

**Wahrnehmung unangenehmer Gerüche:  
Untersuchung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede  
vor, während und nach der Pubertät**

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

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

-

vorgelegt von  
Marisa Arianne Baur  
aus Tübingen

-

Dresden 2009

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

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez: -----

Vorsitzender der Promotionskommission

# *Inhaltsverzeichnis*

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>V</b>
<b>1 ZIELSTELLUNG UND HYPOTHESEN</b> .....	<b>1</b>
<b>2 EINLEITUNG</b> .....	<b>2</b>
2.1 Der Geruchssinn.....	2
2.2 Einflüsse von Alter und Geschlecht auf die Geruchswahrnehmung.....	5
2.3 Die Schweißbestandteile 2-Methyl-3-Mercaptobutanol (2M3M) und Androstadienon (AND) .....	8
2.4 Die Kontrollsubstanz Schwefelwasserstoff (H <sub>2</sub> S) .....	12
<b>3 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>13</b>
3.1 Probanden und Teilnahmekriterien .....	13
3.2 Studiendesign und Ablauf .....	14
3.3 Screeningverfahren.....	16
3.3.1 Wortschatztest (WST) .....	16
3.3.2 Geruchsidentifikation per Sniffin' Sticks .....	17
3.4 Psychophysische Untersuchungen (Teil A) .....	17
3.4.1 Riechschwellenuntersuchung .....	17
3.5 Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A) .....	19
3.5.1 Olfaktorisch evozierte Potentiale (OEPs) .....	19
3.5.2 Das Olfaktometer .....	22
3.5.3 Untersuchungsvorbereitung .....	24
3.5.4 Die Messung.....	25
3.6 Psychophysische Untersuchungen (Teil B).....	26
3.7 fMRT-Untersuchungen (Teil B) .....	26
3.8 Statistische Auswertung.....	28
<b>4 ERGEBNISSE</b> .....	<b>31</b>
4.1 Psychophysische Untersuchungen (Teil A) .....	31
4.1.1 Riechschwellenuntersuchung .....	31
4.1.2 Intensitätsbewertung.....	33
4.2 Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A) .....	34
4.2.1 Antwortlatenzen .....	34
4.2.2 Antwortamplituden .....	36
4.3 Psychophysische Untersuchungen (Teil B).....	38
4.3.1 Intensitätsbewertung.....	38
4.3.2 Hedonik.....	40

<b>4.4</b>	<b>fMRT-Untersuchungen (Teil B)</b> .....	<b>41</b>
4.4.1	Gruppenanalysen .....	42
4.4.2	Gruppenvergleiche.....	44
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>47</b>
<b>5.1</b>	<b>Psychophysische Untersuchungen (Teil A und B)</b> .....	<b>47</b>
5.1.1	Riechschwellenuntersuchung .....	47
5.1.2	Intensitätsbewertung.....	49
5.1.3	Hedonik.....	50
<b>5.2</b>	<b>Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A)</b> .....	<b>51</b>
5.2.1	Antwortlatenzen .....	51
5.2.2	Antwortamplituden .....	53
<b>5.3</b>	<b>fMRT-Untersuchungen (Teil B)</b> .....	<b>55</b>
<b>5.4</b>	<b>Gesamtanalyse</b> .....	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>61</b>
	<b>VERZEICHNISSE</b> .....	<b>63</b>
	Literaturverzeichnis.....	63
	Abbildungsverzeichnis.....	72
	Tabellenverzeichnis.....	73
	<b>ANLAGEN</b> .....	<b>74</b>
	<b>VERÖFFENTLICHUNGEN</b> .....	<b>95</b>
	<b>LEBENS LAUF</b> .....	<b>96</b>
	<b>ERKLÄRUNG</b> .....	<b>97</b>
	<b>DANK</b> .....	<b>98</b>
	<b>THESEN</b> .....	<b>99</b>

## *Abkürzungsverzeichnis*

AND	Androstadienon
BOLD	blood oxygen level dependency
clstr.	cluster
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GE-EPI	gradient echo echoplanar imaging
2M3M	2-Methyl-3-Mercaptobutanol
MFEV	multiplication factor of expected voxels per cluster
MHC	Major Histocompatibility Complex
Mw	Mittelwert
OEP	olfaktorisch evoziertes Potential
ROI	region of interest
Sd	Standardabweichung (standard deviation)
SE	Standardfehler (standard error)
TE	time to echo
TR	repetition time
vs.	versus
vx.	voxels
WST	Wortschatztest

# ***1 Zielstellung und Hypothesen***

Die zentralnervöse Duftreizverarbeitung von Kindern unterschiedlichen Alters, insbesondere während der Pubertät, ist bisher nur wenig untersucht. Empirische Untersuchungen des Geruchssinns in Bezug auf das Alter konzentrierten sich bisher in erster Linie auf die Entwicklung und Vorlieben von Neugeborenen und Kleinkindern (Schaal et al. 2000, Schmidt et al. 1988), auf die Abnahme der olfaktorischen Fähigkeiten in höherem Alter (Doty et al. 1984, Hummel et al. 2007) und auf neurodegenerative Störungen (Hawkes 2008). Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit der Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Geruchswahrnehmung und demonstrierten eine Überlegenheit von Frauen sowohl bei der Sensibilität gegenüber Duftstoffen als auch bei der Geruchsidentifikation und -diskrimination (Hummel et al. 2007, Koelega et al. 1974).

Zum besseren Verständnis der Entwicklung der Geruchswahrnehmung während der Pubertät sollten in der hier vorgelegten Arbeit Körpergerüche untersucht werden. Diese spielen eine wichtige Rolle bei der Wahrnehmung anderer Menschen und verändern sich in dieser Entwicklungsperiode grundlegend. Untersucht wurden zum einen die beiden Schweißbestandteile 2-Methyl-3-Mercaptobutanol (2M3M) und 4,16-Androstadien-3-on (AND), zum anderen der nicht primär körperduftassoziierte Schwefelwasserstoff ( $H_2S$ ), der als Kontrollsubstanz diente. Die Körpergerüche sollten bezüglich ihrer Funktion bei der interindividuellen Kommunikation (AND) als auch unabhängig davon (2M3M) diskutiert werden. Hierfür wurden Probanden im Alter von 9 bis 20 Jahren nach Geschlecht getrennt in drei Altersgruppen eingeteilt (präpubertär, pubertär, postpubertär) und mit psychophysischen und neurophysiologischen Verfahren untersucht. Bei einem Teil der Jugendlichen wurde außerdem funktionelles Neuroimaging eingesetzt, zur Darstellung der spezifischen Gehirnaktivität nach olfaktorischer Reizung.

Wir nahmen an, dass sich die Geruchswahrnehmung bei präpubertären Jungen und Mädchen weniger unterscheiden würde als bei den älteren Teilnehmern und dass sich bei den weiblichen Probandinnen ein besseres Riechvermögen zeigen würde als bei den männlichen. Außerdem erwarteten wir vergleichsweise tiefergehende Verarbeitung der Duftinformation bei den jungen Erwachsenen, begründet durch mehr Erfahrung mit diesen Substanzen. Wir hofften auch, geschlechtsspezifische Unterschiede in der zentralnervösen Verarbeitung von AND feststellen zu können, das bei der intersexuellen Kommunikation eine Rolle zu spielen scheint.

## **2 Einleitung**

### **2.1 Der Geruchssinn**

Mit jedem unserer etwa 20 000 Atemzüge pro Tag gelangen Geruchsstoffe, kleine organische Moleküle, in die Nasenhöhle und werden dort in der Schleimhaut gelöst. Wahrgenommen werden die Düfte in der Riechschleimhaut, die die Nasenfläche der Siebbeinplatte (Lamina cribrosa) bedeckt und sich auf benachbarte Abschnitte der oberen der drei Nasenmuscheln (Concha nasalis superior) und des Nasenseptums erstreckt. Diese mit Riechschleimhaut ausgekleidete Fläche der Nasenhöhle wird auch als Riechspalte bezeichnet. Das Epithel der Riechschleimhaut ist wesentlich dicker als das respiratorische Epithel, das die übrige Nasenhöhle mit Ausnahme des Nasenvorhofs (Vestibulum nasi) und die weiteren Luftwege auskleidet. Die Sinneszellen der Regio olfactoria besitzen Kinozilien (Sinneshärchen), die in die von den Bowman-Drüsen (Glandulae olfactoriae) gebildete Schleimschicht ragen. Dort haben sie Kontakt zu den im Schleim gelösten Duftstoffmolekülen. Umgeben sind die Riechzellen von stützenden und ernährenden Zellen sowie von Basalzellen, aus denen sie sich im Vier- bis Sechswochenrhythmus regenerieren. Dies ist eine Besonderheit, denn nur an wenigen Orten im menschlichen Nervensystem werden auch im adulten Organismus ständig neue Neurone gebildet (Aumüller et al. 2006, Lüllmann-Rauch 2003, Witt et al. 2008).

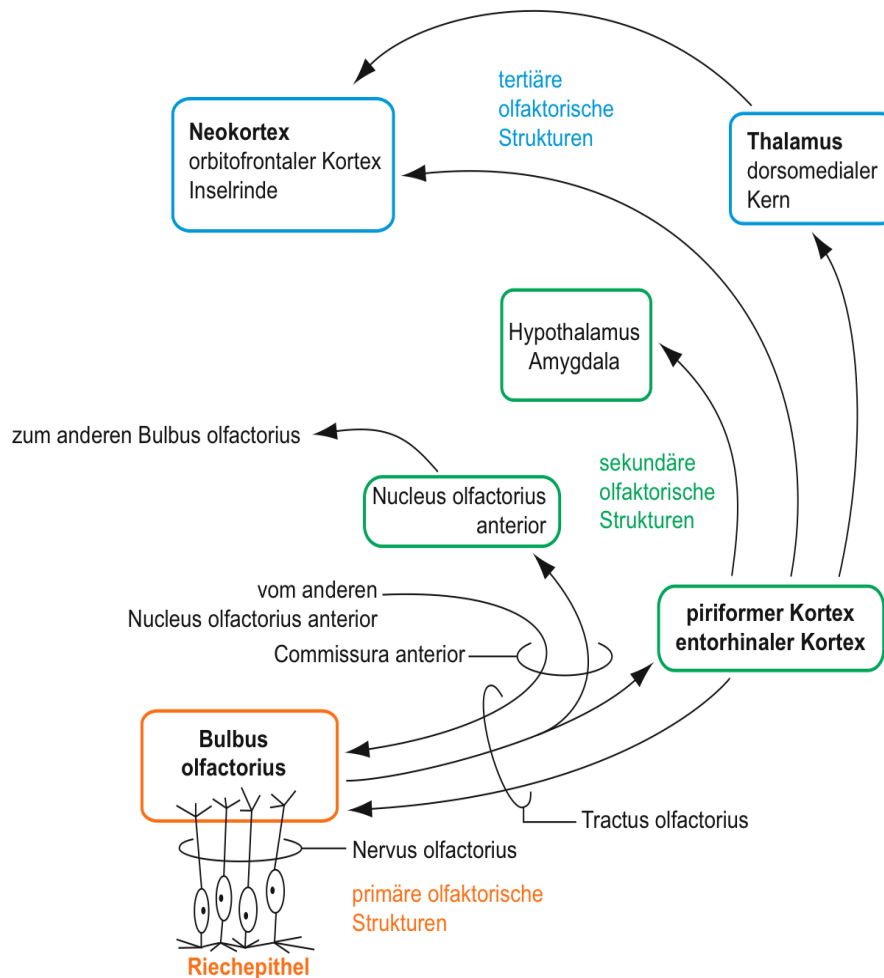
Die Riechzellen sind bipolare Sinneszellen mit einem apikalen dendritischen Fortsatz und einem basalen Fortsatz, dem Axon. Sie bilden die ersten Neurone der Riechbahn (primäre olfaktorische Rezeptorzellen). In der Schleimschicht der Nasenschleimhaut liegen die von den Dendriten der Riechzellen entspringenden Kinozilien, in deren Plasmamembran Rezeptormoleküle für Duftstoffe enthalten sind. Jede Zelle trägt wahrscheinlich nur einen Rezeptortyp, der eine bestimmte chemische Gruppe bindet. Ein komplexes Duftmolekül kann jedoch an mehrere verschiedene Rezeptoren binden (Witt et al. 2008). Entsteht durch die Bindung von Duftmolekülen an die Rezeptoren ein ausreichend großes elektrisches Signal, wird dies über die Axone weitergeleitet. Die Axone der Riechzellen bilden die Fila olfactoria, die durch die Lamina cribrosa, einer dünnen Knochenplatte zwischen Nasen- und Schädelhöhle, zum Bulbus olfactorius ziehen. In ihrer Gesamtheit bilden sie den ersten Hirnnerv (Nervus olfactorius). Der Bulbus olfactorius, ein kolbenartiger Fortsatz des Endhirns, liegt in der Fossa cerebri anterior, der vorderen Schädelgrube, und ist die erste Station der synaptischen Verarbeitung der Riechreize. Mehrere Fila olfactoria werden mit

einem Mitralzellendriten (2. Neuron der Riechbahn) zusammenschaltet. An dieser Schaltstelle, dem sogenannten Glomerulus, sind auch Dendriten von hemmenden Interneuronen (Körnerzellen) beteiligt. Riechzellen, die auf dieselbe Duftklasse reagieren, enden in einem gemeinsamen Glomerulus. Jeder von ihnen repräsentiert somit eine olfaktorische Verarbeitungseinheit und bildet die strukturelle und funktionelle Grundlage der olfaktorischen Wahrnehmung. Durch Hemmung benachbarter Interneurone schirmt sich ein Glomerulus gegenüber konkurrierenden Eingaben ab, wodurch das eigene Geruchssignal akzentuiert wird (Aumüller et al. 2006).

Der Tractus olfactorius, der Riechtrakt, wird von den Nervenfortsätzen der Mitralzellen gebildet. In seinem Verlauf liegt der Nucleus olfactorius anterior als mögliche Umschaltstelle für einige Axone, die dann über die Commissura anterior zum kontralateralen Riechkolben führen und dort einen Teil der hemmenden Einflüsse auf die Mitralzellen bilden. Der Tractus olfactorius mündet in verschiedene Zentren der Geruchsverarbeitung (sekundäre olfaktorische Strukturen): Nucleus olfactorius anterior (siehe oben), piriformer Kortex (Übergangsregion vom Frontallappen in den Temporallappen), Amygdala (caudal und lateral des piriformen Kortex) und entorhinaler Kortex (am medialen Temporallappen) (Witt et al. 2008). Von diesen Zentren werden die Reize in tertiäre olfaktorische Strukturen weitergeleitet: In der Inselrinde werden Riechzelleindrücke mit anderen Modalitäten kombiniert (z.B. Schmecken). Der wichtigste neokortikale Projektionsort sekundärer olfaktorischer Strukturen ist der orbitofrontale Kortex, der auch von Projektionen über den Thalamus erreicht wird (Witt et al. 2008, Witt 2007).

Zur Veranschaulichung der Riechbahn siehe Abbildung 1.





**Abbildung 1: Schematische Darstellung der Duftreizverarbeitung** (modifizierte Abbildung aus: Klinker et al. 2005)

Signale der Riechbahn gelangen folglich zum Neokortex, wo Riechen bewusst wird, aber auch zu vegetativen Kernen des Hypothalamus und der Formatio reticularis. Außerdem erreichen sie Strukturen des limbischen Systems, nämlich Amygdala und Hippocampus, die Afferenzen aus dem entorhinalen Kortex erhalten (Schmidt et al. 2005). Die Verbindungen zum limbischen System, das in die Verarbeitung von Erinnerungen und Emotionen involviert ist, werden für den emotionalen Charakter olfaktorischer Gedächtnisinhalte als mitverantwortlich betrachtet (Herz 2000). Auffallend gegenüber anderen sensorischen Systemen ist die direkte Projektion auf hauptsächlich ipsilaterale Hirnareale unter weitgehender Umgehung des Thalamus (der im Zwischenhirn gelegene Thalamus wird auch als „Tor zum Bewusstsein“ bezeichnet, da er als wichtige Schaltstelle sensible Signale verarbeitet, bevor diese den Kortex erreichen, dem Sitz von Denken und Bewusstsein). Bulbus olfactorius und Thalamus könnte auf Grund deren ähnlichen Funktion und Struktur

sogar eine äquivalente Rolle zugesprochen werden. Beide repräsentieren die letzte Kontrollstufe des Informationsflusses vor Erreichen des Kortex. Da nicht angenommen werden kann, eine der Strukturen sei evolutionär aus der anderen hervorgegangen, haben sie sich möglicherweise unabhängig voneinander entwickelt und erfüllen zumindest teilweise vergleichbare Aufgaben (Kay et al. 2007).

Die Strukturen der Riechbahn zählen zum Paleokortex, dem entwicklungsgeschichtlich ältesten Teil der Großhirnrinde. Jüngere Teile sind der Archeokortex, zu dem der Hippocampus gehört, und der sechsschichtige Neokortex, der bei Vögeln und Säugern mit über 90% den größten Rindenanteil darstellt (Witt 2007). Im Gegensatz zu anderen Teilen der Großhirnrinde ist die dreischichtige Riechhirnrinde einfacher aufgebaut. Dies ist ein Hinweis darauf, dass sie in der Evolution von den Fischen bis zu den Primaten im Wesentlichen unverändert geblieben ist. Somit ist der Geruchssinn wohl der Älteste der höheren Sinne.

## **2.2 Einflüsse von Alter und Geschlecht auf die Geruchswahrnehmung**

Geschlechtsbedingte Unterschiede in der Geruchswahrnehmung wurden erstmals Ende des 19. Jahrhunderts beschrieben (Toulouse et al. 1899) und waren seither Gegenstand vieler Untersuchungen. Mehrere Studien zeigten bei Frauen ein besseres Riechvermögen als bei Männern bezüglich Diskrimination (Wallace 1977, Schleidt et al. 1981), Identifikation (Doty et al. 1985, Ship et al. 1996) und Sensibilität (Koelega et al. 1974, Koelega 1994b). Eine mit über 3000 Teilnehmern groß angelegte Studie zum „Sniffin’-Sticks-Test“ zur Testung von Geruchsidentifikation, -diskrimination und zur Testung der Sensibilität belegte die Überlegenheit der Frauen in allen drei Riechtests (Hummel et al. 2007). Diese Daten zeigten zusätzlich eine Verschlechterung der individuellen Geruchswahrnehmung mit dem Alter, wobei die Riechschwellen verglichen mit Geruchsdiskrimination und –identifikation am dramatischsten abnahmen.

Auch durch elektrophysiologische Untersuchungen konnte besseres Riechvermögen von Frauen nachgewiesen werden. Olfaktorisch evozierte Potentiale (OEPs, siehe 3.5.1) von weiblichen Probandinnen zeigten besser identifizierbare P1- und N1-Gipfel, denen eine Korrelation mit der Wahrnehmungsempfindlichkeit zugeschrieben wird (Tateyama et al. 1998), sowie größere Amplituden und kürzere Latenzen der späten positiven Komponente (als P2/P3 bezeichnet) (Olofsson et al. 2004). Diese Amplitude wird mit der Neuheit und

Bedeutung eines Stimulus assoziiert, die Latenz mit der für die kognitive Evaluation benötigten Zeit (Pause et al. 1996). Zusätzlich belegten Studien anhand zerebraler Bildgebung bei Frauen stärkere kortikale Aktivität nach Riechreizen als bei Männern (Yousem et al. 1999b).

Die altersbezogene Abnahme der olfaktorischen Funktion konnte ebenfalls durch OEPs nachgewiesen werden (Murphy et al. 1994, Evans et al. 1995, Hummel et al. 1998). Während Murphy et al. einen nicht signifikanten Trend verlängerter N1- und P2-Latenzen mit zunehmendem Probandenalter berichteten, fanden Evans et al. eine signifikante Abnahme der N1P2-Spitze-Spitze-Amplitude sowie eine Verlängerung der P2-Latenz. Hummel et al. konnten eine Abnahme der P2-Amplitude sowie der N1P2-Spitze-Spitze-Amplitude mit dem Älterwerden nachweisen, außerdem eine verlängerte Latenz des N1-Gipfels. Es kann angenommen werden, dass diese Veränderungen eher eine Abnahme der sensorischen Funktion widerspiegeln als einen generellen, altersbezogenen Wandel des zentralen Nervensystems, da es nicht zu einer grundsätzlichen Verlangsamung des Hintergrund-EEGs kommt (Duffy et al. 1993).

Ein großer Teil der Studien, die altersabhängige Veränderungen der Geruchswahrnehmung untersuchten, beschäftigten sich mit dem Riechvermögen älterer Menschen, beispielsweise mit der Abnahme olfaktorischer Fähigkeiten im Alter (Doty et al. 1984, Stevens et al. 1987, Cain et al. 1989) oder mit dem Auftreten neurodegenerativer Störungen (Hawkes 2008). Untersuchungen zum Geruchsvermögen junger Menschen konzentrierten sich überwiegend auf die Entwicklung des Riechsinn in der pränatalen und neonatalen Periode (Schaal et al. 2000, Schaal 1988, Davis et al. 1991) und befassten sich mit den Duftvorlieben Neugeborener und Kleinkinder (Delaunay-El Allam et al. 2006, Bensafi et al. 2007). Wenige Studien haben sich bisher mit Veränderungen beschäftigt, die im Zusammenhang mit der Pubertät auftreten.

Die Sensibilität gegenüber verschiedenen Düften scheint sich unterschiedlich zu entwickeln. Koelega untersuchte in drei Altersgruppen (Altersdurchschnitt 9, 15 bzw. 20 Jahre; Gruppenstärken 58, 58 bzw. 112 Teilnehmer) die olfaktorische Sensibilität für verschiedene Duftstoffe (1994a). In der Gruppe der 20-jährigen Probanden fanden sich bei Frauen niedrigere Wahrnehmungsschwellen für die Düfte Amylacetat und Oxahexadecanolid, keine geschlechtsbezogenen Unterschiede hingegen für die Düfte Isovaleriansäure und Pentadecanolid. In der Gruppe der 15-Jährigen waren keinerlei Unterschiede feststellbar. Der bei den Erwachsenen aufgetretene Geschlechtsunterschied könnte darauf beruhen, dass die

Sensibilität gegenüber Düften bereits im frühen Erwachsenenalter abzunehmen beginnt (Cain et al. 1989) und dass diese Abnahme bei Männern stärker ausgeprägt ist als bei Frauen. Im Vergleich der beiden oben angesprochenen Altersgruppen mit den 9-jährigen Teilnehmern zeigte sich bei den Jüngsten vergleichbare Sensibilität gegenüber Amylacetat, jedoch geringere gegenüber den anderen Düften. Wesentliche Veränderungen der olfaktorischen Sensibilität könnten im Alter zwischen 9 und 15 Jahren stattfinden, während der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und mit dem Einsetzen der Menstruation bei den Mädchen. Ein weiterer Erklärungsansatz für das schlechtere Abschneiden der Kinder ist ihre geringere Erfahrung mit den Düften (Stevenson et al. 2007). Die Kinder hatten möglicherweise mit Amylacetat bereits mehr Kontakt gehabt als mit den anderen Düften, beispielsweise in Süßigkeiten mit Birnen- oder Bananengeschmack. Für das riechende Steroid Androstenon konnte sogar gezeigt werden, dass Sensibilität durch wiederholte Exposition induzierbar ist (Wysocki et al. 1989). Ca. 50% der ursprünglich gegenüber Androstenon Anosmischen wurden in dieser Studie nach mehrfacher Exposition für den Duftstoff sensibel.

