bedarf können Sie Ohrstöpsel oder Kopfhörer erhalten.

Während der Untersuchung müssen Sie vollkommen ruhig bleiben und gleichmäßig atmen (besonders bei Untersuchungen im Brustbereich). Die geringste Bewegung verursacht Bildstörungen und schränkt die genaue Beurteilbarkeit der Bilder ein. Bei (Klein-)Kindern kann deshalb eine Narkose oder eine medikamentöse Beruhigung notwendig werden. Über die Risiken einer Narkose würden Sie gesondert aufgeklärt. Außerdem wird ihnen meist am Finger schmerzfrei eine Messsonde befestigt, um sie während der Untersuchung zuverlässig zu überwachen (Pulsoximetrie).

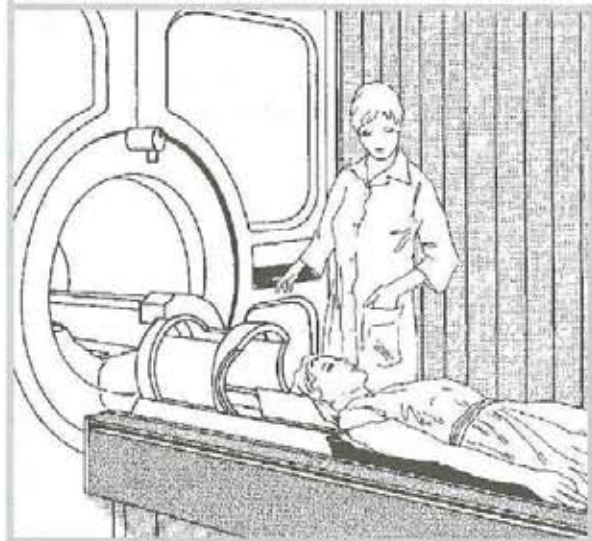
In manchen Fällen ist es notwendig, spezielle Kontrastmittel zu verabreichen, um bestimmte Strukturen besser beurteilen zu können.

Die durchschnittliche Untersuchungszeit liegt bei etwa 20-40 Minuten. In dieser Zeit werden mehrere Dutzend Bilder aufgenommen.

Alternativ oder ergänzend zur Kernspintomographie können auch Untersuchungen mit Röntgenstrahlen (z.B. Röntgenuntersuchung, Angiographie, Computertomographie), Ultraschall (Sonographie), Radioisotopen-Untersuchung (Szintigramm) oder eine Spiegelung (Endoskopie) in Frage kommen. Auf Ihren Wunsch informiert Sie Ihr Arzt gerne näher über die Alternativen.

Ist mit Komplikationen zu rechnen?

Die Kernspintomographie ist ein sehr risikoarmes Untersuchungsverfahren. Dennoch können **in Einzelfällen** Komplikationen auftreten, die eine weitere Behandlung erforderlich machen. Zu nennen sind:



Kernspintomographie

- Hautreizungen, Schwellungen bis hin zu Verbrennungen, durch metallhaltige Farbstoffe in (Permanent) Make-up oder Tätowierungen;
- leichte bis mäßige Kopfschmerzen, die meist von selbst wieder abklingen;
- extrem selten Ohrgeräusche (Tinnitus), die in der Regel nach der Untersuchung wieder verschwinden, extrem selten aber auch bleiben können;
- sehr selten kann im geschlossenen Kernspintomographen erstmals eine noch unerkannte Furcht vor engen Räumen (Klaustrophobie) offenkundig werden und fortan immer wieder auftreten;
- extrem selten Haut-, Weichteil- oder Nervenschäden (z.B. Spritzenabszess, Absterben von Gewebe, Venenreizung) infolge von Einspritzungen, die medikamentös oder operativ behandelt werden müssen und u.U. langandauernde oder dauerhafte Beschwerden (Narben, Schmerzen, Taubheitsgefühl) zur Folge haben können;
- sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Beruhigungs-/Kontrastmittel (z.B. Brechreiz, Juckreiz, Hautausschlag), die meist von selbst wieder abklingen. Schwere allergische Reaktionen mit Schleimhautschwellung im Kehlkopf, Herz-/Kreislaufversagen, Atemstörungen und Krämpfen sind extrem selten, erfordern aber eine intensivmedizinische Behandlung und können u.U. lebensbedrohlich sein oder infolge Mangel durchblutung zu bleibenden Organschäden (Nierenversagen, Hirnschädigung mit Krampfanfällen) führen;
- extrem selten kann es bei Patienten mit gestörter Nieren- oder Leberfunktion zu einer schwerwiegenden, nicht behandelbaren Bindegewebserkrankung (nephrogene systemische Fibrose; NSF) durch das MRT-Kontrastmittel (Gadolinium) kommen. In der Folge können auch die inneren Organe geschädigt werden, die Gelenke an Beweglichkeit verlieren und die Krankheit u.U. tödlich verlaufen. **Falls Sie ein Nieren- oder Leberleiden haben, teilen Sie dies deshalb unbedingt dem Arzt mit.**