Bei der Untersuchung der Sensibilität gegenüber Androstenon wurden Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Heranwachsenden berichtet (Dorries et al. 1989). Bei den weiblichen Teilnehmerinnen fand sich keine Veränderung der mittleren Androstenonschwelle von der jüngsten zur ältesten Gruppe bzw. eine Tendenz zu ansteigender Sensibilität von den 9- bis 14-Jährigen zu den über 20-Jährigen, nach Ausschluss der gegenüber Androstenon anosmischen Probandinnen. Bei den männlichen Probanden konnte ein signifikanter Anstieg der Anzahl der Anosmiker im Alter zwischen 9 und 14 Jahren festgestellt werden. Außerdem berichteten die Autoren einen Anstieg der Wahrnehmungsschwelle mit dem Alter unter denjenigen jungen Männern, die den Duft wahrnehmen konnten, im Alter zwischen 15 und 20 Jahren. Sie folgerten, dass weniger Frauen als Männer gegenüber Androstenon anosmisch werden und die für den Duft empfindlichen Frauen offensichtlich noch sensibler werden. Einen möglichen Erklärungsansatz dieser Entwicklungen sahen Dorries et al. im sich stark verändernden Hormonhaushalt während der Pubertät und verwiesen auf beschriebene Korrelationen zwischen Geruchswahrnehmung und Hormonstatus (Doty 1986). Mehrere Studien untersuchten die Korrelation von Hormonstatus und Geruchswahrnehmung während des Menstruationszyklus (Doty et al. 1981, Hummel et al. 1991) und der Schwangerschaft (Kolble et al. 2001, Ochsenein-Kolble et al. 2007).

Ähnliche geschlechtsspezifische Alterseffekte wie bei Androstenon wurden auch bei AND gezeigt (Hummel et al. 2005), nämlich eine entsprechende negative Korrelation zwischen Alter und AND-Empfindlichkeit bei Jungen bzw. jungen Männern, die bei den weiblichen Probandinnen nicht auftrat. Dies bestätigt die Effekte der Veränderungen während der Pubertät auf die Empfindlichkeit gegenüber riechenden Steroiden. Die abnehmende Empfindlichkeit resultiert möglicherweise aus steigenden endogenen Hormonpegeln bei männlichen Probanden.

Die hier vorgestellte Arbeit schließt sowohl das Steroid AND als auch die nicht-steroidalen Düfte 2M3M und H<sub>2</sub>S mit ein, um diese altersbezogenen Veränderungen weitergehend zu untersuchen.

### **2.3 Die Schweißbestandteile 2-Methyl-3-Mercaptobutanol (2M3M) und Androstadienon (AND)**

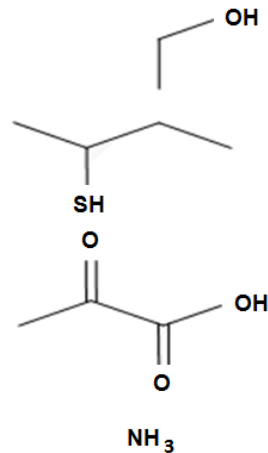
Flüchtige Substanzen des Achselschweißes sind maßgeblicher Bestandteil des menschlichen Körpergeruchs, der in unserer Gesellschaft als überwiegend unangenehm empfunden wird. Mehrere Studien lieferten Hinweise darauf, dass im menschlichen Achselschweiß chemische Signale enthalten sind, die bei der MHC-Allel-abhängigen Partnerwahl eine Rolle spielen (Wedekind et al. 1995, Santos et al. 2005) und die abhängig vom Zyklus der Frau das sexuelle Interesse von Männern verstärkt oder vermindert erregen (Singh et al. 2001). Außerdem konnte ein Einfluss volatiler Chemosignale des Achselsekrets auf den weiblichen Menstruationszyklus gezeigt werden (Cutler et al. 1986, Preti et al. 1986, Stern et al. 1998). Körpergeruch scheint folglich eine wichtige Rolle in der menschlichen Evolutionsgeschichte zu spielen. Einflüsse von Alter, Geschlecht und emotionaler Situation auf die Schweißzusammensetzung sind Gegenstand aktueller Studien.

Der von axillären apokrinen Schweißdrüsen sezernierte Schweiß ist geruchslos und erst durch die Aktivität von Bakterien der physiologischen Hautflora, die die nicht duftenden Vorstufen enzymatisch spalten, entstehen riechende Substanzen (Shelley et al. 1953). Die axilläre Mikroflora ist dominiert von grampositiven Corynebakterien und Staphylokokken (Leyden et al. 1981, Shehadeh et al. 1963), wobei bei den meisten Individuen die eine oder die andere Bakterienart überwiegt. Stark riechende Axillarsekrete korrelieren eng mit einer hohen

Population an Corynebakterien (Leyden et al. 1981, Jackman et al. 1983), denen eine Schlüsselrolle bei der Geruchsentstehung zugesprochen werden kann. Drei Stoffklassen wurden als hauptverantwortlich für die Zusammensetzung des Achselgeruchs identifiziert: volatile Steroide (z.B. Androstenol, Androstenon, AND) (Gower et al. 1997, Austin et al. 2003), kurzkettige Fettsäuren (z.B. (E/Z)-3-Methyl-2-Hexensäure) (Zeng et al. 1991) und flüchtige Schwefelverbindungen (riechende Sulfonylalkanole, z.B. 2M3M) (Zeng et al. 1991, Natsch et al. 2004).

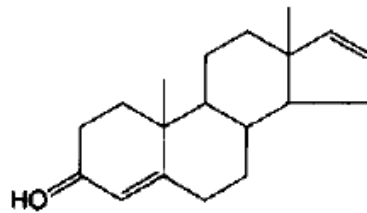
Eine aktuelle Studie zur Zusammensetzung des Axillarsekrets und Quantifizierung seiner Bestandteile lieferte folgende Ergebnisse: Durchschnittlich ist die produzierte Schweißmenge von Männern 5-fach größer als die von Frauen ( $11,8 \pm 1,2$  ml bzw.  $2,4 \pm 0,5$  ml (Mw  $\pm$  SE)). Die geruchslosen Vorläufer der im Achselschweiß vorkommenden Fettsäuren bzw. der Schwefelverbindungen sind Glutamin- (1) bzw. Cysteinglycinkonjugate (2). Erstaunlicherweise ist das Verhältnis von (1) zu (2) bei Männern 3-fach größer als bei Frauen. Frauen produzieren also einen höheren Anteil an Vorläuferkonjugaten der stark riechenden Schwefelverbindungen als Männer. Bezogen auf die durchschnittlich produzierte Gesamtmenge des Axillarsekrets produzieren sie jedoch nur ungefähr 1,5-fach mehr (2) als Männer (0,0085 mg bei durchschnittlich 3,53 mg/l bzw. 0,0054 mg bei durchschnittlich 0,46 mg/l). Der Gehalt an Glukose, die grampositiven Bakterien als wichtige Kohlenstoffquelle dient, ist bei Männern 2-5-fach höher als bei Frauen ( $3,6 \pm 0,9$  g/l bzw.  $1,0 \pm 0,1$  g/l (Mw  $\pm$  SE)) bzw. bezogen auf die durchschnittliche Gesamtschweißmenge sogar 18-fach höher (0,0425 g bei durchschnittlich 3,6 g/l bzw. 0,0024 g bei durchschnittlich 1,0 g/l) (Troccaz et al. 2009). Männer bieten den Bakterien demzufolge bessere Voraussetzungen für die Bildung riechender Substanzen. Es kann gefolgert werden, dass der Achselschweiß von Männern, deren axilläre Bakterienflora 3-mal häufiger von Corynebakterien dominiert wird als die von Frauen (Jackman et al. 1983), stärker riecht.

Das schweißig, zwiebelartig riechende 2M3M ist ein Spaltprodukt von geruchslosen Cysteinkonjugaten und entsteht, wie auch andere Sulfonylalkanole, durch die Aktivität corynebakterieller Enzyme (Natsch et al. 2004, Emter et al. 2008). Zwar muss 2M3M zu den menschlichen Körpergerüchen gerechnet werden, eine pheromonale Komponente ist bisher jedoch nicht berichtet worden. Zur chemischen Struktur von 2M3M siehe Abbildung 2.



**Abbildung 2: 2-Methyl-3-Mercaptobutanol**

Apokrine Schweißdrüsen sind bereits embryonal angelegt, werden aber erst mit Einsetzen der Pubertät funktionstüchtig. Nach der sexuellen Reifung produzieren sie unter anderem 16-Androstene, Metabolite der Androgene. Eines dieser moschus- und urinartig riechenden Steroide ist AND (Abbildung 3).



**Abbildung 3: 4,16-Androstadien-3-on**

Der im Axillarsekret von Männern gemessene Mittelwert von AND beträgt 228 pmol/Gesamtachselhaargewicht (Nixon et al. 1988), die Blutkonzentration liegt bei Männern bei 98 mg/100 ml, bei Frauen deutlich darunter (Brooksbank et al. 1969). In Anwesenheit von coryneformen Bakterien wird das schwach riechende AND aus Androstadienol (5,16-Androstadien-3 $\beta$ -ol) gebildet und anschließend zum stark riechenden Androstenon (5 $\alpha$ -Androst-16-en-3on) transformiert (Mallet et al. 1991, Rennie et al. 1991). Der Duftstoff AND besitzt einige besondere Eigenschaften. Die Spanne an unterschiedlichen Wahrnehmungsschwellen in der Population ist sehr weit. Wiederholte Exposition senkt die Wahrnehmungsschwelle und verbunden damit die hedonische Beurteilung. Weniger sensible Personen beschreiben den Geruch sehr unterschiedlich, von angenehm bis unangenehm, werden diese Personen jedoch sensibilisiert, ändert sich ihre Beurteilung zu überwiegend scheußlich (Jacob et al. 2006). Als Ursache hierfür schlugen Jacob et al. das Vorhandensein

von mindestens zwei unterschiedlichen Rezeptorpopulationen für AND vor, die verschiedene Duftqualitäten vermitteln.

Die OEPs werden durch repetitive Stimulation mit dem Duftstoff geschlechtsabhängig beeinflusst, mit Veränderungen der späten Potentialkomponenten bei Frauen. Diese späten Potentialanteile stellen überwiegend endogene Komponenten der Informationsverarbeitung und assoziative Prozesse dar. Der beschriebene „Lernprozess“ in der Wahrnehmung von AND könnte mit der interindividuellen Kommunikation über Biosignale in Zusammenhang stehen (Boukroune et al. 2007).

Die pheromonalen Eigenschaften von AND waren in den letzten Jahren Gegenstand reger Diskussion. AND beeinflusst kontextabhängig die Stimmungslage, das autonome Nervensystem und die Gehirnaktivität. Die Art und Weise seiner Einflussnahme ist sowohl abhängig vom Geschlecht (Lundström et al. 2003, Grosser et al. 2000, Savic et al. 2001) als auch abhängig von der geschlechtlichen Orientierung. Das Riechen von AND aktiviert primär die geschlechtsspezifisch dimorphen Kerne des anterioren Hypothalamus, Hirnregionen, die eng mit sexuellem Verhalten verknüpft sind. Diese Aktivierung unterscheidet sich bezüglich Geschlecht und erregtem Bereich. Homosexuelle Männer verarbeiten AND nicht wie heterosexuelle Männer, sondern ähnlich wie heterosexuelle Frauen (Savic et al. 2005). Im Gegensatz dazu verarbeiteten lesbische Frauen AND über olfaktorische Signalwege und nicht über den anterioren Hypothalamus. Diesen aktivieren sie während des Riechens eines estrogenähnlichen Steroids (Estra-1,3,5,(10),16-Tetraen-3-ol), ähnlich wie heterosexuelle Männer (Berglund et al. 2006). Dies zeigt die unterschiedliche Verarbeitung mutmaßlich pheromonomaler Stimuli verglichen mit gewöhnlichen Duftreizen und weist auf eine Verbindung zwischen hypothalamischer Aktivität und sexueller Orientierung hin.

Der nachgewiesene Einfluss auf Hirnregionen der hormonellen Regulation impliziert, AND könnte als Chemosignal des männlichen Schweißes Einfluss auf das weibliche Verhalten ausüben. Wyart et al. konnten zeigen, dass die bloße Geruchswahrnehmung von AND den Blutkortisolspiegel von Frauen verändert (Wyart et al. 2007). AND ist also in der Lage, bei Individuen des anderen Geschlechts Änderungen des Hormonhaushalts hervorzurufen, ein Schlüsselkriterium pheromonomaler Aktivität.



## 2.4 Die Kontrollsubstanz Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S)

In unserer Studie wurde H<sub>2</sub>S als nicht primär körperduftassoziiertes, unangenehm riechendes Geruchsstoff als Kontrollsubstanz gewählt. Obwohl es zum Gestank der menschlichen Fäzes (Suarez et al. 1997) und zu Halitosis (Tangerman et al. 2007) beiträgt, war das Auswahlkriterium die primäre Assoziation von H<sub>2</sub>S mit dem nicht menschlichen Geruch nach faulen Eiern.

H<sub>2</sub>S ist ein farbloses, brennbares, im Gemisch mit Sauerstoff explosionsfähiges Gas. Es ist etwas schwerer als Luft und löst sich in Wasser. Von Anosmikern kann es nicht wahrgenommen werden und gilt daher als rein olfaktorischer Reizstoff, der selektiv Rezeptoren des Nervus olfactorius erregt (Kobal et al. 1988).

Schon in sehr geringen Konzentrationen ist H<sub>2</sub>S wahrnehmbar und riecht typisch nach faulen Eiern. In sehr hohen Konzentrationen ist es stark giftig und beeinträchtigt bereits nach kurzer Exposition die Geruchswahrnehmung, so dass es nicht mehr wahrgenommen werden kann. Auch bei längerer Einwirkung niedriger Konzentrationen ist eine Abnahme der Geruchsempfindung möglich. Der Kontakt mit Schleimhäuten und Gewebeflüssigkeit verursacht bei Verwendung hoher Konzentrationen (ca. 100 ppm) starke Reizwirkungen. Im Organismus kann H<sub>2</sub>S zu Schäden des zentralen und peripheren Nervensystems führen (Giesen et al. 2008).

In unserer Studie wurde H<sub>2</sub>S in einer Konzentration von 8 ppm als Referenzduft verwendet. Da bei der Riechschwellentestung Flüssigkeiten anstelle von Gasen zum Einsatz kamen, wurde hier Schwefelkohlenstoff (Kohlenstoffdisulfid, CS<sub>2</sub>) verwendet.

### 3 *Material und Methoden*

#### 3.1 **Probanden und Teilnahme Kriterien**

Die Studie wurde entsprechend der Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki durchgeführt und durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden geprüft. Alle Studienteilnehmer und die Erziehungsberechtigten der minderjährigen Teilnehmer wurden im Vorfeld umfassend über den Studienablauf und die einzelnen Testverfahren informiert und gaben ihre schriftliche Zustimmung zur Teilnahme. Den Probanden wurde die vertrauliche Behandlung ihrer Daten und der jederzeit ohne Angabe von Gründen mögliche Abbruch der Tests zugesichert.

Zur Studienteilnahme mussten die Probanden bestimmte Grundvoraussetzungen erfüllen (Tabelle 1).

---

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Alter 9 bis 20 Jahre	Schwangerschaft und Stillzeit
Normales Riechvermögen	wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die mit Störungen des Riechvermögens einhergehen können
	Personen mit akuten oder ausgeprägten chronischen Entzündungen der Nase und der Nasennebenhöhlen
	Personen mit relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich

---

**Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme**

An der Studie nahmen insgesamt 121 Personen, 60 weibliche und 61 männliche, im Alter von 9 bis 20 Jahren teil. Sie wurden entsprechend ihres Alters in drei Gruppen unterteilt: Präpubertäre (9 bis 11 Jahre), Pubertäre (12 bis 14 Jahre) und Postpubertäre (17 bis 20 Jahre). Gruppe 1 (Präpubertäre) umfasste 17 Mädchen und 21 Jungen (Durchschnittsalter: 9,4 Jahre),

Gruppe 2 (Pubertäre) 25 Mädchen und 19 Jungen (Durchschnittsalter: 13,7 Jahre), Gruppe 3 (Postpubertäre) bestand aus 18 jungen Frauen und 21 jungen Männern (Durchschnittsalter: 18,5 Jahre). Die Gruppeneinteilung der Teilnehmer basierte auf der Annahme, dass die Pubertät im Durchschnitt bei Mädchen mit der Menarche (Whincup, P.H., Gilg, J. A., Odoki, K., Taylor, S. J. C., Cook, D.G. 2001) und bei Jungen mit dem Stadium 2 des genitalen Wachstums (Villarreal et al. 1989) im Alter von 12 Jahren beginnt.

Die Teilnehmer waren Schüler der Christlichen Grundschule Dresden-Zschachwitz, des St. Benno-Gymnasiums in Dresden und Studenten der Technischen Universität Dresden.

### **3.2 Studiendesign und Ablauf**

Die Studie war in einen Teil A und einen Teil B gegliedert. Studienteil A bestand aus zwei Sitzungen. Die Schüler der beiden oben genannten Schulen absolvierten den ersten Untersuchungsteil in der Schule im Rahmen des Biologieunterrichts am Gymnasium bzw. als Projekttag an der Grundschule. Zunächst wurde den Schülern ein Wortschatztest (WST) (siehe 3.3.1) zur selbstständigen Bearbeitung ausgeteilt. Der Test diente als Indikator der verbalen Fähigkeiten der Probanden und wurde diesen nicht entschlüsselt. Hierfür wurde kein Zeitlimit gesetzt, er nahm jedoch in der Regel nicht mehr als 20 min in Anspruch. Einzeln wurden die Schüler zum Geruchsidentifikationstest (siehe 3.3.2) in einen Nebenraum gebeten. Dieser Test dauerte pro Person ca. 10 min.

Mit interessierten Schülern wurde ein Termin für eine weitere Sitzung vereinbart, die im „Interdisziplinären Zentrum für Riechen und Schmecken“ der HNO-Universitätsklinik Dresden stattfand. Daten von Schülern, die ausschließlich den in der Schule stattfindenden Studienteil absolviert hatten, wurden verworfen.

Die zweite Sitzung begannen die Probanden mit dem Test zur Definierung der Wahrnehmungsschwelle von 2M3M, CS<sub>2</sub> und AND, bei dem die Düfte in unterschiedlichen Konzentrationen präsentiert wurden (siehe 3.4.1). Dies nahm 20 bis 40 min in Anspruch, je nach Sensibilität. Im Anschluss daran folgte die elektrophysiologische Messung olfaktorisch evozierter Potentiale bei überschwelliger Reizung mit 2M3M, H<sub>2</sub>S und AND mit dem computerkontrollierten Olfaktometer (siehe 3.5.2). Nach jedem Reiz bewerteten die Probanden die Reizintensität auf einer visuellen Skala. Vor Messungsbeginn wurden die

Probanden mit der Versuchssituation vertraut gemacht, der Gebrauch der Elektroden wurde erklärt und die Elektroden wurden geklebt. Mit Vorbereitungszeit dauerte dieser Teil ca. 45 bis 60 min.

Die schulexternen Studienteilnehmer absolvierten sowohl Sitzung 1 als auch Sitzung 2 im Zentrum für Riechen und Schmecken. Bei diesen umfasste Sitzung 1 den Riechschwellentest, den WST und den Test mit den Sniffin' Sticks. Der Schwellentest stand immer an erster Stelle, da dieser Teil die Konzentration des Teilnehmers im besonderen Maße erforderte und eine vorherige starke Beanspruchung des Geruchssinns vermieden werden sollte. Der zeitliche Aufwand für die einzelnen Testteile entsprach dem oben genannten.

Wieder wurde mit Interessierten ein zweiter Termin vereinbart. Die bereits gewonnenen Daten von Studienteilnehmern, die diese drei Tests absolviert hatten, aber an keinem weiteren Untersuchungstag teilnahmen, wurden in die Auswertung mit einbezogen. Am zweiten Untersuchungstag für diese Teilnehmergruppe fanden die elektrophysiologischen Messungen statt. Ablauf und zeitlicher Aufwand waren wie oben beschrieben. Der zeitliche Abstand zwischen Sitzung 1 und 2 betrug bei allen Teilnehmern nie mehr als 14 Tage.

Der Studienteil B fand zeitlich gelöst von Studienteil A zwei Monate später statt. In diesem Teil sollte der Einfluss der drei unabhängigen Faktoren Geschlecht, Alter (prä- und postpubertär) und Duftstoff auf zentrale Verarbeitungsmechanismen mit zerebraler Bildgebung dargestellt werden. Hierfür wurden funktionelle Magnetresonanztomogramme (fMRT) bei überschwelliger Reizung mit 2M3M, H<sub>2</sub>S und AND per computerkontrollierten Olfaktometer aufgenommen. Die Aufnahmen wurden durch einen weiteren Scan ergänzt, der groben diagnostischen Zwecken dienen und etwaige anatomische Anomalien aufdecken sollte. Nach der Untersuchung wurden die Probanden zu Reizintensität und Hedonik befragt.

23 Personen waren zur Teilnahme an Studienteil B bereit. Diese wurden in zwei Altersgruppen aufgeteilt: eine präpubertäre (9 bis 11 Jahre) und eine postpubertäre (17 bis 20 Jahre). Nach der Beurteilung der Händigkeit anhand des Edinburgh inventory (Oldfield 1971) wurden drei linkshändige Teilnehmer von diesem Studienteil ausgeschlossen. Die übrigen 20 Rechtshänder wurden nach Alter und Geschlecht getrennt in vier gleich große Gruppen zu je fünf Personen aufgeteilt (Tabelle 2).

Alter	Geschlecht	
	♀	♂
präpubertär	5	5
postpubertär	5	5

**Tabelle 2: Gruppeneinteilung Studienteil B**

Den Ein- und Ausschlusskriterien wurde entsprochen, außerdem musste der Aufklärungsbogen für Kernspintomographie des Universitätsklinikums von den Studienteilnehmern bzw. deren Erziehungsberechtigten gelesen und unterschrieben werden. Vor ihrer Zustimmung zur Teilnahme wurden die Testpersonen von einem Arzt ausführlich über dieses Untersuchungsverfahren aufgeklärt.

Vor allen Sitzungen waren die Probanden dazu angehalten eine Stunde vor Testbeginn nichts zu essen, außer Wasser nichts zu trinken und nicht zu rauchen. Weiterhin wurden sie gebeten am Untersuchungstag kein Parfüm oder andere riechende Produkte zu verwenden.

### 3.3 Screeningverfahren

#### 3.3.1 Wortschatztest (WST)

Der WST diente der Einschätzung der verbalen Fähigkeiten und des Sprachverständnisses der Teilnehmer. Im Test wurden 42 Aufgaben zur Wiedererkennung von Wörtern gestellt. Die Aufgaben waren zeilenweise und nach steigendem Schwierigkeitsgrad angeordnet. Jede Wortreihe enthielt fünf Nonsense-Wörter und ein existierendes Zielwort, das von dem Getesteten identifiziert werden sollte. Testergebnis war die Anzahl der richtig identifizierten Wörter (Schmidt et al. 1992).

Dieser Test war bei der Beurteilung hilfreich, ob schlechte Testergebnisse im Geruchsidentifikationstest eventuell durch geringes Sprachvermögen zu begründen waren.

### **3.3.2 Geruchsidentifikation per Sniffin' Sticks**

„Sniffin' Sticks“ sind riechende Filzstifte, deren Tampon mit flüssigem oder gelöstem Duftstoff befüllt ist. Sie werden kommerziell hergestellt (Burghart Elektro- und Feinmechanik GmbH, Wedel, D.) und dienen der Beurteilung des Geruchssinns (Hummel et al. 1997, Kobal et al. 2000).

Beim hier verwendeten Geruchsidentifikationstest wurden dem Teilnehmer nacheinander 16 alltägliche Düfte präsentiert (z.B. Erdbeere, Orange, Knoblauch etc.). Dabei wurde ihm der Filzstift in einem Abstand von 2 cm etwa 2 s lang unter die Nase gehalten. Jeder einzelne Duft sollte aus vier Vorschlägen identifiziert werden. Der maximal erreichbare Wert war 16, bei 16 präsentierten Düften.

Als normales Riechvermögen gelten bei Kindern/Jugendlichen unter 16 Jahren Werte  $\geq 11$ , bei Personen zwischen 16 und 35 Jahren Werte  $\geq 12$ .

## **3.4 Psychophysische Untersuchungen (Teil A)**

In der psychophysischen Olfaktometrie reagiert der Proband verbal oder zumindest bewusst (z.B. per Handzeichen) auf einen Riechreiz. Diese Verfahrensweise setzt stets die aktive Mitarbeit des Probanden voraus (Delank 1998).

### **3.4.1 Riechschwellenuntersuchung**

Zur Bestimmung der Wahrnehmungsschwelle von 2M3M, Kohlenstoffdisulfid und AND wurden die Duftstoffe den Probanden in unterschiedlichen Konzentrationen präsentiert. Hierzu dienten braune Glasfläschchen (Volumen 62 cm<sup>3</sup>, Öffnungsdurchmesser 2,3 cm). Den Probanden wurden nacheinander drei Glasfläschchen etwa 3 s lang in 1-2 cm Entfernung unter die Nase gehalten. Eine enthielt den Duft in einem bestimmten Lösungsverhältnis (Tabelle 3), die beiden anderen enthielten nur das Lösungsmittel Propylenglykol (Nullproben). Die Reihenfolge war zufällig. Aufgabe der Testperson war es, die den Duftstoff enthaltende Flasche zu identifizieren (forced-choice-paradigm).

Konzentrationsstufe	[2M3M]	[AND]	[CS <sub>2</sub> ]
1	5,12 mM	2.25 mM	0,33 mM
2	1,28 mM	0.5 mM	0,11 mM
3	0,32 mM	0.25 mM	37 µM
4	80 µM	50 µM	12 µM
5	20 µM	22.5 µM	4,11 µM
6	5 µM	5 µM	1,7 µM
7	1,25 µM	2.25 µM	0,46 µM
8	0,313 µM	0.5 µM	0,15 µM
9	0,078 µM	0.225 µM	0,051 µM
10	0,019 µM	0.05 µM	0,017 µM
11	0,0048 µM	0.0225 µM	0,0056 µM
12	0,0012 µM	0.005 µM	0,0019 µM

**Tabelle 3: Verwendete Duftkonzentrationen**

Begonnen wurde mit der geringsten Duftkonzentration. Diese wurde gesteigert, bis der Proband den Duftstoff zweimal hintereinander auf derselben Verdünnungsstufe richtig identifiziert hatte. Dies war der Punkt, von dem aus die Konzentration wieder verringert wurde bis zur nächsten Falschantwort, die dem nächsten Wendepunkt entsprach. Dieses Vorgehen wurde viermal wiederholt (staircase paradigm). Aus den letzten vier Schritten wurde das Mittel errechnet und als Schwelle angenommen (Abbildung 4). Während des Tests trugen die Probanden eine Blindbrille, um einem visuellen Einfluss vorzubeugen.

	1					
	2					
	3					
	4					
Lösungsstufe	5	xx		x		xx
	6	xx		--		x-
	7	-	xx	x-		
	8	x-	x-			
	9					
	10	-				
	11					
	12	-				

Die Wahrnehmungsschwelle liegt bei 6!

**x:** Duftstoff richtig erkannt  
**-:** Duftstoff nicht erkannt

**Abbildung 4: Schema zur Bestimmung der Wahrnehmungsschwelle**

Standardschwellentests beinhalten sieben Wiederholungen, wobei aus den letzten vier ein Mittelwert gebildet wird (Hummel et al. 1997, Kobal et al. 2000). Unter Berücksichtigung der Anzahl der Düfte und des Alters der Teilnehmer wurde die Anzahl der Wiederholungen auf vier reduziert. Im Vorfeld der Studie wurden Probeuntersuchungen durchgeführt, um die Vergleichbarkeit des Standardprozedere mit dem modifizierten Testverfahren sicher zu stellen.

### 3.5 Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A)

#### 3.5.1 Olfaktorisch evozierte Potentiale (OEPs)

Um Reaktionen auf Riechreize besser objektivieren zu können, nutzt man in der Olfaktometrie neurophysiologische Untersuchungsverfahren. Es ist möglich, die Aktivierung kortikaler Neurone nach olfaktorischer Reizung und die daraus resultierende Entstehung elektromagnetischer Felder nachzuweisen, so dass der Untersucher Reaktionen erhält, die der Proband nicht aktiv beeinflussen kann. Dies ist in der Klinik vor allem für die Aufdeckung simulierter Anosmien von Bedeutung und erleichtert außerdem die Untersuchung von Probanden, die Schwierigkeiten mit expliziten Angaben haben (z.B. Kinder).

Die elektrischen Antworten der Hirnrinde auf die Riechreize nennt man OEPs. Voraussetzung für die differenzierte Erfassung der Potentiale ist die Vermeidung somatosensibler

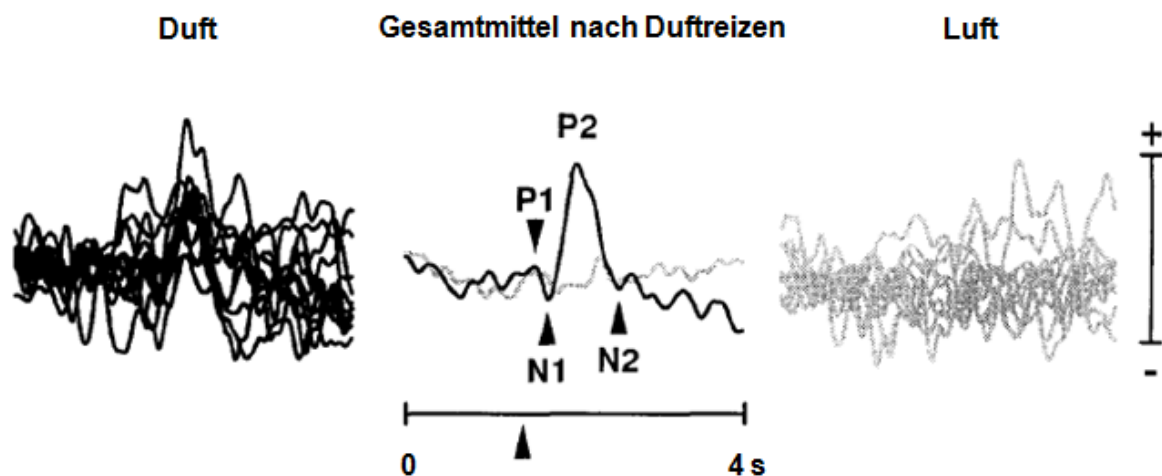


Antwortartefakte, die die OEPs überlagern würden. Problematisch ist in diesem Zusammenhang die zusätzliche Erregung endonasaler Thermo- und Mechanorezeptoren bei der Reizapplikation. Mit Hilfe des rechnergestützten Olfaktometers ist die genaue Regulation von Druck, Volumen und Temperatur des Stimulus möglich, wodurch eine unkontrollierte Erregung des Nervus trigeminus vermieden werden kann. Auch die Zusammensetzung des Duftreizes, Reizdauer und Reizintervall können so festgelegt und überwacht werden (siehe 3.5.2). Ein weiteres Problem bei der Ableitung sind muskuläre Artefakte, z.B. durch Augenbewegungen. Diese lassen sich jedoch durch eine sorgfältige Kontrolle bei der Aufzeichnung minimieren. Da die Darstellung der OEPs sehr störanfällig ist und die Potentiale kleinere Amplituden (in der Regel  $< 20 \mu\text{V}$ ) aufweisen als das Spontan-EEG, werden die Potentiale nach wiederholter Reizung gemittelt. Zur Darstellung und Messung der reizgebundenen Aktivität wird das EEG als vom Reiz unabhängiges, zufälliges Störsignal betrachtet. Durch rechnergestützte Mittelung fallen zufällige Aktivitäten weg und die reizspezifischen Antworten werden dargestellt (Average-Technik). Die nach der olfaktorischen Reizung ausgelösten Summenpotentiale werden nach ihrer spezifischen Wellenform, Amplitude und Latenz beurteilt (Delank 1998, Stöhr et al. 1996).

Nach olfaktorischer Reizung sind bisher keine frühen Potentiale beschrieben worden, sondern nur sogenannte „late nearfield“ Potentiale, d.h. die Latenzen der OEPs sind länger als die visuell-, auditiv- oder schmerzinduzierter Potentiale (Hummel et al. 2001). Zur Bezeichnung der typischen Antworten auf Riechreize verwendet man den Buchstaben „P“ für positive und den Buchstaben „N“ für negative Spannungsschwankungen des zwischen den beiden Ableitelektroden bestehenden Differenzpotentials. In der Regel werden die Elektroden so geschaltet, dass eine relative Negativierung der differentiellen Elektrode einen Kurvenausschlag nach oben und eine Positivierung einen Ausschlag nach unten bewirkt (Vogel 2006). Dementsprechend sind im Ergebnisteil dieser Arbeit P-Polaritäten gegenüber der Nulllinie nach unten, N-Polaritäten nach oben dargestellt.

Aktuell gibt es keinen allgemeinen Konsens über die Form und Nomenklatur der OEPs. Ein typisches OEP setzt sich aus einem ersten positiven Ausschlag (typischerweise nach  $> 250 \text{ ms}$ ), gefolgt von einer großen Negativierung (ca. zwischen 320 und 450 ms nach olfaktorischer Reizung) und einer weiteren späten Positivierung (ca. zwischen 530 und 800 ms nach dem Stimulus) zusammen (Rombaux et al. 2006). Entsprechend der anglo-amerikanischen Schreibweise werden diese als P1, N1 und P2 bezeichnet (Abbildung 5),

allerdings herrscht Uneinigkeit bezüglich der Benennung der späten Positivierung des OEPs (ausführlich diskutiert durch Pause et al. (2000)). Ein Stimulus, dem eine große Bedeutung beigemessen wird, kann eine P3-Komponente hervorrufen. Diese kann so groß sein, dass sie die P2-Komponente überlagert und die Form des OEPs bestimmt. Mit anderen Worten, was regelmäßig als P2-Gipfel des OEPs bezeichnet wird, besitzt im Wesentlichen Charakteristika einer P300-Komponente (300 für eine Latenz von 300 ms) anderer sensorisch evozierter Potentiale (Hummel et al. 2001).



**Abbildung 5: OEPs nach Reizung mit Amylacetat und Kontrollstimulus (Luft). Die horizontale Skala repräsentiert einen Zeitraum von 4 s, der Pfeil entspricht dem Zeitpunkt der Reizung. Die vertikale Skala steht für einen Ausschlag von 20  $\mu\text{V}$  im linken und rechten Bild und für 10  $\mu\text{V}$  im mittleren. Positive Ausschläge werden hier nach oben dargestellt (modifizierte Abbildung aus: Evans et al. 1995).**

Man teilt die Gipfel des OEPs zur Beurteilung der Information, die in ihnen verschlüsselt ist, in zwei Gruppen ein. Frühe Gipfel wie N1 kodieren exogene Reizcharakteristika wie Intensität und Qualität („Was ist das für ein Reiz?“), spätere Gipfel wie P2 (und P3) beinhalten mehr endogene Komponenten der Reizverarbeitung wie z.B. Vertrautheit und variieren mit der Verfassung des Probanden und der Bedeutung, die er dem Stimulus beimisst (Pause et al. 1996). Je Früher ein Ausschlag erscheint, desto weniger endogene Anteile enthält er in der Regel. Neben ihrer kürzeren Latenz weisen exogene Potentialanteile eine reizbezogene Topographie auf, deren Potentialmaxima über den reizspezifisch erregten primären sensorischen Hirnarealen liegen. Die endogenen Potentialanteile hingegen sind weniger ortsbezogen. Allerdings wird angenommen, dass alle Komponenten des OEPs einer Modulation durch kognitive Prozesse unterliegen (Stöhr et al. 1996, Hummel et al. 2001).

Maximale Amplituden finden sich über der zentroparietalen Region für die Amplituden N1 und P2 (Hummel et al. 2001). Untersuchungen zum topographischen Ursprung der spezifischen Aktivität zeigen, dass rein olfaktorische Stimuli (H<sub>2</sub>S, Vanillin) Neuronen in anterozentralen Inselanteilen, im parainsulären Kortex und im Sulcus temporalis superior aktivieren (Kettenmann et al. 1997, Kettenmann et al. 1996). Mehrfach wurde eine dominierende Rolle der rechten Hemisphäre bei der Verarbeitung olfaktorischer Information beschrieben (Hummel et al. 1995, Daniels et al. 2001, Zatorre et al. 2000). Möglicherweise verursachen Riechreize in Verbindung mit Erinnerungsprozessen größere Aktivität im temporalen Kortex der rechten Hemisphäre, in Assoziation mit emotionalen Prozessen jedoch in der linken Hemisphäre (Royet et al. 2004).

Klinische Relevanz haben die OEPs vorrangig bei der Erstellung medizinischer Gutachten und bei der Untersuchung neurologischer Krankheitsbilder. Frühzeitige OEP-Veränderungen findet man beispielsweise bei Morbus Parkinson (Herting et al. 2008, Tolosa et al. 2009) und Morbus Alzheimer (Schubert et al. 2008).

### **3.5.2 Das Olfaktometer**

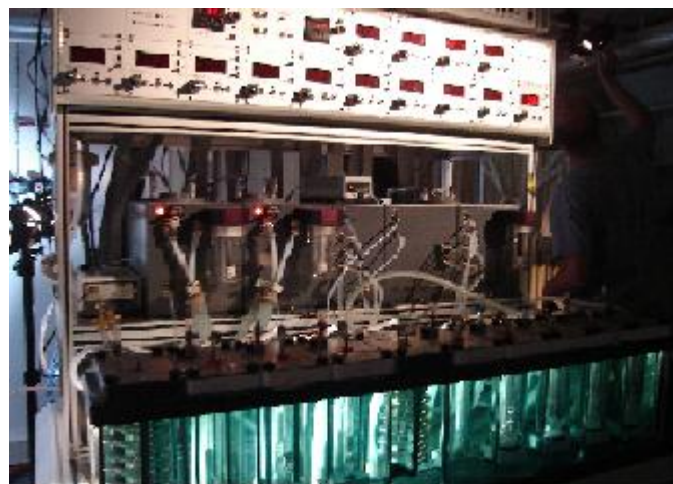
Durch die Entwicklung des Olfaktometers durch Kobal (1978, 1981) ist die Applikation olfaktorischer Reize heutzutage ohne die aktive Mithilfe des Probanden möglich und mittlerweile ein standardisiertes Verfahren.

Das Olfaktometer ist ein Gerät, mit dem Duftreize quantitativ hergestellt werden können. Über einen Teflonschlauch (innerer Durchmesser 2-3 mm), der etwa 1 cm weit ins Nasenloch geschoben wird, werden die Duftreize in die Nasenhöhle geleitet. Während der Untersuchung atmen die Probanden durch den Mund, um eine Beeinflussung der Reizapplikation durch den Atemstrom zu vermeiden. Die Duftimpulse sind in einen konstanten Luftstrom eingebettet (Flußrate 7,5 l/min), der auf Körpertemperatur angewärmt und befeuchtet ist ( $\geq 80\%$  relative Feuchtigkeit). Somit werden Thermo- und Mechanorezeptoren nicht simultan mit dem Duftreiz stimuliert (Hummel et al. 2001). Eine schmerzhaft Reizung der Mukosa mit Schwellung und gesteigerter Sekretion und eine damit verbundene Beeinflussung der olfaktorischen Wahrnehmung werden weitgehend vermieden (Hummel et al. 2002). Zwischen zwei Reizapplikationen (Interstimulusintervall) strömt saubere, duftstofffreie Luft in die Nase. Bei dem in dieser Studie verwendeten Burghart-Olfaktometer OM6b (Burghart Elektro- und Feinmechanik GmbH, Wedel, D) sind 6 Riechstoffe, mono- oder birhinal, flüssig oder

gasförmig, randomisiert in gewünschter Konzentration zuschaltbar (nach dem Schaltprinzip von Kobal (1985)). Durch diesen Zuschalt-Absaugmechanismus ändert sich ausschließlich die molekulare Zusammensetzung des Luftstroms und die effektive Stromstärke wird konstant gehalten. Gleichzeitig wird eine nahezu rechteckförmige Reizanbietung mit einer Anstiegszeit von weniger als 20 ms ermöglicht. So können möglichst viele kortikale Neurone synchron aktiviert werden.

Reizauslösung, Reizdauer und Reizintervall können manuell oder über einen Computer gesteuert werden. Zur Koordinierung des Messablaufs über den Rechner wurde eine Steuerungssoftware entwickelt: „OM6b4.2“ (Kobal, Erlangen, D). Kalibrierung, Reizklassen (jeweiliger Duftstoff in festgelegter Konzentration), Reizsequenz (Reizdauer, Reizreihenfolge, Interstimulusintervall) und weitere Versuchsparameter können gespeichert werden.

Während der Reizung wird zeitgleich ein EEG abgeleitet. Das EEG-Signal wird verstärkt (16-Kanalverstärker (Bandpass 1-30 Hz), SIR, Röttenbach, D), mit einer Abtastrate von 250 Hz digitalisiert (im integrierten Analog-Digital-Konvertierer) und 530 ms vor jedem Stimulus beginnend über 2048 ms aufgezeichnet. Mittels Average-Technik werden die OEPs vom EEG-Hintergrundrauschen getrennt (siehe 3.5.1). Die Auswertung, Filterung und Artefaktkorrektur erfolgt mit dem zugehörigen Auswertprogramm (EPEvaluate, Kobal, Erlangen, D).



**Abbildung 6: Burghart-Olfaktometer**

### 3.5.3 Untersuchungsvorbereitung

Vor Untersuchungsbeginn sollten die Probanden in Ruhe mit der Testsituation vertraut gemacht werden. Der Messplatz wurde ihnen gezeigt und der Untersuchungsablauf erklärt. Sie setzten sich probeweise auf den Untersuchungsstuhl und nahmen eine bequeme Sitzposition ein.

Zunächst wurde ihnen ein einfaches Computerspiel erklärt, das sie während der Messung spielen sollten (tracking task: SOPeRa 1.0; O. Bride; [www.opendrawer.de/index.html](http://www.opendrawer.de/index.html)). Bei diesem Spiel bewegt sich ein Kästchen in unvorhersehbarer Weise über den Bildschirm. Der Spieler versucht mit der Maus oder einem Joystick, ein kleineres Kästchen in dem sich bewegenden größeren Kästchen zu halten. Dies dient der Ruhigstellung der Augen, da Artefakte bedingt durch Augenbewegungen eine Hauptstörquelle im EEG darstellen. Zusätzlich fördert das Spiel die Aufmerksamkeit und die Vigilanz.

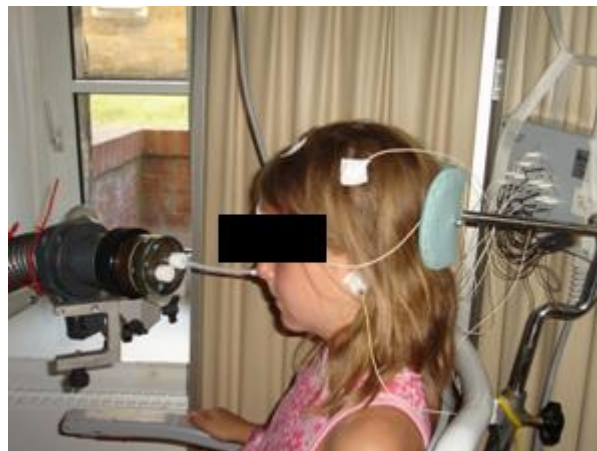
Während der Messung wurde das Spiel nach jedem Duftreiz kurzzeitig durch den Versuchsleiter unterbrochen und der Proband sollte die wahrgenommene Duftintensität bewerten. Hierfür erschien eine Skalierung in Form eines horizontalen Balkens auf dem Bildschirm. Sie reichte von „0“ bis „+++“, wobei „+++“ stärkster Duftintensität entsprach. Auf dieser Skala konnte der Proband angeben, wie intensiv er den Reiz wahrgenommen hatte. Auch dies wurde vorab erklärt. Bei der späteren Analyse der Intensitätsbewertungen wurde „+++“ dem Wert 100 gleichgesetzt. Den Bewertungen der Testteilnehmer wurden entsprechend Zahlenwerte zwischen 0 und 100 zugeordnet.

Waren alle Fragen beantwortet, wurde mit dem Kleben der Elektroden begonnen. Hierfür musste zunächst der Kopf der Teilnehmer von der Glabella (knöchernen Erhebung des Stirnbeins über der Nasenwurzel) bis zur Protuberantia occipitalis externa des Hinterhauptsbeins und von Ohrmitte zu Ohrmitte vermessen werden. Die Elektroden wurden in Standardpositionen des 1958 durch Herbert Jasper entwickelten 10/20 Systems angebracht. Es wurde an den Stellen Fz, Pz, Cz, C3 und C4 gemessen, mit den Referenzelektroden A1 und A2 an den Ohrläppchen und der Erdung in der Mitte der Stirn am Haaransatz. Zur Kontrolle der Augenbewegungen, die zu artifiziellen Überlagerungen führen können, wurde ein einkanaliges Elektro-Okulo-Gramm aufgezeichnet. Hierfür wurde eine weitere Elektrode über der rechten Augenbraue angebracht (Fp2).

Vor Anbringen der Elektroden wurde an den entsprechenden Stellen eine Hautfläche von ca. 1x1 cm mit einem Wattestäbchen und Hautreinigungsgel gesäubert (skinPure, Nihon Kohden Corporation, Tokyo, JPN). Die Ag/AgCl-beschichteten EEG-Napfelektroden (GE Medical Systems, Information Technologies GmbH, Freiburg, D) wurden mit Elektrodenpaste (EC2®, Grass Product Group, Astro-Med, Inc., Slough, UK) bestrichen und auf die vorbereiteten Hautstellen geklebt. Die Paste gewährleistete eine gute Leitung und eine feste Haftung der Elektroden. Waren alle Elektroden angebracht, wurden sie mit dem EEG-Vorverstärker verbunden.