Melden Sie **plötzliches Unwohlsein** während/nach der Untersuchung oder in den Tagen danach (z.B. Juckreiz, Niesreiz, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Atembeschwerden, Durchfall, Schmerzen) bitte sofort dem Arzt!

Fragen zum Aufklärungsgespräch:

Im Aufklärungsgespräch sollten Sie nach allem fragen, was Ihnen wichtig oder noch unklar erscheint. Hier haben Sie die Möglichkeit, Ihre Fragen zu notieren, damit Sie diese beim Gespräch nicht vergessen:

Worauf ist zu achten?

Beachten Sie die Anordnungen des Arztes genau, v.a. in Bezug auf die Einnahme von Medikamenten.

Vor der Untersuchung:

Metallteile, die in das Magnetfeld gelangen, können zu **Verletzungen und Bildfehlern (Artefakten)** führen! Legen Sie deshalb alle metallenen oder magnetischen Gegenstände vor dem Betreten des Untersuchungsraumes ab. Sie werden in einem eigenen Schränkchen für Sie aufbewahrt:

- Uhr, Brille, Schlüssel, (Piercing-)Schmuck, Haarnadeln/-spangen, Kugelschreiber usw.;
- Geldbeutel, lose Geldmünzen, Brieftasche inkl. Scheckkarten (Magnetstreifen werden gelöscht!);
- Metallteile an der Kleidung (z.B. Gürtelschnallen), Kleidungsstücke mit einem Reißverschluss, Metallknöpfen oder Ähnlichem (z.B. Metallverschluss am BH) aber auch Make-up dürfen nicht getragen werden;
- herausnehmbarer Zahnersatz, Zahnspangen;
- Hörhilfe, Akupunkturnadeln.

Nach der Untersuchung:

Falls Sie ein **Beruhigungsmittel** erhalten haben, lassen Sie sich bitte unbedingt von einer erwachsenen Person abholen. Aufgrund der vorübergehenden **Einschränkung der Straßenverkehrstauglichkeit** dürfen Sie in den nächsten 24 Stunden kein Fahrzeug steuern, keine gefährlichen Tätigkeiten (z.B. an gefährlichen Maschinen, Arbeiten ohne sicheren Halt) verrichten, keinen Alkohol trinken und sollten keine schwerwiegenden Entscheidungen treffen.

Wichtige Fragen

Bitte geben Sie auf die unten aufgeführten Fragen genau und ausführlich Auskunft, damit mögliche Gefahrenquellen rechtzeitig erkannt werden können:

1. Tragen Sie einen **Herzschrittmacher** oder eine **künstliche Herzklappe**? nein ja
2. Befinden sich **Metallteile im Körper** (z.B. Defibrillator, Gefäß- oder chirurgische Clips, Gelenkprothese, Gefäßprothese (Stent), Metallstifte, Zahnsperre, Granat- oder sonstige Metallsplitter, Spirale (Intrauterin Pessar), Akupunktur-Nadeln, Insulinpumpe, Gehörimplantat, Intraport, Tätowierungen, Permanent Make-up etc.)? nein ja

Wenn ja, bitte Körperregion angeben: _____

Bringen Sie bei Metall-Implantaten jedweder Art möglichst die Firmenbeschreibung mit, falls vorhanden.

Achtung: Die MRT darf bei bestimmten Arten von **Metall im Körper nicht durchgeführt** werden. **Informieren Sie bitte unbedingt den Arzt. Er wird entscheiden, ob Sie zu dieser Risikogruppe zählen.**

Kernspintomographie

3. Wurden Sie/Ihr Kind schon einmal **am Herzen oder am Kopf operiert**? nein ja
4. Besteht eine **Nieren- oder Lebererkrankung**? nein ja
5. Besteht eine **Allergie** (z.B. Asthma, Heuschnupfen) oder eine **Überempfindlichkeit**, z.B. gegen Medikamente (insbesondere Jod oder Penicillin) Pflaster, Latex, Nahrungsmittel, (MRT-)Kontrastmittel, örtliche Betäubungsmittel, etc.)? nein ja
6. **Frauen im gebärfähigen Alter:**
Könnten Sie schwanger sein? nein ja
Stillen Sie? nein ja
7. Welches **Körpergewicht** haben Sie/ hat Ihr Kind derzeit? _____ kg
Welche **Körpergröße** haben Sie/ hat Ihr Kind derzeit? _____ cm

Ärztliche Anmerkungen zum Aufklärungsgespräch

(z.B. individuelle Risiken und damit verbundene mögliche Komplikationen, spezifische Nebenwirkungen des Kontrastmittels, mögliche Nachteile im Falle einer Ablehnung/Verschlebung der Untersuchung, Beschränkung der Einwilligung z.B. hinsichtlich Kontrastmittel, Gründe des Patienten für die Ablehnung, Betreuungsfall)

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

Nur im Falle einer Ablehnung der Untersuchung:

Die vorgeschlagene Untersuchung/Die evtl. notwendige Gabe eines kontrastverstärkenden Mittels wurde nach ausführlicher Aufklärung abgelehnt. Über die sich daraus ergebenden möglichen Nachteile (z.B. Nichterkennen von Krankheiten in ihrem Schweregrad und Verlauf, keine exakte Lokalisierung von Krankheitsherden) wurde informiert.

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

Unterschrift der Patientin/des Patienten/ggf. des Zeugen

Einwilligungserklärung:

Über die geplante Untersuchung hat mich/uns Frau/Herr Dr. _____ in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Dabei konnte(n) ich/wir alle mir/uns wichtig erscheinenden Fragen, z.B. über die Art und Bedeutung der Untersuchung, über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen, über Neben- und Folgemaßnahmen und ihre Risiken sowie auch über alternative Untersuchungsmethoden stellen.

Ich/Wir habe(n) **keine weiteren Fragen**, fühle(n) mich/uns **ausreichend aufgeklärt** und **willige(n)** hiermit **nach angemessener Bedenkzeit** in die geplante Untersuchung **ein**. Mit einer evtl. MRT-Kontrastmittelgabe bin ich/sind wir ebenfalls einverstanden.

Bei Bedarf habe(n) ich/wir gegen eine Fernübertragung der Daten zur Befunderhebung (Telerradiologie) keine Einwände.

Sollte eine Wiederholung desselben Untersuchungsverfahrens notwendig werden, gebe(n) ich/wir hier zu ebenfalls meine/unsere Zustimmung.

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Patientin/des Patienten/der Eltern*

*Grundsätzlich sollten **beide** Elternteile unterschreiben. Liegt die Unterschrift nur eines Elternteils vor, so versichert die/der Unterzeichnete zugleich, dass sie/er im Einverständnis mit dem anderen Elternteil handelt oder dass sie/er das alleinige Sorgerecht für das Kind hat.

XII Lebenslauf

Persönliche Daten

Vor- und Zuname Annegret Mathe
Geburtsdatum 29.12.1985
Geburtsort Pirna
Staatsangehörigkeit deutsch

Schulausbildung

08/1992 – 06/1996 Benjamin-Geißler-Grundschule Liebstadt
08/1996 – 07/2004 Friedrich-Schiller-Gymnasium Pirna

Schulabschluss

07/2004 Abitur

Studium

seit 10/2004 Medizinstudium, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus Dresden
08/2006 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2010 voraussichtlich Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

03/2007 Innere Medizin, Gesundheitspark Bad Gottleuba
09/2007 Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
02/2008 – 03/2008 Kardiologie, Praxis Dr. med. C. Nolte, Pirna
09/2008 – 10/2008 Rettungswesen, Mitfahrt im Notarzteinsatzfahrzeug des
 Landkreises Sächsische Schweiz – Osterzgebirge
02/2009 – 03/2009 Anästhesie, Klinikum Pirna

Praktisches Jahr

08/2009 – 12/2009 Anästhesie, Klinikum Pirna
12/2009 – 04/2010 Chirurgie, Klinikum Pirna
04/2010 – 08/2010 Innere Medizin, Klinikum Pirna

XIII Eidesstattliche Erklärung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Thomas Hummel angefertigt.