Zuletzt bekam der Proband Kopfhörer und ein Tonbandgerät mit so genanntem „weißen Rauschen“ (ca. 50-60 dB) wurde gestartet. So waren die Schaltgeräusche des Olfaktometers für ihn nicht hörbar und er war zusätzlich von anderen akustischen Einflüssen abgeschirmt. Als Sichtschutz diente ein Paravan. Der Untersucher hatte jedoch von seinem Bildschirm aus die Möglichkeit, den Messplatz einzusehen.

Gab es keine weiteren Fragen, wurde mit der Messung begonnen.



**Abbildung 7: Probandin am Messplatz**

### **3.5.4 Die Messung**

Die Applikation der drei Duftstoffe (2M3M: 40%, 0,01 M, H<sub>2</sub>S: 8 ppm, AND: 50%, 10 mM) erfolgte über das computergesteuerte Olfaktometer. Vorab waren die Reizeinstellungen in der Software OM6b4.2 gespeichert worden: appliziert wurden insgesamt 48 Reize (16-fache Reizung mit jedem der drei Düfte) in randomisierter Reihenfolge. Jeder Reiz dauerte 200 ms, das Interstimulusintervall betrug zwischen 25 und 35 s. Reizsynchron wurden die digitalisierten Signale (Abtastrate 250 Hz) des EEG-Verstärkers aufgezeichnet und

gespeichert (entsprechend erwarteter Potentialdauer und Latenz: Vorreizperiode 530 ms, Aufzeichnungsdauer insgesamt 2048 ms).

Die Daten, die mit der Steuerungssoftware aufgezeichnet wurden, konnten mit der EEG-Auswertungssoftware EPEvaluate beurteilt werden. Verrauschte Signale und Artefakte durch Zwinkern und andere Bewegungen wurden eliminiert. Ebenso nicht auswertbar waren Abschnitte mit zu starker Wellensynchronisation, die für eine geminderte Vigilanz des Probanden sprachen. Für jede Reizklasse und Ableitposition wurden die Daten gemittelt und ausgemessen. Die Nulllinie wurde durch den Mittelwert der in den 530 ms vor dem Stimulus aufgenommenen EEG-Potentiale gelegt. Die Amplituden der Gipfel P1, N1 und P2 wurden von der Nulllinie bis zum Maximum gemessen und die Latenzen bestimmt (Hummel et al. 2001, Evans et al. 1993). Auch die Mittelwerte der subjektiven Intensitätsbewertung und das Ergebnis der Tracking Tasks wurden in die Auswertung miteinbezogen.

### **3.6 Psychophysische Untersuchungen (Teil B)**

Stimulusintensität und –hedonik wurden im Anschluss an die fMRT-Scandurchläufe von den Probanden anhand analoger Skalen beurteilt. Die Intensität wurde auf einer Skala von 1 bis 10 bewertet, wobei der Wert 1 schwächster, der Wert 10 stärkster Intensität entsprach. Die Hedonik bewerteten die Probanden mit Werten zwischen -2 und +2. Der Wert -2 beschrieb einen Duft als sehr unangenehm, der Wert +2 als sehr angenehm. Die Bewertungen für Intensität und Hedonik wurden in ganzen Zahlen angegeben.

### **3.7 fMRT-Untersuchungen (Teil B)**

Vom Olfaktometer, das in einem Vorraum stand, wurde der Schlauch zur Duftapplikation durch ein kleines Loch in der Wand in den Scanraum geführt und möglichst komfortabel auf der Brust der Probanden positioniert (Abbildung 8).



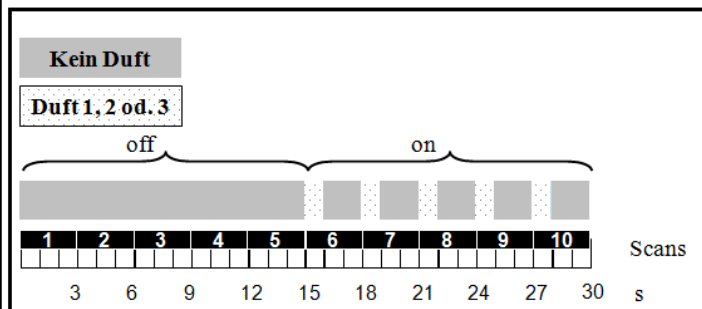
**Abbildung 8: Untersuchungsanordnung**

Die Probanden lagen auf dem Rücken im Scanner, Hals und Kopf wurden mit gepolsterten Stützen immobilisiert. Sie wurden gebeten, während der Aufnahmen entspannt und ruhig zu liegen, die Augen geschlossen zu halten und nach Möglichkeit nicht zu schlucken. Bei diesen Untersuchungen wurde ein 1,5 T Scanner der Firma Siemens genutzt (Sonata; Siemens, Erlangen, D).

Für den Vergleich der BOLD-Antworten (BOLD: Blood Oxygen Level Dependency; Messung der Hirnaktivität anhand der Blutsauerstoffsättigung) wurden die beiden Zwischensubjektfaktoren „Geschlecht“ und „Alter“ und der Innersubjektfaktor „Duft“ festgelegt. Für die fMRT-Sitzungen wurde ein „ON“/„OFF“-Blockdesign gewählt. Die drei Duftstoffe wurden den Teilnehmern in separaten, aufeinanderfolgenden Durchläufen in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Die Dauer eines Blocks betrug 15 s (5 Scans a 3 s). „ON“-Blocks bestanden aus Folgen von 1 s Duftpräsentation und 2 s Intervall, pro Block fünfmal wiederholt. Während der „OFF“-Blocks wurde nicht stimuliert. Jede Sitzung bestand aus sechs „ON“- und sechs „OFF“-Blocks, eine Sitzung dauerte daher 9 min (Abbildung 9). Zwischen den drei Sitzungen hatten die Teilnehmer eine zweiminütige Pause. Die grob diagnostisch orientierten MRT-Scans der Gehirnstrukturen wurden nach den fMRT-Sitzungen aufgenommen.



Scans (1 Scan = 3 s)	Duft 1	Duft 2	Duft 3
1-5	off	off	off
6-10	on 1	on 2	on 3
11-15	off	off	off
16-20	on 1	on 2	on 3
21-25	off	off	off
26-30	on 1	on 2	on 3
31-35	off	off	off
36-40	on 1	on 2	on 3
41-45	off	off	off
46-50	on 1	on 2	on 3
51-55	off	off	off
56-60	on 1	on 2	on 3



**Abbildung 9: Blockdesign**

Die funktionelle Aufnahmefolge wurde als multislice GE-EPI (gradient echo echoplanar imaging) mit 2D MOSAIC Sequenz durchgeführt. Die Aufnahmen bestanden aus jeweils 36 Axialschnitten mit einer 64\*64 Matrix und einer 3\*3\*3,75 mm Auflösung. Die TR (repetition time) war 3000 ms, die TE (time to echo) 40 ms und der Flipwinkel 90°. Die Entscheidung für eine TE von 40 ms basierte auf den Ergebnissen einer Studie, in der diese TE bei 1,5 T als optimal zur Darstellung von Amygdalaaktivität nach olfaktorischer Reizung beschrieben worden war (Stöcker et al. 2006). Im Anschluss an die fMRT-Aufnahmen wurde eine T1-gewichtete Aufnahmefolge zur strukturellen Bildgebung mit einer t1\_fl3d\_tra-Sequenz, einer TR = 5,98 ms und einer TE = 2,91 ms durchgeführt. Die Auflösung war 0,5\*0,5\*2 mm bei einer 512\*384\*104 Matrix und einem 10° Flipwinkel.

### 3.8 Statistische Auswertung

Zur statistischen Analyse und graphischen Darstellung wurde das Programm SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) verwendet. Die Effekte der beiden Zwischensubjektfaktoren „Alter“ (präpubertär, pubertär und postpubertär) und „Geschlecht“ auf olfaktorische oder kognitive Funktionen (z. B. die Innersubjektfaktoren „Duft“ und „Ableitposition“) wurden per Varianzanalyse mit Messwiederholung (rm-ANOVA; allgemeines lineares Modell; einzeln für jeden Duft) untersucht. Die Freiheitsgrade wurden

nach Greenhouse-Geisser korrigiert und nach den F-Werten in Klammern angegeben. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Zur Analyse der fMRTs wurde das Programm SPM5 (Functional Imaging Laboratory, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, UCL, London, UK) verwendet, basierend auf dem allgemeinen linearen Modell. Die Voranalyse beinhaltete die Neuausrichtung der Bilder, um Bewegungsartefakte zu korrigieren, die funktionalen mit den strukturellen Aufnahmen zu justieren und Bereiche weißer und grauer Substanz und Liquor zuzuordnen. Außerdem wurde geglättet (mit voller Weite von 7 mm in jede Richtung bei halbem Maximum der Gauß'schen Glockenkurve) und normalisiert gemäß dem Standard des Montreal Neurological Institute. Zur statistischen Auswertung wurden Restricted-Maximum-Likelihood-Algorithmen auf zwei Ebenen (two level analysis) genutzt, wobei die erste das Individuum repräsentierte, die zweite die Gruppe.

Die hämodynamische Antwortfunktion wurde als Basisfunktion gewählt. Die First-Level-Analyse wurde durchgeführt, um Unterschiede zwischen „ON“- und „OFF“-Bedingungen jedes Durchlaufs per t-Test zu ermitteln. Die Parameter dieser Tests gingen in die Second-Level-Analyse ein. Zur Untersuchung auf markante Gruppeneffekte wurden einzelne t-Tests mit  $p < 0,01$  für jede Faktorengruppe durchgeführt ( $\text{♀}/\text{♂}$ , prä-/postpubertär, 2M3M/AND/H<sub>2</sub>S), außerdem zusätzliche Tests für nach Alter und Geschlecht getrennte Untergruppen ( $\text{♀}$ präpubertär,  $\text{♂}$ präpubertär,  $\text{♀}$ postpubertär,  $\text{♂}$ postpubertär). Bei der gesamten Analyse der fMRT-Daten wurde p nicht nach Bonferroni korrigiert, zur Verminderung des Fehlers 2. Art.

Nach erster Begutachtung der Ergebnisse mit einer Nullschwelle für die Clustergröße wurde die minimale Clustergröße auf das Fünffache (gerundet) der erwarteten Anzahl aktivierter Voxel pro Cluster (vxs./clstr.) festgelegt und in Relation zum Aktivitätsgrad angepasst, mit dem Ziel, die ausgeprägtesten Aktivitäten deutlich zu machen. Daher wurden in manchen Fällen der MFEV (multiplication factor of expected voxels per cluster) bis 20 angehoben. Korrespondierende Gruppenanalysen wurden mit gleichem MFEV durchgeführt. Die entsprechenden MFEVs mit den daraus folgenden Schwellenwerten sind im Ergebniskapitel angegeben.

Signifikante Cluster wurden entsprechend der Ebenen der Geruchsverarbeitung klassifiziert. Anhand der „WFU Pickatlas“-Software (Maldjian et al. 2003, Maldjian et al. 2004) und dem

„Automated Anatomical Labeling Feature“-Atlas (Tzourio-Mazoyer et al. 2002) wurden speziell interessierende Hirnregionen definiert (ROI: region of interest): die erste ROI (ROI 1) beinhaltete den piriformen Kortex und die Amygdala, die zweite (ROI 2) Hippocampus, Inselrinde und den orbitofrontalen Kortex und die dritte (ROI 3) den übrigen frontalen Kortex und den Gyrus cinguli. In diesem Teil der Analyse wurden Aktivitäten sowohl innerhalb als auch außerhalb der ROIs beurteilt.

Letztendlich wurden spezifische ROI-Analysen durchgeführt, die sich nur auf Aktivitäten in den definierten Regionen bezogen ( $p < 0,001$ , mindestens 5 vxs./clstr.).

Nach Durchführung einer 3-Wege-ANOVA (Faktoren: Geschlecht, Alter, Duftstoff), um vorherrschende Aktivitätsmuster einzelner Faktorengruppen darzustellen, wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen schließlich mit zweiseitigen Posthoc-t-Tests durchgeführt ( $p < 0,01$ , angepasste MFEVs wie oben erläutert), ohne Begrenzung und mit Fokus auf die definierten ROIs.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Psychophysische Untersuchungen (Teil A)

An Teil A nahmen insgesamt 121 Personen, 60 weibliche und 61 männliche, im Alter von 9 bis 19 Jahren teil (siehe 3.1).

#### 4.1.1 Riechschwellenuntersuchung

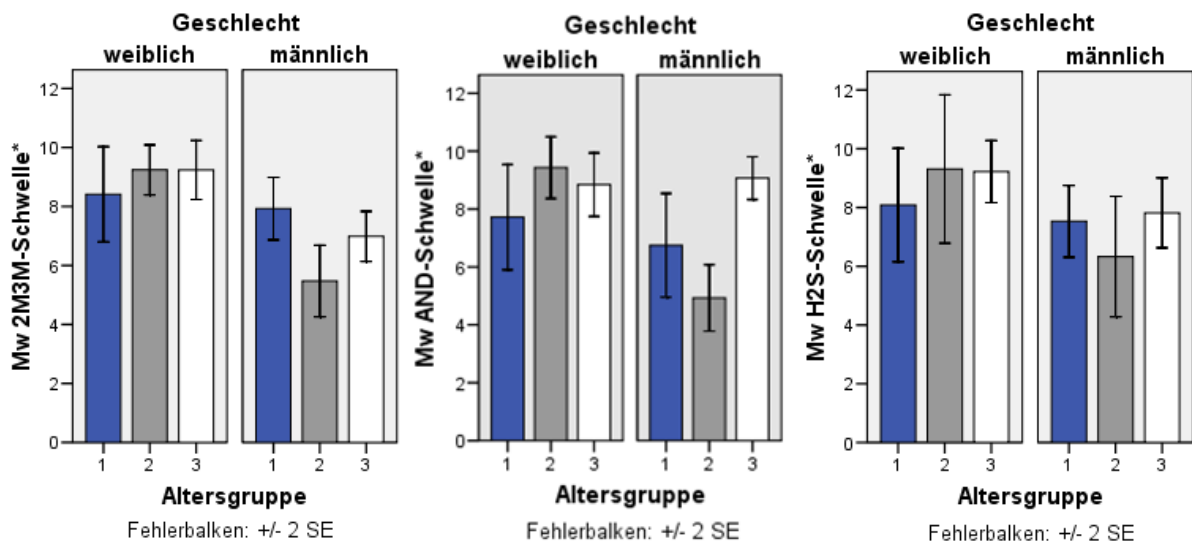
Die Gesamtzahl der in die Auswertung einbezogenen Teilnehmer betrug 117 (Gruppe 1 (präpubertär): 17 Mädchen, 21 Jungen; Gruppe 2 (pubertär): 24 Mädchen, 19 Jungen; Gruppe 3 (postpubertär): 16 Mädchen, 20 Jungen). Wahrnehmungsschwellen für AND konnten von 4 Teilnehmern nicht ermittelt werden (2 Frauen und 1 Mann der postpubertären, 1 Mädchen der pubertären Gruppe). Diese wurden als anosmisch für AND betrachtet und von der Studie ausgeschlossen.

CS<sub>2</sub>-Schwellen konnten bei 5 Teilnehmern aus technischen Gründen nicht ermittelt werden (alle männlich und in der pubertären Gruppe). Diese Probanden wurden von der Auswertung der Wahrnehmungsschwellen ausgeschlossen. Aussagekräftige Wahrnehmungsschwellen ergaben sich damit für 112 Teilnehmer.

**Screening.** Alle Teilnehmer absolvierten den WST zur Einschätzung ihrer verbalen Fähigkeiten und den Geruchsidentifikationstest per „Sniffin’ Sticks“ zur Beurteilung ihres Riechvermögens. Eine altersbezogenen Ergebnisverbesserung wurde für den WST ( $F[2;111] = 178$ ;  $p < 0,001$ ) und den Geruchsidentifikationstest ( $F[2;111] = 23$ ;  $p < 0,001$ ) festgestellt. Das Geschlecht hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Messergebnisse. Alle drei Faktoren waren positiv miteinander korreliert (Alter-WST-Wert:  $r_{117} = 0,83$ ;  $p < 0,001$ ; Alter-Geruchsidentifikation:  $r_{117} = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ; Geruchsidentifikation-WST-Wert:  $r_{117} = 0,47$ ;  $p < 0,001$ ). Selbst mit der Kontrollvariablen „Alter“ (partielle Korrelation) war die Korrelation zwischen Geruchsidentifikation und WST-Wert noch signifikant ( $r_{97} = 0,21$ ;  $p = 0,042$ ).

**Riechschwellen.** Bei der Untersuchung der Wahrnehmungsschwellen wurden geschlechtsabhängige Unterschiede gefunden ( $F[1;106] = 19$ ;  $p < 0,001$ ). Die Mädchen reagierten sensibler auf die Düfte als die Jungen, ihre Wahrnehmungsschwellen waren niedriger. Außerdem wurde eine signifikante Wechselwirkung zwischen Alter und Geschlecht

festgestellt ( $F[2;106] = 5,17$ ;  $p = 0,007$ ), verursacht durch die Untersuchungsergebnisse der Jungen der pubertären Gruppe. Während vor der Pubertät Jungen und Mädchen vergleichbar sensibel für die Düfte waren, zeigte sich mit der Pubertät ein deutlicher Abfall der Sensibilität der Jungen. Bei allen drei Duftstoffen wurden höhere Wahrnehmungsschwellen festgestellt als in der präpubertären Gruppe. Am ausgeprägtesten war dieser Effekt für 2M3M, am wenigsten ausgeprägt für  $H_2S$ . Nach der Pubertät reagierten die jungen Männer wieder sensibler und ihre Wahrnehmungsschwellen wurden niedriger, bei AND lagen sie sogar deutlich unter dem Ausgangsniveau. Bei den Mädchen wurde eine entgegengesetzte Entwicklung festgestellt. Ihre Sensibilität gegenüber den Duftstoffen verbesserte sich in der Pubertät und blieb auch nach der Pubertät konstant. Lediglich für AND zeigte sich postpubertär ein leichter Abfall der Sensibilität, d.h. ein Anstieg der Wahrnehmungsschwellen (Abbildung 10).



**Abbildung 10: Mittelwerte der Wahrnehmungsschwellen; (\*) Die Wahrnehmungsschwellen wurden in 12 Konzentrationsstufen getestet, zur Konzentration der Düfte siehe Tabelle 3 (S. 16): Verwendete Duftkonzentrationen; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär**

Für die AND-Schwelle wurde eine positive Korrelation mit dem Alter gefunden ( $r_{117} = 0,19$ ;  $p = 0,037$ ), d.h. die Probanden wurden mit zunehmendem Alter sensibler für diesen Duft (ohne Betrachtung des Geschlechts). Bei den anderen beiden Duftstoffen war dies nicht der Fall.

Bei der Datenanalyse fiel die höhere Sensibilität der Mädchen im Gegensatz zu den Jungen auf, ebenso wie der deutliche Sensibilitätsabfall der Jungen der pubertären Gruppe.

#### 4.1.2 Intensitätsbewertung

105 der 106 in die Auswertung der elektrophysiologischen Untersuchungen miteinbezogenen Teilnehmer bewerteten die Intensitäten der Düfte während der Messung der OEPs. Ein Proband der pubertären Gruppe führte die Bewertungen nicht durch. Die Düfte wurden auf einer visuellen Skala von 0-100 beurteilt, wobei der Wert 100 stärkster Intensität entsprach.

Bei der Bewertung der Duftintensitäten wurden altersbezogene Unterschiede gefunden ( $F[2;99] = 6,38$ ;  $p = 0,002$ ). Am intensivsten wurden die Düfte in der präpubertären Gruppe empfunden. Mit zunehmendem Alter bewerteten die Probanden die Düfte als weniger intensiv (Abbildung 11). Die Bewertungen in der jüngsten Altersgruppe unterschieden sich signifikant von denen in der ältesten ( $p = 0,002$ ). Der höchste Mittelwert wurde in der präpubertären Gruppe für Schwefelwasserstoff gefunden (Mw: 50; Sd: 19), der geringste für AND in der postpubertären Gruppe (Mw: 28; Sd: 18).

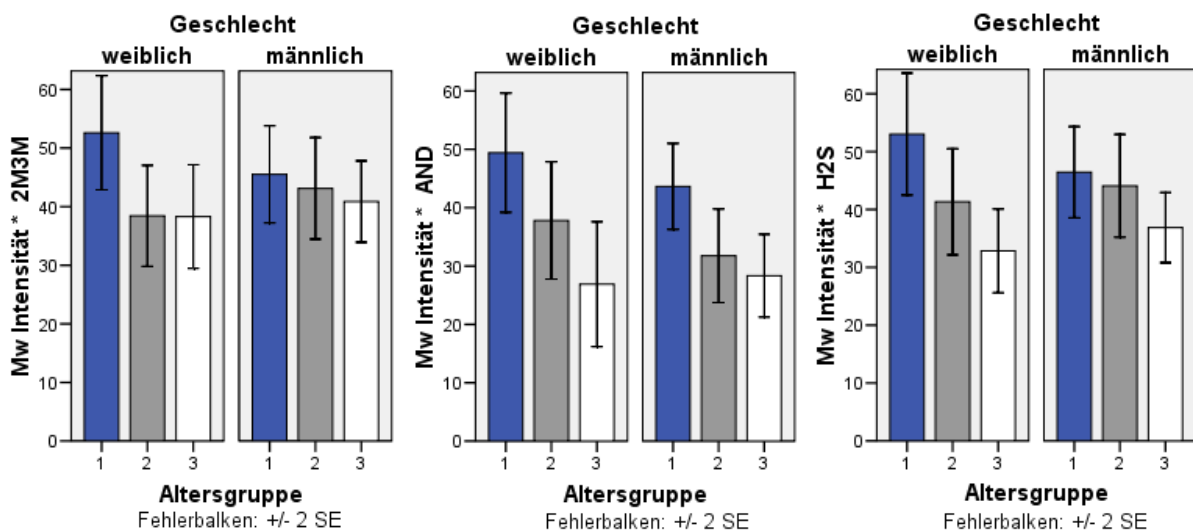


Abbildung 11: Bewertung der Duftintensitäten (Mittelwerte); (\*) der Wert 100 entspricht stärkster Intensität, der Wert 0 geringster; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär

Die einzelnen Düfte wurden unterschiedlich stark bewertet ( $F[2;198] = 24$ ;  $p < 0,001$ ). AND wurde schwächer empfunden als 2M3M ( $p < 0,001$ ) und als H<sub>2</sub>S ( $p < 0,001$ ). Zwischen Duft und Alter wurde eine Wechselwirkung festgestellt ( $F[4;198] = 3,96$ ;  $p = 0,005$ ). Die Duftstoffe wurden in der präpubertären Gruppe nicht so unterschiedlich bewertet wie in der pubertären und in der postpubertären Gruppe. In letzterer waren die Differenzen am deutlichsten.

## 4.2 Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A)

108 Probanden aus dem Studienteil der psychophysischen Messungen (Teil A) nahmen auch an den elektrophysiologischen Untersuchungen teil. Die übrigen 13 Probanden waren zur Teilnahme nicht bereit oder von der Studie ausgeschlossen worden (siehe oben). Das Intervall zwischen psychophysischen und elektrophysiologischen Messungen betrug nicht mehr als 14 Tage.