Die Arbeit wurde selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literaturquellen und Hilfsmittel verfasst.

Die Dissertation wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle zum Zwecke eines Promotions- oder anderen Prüfungsverfahrens eingereicht.

Ein vorangegangener Promotionsversuch liegt nicht vor.

Die Antragstellung auf Eröffnung des Promotionsverfahrens erfolgte allein an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus in Dresden.

Dresden, Juni 2010

Annegret Mathe

XIV Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Thomas Hummel, für die Überlassung des Promotionsthemas, für die freundliche, unkomplizierte Betreuung und die stets schnellen Antworten auf meine zahlreichen Fragen.

Mein Dank gilt Herrn Dr. Johan Nils Lundström für die Auswertung der fMRT-Daten.

Ich danke Herrn Oberarzt Dr. med. Johannes Gerber und den MTRAs Kevin Hädrich, Janika Russig, Theres Bohusch, Kerstin Liesk und Mandy Lungwitz für die Durchführung der MRTs in der Neuroradiologie des Universitätsklinikums Dresden.

Ich bedanke mich bei Frau Oberarzt Dr. med. Katharina Nitzsche, Frau Dr. med. Nicole Hechtel und Frau Dr. med. Bianka Budäus für die Hilfe bei der Probandensuche in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Dresden sowie bei der leitenden Hebamme Frau Sabine Männchen und dem gesamten Team der geburtshilflichen Station / Wochenstation GYN-S1 für die gute Zusammenarbeit.

Für die praktische Anleitung im Endoskopieren der Nase danke ich Herrn Dr. med. Jens Reden.

Frau Monika Roesner danke ich für die Erklärung des „Sniffin´Sticks“-Tests.

Mein Dank gilt allen Probandinnen, die an der Studie teilgenommen haben.

Für die Unterstützung beim optischen Feinschliff meiner Arbeit sowie für die Vervielfältigung und Bindung danke ich Frank Creutz und CreutzDruck Pirna.

XV Thesen

1. Bei Frauen existiert ein cerebrales Ansprechen auf den Körpergeruch von fremden Neugeborenen.
2. Mütter und Nulliparae nehmen den Geruch eines fremden Neugeborenen in gleichem Maße angenehm, intensiv und vertraut wahr.
3. Durch das Riechen von Babygerüchen werden bei Frauen das Neostriatum, der Hippocampus und der Cortex der Insula aktiviert.
4. Das Riechen eines Babygeruchs aktiviert bei Frauen das dopaminerge Belohnungssystem.
5. Beim Riechen von Babygerüchen gibt es Unterschiede in der cerebralen Aktivierung von Müttern und Nulliparae: Bei den Müttern ist die Aktivierung in medialem und dorsalem Nucleus caudatus und Thalamus signifikant höher.
6. Die Belohnungszentren des weiblichen Gehirns werden unabhängig davon aktiviert, ob die Frauen den Körpergeruch des Neugeborenen bewusst als solchen identifizieren oder nicht.
7. Die cerebrale Verarbeitung beim Riechen von Babygerüchen gibt Hinweise auf neuronale Mechanismen, die eine Rolle bei der Mutter-Kind-Bindung spielen.
8. Die Bindung zwischen Mutter und Kind wird teilweise über das Erlernen von Belohnungsmechanismen vermittelt, welches im Bindungsprozess wie ein Katalysator agiert.

XI Veröffentlichung

Lundström, J. N., Mathe, A., Schaal, B., Frasnelli, J., Gerber, J., Hummel, T.:

The body odors of newborns activate women's neuronal reward system.

(zur Publikation eingereicht)