Charakteristische OEPs konnten für 106 Teilnehmer bestimmt werden. Diese Daten wurden in die Ergebnisauswertung miteinbezogen.

### 4.2.1 Antwortlatenzen

Die Latenzen der P1- und N1-Gipfel verkürzten sich mit zunehmendem Alter (P1:  $F[2;100] = 4,89$ ;  $p = 0,009$  und N1:  $F[2;100] = 4,81$ ;  $p = 0,01$ ). In der präpubertären Gruppe kam der P1-Antwortgipfel später als in der postpubertären Gruppe ( $p = 0,007$ ). Der höchste Latenzmittelwert des P1-Antwortgipfels wurde für 2M3M an der Position Fz in der präpubertären Gruppe gefunden (Mw: 330 ms; Sd: 85 ms), der geringste für AND an der Position C3 in der postpubertären Gruppe (Mw: 256 ms; Sd: 52 ms). In der präpubertären und der pubertären Gruppe gab es längere Latenzen des N1-Gipfels als in der postpubertären Gruppe (prä- vs. postpubertär:  $p = 0,015$ ; pubertär vs. postpubertär:  $p = 0,049$ ).

Für alle drei Antwortlatenzen P1, N1 und P2 wurden signifikante Wechselwirkungen zwischen Alter und Geschlecht gefunden (P1:  $F[2;100] = 6,17$ ;  $p = 0,003$ ; N1:  $F[2;100] = 6,26$ ;  $p = 0,003$ ; P2:  $F[2;100] = 7,42$ ;  $p = 0,001$ ). Innerhalb der Gruppe der Mädchen verhielten sich die Latenzveränderungen aller drei Düfte nach gleichförmigem Muster, ebenso innerhalb der Gruppe der Jungen. Bei den Mädchen waren die Antwortlatenzen des N1-Gipfels in der präpubertären Gruppe länger als in der pubertären und in der postpubertären. Die Latenzen des P2-Gipfels waren in der pubertären Gruppe kürzer als in den beiden anderen Gruppen. Bei den Jungen war das Gegenteil der Fall. In der pubertären Gruppe verlängerten sich die Antwortlatenzen gegenüber den Latenzen der beiden anderen Altersgruppen sowohl hinsichtlich des N1-Gipfels als auch des P2-Gipfels. Am ausgeprägtesten war dieser Effekt bei 2M3M. AND rief sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen in allen drei Altersgruppen und bei allen drei Antwortgipfeln die schnellsten Antworten hervor (Abbildungen 12 und 13).

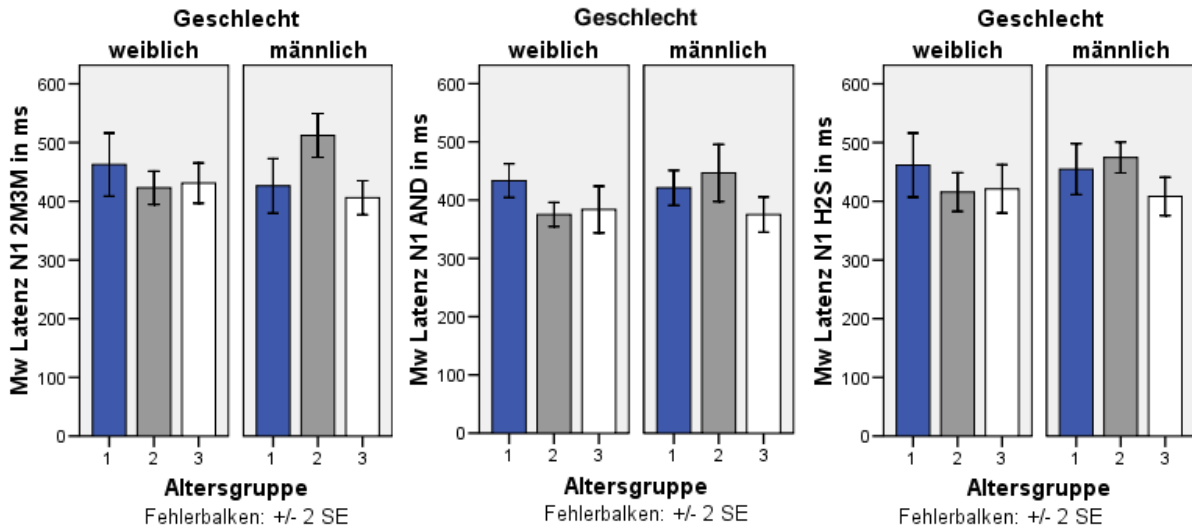


Abbildung 12: Latenzmittelwerte des N1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär

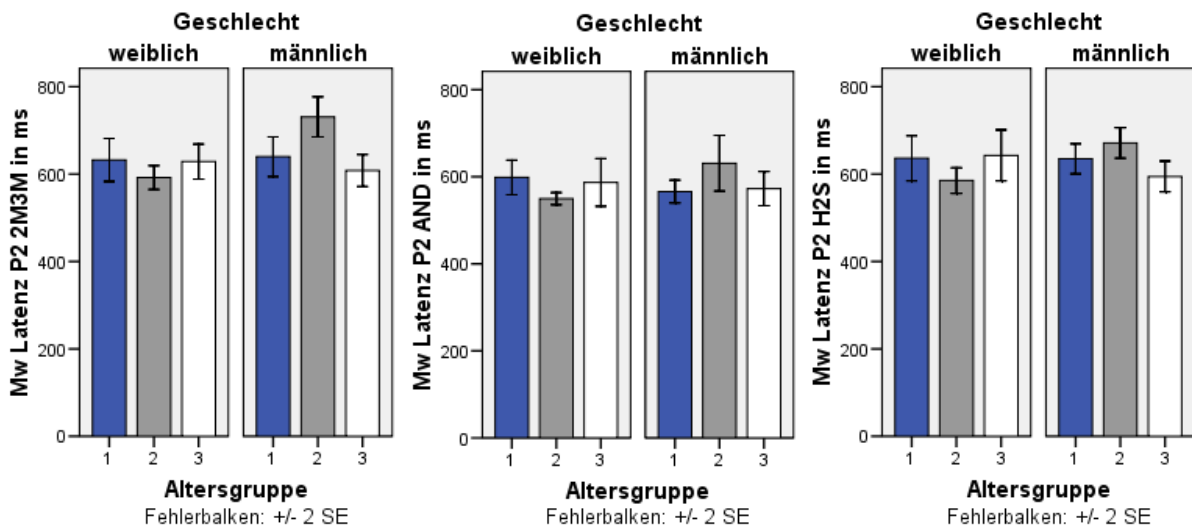


Abbildung 13: Latenzmittelwerte des P2-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär

Der Duft hatte signifikanten Einfluss auf die Latenzen aller drei Antwortgipfel (P1:  $F[2;200] = 5,82$ ;  $p = 0,004$ ; N1:  $F[2;200] = 13$ ;  $p < 0,001$ ; P2:  $F[2;200] = 28$ ;  $p < 0,001$ ). Die Latenzen von AND waren kürzer als die Latenzen von 2M3M (P1:  $p = 0,016$ ; N1:  $p < 0,001$ ; P2:  $p < 0,001$ ) und H<sub>2</sub>S (P1:  $p = 0,006$ ; N1:  $p < 0,001$ ; P2:  $p < 0,001$ ).

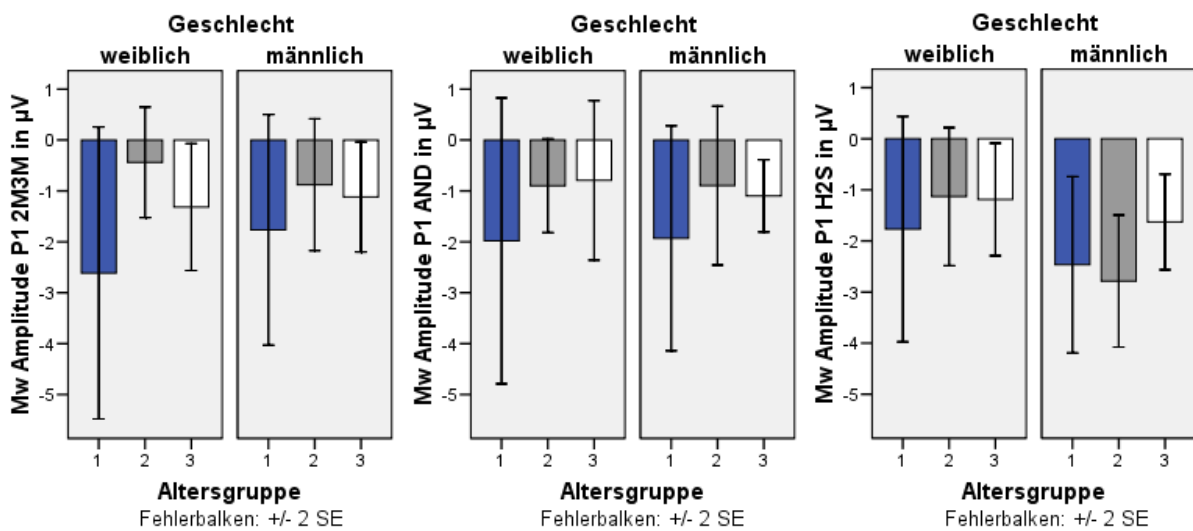
Bemerkenswert bei der Analyse der Antwortlatenzen war die Verkürzung der Latenzen mit zunehmendem Alter und die deutlich verlängerten Latenzen bei den männlichen Probanden



der pubertären Gruppe im Vergleich zu allen anderen nach Alter und Geschlecht getrennten Gruppen.

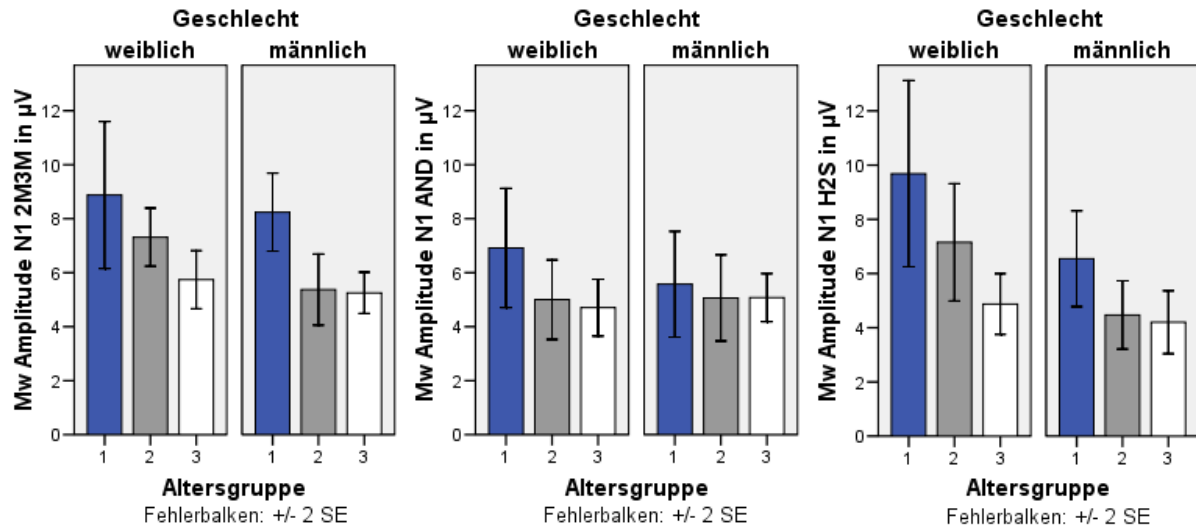
#### 4.2.2 Antwortamplituden

Die Amplituden des P1-Gipfels waren in der präpubertären Gruppe am größten, mit Ausnahme der Antworten auf Schwefelwasserstoff bei den Jungen. Diese Antwortamplituden waren in der pubertären Gruppe am größten (Abbildung 14). Allerdings hatten weder Alter noch Duft noch Geschlecht signifikanten Einfluss auf die Amplituden.



**Abbildung 14: Amplitudenmittelwerte des P1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär**

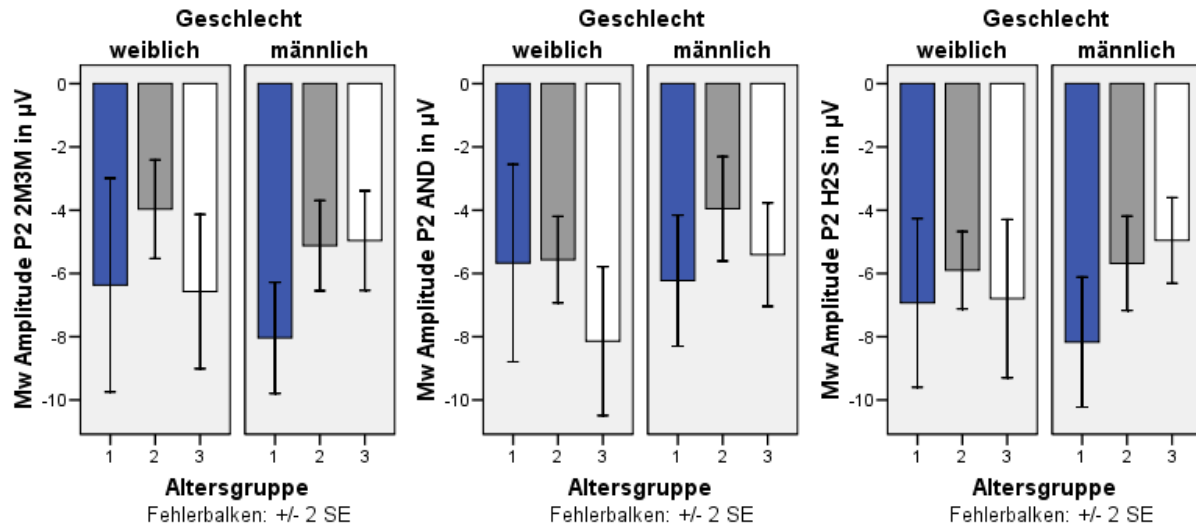
Der Duft hatte signifikanten Einfluss auf die Amplitude des N1-Gipfels ( $F[2;200] = 8,03$ ;  $p < 0,001$ ). 2M3M rief größere Potentialausschläge hervor als AND ( $p < 0,001$ ). Die Amplitude von N1 wurde durch die Wechselwirkung zwischen Duft und Geschlecht beeinflusst ( $F[2;200] = 3,31$ ;  $p = 0,039$ ). Die Mädchen hatten bei 2M3M und H2S größere Amplituden als die Jungen. In der präpubertären Gruppe galt dies auch für AND. Die Amplituden der pubertären und der postpubertären Gruppen lagen für diesen Duftstoff bei beiden Geschlechtern im selben Bereich (Abbildung 15).



**Abbildung 15: Amplitudenmittelwerte des N1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär**

Abhängig vom Alter der Probanden veränderten sich die Amplituden des N1-Gipfels ( $F[2;100] = 8,14$ ;  $p = 0,001$ ) und des P2-Gipfels ( $F[2;100] = 3,28$ ;  $p = 0,042$ ). In der präpubertären Gruppe waren die Amplituden signifikant größer als in der pubertären (N1:  $p = 0,017$ ; P2:  $p = 0,039$ ) und in der postpubertären Gruppe (N1:  $p < 0,001$ ).

Die Wechselwirkung zwischen Duft und Alter nahm Einfluss auf die Amplitude des P2-Gipfels ( $F[4;200] = 2,62$ ;  $p = 0,038$ ). Die Amplituden des P2-Gipfels waren in der pubertären Gruppe bei den Mädchen am kleinsten, vor und nach der Pubertät waren sie größer. Am deutlichsten war dieser Effekt bei 2M3M. Bei AND kam es bei den Mädchen erst nach der Pubertät zu einer merkbaren Amplitudenvergrößerung, in der präpubertären und der pubertären Gruppe waren die Ausschläge nahezu gleich. Auch bei den Jungen stieg die Antwortamplitude auf diesen Duftstoff nach der Pubertät wieder an. Bei den anderen beiden Duftstoffen waren die Ausschläge bei den postpubertären jungen Männern am kleinsten (Abbildung 16).



**Abbildung 16:** Amplitudenmittelwerte des P2-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär

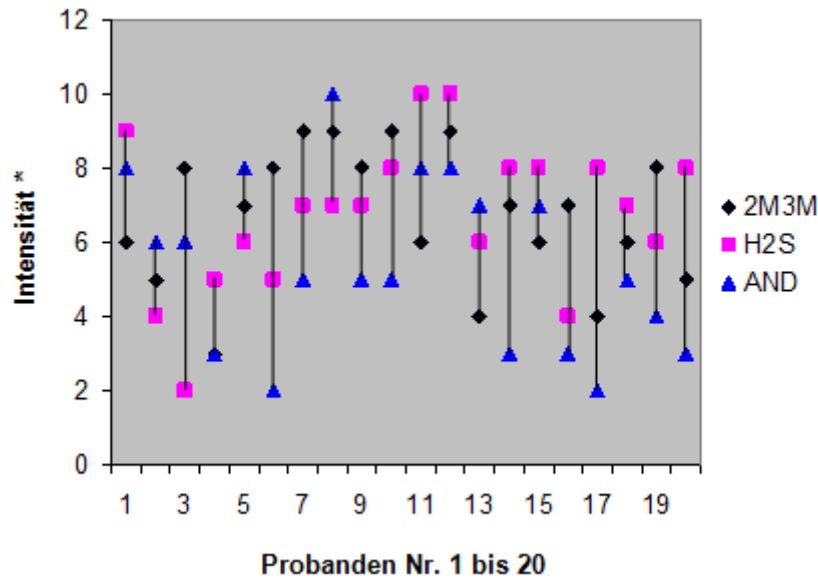
Abgesehen von zwei Ausnahmen (H<sub>2</sub>S-P1-Amplitude der präpubertären Jungen und AND-P2-Amplitude der pubertären Mädchen) waren die Amplituden aller Antwortgipfel (P1, N1, P2) in allen nach Geschlecht und Alter getrennten Gruppen und bei allen drei Duftstoffen in der präpubertären Gruppe am größten.

### 4.3 Psychophysische Untersuchungen (Teil B)

Nach Beurteilung der Händigkeit der 23 untersuchten Probanden dieses Studienteils anhand eines Fragebogens wurden die drei linkshändigen Teilnehmer von diesem Studienteil ausgeschlossen, um eine Einflussnahme der Händigkeit auf die Lateralisierung der Duftreizverarbeitung zu verhindern. Die Ergebnisse der 20 rechtshändigen Teilnehmer wurden analysiert (siehe 3.2).

#### 4.3.1 Intensitätsbewertung

Die Intensitäten wurden auf einer Skala von 1-10 bewertet (siehe 3.6). Die individuellen Intensitätsbewertungen von AND, H<sub>2</sub>S und 2M3M lagen zwischen 2 und 10 (AND: 2...10; H<sub>2</sub>S: 2...10; 2M3M: 3...9). 19 der 20 Teilnehmer gaben unterschiedliche Intensitäten für alle drei Duftstoffe an. Abbildung 17 zeigt die starke Inhomogenität der Bewertungen bezüglich inter- und intraindividuellen Unterschieden sowie bezüglich der einzelnen Duftstoffe.



**Abbildung 17: Intensitätsbewertungen aller 20 Teilnehmer; (\*) der Wert 10 entspricht stärkster Intensität, der Wert 0 geringster.**

Unabhängig von Alter und Geschlecht schienen die Probanden AND schwächer wahrzunehmen als 2M3M und H<sub>2</sub>S. Der niedrigste Mittelwert der Intensitäten wurde für AND gefunden (Mw: 5,4; Sd: 2,3). Die Mädchen der präpubertären Gruppe hatten den kleinsten Mittelwert der vier Untergruppen (Mw: 4,6; Sd: 3,2). H<sub>2</sub>S wurde insgesamt als am intensivsten bewertet (Mw: 6,8; Sd: 2,0). Die stärksten Bewertungen gaben die Frauen der postpubertären Gruppe (Mw: 7,6; Sd: 2,3). Allerdings beeinflussten weder Geschlecht noch Alter die Bewertungen statistisch signifikant (Abbildung 18).

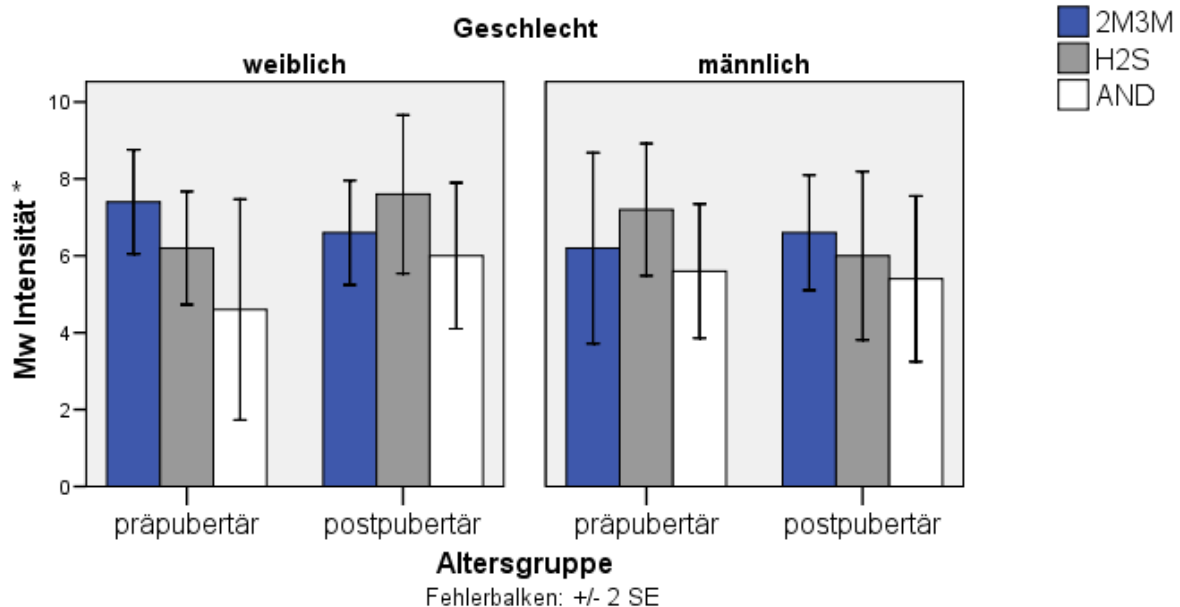


Abbildung 18: Mittelwerte der Intensitätsbewertungen; (\*) der Wert „1“ entspricht schwächster, der Wert „10“ stärkster Intensität.

#### 4.3.2 Hedonik

Die Düfte wurden mehrheitlich (97%) als unangenehm empfunden. Nur eine weibliche Probandin der präpubertären Gruppe bewertete AND mit „+1“ und ein männlicher Proband der postpubertären Gruppe gab „+1“ für H<sub>2</sub>S. Alle Mittelwerte waren negativ.

Fünf (drei weibliche) Teilnehmer der präpubertären Gruppe und zwei junge Männer der postpubertären Gruppe bewerteten alle drei Düfte identisch. Insgesamt wurde H<sub>2</sub>S am negativsten beurteilt (Mw: -1,2; Sd: 0,9). Allerdings wurde für H<sub>2</sub>S sowohl der negativste als auch der am wenigsten negative Wert unter den 12 Mittelwerten gefunden. Der am wenigsten negative Wert wurde bei den Männern der postpubertären Gruppe gefunden (Mw: -0,2; Sd: 0,8), der negativste bei den Frauen dieser Gruppe (Mw: -2,0; Sd: 0,0).

Die Ergebnisse der multivariaten Tests zeigten einen signifikanten Einfluss der Düfte auf die Hedonikbewertungen ( $F[2;32] = 5,54$ ;  $p = 0,011$ ). H<sub>2</sub>S wurde als unangenehmer beurteilt als AND ( $p = 0,036$ ).

Zwischen Alter und Geschlecht wurde eine signifikante Wechselwirkung gefunden ( $F[1;16] = 5,07$ ;  $p = 0,039$ ). Während die Hedonikbewertungen der Jungen und Mädchen der präpubertären Gruppe relativ ähnlich waren, gab es deutlichere Unterschiede in der Gruppe der älteren Teilnehmer. Bei den männlichen Probanden der postpubertären Gruppe waren alle

Mittelwerte weniger negativ als die der jüngeren Gruppe. Im Gegensatz dazu bewerteten die älteren Teilnehmerinnen alle Düfte als unangenehmer als die jüngeren Probandinnen.

Von allen vier Untergruppen beurteilten die jungen Männer der postpubertären Gruppe die Düfte als am wenigsten unangenehm, während von den Frauen dieser Gruppe alle drei Düfte am negativsten bewertet wurden. Am deutlichsten war dieser Effekt für H<sub>2</sub>S (Abbildung 19).

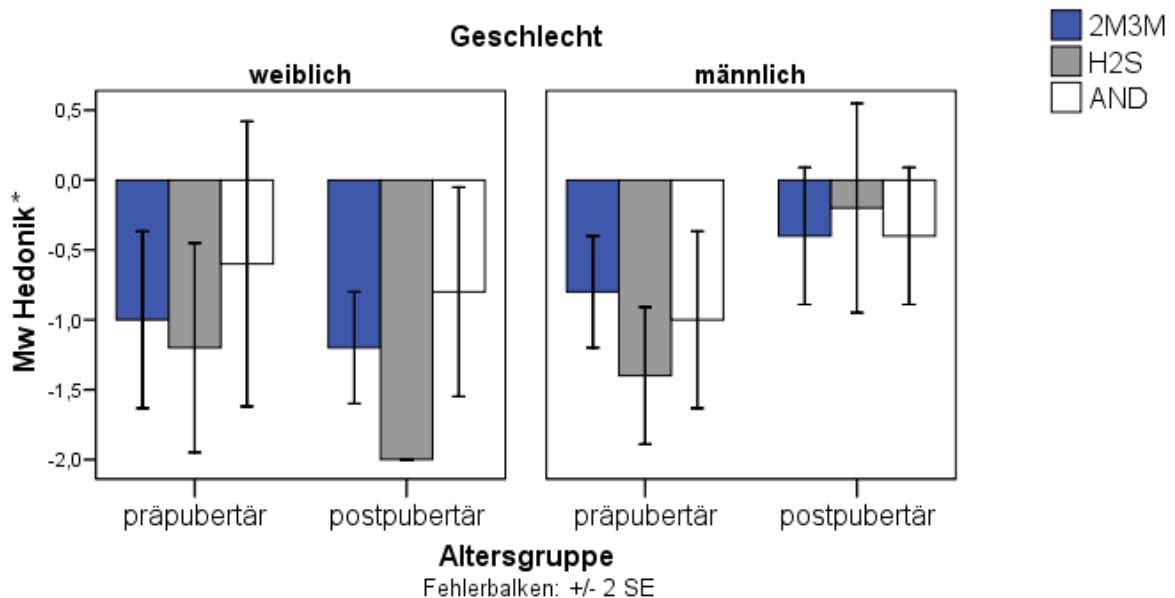


Abbildung 19: Mittelwerte der Hedonikbewertungen; (\*) der Wert +2 entspricht „sehr angenehm“, der Wert -2 „sehr unangenehm“.

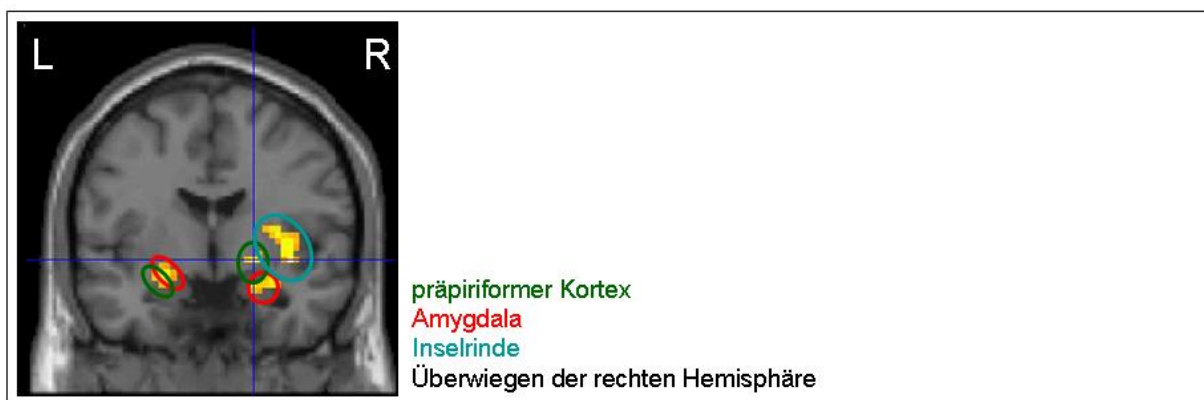
Insgesamt wurde eine signifikante negative Korrelation zwischen Intensitäts- und Hedonikbewertungen gefunden (AND:  $r = -0.44$ ,  $p = 0.038$ ; H<sub>2</sub>S:  $r = -0.14$ ,  $p = 0.53$ ; 2M3M:  $r = -0.48$ ,  $p = 0.022$ ), d.h. je intensiver ein Duft wahrgenommen wurde, desto unangenehmer wurde er empfunden.

#### 4.4 fMRT-Untersuchungen (Teil B)

Bei einigen Teilnehmern wurden Aktivitäten im hinteren Temporallappen, im Occipitallappen und im Cerebellum gefunden. Diese werden in den folgenden Ergebnissen nicht detailliert beschrieben, da sie außerhalb der definierten ROIs (siehe 3.8) liegen.

#### 4.4.1 Gruppenanalysen

Eine globale Analyse, die die gesamten Datensätze aller Teilnehmer und Scandurchläufe beinhaltet, zeigte bilaterale Aktivität im olfaktorischen Kortex. Als spezifische Aktivität wurde das Fünffache der erwarteten Anzahl aktivierter Voxel pro Cluster festgelegt ( $> 30$  vxs./clstr.). Präpiriformer Kortex, Amygdala und Inselrinde wurden in beiden Hemisphären aktiviert. Zusätzlich zeigten der Hippocampus und der Gyrus frontalis medialis eine BOLD-Antwort in der rechten Hemisphäre. Folglich zeigte die Gesamtanalyse Aktivität auf allen Ebenen der Geruchsverarbeitung mit einem merklichen Überwiegen der rechten Seite (Abbildung 20).



**Abbildung 20: Globale Analyse der Datensätze aller Teilnehmer und Scandurchläufe. Bilaterale Aktivität im olfaktorischen Kortex: präpiriformer Kortex, Amygdala und Inselrinde.**

##### 4.4.1.1 Geschlecht

Beide Gruppen (männlich und weiblich, ohne Betrachtung unterschiedlicher Altersgruppen oder Düfte) wurden mit demselben Clusterkriterium wie der Gesamtdatensatz analysiert (MFEV = 5). Korrespondierend mit der Gesamtanalyse, wurde in der Gruppe der Jungen ( $> 25$  vxs./clstr.) verstärkte Aktivität in der rechten Hemisphäre gefunden. Allerdings zeigte der piriforme Kortex lediglich Aktivität auf der linken Seite, Amygdala, Hippocampus und Inselrinde hingegen nur auf der rechten Seite. Aktivität im Gyrus cinguli wurde ebenfalls nur in der rechten Hemisphäre gefunden, aber bilaterale Signale im Lobus frontalis inferior. Damit zeigte sich Aktivität auf allen drei ROI-Ebenen. Mehrere zusätzliche Cluster, die nicht im spezifischen Interesse lagen, wiesen Signale auf, darunter zwei große Cluster im Cerebellum.

Die Gruppe der Mädchen (> 30 vxs./clstr.) zeigte etwas weniger Antwortaktivität, sowohl innerhalb als auch außerhalb der ROIs. Signifikante Cluster innerhalb der ROIs lagen ausschließlich in der rechten Hemisphäre, wo piriformer Kortex, Hippocampus und Inselrinde Aktivität zeigten.

#### 4.4.1.2 Alter

Im Datensatz der beiden Altersgruppen ohne Betrachtung des Geschlechts oder der unterschiedlichen Düfte wurde der MFEV auf 15 festgesetzt. Die Ergebnisse der präpubertären Gruppe (> 90 vxs./clstr.) waren eindeutig: merkbare Aktivität in der rechten ROI 1 und im Hippocampus, mit keinem anderen Cluster im gesamten Gehirn. Im Gegensatz dazu zeigte die Gruppe der Älteren mit einem identischen MFEV (> 75 vxs./clstr.) keine Aktivität im piriformen Kortex und der Amygdala, sondern ausschließlich Signale in der Inselrinde und im frontalen Neokortex auf beiden Seiten, als Ausdruck unterschiedlicher Verarbeitung der präsentierten Gerüche in den beiden Altersgruppen.

#### 4.4.1.3 Geschlecht und Alter

Zusätzlich wurden Untergruppen bezüglich Geschlecht und Alter analysiert. Für die prä- und die postpubertären Untergruppen der Jungen (♂präpubertär und ♂postpubertär) wurde der MFEV auf 20 festgelegt. Die präpubertären Jungen (> 80 vxs./clstr.) zeigten deutliche Aktivität der Strukturen der ROI 1 und 2 auf der rechten Seite: piriformer Kortex, Amygdala, Hippocampus und Inselrinde. Im Gegensatz dazu wiesen die postpubertären jungen Männer (> 80 vxs./clstr.) überwiegende Aktivität in ROI 3 auf, mit bilateralen Signalen in den Gyri frontalis medialis und frontalis inferior. Zwar fand sich Inselrindenaktivität auf der rechten Seite (ROI 2), ROI 1 Cluster wurden aber nicht gefunden.

Mit demselben MFEV wie in den Untergruppen der Jungen waren die Datensätze der beiden Untergruppen der Mädchen (♀präpubertär und ♀postpubertär) leer. Um dennoch eindeutige Aktivität festzustellen, wurden die MFEV individuell für beide Untergruppen angepasst. Auf diese Weise erbrachte ein MFEV von 3,8 (> 19 vxs./clstr.) bei den jüngeren Mädchen ein einzelnes Cluster im rechten Hippocampus (ROI 2). Diesem Ergebnis stand ein relativ diffuses Aktivitätsmuster bei den jungen Frauen entgegen, bei denen, mit einem MFEV von 10 (> 30 vxs./clstr.), nur ein relevantes Cluster im Gyrus frontalis medialis (ROI 3) gefunden wurde.



#### 4.4.1.4 Duftstoffe

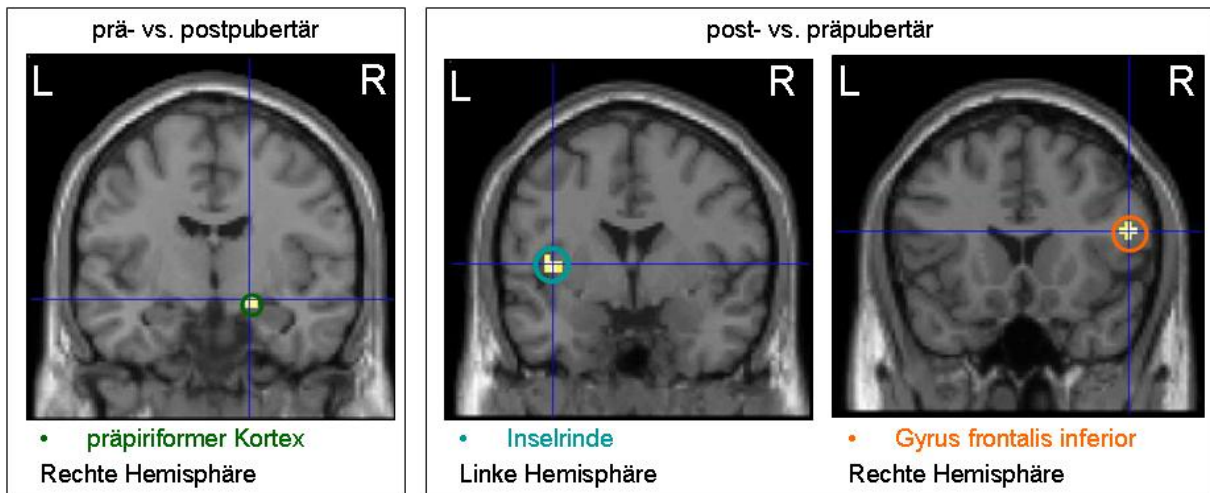
In der Analyse der Dufteffekte wurde der MFEV auf 6 festgelegt. Während Stimulation mit AND ein Cluster aktivierter Voxel in der rechtsseitigen Inselrinde hervorrief ( $> 30$  vxs./clstr.), waren die Signale bei den beiden anderen Duftstoffen komplexer. Stimulation mit dem Körperduft 2M3M ( $> 24$  vxs./clstr.) aktivierte das frontale Operculum in der linken Hemisphäre, den Gyrus frontalis superior beidseits und den Gyrus cinguli auf der rechten Seite. Nur nach H<sub>2</sub>S-Stimulation ( $> 30$  vxs./clstr) wurde ROI 1-Aktivität gefunden. Außer dem piriformen Kortex beidseits und der linken Amygdala wurden Hippocampus, Inselrinde (ROI 2) und Gyrus frontalis superior (ROI 3) in der rechten Hemisphäre aktiviert.

#### 4.4.2 Gruppenvergleiche

Die Gruppenvergleiche wurden bidirektional durchgeführt, mit der Syntax „Gruppe A vs. Gruppe B“ stehend für mehr Aktivität in Gruppe A als in Gruppe B.

Es konnte kein Einfluss des Geschlechts festgestellt werden. Keiner der beiden Vergleiche, weiblich vs. männlich oder männlich vs. weiblich, erbrachte signifikante Ergebnisse in einer der ROI (MFEV = 5;  $> 30$  vxs./clstr.).

Signifikante Effekte erbrachte der Vergleich der Altersgruppen (MFEV = 5;  $> 30$  vxs./clstr.): Bei den postpubertären Probanden wurde, verglichen mit der präpubertären Gruppe, starke Aktivität in der Inselrinde der linken Hemisphäre und in den rechten Gyri frontalis medialis und frontalis inferior gefunden, während im umgekehrten Vergleich von präpubertären vs. postpubertären Teilnehmern der rechtsseitige piriforme Kortex dominierende Aktivität zeigte. Eine spezifische ROI-Analyse bestätigte verstärkte ROI-1-Aktivität bei jüngeren Teilnehmern und starkes Überwiegen von ROI-3-Aktivität in der postpubertären Gruppe (Abbildung 21).



**Abbildung 21: Vergleich der Altersgruppen; Syntax: „prä- vs. postpubertär“ = mehr Aktivität in einem bestimmten Kortexareal in der präpubertären Gruppe verglichen mit der postpubertären; „post- vs. präpubertär“ entsprechend umgekehrt.**

Der einzige Vergleich unter den Duftstoffen, der ROI-Aktivität hervorbrachte, war der Vergleich AND vs. H<sub>2</sub>S. Dieser wies vermehrte Aktivität im orbitofrontalen Kortex und der Inselrinde in der linken Hemisphäre bei Stimulation mit AND auf. Alle paarweisen Duftstoffvergleiche wurden mit einem MFEV von 5 getestet (> 30 vxs./clstr.).

Auf Grund von inhomogener Aktivität wurden für die Vergleiche der Untergruppen (bezüglich Geschlecht und Alter) verschiedene MFEV zwischen 2 und 17 verwendet (minimale Clustergröße zwischen 10 und 100 vxs./clstr.). Diese vorläufigen Ergebnisse zeigten, dass die Jungen der präpubertären Gruppe überhaupt keine dominierenden Aktivitäten aufwiesen, verglichen mit allen anderen Gruppen. Die Mädchen dieser Altersgruppe aktivierten vermehrt ROI 1 im Vergleich mit den beiden Gruppen der Älteren und ROI 2 im Vergleich mit ihren männlichen Altersgenossen. Die jungen Männer zeigten vermehrte ROI-3-Aktivität gegenüber den jüngeren Jungen und Mädchen, aber kein verstärktes Signal gegenüber den gleichaltrigen jungen Frauen. Letztere wiesen vermehrte ROI-2-Aktivität gegenüber den jüngeren Mädchen auf und dominierende ROI-3-Aktivität im Vergleich mit beiden Jungengruppen. Abbildungen 22 und 23 zeigen ausgewählte Gruppenvergleiche.

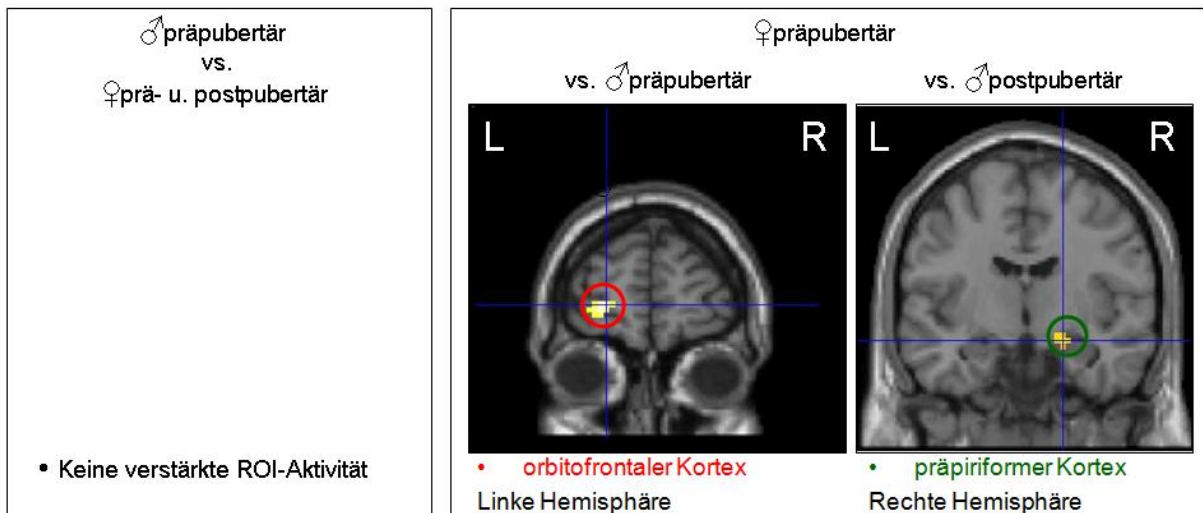


Abbildung 22: Vergleich der Untergruppen I; Syntax wie Abbildung 21 (S. 42)

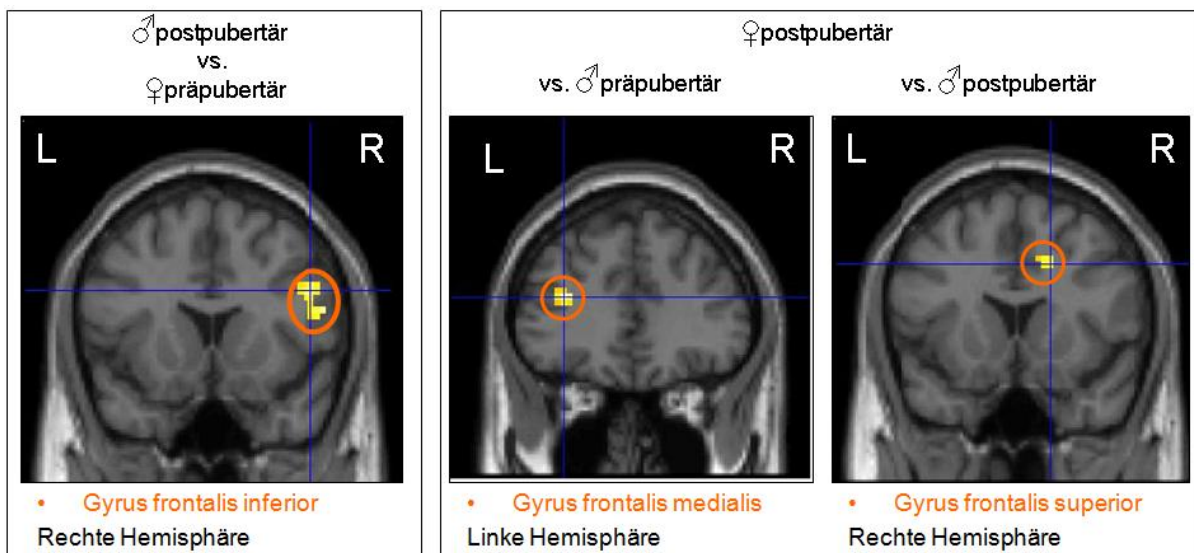


Abbildung 23: Vergleich der Untergruppen II; Syntax wie Abbildung 21 (S. 42)

Eine zusätzliche detaillierte ROI-Analyse ( $p < 0,001$ ;  $> 5$  vxs./clstr.) erbrachte keine weitere Aktivierung von ROI 1 und 2. Die jungen Frauen übertrafen jedoch alle anderen Gruppen an ROI-3-Aktivität. Im Vergleich mit den jüngeren Mädchen wurde eine Signalverstärkung im Gyrus cinguli gefunden, verglichen mit den beiden Gruppen der Jungen in mehreren frontalen Regionen.

Die postpubertären männlichen Teilnehmer zeigten ebenfalls verstärkte ROI-3-Aktivität gegenüber den präpubertären Mädchen, im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen wurden jedoch keine signifikanten Effekte gefunden.

## 5 Diskussion

### 5.1 Psychophysische Untersuchungen (Teil A und B)

#### 5.1.1 Riechschwellenuntersuchung

**Screening.** Für das Screening der Teilnehmer wurden der WST und der Geruchsidentifikationstest per Sniffin' Sticks verwendet. Wie erwartet verbesserten sich die verbalen Fähigkeiten der Studienteilnehmer mit zunehmendem Alter ebenso wie die Ergebnisse des Geruchsidentifikationstests. Die jüngsten Teilnehmer hatten größere Schwierigkeiten mit der richtigen Benennung der ihnen präsentierten Gerüche, was mit ihrer noch nicht so weit fortgeschrittenen Sprachentwicklung begründet werden kann, denn die drei Einflussfaktoren Alter, WST-Wert und Identifikationstestwert korrelierten jeweils positiv miteinander. Die schlechteren Ergebnisse der Kinder im Gegensatz zu den jungen Erwachsenen bei der Geruchsidentifikation sind daher nicht unbedingt als Hinweis auf geringere olfaktorische Fähigkeiten der Kinder zu bewerten.

**Riechschwellen.** Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass sich die olfaktorische Sensibilität gegenüber unangenehmen Gerüchen bei männlichen und weiblichen Probanden ab der Pubertät unterscheidet, während vor der Pubertät ein solcher Unterschied nicht festgestellt werden kann. Die mit der Pubertät einsetzenden Veränderungen im menschlichen Körper scheinen also auch Veränderungen in der Geruchswahrnehmung zu beinhalten. Der deutliche, in der Pubertät auftretende Sensibilitätsabfall der Jungen besonders gegenüber den beiden Körpergerüchen könnte im Kontext der Abstumpfung interpretiert werden, auf Grund ihrer beginnenden endogenen Produktion dieser Substanzen bzw. ihrer Vorstufen. Im Rahmen dessen könnte es zu einer allgemeinen Desensibilisierung gegenüber unangenehm riechenden Substanzen kommen, wie hier für H<sub>2</sub>S beobachtet. Die Sensibilitätsveränderungen können nicht durch eine generell veränderte Geruchswahrnehmung oder die verbalen Fähigkeiten erklärt werden, da sich sowohl Geruchsidentifikation als auch Sprachvermögen mit zunehmendem Alter verbesserten. Es scheint naheliegend, die gefundenen Unterschiede mit der beginnenden, geschlechtsspezifischen Schweißproduktion und der vermehrten Transpiration bei Männern zu assoziieren. Bei Erwachsenen finden sich apokrine Schweißdrüsen in der Axilla, der perianalen Region, den Areolae, periumbilicalen Hautarealen, der Vorhaut, dem Skrotum, dem Mons pubis und den Labia minora. Diese Drüsen sind zwar bereits embryonal angelegt, beginnen ihre Produktion aber erst mit

Einsetzen der Pubertät, denn ihre Reifung ist abhängig von Geschlechtshormonen (Groscurth 2002). Es ist nicht bekannt, ob der mit der Pubertät einsetzende Produktionsschub von Schweiß sich im Anschluss stabilisiert und somit ein Wiederkehren der Sensibilität im Erwachsenenalter bewirkt oder dies schlicht Ergebnis eines Gewöhnungsprozesses ist. Eventuell spielen hierbei auch gesellschaftliche Normen und eine dadurch bedingte geschulte Sensibilisierung eine Rolle.

Um diese Erklärungsansätze weiter zu untersuchen, sollte 2M3M quantifiziert werden. Allerdings beinhaltet diese Analyse hohe technische Herausforderungen und oft ist die menschliche Nase präziser in der Wahrnehmung von 2M3M-Mengen.

Die gesteigerte Sensibilität der Mädchen beruht möglicherweise auf dem mit der Pubertät einsetzenden verstärkten Interesse für das andere Geschlecht. Ein zusätzlicher Gesichtspunkt ist die traditionelle Frauenrolle, in der Frauen mehr Bewusstsein für Hygiene und gesunde Ernährung zugeschrieben wird und eine damit verbundene Sensibilisierung gegenüber unangenehmen Gerüchen. Die insgesamt gefundene Überlegenheit der weiblichen Teilnehmerinnen bei der Sensibilität ist für Erwachsene Probanden bereits gut belegt (Hummel et al. 2007).

Der leichte Abfall der Sensibilität der Mädchen gegenüber AND nach der Pubertät ist bei genauerer Betrachtung wohl eher mit der starken Sensibilitätssteigerung in der Pubertät zu begründen, die bei diesem Duftstoff von allen dreien am ausgeprägtesten war. Der Unterschied zwischen prä- und postpubertärem Niveau ist ähnlich dem der beiden anderen Duftstoffe. Gegenüber dem mutmaßlichen Chemosignal entwickeln die Mädchen in der Pubertät wohl ein besonders großes Interesse. Auffällig ist auch der deutliche postpubertäre Sensibilitätsanstieg gegenüber AND bei den jungen Männern, der im Widerspruch zu Vorgängerstudien steht, die eine altersbezogene Sensibilitätsminderung gegenüber AND (Hummel et al. 2005) bzw. gegenüber Androstenon (Dorries et al. 1989) bei männlichen Heranwachsenden zeigten. Gesteigerte Sensibilität der Männer der postpubertären Gruppe wird durch die elektrophysiologischen Untersuchungen auch nicht bestätigt (siehe unten).

Die Ergebnisse der Untersuchung der Wahrnehmungsschwellen unterstützen vorherige Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass altersbezogene Unterschiede in der Sensibilität gegenüber unangenehmen Gerüchen mit gonadalem Ursprung dimorph bezüglich des

Geschlechts sind (Dorries et al. 1989, Hummel et al. 2005) und erweitern diese Resultate auf einen nicht gonadenassoziierten Körpergeruch.

### **5.1.2 Intensitätsbewertung**

Die Düfte wurden in Studienteil A mit zunehmendem Alter als weniger intensiv bewertet. Eine tatsächlich höhere Sensibilität bei den Jüngeren im Gegensatz zu den Älteren fand sich, wie bereits diskutiert, nur bei den männlichen Teilnehmern. Die Ergebnisse dieser subjektiven Bewertungen könnten mit der charakterlichen Reife in Zusammenhang stehen und dadurch erklärt werden, dass Kinder sich häufiger eindeutig festlegen als Erwachsene, deren Bewertung eventuell mehr Reflexion zu Grunde liegt.

AND wurde schwächer empfunden als 2M3M und als H<sub>2</sub>S. Dies steht im Einklang mit anderen Studien, in denen AND von manchen Teilnehmern gar nicht, von anderen schwach und nur von wenigen intensiv empfunden wird (Jacob et al. 2006). Dies verwundert nicht, wenn man bedenkt, dass sich viele Prozesse, die im Zusammenhang mit Exposition gegenüber AND stehen, unserem Bewusstsein entziehen und unbewusst unser Handeln beeinflussen. Dies trifft beispielsweise auf die kontextabhängige Beeinflussung von Stimmungslage, autonomen Nervensystem und Gehirnaktivität (Lundström et al. 2003, Grosser et al. 2000, Savic et al. 2001) oder auch auf den Einfluss von AND auf den weiblichen Hormonhaushalt zu (Wyart et al. 2007). Die wechselseitigen Einflüsse zwischen den Duftstoffen und dem Alter, d.h. die weniger unterschiedlichen Bewertungen der Düfte bei den jüngeren Teilnehmern und die sich deutlicher unterscheidenden Beurteilungen der einzelnen Duftstoffe bei den älteren Teilnehmern, könnten ebenfalls Hinweis auf stärkere Reflexion und höhere kognitive Verarbeitungsprozesse bei den jungen Erwachsenen sein. Die jüngeren Probanden nehmen die Gerüche zwar intensiv wahr, können aber weniger mit ihnen assoziieren.

Die Intensitätsbewertungen im Studienteil B waren relativ inhomogen sowohl bei den verschiedenen Düften, wobei sich AND und H<sub>2</sub>S signifikant unterschieden, als auch innerhalb einer Substanz. Allerdings ist Variabilität bei Intensitätsbewertungen keine seltene Beobachtung. Sie wurde für eine Reihe von Substanzen beschrieben und bezüglich Rezeptorgenetik und individueller Erfahrung diskutiert (Distel et al. 1999). Zusätzlich könnte die unbewegliche Position im Kernspintomographen, die eine Repositionierung des Nasenschlauchs zur Stimuluspräsentation nur schwer ermöglichte, die Duftapplikation in

manchen Fällen beeinflusst haben und zu der gefunden Inhomogenität bei den Intensitätsbewertungen der Duftstoffe beigetragen haben.

### **5.1.3 Hedonik**

In vielen Studien, die sich auf die olfaktorische Prozessierung an sich konzentrieren, wird die Applikation sehr unangenehm riechender Substanzen vermieden. Unser spezielles Interesse galt unangenehmen Gerüchen, die zum einen nicht körperduftassoziiert waren (H<sub>2</sub>S), zum anderen körperduftassoziiert (AND, 2M3M). Die Körpergerüche sollten unter dem Aspekt pheromonaler Eigenschaften (AND) und ohne diesen Aspekt (2M3M) in Bezug auf Alter und Geschlecht betrachtet werden.

Die hedonischen Bewertungen der drei Duftstoffe im Studienteil B waren alle negativ, was bestätigte, dass dem Auswahlkriterium „unangenehm riechend“ entsprochen worden war. Obwohl weder das Probandenalter noch das Geschlecht die Hedonikbewertungen signifikant beeinflussten, war dies für die Wechselwirkung zwischen beiden Faktoren der Fall. Interessanterweise bewerteten sowohl die weiblichen als auch die männlichen jüngeren Probanden alle drei Düfte vergleichsweise ähnlich, während sich die Bewertungen bei den jungen Frauen und Männern deutlich von diesen Einschätzungen unterschieden und dies mit Abweichungen in verschiedene Richtungen: die jungen Frauen bewerteten die Duftstoffe als unangenehmer als dies die jüngeren Mädchen taten, während in der Gruppe der jungen Männer die Düfte weniger negativ beurteilt wurden als bei den jüngeren männlichen Teilnehmern. Insgesamt wurden die negativsten Beurteilungen bei den jungen Frauen gefunden, die am wenigsten negativen bei ihren männlichen Altersgenossen. Folglich bildeten die beiden Gruppen der älteren Teilnehmer die Extrempunkte der Hedonikbewertungen.

Ausgehend von ähnlichen Bewertungen unangenehmer Düfte scheinen Jungen und Mädchen während der Pubertät unterschiedliche Entwicklungen bezüglich der Beurteilung unangenehmer Gerüche derart zu durchlaufen, dass Mädchen zunehmend von diesen Geruchsstoffen abgestoßen werden, während Jungen ihnen gegenüber indifferenter werden. Obwohl dieser Effekt in unserer Studie unabhängig von der verwendeten Substanz war, könnte er einerseits, wie bereits angesprochen, im Kontext von Abstumpfung von postpubertären Männern gegenüber unangenehmen Gerüchen interpretiert werden, auf Grund ihrer eigenen Körpergerüche. Ein zusätzlicher Erklärungsansatz ist die ebenfalls zuvor erwähnte traditionelle Frauenrolle und eine damit verbundene Abneigung gegen

unangenehme Gerüche. Der Gestank nach faulen Eiern wurde am negativsten von allen drei Gerüchen bewertet, im Gegensatz zu AND mit signifikant weniger aversiven Bewertungen beim Durchschnitt aller Teilnehmer. Diese Beziehung war am deutlichsten bei den postpubertären jungen Frauen, obwohl die auffällige Diskrepanz zwischen einer nur marginal gesteigerten Abneigung gegen AND und einer ausgeprägten gegen H<sub>2</sub>S statistisch betrachtet nicht vorhanden war. Die vergleichsweise geringe Aversion gegenüber AND könnte im Zusammenhang mit seinen Eigenschaften als intersexuelles Chemosignal interpretiert werden.

Diese Ergebnisse implizieren eine ungleiche Entwicklung der Geschlechter während der Pubertät in der Beurteilung unangenehmer Düfte. Bei jungen Männern scheint die Abneigung gegenüber diesen Substanzen generell abzunehmen, während bei jungen Frauen diese Abneigung stärker zu werden scheint, mit einer bei diesen deutlicher ausgeprägten Aversion gegenüber nicht körperduftassoziierten Substanzen als gegenüber AND. Vermehrte Aufmerksamkeit wurde als mögliche Ursache für die Effekte von AND in Form von gesteigerter Schmerzwahrnehmung und verbesserter Stimmung bei Frauen diskutiert (Villemure et al. 2007). Dies könnte bei jungen Frauen auch bezüglich verstärkter Negativbewertungen der Hedonik der Fall sein.

## **5.2 Elektrophysiologische Untersuchungen (Teil A)**

### **5.2.1 Antwortlatenzen**

Mit zunehmendem Alter verkürzten sich die Latenzen der frühen Potentialanteile (P1 und N1), welche die primäre sensorische Verarbeitung reflektieren (Olofsson et al. 2004). Für diese primären Verarbeitungsprozesse brauchten die Kinder offensichtlich mehr Zeit als die jungen Erwachsenen. Verursacht wurde dieser Alterseffekt durch die Testergebnisse der Mädchen, deren Latenzen sich in der Pubertät verkürzten und auch postpubertär kurz blieben. Sowohl für frühe als auch für späte Potentialanteile konnte ein Zusammenhang von Latenzverkürzungen mit gesteigerter Aufmerksamkeit nachgewiesen werden (Krauel et al. 1998). Für die späte Positivierung wurde in der Studie von Krauel et al. auch eine vergrößerte Amplitude bei gesteigerter Vigilanz festgestellt. Obwohl das Ausmaß der neuronalen Aktivität die frühen Komponenten nicht veränderte, war die Verarbeitungsgeschwindigkeit, sichtbar an den Latenzen, beschleunigt, wahrscheinlich bedingt durch effizientere



Weiterleitung der Signale bei gesteigerter Aufmerksamkeit. Die kürzeren Latenzen ab der Pubertät könnten folglich durch gesteigertes Interesse an den Duftstoffen bedingt sein. Bei den pubertären Jungen verlängerten sich sowohl die Latenzen der frühen als auch der späten Potentialanteile. Am ausgeprägtesten war dieser Effekt bei 2M3M. Bei den pubertären Jungen dauerte die Bewertung der Duftstoffe länger. Möglicherweise ist diese Latenzverlängerung Ausdruck von adaptiven Prozessen durch ständige Konfrontation mit den Substanzen im eigenen Körpergeruch. Bei den Mädchen dieser Altersgruppe zeigte die P2-Latenz einen entgegengesetzten Trend, sie verkürzte sich in der Pubertät. Allgemein werden die späten Potentialkomponenten mehr mit den psychologischen Faktoren der Reizverarbeitung assoziiert (Pause et al. 2000), ihre Latenzen entsprechen der Dauer der Stimulusevaluierung (Pause et al. 1996). Diese nahm bei den pubertären Mädchen offensichtlich weniger Zeit in Anspruch. Die hier beschriebenen Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen begründen auch die gefundene Interaktion zwischen Alter und Geschlecht für alle drei Latenzen P1, N1 und P2. Das Geschlecht allein hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse. Erst der Vergleich der einzelnen Altersgruppen machte die Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen deutlich.

Die in unserer Studie gezeigten, sich mit zunehmendem Alter verkürzenden Latenzen stehen auf den ersten Blick nicht im Einklang mit kürzlich veröffentlichten Ergebnissen einer Studie zur Untersuchung des Riechvermögens von Kindern (Hummel et al. 2007). Für die elektrophysiologischen Untersuchungen war das Probandenkollektiv allerdings relativ klein (12 Kinder im Alter von 3,5 bis 10 Jahren). In dieser Studie wurde mit dem Älterwerden der Kinder eine Zunahme der P2-Latenz festgestellt. Als mögliche Ursache sahen die Autoren die Verbesserung in der Duftidentifikation der älteren Kinder, die in dieser Studie nachgewiesen wurde. Sie diskutierten die Ausbildung eines „Duftstoffvokabulars“ in der Entwicklung der Kinder, die mit einer aufwendigeren kognitiven Duftstoffverarbeitung verbunden sein und in längeren P2-Latenzen resultieren könnte. Das Alter der ältesten Kinder dieser Studie entsprach dem der jüngsten Teilnehmer in unserer Studie. Die von uns beobachtete Latenzverkürzung in höherem Alter könnte mit einer Automatisierung der Verarbeitungsprozesse zusammenhängen, die sich bei den sehr jungen Kindern noch in Entwicklung befinden. Allerdings ist die geringe Teilnehmerzahl der angesprochenen Studie sicherlich ein nicht zu unterschätzender Aspekt und weitere Studien zu dieser Fragestellung könnten zum besseren Verständnis beitragen.

Beim Vergleich der Duftstoffe fielen die signifikant kürzeren Antwortlatenzen nach Reizung mit AND als mit 2M3M und H<sub>2</sub>S auf. Das Chemosignal nimmt offensichtlich eine Sonderstellung bezüglich der Reizverarbeitung ein. Derartige Hinweise liefert auch eine Vorgängerstudie, in der nach Reizung mit AND bis zu 20% schnellere kortikale Antworten nachgewiesen werden konnten als nach Präsentation von zwei anderen unangenehmen Gerüchen (Androstenon und H<sub>2</sub>S), die bezüglich Hedonik und Intensität ähnlich wie AND beurteilt wurden (Lundström et al. 2006). Die schnelleren Antworten wurden im Sinne einer unterschiedlichen kortikalen Verarbeitung von AND im Gegensatz zu den beiden anderen Duftstoffen interpretiert. Unterschiede in den OEPs konnten bisher nur nach Reizung mit bezüglich der hedonischen Beurteilung und der chemischen Struktur sehr unterschiedlichen Substanzen gezeigt werden. Auch andere Autoren nannten einen separaten neuronalen Weg der Verarbeitung, wie er für Meerkatzen bereits nachgewiesen werden konnte (Tazawa et al. 1987), als eine mögliche Erklärung (Savic et al. 2001, Savic et al. 2005). In seiner Eigenschaft als mutmaßlichem Pheromon kann angenommen werden, dass AND aufmerksamkeitsassoziierte Prozesse beeinflusst (Lundström et al. 2003, Lundström et al. 2005). In der oben angesprochenen Studie von Lundström et al. (2006) zeigte sich der größte Unterschied zwischen AND und den beiden anderen Substanzen in der Latenz der späten Positivierung. Studien konnten zeigen, dass diese Latenz bei automatisierten Verarbeitungsprozessen beträchtlich reduziert ist (Kramer et al. 1991, Kramer et al. 1986). Stimuli mit hoher Bedeutung für das Individuum könnten zu Auslösern verstärkter Aufmerksamkeit geworden sein und folglich schneller verarbeitet werden.

### **5.2.2 Antwortamplituden**

Abgesehen von zwei Ausnahmen (H<sub>2</sub>S-P1-Amplitude der präpubertären Jungen und AND-P2-Amplitude der pubertären Mädchen) waren die Amplituden aller Antwortgipfel (P1, N1, P2) in allen nach Geschlecht und Alter getrennten Gruppen und bei allen drei Duftstoffen in der präpubertären Gruppe am größten. Die Potentialamplituden werden mit dem Ausmaß der Aktivierung assoziiert, in zahlreichen Studien wurde ein Zusammenhang von Amplitudengröße und Sensibilität beschrieben (Murphy et al. 1994, Evans et al. 1995, Hummel et al. 2001). So kann gefolgert werden, dass die Jüngsten am stärksten auf die Duftstoffe reagierten und sie am sensibelsten in der Wahrnehmung der Substanzen waren. Diese Ergebnisse stehen auf den ersten Blick nicht im Einklang mit den untersuchten Wahrnehmungsschwellen, bei denen keine höhere Sensibilität in der präpubertären Gruppe

beobachtet werden konnte. Allerdings bewerteten die jüngsten Kinder die Duftstoffe am intensivsten. Möglicherweise waren sie bei der zeitaufwendigen Untersuchung der Wahrnehmungsschwellen, die Konzentration und aktive Mitarbeit von ihnen verlangte, überfordert.

Die olfaktorische P2-Amplitude wird mit der Neuheit und der Bedeutung eines Stimulus verbunden, die Latenz mit der benötigten Zeit für die kognitive Bewertung (Pause et al. 1996, Pause et al. 2000). Die größere P2-Amplitude in der präpubertären Gruppe nach Stimulation mit 2M3M könnte durch die Neuheit dieses Stimulus für diese Gruppe bedingt sein. Obwohl Kinder mit 2M3M im Schweiß ihrer Eltern und anderer Erwachsener konfrontiert sind, haben sie noch nicht begonnen, diese Substanz selbst zu produzieren und sind ihm daher in geringerem Maße ausgesetzt. Die Abnahme der P2-Amplitude nach Stimulation mit 2M3M in der pubertären Gruppe bei beiden Geschlechtern und in der postpubertären Gruppe bei den Männern könnte ein direktes Resultat von Adaptation sein, entsprechend der mit der Pubertät beginnenden Aktivität der apokrinen Schweißdrüsen und damit endogener Schweißproduktion. Die bei den jungen Frauen vergrößerte P2-Amplitude zeugt eventuell von größerer Beachtung, die sie diesem Geruch schenken, als Resultat gesellschaftlicher Beeinflussung.

Auch bei den Amplituden der OEPs gab es keine signifikanten, generellen Geschlechtsunterschiede und eine genaue Betrachtung der Untergruppen war nötig, um Geschlechtsunterschiede der einzelnen Entwicklungsstufen in der Wahrnehmung der verschiedenen Duftstoffe zeigen zu können.

Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die regelmäßige Exposition gegenüber AND die P1- und N1-Gipfel der OEPs beeinflusst, während dieser Effekt für Benzaldehyd nicht nachgewiesen werden konnte. Dieser Unterschied könnte auf Sensibilitätsveränderungen nur gegenüber riechenden Steroiden (Boukroune et al. 2007) und körpergeruchassoziierten Substanzen hinweisen. Auch in unserer Studie änderten sich die N1-Amplituden in Abhängigkeit des Duftes. Sie waren nach Reizung mit 2M3M größer als nach AND. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Intensitätsbeurteilungen, bei denen AND am schwächsten bewertet wurde. Zusätzlich wurde die Amplitude des P2-Gipfels durch die Wechselwirkung zwischen Duft und Alter beeinflusst. Bei den beiden Schweißbestandteilen waren die Amplituden in der pubertären Gruppe am kleinsten, wohl als Ausdruck von expositionsbedingter Desensibilisierung.

Schweiß beinhaltet eine Vielzahl verschiedener Gerüche, darunter Säuren und Steroide. Es wäre interessant zu untersuchen, ob weitere Schweißbestandteile ähnliche alters- und geschlechtsspezifische Antworten hervorrufen. Eine spezifische Fragestellung bei diesen Untersuchungen könnte das Auftreten dieser Duftstoffe in unterschiedlichen Konzentrationen im menschlichen Achselschweiß sein.

### **5.3 fMRT-Untersuchungen (Teil B)**

Die fMRT-Untersuchungen wurden bei 20 prä- und postpubertären Jungen und Mädchen durchgeführt. In der Gesamtanalyse wurde Aktivität auf allen Ebenen der Geruchsverarbeitung gefunden, was bestätigte, dass den grundlegenden methodischen Anforderungen entsprochen worden war. Die gefundene vermehrte Aktivität in der rechten Hemisphäre steht im Einklang mit anderen Studien, die diese Untersuchungsmethode verwendeten (Smejkal et al. 2003, Yousem et al. 1999a). Im Gegensatz zur linken Hemisphäre, die überwiegend in die Verarbeitung vertrauter Düfte involviert zu sein scheint, findet in der rechten Hemisphäre wohl hauptsächlich die Verarbeitung von unüblichen und unangenehmen Gerüchen statt (Savic 2002).

Bei der Analyse der fMRT-Daten wurden keine signifikanten Geschlechtsunterschiede festgestellt, unabhängig von Alter und Duftstoff. Während von Frauen oft Überlegenheit gegenüber Männern bezüglich der Bewertung ihres Riechvermögens berichtet wird, und obwohl vermehrte Aktivität nach olfaktorischer Stimulation bei Frauen gefunden wurde, konnte in diesem Studienteil kein genereller Einfluss des Geschlechts festgestellt werden. Dies ist wahrscheinlich Folge der Trennung in die beiden Altersgruppen, da die differenzierte Analyse der Untergruppen (d.h. der nach Geschlecht getrennten Altersgruppen) ein deutlich anderes Bild erbrachte: Keiner der Vergleiche der präpubertären Jungen zeigte überwiegende Aktivität gegenüber einer anderen Gruppe, die Vergleiche der jungen Männer mit den übrigen Gruppen erbrachten lediglich verstärkte Aktivität gegenüber den jüngeren Teilnehmern. Im Gegensatz dazu führten alle Gruppenvergleiche der weiblichen Teilnehmerinnen zu positiven Ergebnissen. Demnach wurde bei weiblichen Probanden gegenüber männlichen stärkere Aktivität nach olfaktorischer Stimulation in drei der vier Untergruppenvergleiche festgestellt (Tabelle 5). Dies steht nicht nur im Einklang mit den zuvor beschriebenen Studienergebnissen

bezüglich besseren Geruchsvermögens bei Frauen, sondern könnte diese sogar noch auf junge Mädchen erweitern.

---

### Vergleich der Untergruppen bezüglich stärkerer (>) bzw. geringerer (<)

#### Aktivität in verschiedenen Regionen

---

♂präpubertär < ♀präpubertär  
< ♀postpubertär

♀präpubertär > ♂präpubertär (ROI2)  
> ♂postpubertär (ROI1)

♂postpubertär < ♀präpubertär (ROI3)

♀postpubertär < ♂präpubertär (ROI3)  
> ♂postpubertär (ROI3)

---

#### Tabelle 4: Vergleich der nach Geschlecht getrennten Altersgruppen

Einige Studien haben sich mit der Frage nach der zerebralen Duftreizverarbeitung in Verbindung mit unangenehmen Gerüchen beschäftigt, allerdings ohne bisher einhellige Ergebnisse zu liefern. Gehirnstrukturen, die in die Verarbeitung der Hedonik von Duftreizen involviert sind, sind nach aktuellem Kenntnisstand der piriforme Kortex (Zelano et al. 2007), die Amygdala (Royet et al. 2000) und der linke (Royet et al. 2000) und rechte orbitofrontale Kortex (Zatorre et al. 2000). Nach Stimulation mit unangenehmen Düften wird Aktivität im piriformen Kortex (Royet et al. 2003), der Amygdala (Royet et al. 2003), der ventralen Inselrinde, dem linken orbitofrontalen Kortex und dem anterioren Gyrus cinguli berichtet (Grabenhorst et al. 2007). Offensichtlich gibt es eine essentielle Überschneidung von Strukturen, die einerseits in die olfaktorische Prozessierung an sich involviert sind und andererseits die Bewertung der Düfte generell kodieren, ebenso wie aversive Emotionen im Speziellen.

Da in dieser Studie ausschließlich unangenehme Gerüche bei allen Probanden verwendet wurden, wurde der Einfluss der hedonischen Bewertung nicht als Störfaktor betrachtet. Vielmehr wurde der Fokus auf die Stufe der olfaktorischen Verarbeitung gelegt, mit steigendem Einfluss kognitiver Verarbeitungsprozesse von ROI 1 bis ROI 3.

Im Gegensatz zum Geschlecht wurde bezüglich des Alters ein deutlicher Effekt festgestellt. Der Vergleich der jüngeren Teilnehmer mit den älteren erbrachte ebenso signifikante Ergebnisse wie auch der umgekehrte Vergleich. Während in der präpubertären Gruppe überwiegende Aktivität im piriformen Kortex, also einem sekundären Zentrum der Geruchsverarbeitung, gefunden wurde, fand sich bei den älteren Teilnehmern vermehrte Aktivität in der Inselrinde und in den Gyri frontalis medialis und frontalis inferior, welche zu tertiären Stufen der olfaktorischen Reizverarbeitung gerechnet werden (Witt 2007). Daraus kann gefolgert werden, dass bei postpubertären Probanden integrative Aspekte der Geruchsverarbeitung eine höhere Rolle zu spielen scheinen als in der präpubertären Gruppe. Das Muster verstärkter neokortikaler Aktivität kann als Reflexion höherer sozialer und kognitiver Entwicklung betrachtet werden. Desweiteren zeigten postpubertäre junge Frauen gegenüber den jungen Männern ihrer Altersgruppe dominierende Aktivitäten in den Gyri frontales superiores. Dies weist ebenfalls auf eine vermehrt kognitive Verarbeitungsweise von Riechreizen bei Frauen im Gegensatz zu Männern hin.

Aktivitäten im Cerebellum, die überwiegend in der Gruppe der postpubertären Männer gefunden wurde, stehen im Einklang mit anderen Publikationen (Zatorre et al. 2000, Sobel et al. 1998). Laut Sobel et al. könnten diese durch vermehrtes Schnüffeln nach olfaktorischer Reizung und im Interstimulusintervall verursacht sein. Occipitale Aktivitäten, die ebenfalls in der postpubertären Männergruppe auftraten, sind ein möglicher Hinweis auf bildliche Assoziationen, obwohl die verstärkte occipito-cerebellare Aktivität in dieser speziellen Untergruppe unklar bleibt.

## **5.4 Gesamtanalyse**

Basierend auf dieser Studie mit ihrem relativ großen Probandenkollektiv kann eine unterschiedliche Verarbeitung von unangenehmen Gerüchen während der Pubertät bei jungen Frauen und Männern festgestellt werden. Während die ursächlichen Faktoren hierfür unbekannt sind, kann vermutet werden, dass erhöhte endogene Spiegel der beiden im Schweiß vorkommenden Körpergerüche 2M3M und AND besonders bei pubertierenden jungen Männern zu adaptiven Reaktionen führen. Hinweise hierfür liefern die Ergebnisse beider Studienteile (A und B). Die Untersuchung der Wahrnehmungsschwellen zeigten eine deutlich verminderte Sensibilität bei den Jungen der pubertären Gruppe, außerdem wurden die

verwendeten Substanzen nach der Pubertät von den männlichen Probanden als weniger unangenehm beurteilt als vor der Pubertät. Die jungen Frauen hingegen empfanden die Duftstoffe abstoßender als die Mädchen vor der Pubertät. Auch die in den elektrophysiologischen Untersuchungen festgestellten längeren Potentiallatenzen der 12-14-jährigen Jungen sind als Indiz für Adaptation zu werten. In gleicher Weise ist die Abnahme der P2-Amplitude nach Stimulation mit 2M3M in der pubertären Gruppe bei beiden Geschlechtern und in der postpubertären Gruppe bei den jungen Männern zu beurteilen. Allerdings hatten wir nicht erwartet, alters- und geschlechtsbezogene Unterschiede gegenüber Sulfiden zu finden. Es scheint, dass bei Jungen während der Pubertät generell die Sensibilität gegenüber unangenehmen Gerüchen abnimmt. Zukünftige Untersuchungen sollten weitere körperduftassoziierte und nicht körperduftassoziierte, sowohl unangenehm als auch angenehm riechende Duftstoffe mit einbeziehen, um diese Geschlechtsunterschiede in Beziehung zum Alter weiter zu betrachten.

Das sich bei den Mädchen in der Pubertät entwickelnde gesteigerte Interesse am anderen Geschlecht schien sich in ihren Reaktionen auf die untersuchten Körpergerüche wider zu spiegeln. In diesem Alter hatten die Mädchen geringere Wahrnehmungsschwellen. Sie reagierten sensibler als vor der Pubertät und als ihre männlichen Altersgenossen auf die Gerüche. Auch ihre verkürzten Potentiallatenzen können als Hinweis auf gesteigerte Aufmerksamkeit und erhöhtes Interesse bewertet werden. Eine Sonderstellung nimmt offensichtlich das Chemosignal AND ein. Gegenüber dieser Substanz war die Steigerung der Sensibilität bei den pubertären Mädchen stark ausgeprägt, außerdem fielen beim Vergleich mit den beiden anderen Duftstoffen nach Stimulation mit AND kürzere Latenzen auf. Möglicherweise existiert für AND ein anderer Weg der kortikalen Verarbeitung.

Das vielfach beschriebene bessere Geruchsvermögen von Frauen kann auch durch die Ergebnisse unserer Studie belegt werden und zusätzlich auf jüngere Mädchen erweitert werden. Die psychophysischen und elektrophysiologischen Untersuchungen konnten höhere Sensibilität der weiblichen Teilnehmerinnen zeigen. Bei den Untergruppenvergleichen der fMRT-Untersuchungen wurde bei den weiblichen Teilnehmern stärkere Aktivität nach olfaktorischer Stimulation festgestellt als bei den männlichen.

Eine höhere Sensibilität von Frauen zeigt sich auch bei Stimulation mit trigeminalen Reizen in der Nase. Ereigniskorrelierte Potentiale mit dem trigeminalen Stimulus CO<sub>2</sub> zeigten höhere Amplituden und kürzere Latenzen der späten Positivierung bei Frauen im Gegensatz zu

Männern, was auf einen kognitiven und/oder emotionalen Einfluss auf die Verarbeitung intranasaler Schmerzreize hinweist (Lundström et al. 2005).

Bei der Wahrnehmung unangenehmer Gerüche scheinen auch gesellschafts- und erziehungsbedingte Aspekte eine Rolle zu spielen. Das Frauen zugeschriebene stärkere Bewusstsein für Hygiene könnte bei diesen eine Sensibilisierung bewirkt und dazu geführt haben, dass sie die in dieser Studie eingesetzten Substanzen als sehr unangenehm beschrieben. Bei den jungen Frauen wurden zusätzlich vergrößerte P2-Amplituden festgestellt. Die vermehrte Beachtung, die sie den unangenehmen Gerüchen offensichtlich schenkten, könnte auch ein Resultat von Erziehung sein.

Beim Vergleich von unseren Ergebnissen und Erklärungsansätzen mit Untersuchungen anderer Sinnessysteme finden sich ähnlich begründbare, geschlechtsspezifische Unterschiede, beispielsweise bei der Auswahl von Nahrungsmitteln. Frauen konsumieren im Gegensatz zu Männern mehr Obst und Gemüse und weniger Fett. Sie messen zum einen gesunder Ernährung wohl eine höhere Bedeutung bei als Männer dies tun, zum anderen spielen Faktoren wie die Gewichtskontrolle für sie im Allgemeinen eine größere Rolle. Zusätzlich könnte die ungesündere Ernährung der Männer mit weniger Wissen in Ernährungsfragen begründet werden (Westenhoefer 2005).

Allgemeine Unterschiede in der Geschmackswahrnehmung von Männern und Frauen scheinen sich im Laufe des Lebens zu wandeln und verhalten sich unterschiedlich für die verschiedenen Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter. Zwei aufeinander aufbauende Studien zeigten niedrigere Wahrnehmungsschwellen bei Frauen für alle Geschmacksqualitäten außer für süß für einige Altersgruppen ab 20 Jahren und älter, aber höhere Wahrnehmungsschwellen der weiblichen Probandinnen für alle Qualitäten im späten Teenageralter (Yamauchi et al. 1995, Yamauchi et al. 2002). Eine andere Studie zur Reife des Geschmackssinns im Kindesalter und zum Einfluss des Geschlechts auf dessen Entwicklung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Wahrnehmungsschwellen von Männern und Frauen oder zwischen denen von Erwachsenen und Mädchen im Alter von 8 bis 9 Jahren. Im Gegensatz dazu hatten gleichaltrige Jungen signifikant höhere Wahrnehmungsschwellen für alle vier Geschmacksqualitäten als erwachsene Frauen, für alle Qualitäten außer für bitter als erwachsene Männer und für süß und salzig als die Mädchen (James et al. 1997). Die Autoren schlossen hieraus, dass der Geschmackssinn bei 8 bis 9-jährigen Jungen noch nicht völlig ausgereift zu sein scheint und dass die Geschmackssensibilität bei jungen Erwachsenen



wohl nicht durch das Geschlecht beeinflusst wird. Ähnlich dem Geruchssinn und anderen Sinnesmodalitäten nimmt die Sensibilität des Geschmackssinns in höherem Lebensalter ab (Plattig et al. 1980), wobei die Wahrnehmung bitterer Geschmacksstoffe am stärksten beeinträchtigt zu sein scheint, gefolgt von sauren, salzigen und süßen Stimuli (Nordin et al. 2003).

In unserer Studie reagierten die jüngsten Studienteilnehmer am sensibelsten auf die Duftstoffe, wie die Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen zeigten. Ihre Potentialamplituden waren am größten. Allerdings brauchten die Kinder wohl mehr Zeit für die Stimulusevaluierung, was aus ihren längeren Potentiallatenzen gefolgert werden kann. Es ist möglich, dass Automatisierungsprozesse zu einer schnelleren Verarbeitung bei den älteren Teilnehmern führten. Die sich bei den jungen Erwachsenen deutlicher unterscheidenden Bewertungen der Duftintensitäten könnten auf stärkere Reflexion hinweisen. Die Duftstoffe wurden von den jüngeren Teilnehmern zwar intensiv wahrgenommen, doch die Kinder konnten noch vergleichsweise wenig mit den Substanzen assoziieren. Die größeren Amplituden der jüngeren Kinder implizieren die Neuheit der präsentierten Stimuli.

Die Interpretation der diskutierten Altersunterschiede wird zusätzlich durch die Ergebnisse der fMRT-Untersuchungen gestützt. Es zeigten sich unterschiedliche Aktivitätsmuster nach olfaktorischer Stimulation bei den postpubertären Studienteilnehmern verglichen mit den präpubertären. Während die Kinder eindeutig frühe Projektionsstufen im olfaktorischen Kortex aktivierten, waren bei den jungen Erwachsenen vermehrt höhere kortikale Areale der Geruchsverarbeitung aktiv. Dies reflektiert wahrscheinlich komplexere kognitive Verarbeitungsprozesse bei den älteren Teilnehmern.

Obwohl unsere Ergebnisse klare Alters- und Geschlechtsunterschiede bei der zentralen Verarbeitung unangenehmer Gerüche zeigen, könnte ein Hinzufügen einer pubertären Teilnehmergruppe (12-14 Jahre) zu Studienteil B zum weiteren Verständnis beitragen. Dies würde die Entwicklung der zentralen Geruchsverarbeitung detaillierter veranschaulichen und eventuelle Übergangsstadien darstellen. In Studienteil A unterschieden sich die Ergebnisse der pubertären Teilnehmergruppe am stärksten von denen der anderen Teilnehmergruppen.

## **6 Zusammenfassung**

Obwohl Lernen, Erfahrung und Sozialisation starken Einfluss darauf nehmen, wie wir Gerüche wahrnehmen, ist die zentrale Verarbeitung von Duftreizen von Kindern unterschiedlichen Alters bisher nur wenig untersucht worden. Geschlechtsbezogene Unterschiede in der Geruchswahrnehmung von AND, die während der Pubertät auftreten, wurden bereits berichtet. Die hier vorgestellte Studie dehnt diese Arbeit aus, um zu untersuchen, ob Alters- und Geschlechtsunterschiede in der Wahrnehmung der beiden Körpergerüche 2M3M und AND und der Kontrollsubstanz H<sub>2</sub>S vor, während und nach der Pubertät existieren. Alle drei Substanzen werden als unangenehm riechend beschrieben.

Eine Gesamtzahl von 121 Probanden nahm an dieser Studie teil (58 weibliche, 63 männliche Probanden; Altersspanne: 9 bis 20 Jahre), welche in drei Gruppen unterteilt wurden (präpubertär, pubertär und postpubertär). Die Wahrnehmungsschwellen für 2M3M, AND und H<sub>2</sub>S wurden erfasst und die OEPs gemessen. Zusätzlich wurde der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Geruchswahrnehmung per fMRT untersucht, einem bezüglich dieser Fragestellung bisher kaum angewendeten Untersuchungsverfahren. In diesem Studienteil wurden 20 Rechtshänder nach Alter (9 bis 11-Jährige bzw. 17 bis 20-Jährige) und Geschlecht getrennt in gleich große Gruppen aufgeteilt. Mittels fMRT wurden die zerebralen Aktivitätsmuster nach Stimulation mit den drei Duftstoffen von prä- und postpubertären Jungen und Mädchen verglichen.

Bei der Untersuchung der Wahrnehmungsschwellen fiel eine höhere Sensibilität der Mädchen gegenüber den Jungen auf, außerdem ein deutlicher Sensibilitätsabfall in der Gruppe der pubertierenden Jungen. Signifikante Unterschiede wurden auch bei den Potentiallatenzen nachgewiesen, welche sich mit zunehmendem Probandenalter verkürzten. Bei den männlichen Probanden der pubertären Gruppe zeigten sich jedoch im Vergleich zu allen anderen nach Alter und Geschlecht getrennten Gruppen deutlich verlängerte Latenzen. Bei den jüngeren Kindern waren die Potentialamplituden größer als bei den älteren. Die Datenanalyse der fMRT zeigte überwiegende Aktivität bei den Mädchen im Gegensatz zu den Jungen und unterschiedliche Aktivitätsmuster vor und nach der Pubertät. Während jüngere Teilnehmer im wesentlichen tiefere Projektionsstufen aktivierten, d.h. hauptsächlich den piriformen Kortex bzw. die Amygdala, dominierte in der Gruppe der Älteren die Aktivierung neocorticaler Areale, nämlich der Inselrinde und der Gyri frontalis medialis und frontalis inferior.

Aus den Ergebnissen unserer Studie kann geschlossen werden, dass sich die Wahrnehmung von Körpergerüchen während der Pubertät bei jungen Frauen und Männern unterscheidet und sich ferner spezifische Altersunterschiede in der zentralen Geruchsverarbeitung in dieser Entwicklungsperiode manifestieren. Die verminderte Sensibilität gegenüber 2M3M und AND bei pubertierenden jungen Männern kann möglicherweise auf erhöhte endogene Spiegel dieser beiden im Schweiß vorkommenden Körpergerüche zurückgeführt werden. Hinweise auf adaptive Reaktionen finden sich sowohl in den Wahrnehmungsschwellen als auch in den elektrophysiologischen Daten. Außerdem scheint es generell zu einer Abnahme der Sensibilität gegenüber unangenehmen Gerüchen bei Jungen während der Pubertät zu kommen. Mit voranschreitender Entwicklung läuft die primäre Duftreizverarbeitung schneller ab, womöglich als Resultat von Automatisierungsprozessen. Auch für die Stimulusevaluierung benötigen junge Erwachsene offensichtlich weniger Zeit als Kinder. Die größeren Amplituden der jüngeren Kinder beinhalten den Aspekt der Neuheit der präsentierten Stimuli. Die Daten der fMRT-Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei den postpubertären Studienteilnehmern integrative Aspekte der Geruchsverarbeitung eine wichtigere Rolle spielen als bei den präpubertären. Das Muster verstärkter neokortikaler Aktivität könnte eine weiter fortgeschrittene soziale und kognitive Entwicklung der älteren Probanden reflektieren.

# Verzeichnisse

## Literaturverzeichnis

- Aumüller G, Doll A, Mense S, Kirsch J, Engele J & Aust G (2006): *Anatomie. Duale Reihe*. 2. Auflage, Thieme, Stuttgart.
- Austin C & Ellis J (2003): Microbial pathways leading to steroidal malodour in the axilla. *J.Steroid Biochem.Mol.Biol.*, 87: 105-110.
- Bensafi M, Rinck F, Schaal B & Rouby C (2007): Verbal Cues Modulate Hedonic Perception of Odors in 5-Year-Old Children as well as in Adults. *Chem.Senses*, 32: 855-862.
- Berglund H, Lindstrom P & Savic I (2006): Brain response to putative pheromones in lesbian women. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 103: 8269-8274.
- Boukroune N, Wang L, March A, Walker N & Jacob TJ (2007): Repetitive olfactory exposure to the biologically significant steroid androstadienone causes a hedonic shift and gender dimorphic changes in olfactory-evoked potentials. *Neuropsychopharmacology*, 32: 1822-1829.
- Brooksbank BW, Cunningham AE & Wilson DA (1969): The detection of androsta-4,16-dien-3-one in peripheral plasma of adult men. *Steroids*, 13: 29-50.
- Cain WS & Stevens JC (1989): Uniformity of olfactory loss in aging. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 561: 29-38.
- Cutler WB, Preti G, Krieger A, Huggins GR, Garcia CR & Lawley HJ (1986): Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: the role of donor extract from men. *Horm.Behav.*, 20: 463-473.
- Daniels C, Gottwald B, Pause BM, Sojka B, Mehdorn HM & Ferstl R (2001): Olfactory event-related potentials in patients with brain tumors. *Clin.Neurophysiol.*, 112: 1523-1530.
- Davis LB & Porter RH (1991): Persistent effects of early odor exposure on human neonates. *Chem.Senses*, 16: 169-174.
- Delank KW (1998): Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Riechfunktion. *HNO*, 46: 182-190.
- Delaunay-El Allam M, Marlier L & Schaal B (2006): Learning at the breast: preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. *Infant.Behav.Dev.*, 29: 308-321.
- Distel H, Ayabe-Kanamura S, Martinez-Gomez M, Schicker I, Kobayakawa T, Saito S & Hudson R (1999): Perception of everyday odors - correlation between intensity, familiarity and strength of hedonic judgement. *Chem.Senses*, 24: 191-199.

- Dorries KM, Schmidt HJ, Beauchamp GK & Wysocki CJ (1989): Changes in Sensitivity to the Odor of Androstenone During Adolescence. *Dev.Psychobiol.*, 22: 423-435.
- Doty RL (1986): Reproductive endocrine influences upon olfactory perception - A current perspective. *J.Chem.Ecol.*, 12: 497-511.
- Doty RL, Applebaum S, Zusho H & Settle RG (1985): Sex differences in odor identification ability: A cross-cultural analysis. *Neuropsychologia*, 23: 667-672.
- Doty RL, Shaman P & Applebaum SL (1984): Smell identification ability: Changes with age. *Science*, 226: 1441-1443.
- Doty RL, Snyder PJ, Huggins GR & Lowry LD (1981): Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle. *J.Comp.Physiol.Psychol.*, 95: 45-60.
- Duffy FH, McAnulty GB & Albert MS (1993): The pattern of age-related differences in electrophysiological activity of healthy males and females. *Neurobiol.Aging*, 14: 73-84.
- Emter R & Natsch A (2008): The sequential action of a dipeptidase and a beta-lyase is required for the release of the human body odorant 3-methyl-3-sulfanylhexasan-1-ol from a secreted Cys-Gly-(S) conjugate by Corynebacteria. *J.Biol.Chem.*, 283: 20645-20652.
- Evans WJ, Cui L & Starr A (1995): Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 95: 293-301.
- Evans WJ, Kobal G, Lorig TS & Prah JD (1993): Suggestions for collection and reporting of chemosensory (olfactory) event-related potentials. *Chem.Senses*, 18: 751-756.
- Giesen T & Zerlett G (2008): *Berufskrankheiten und medizinischer Arbeitsschutz*. 7. Auflage, Kohlhammer, Stuttgart.
- Gower DB, Mallet AI, Watkins WJ, Wallace LM & Calame JP (1997): Capillary gas chromatography with chemical ionization negative ion mass spectrometry in the identification of odorous steroids formed in metabolic studies of the sulphates of androsterone, DHA and 5alpha-androst-16-en-3beta-ol with human axillary bacterial isolates. *J.Steroid Biochem.Mol.Biol.*, 63: 81-89.
- Grabenhorst F, Rolls ET, Margot C, da Silva MA & Velazco MI (2007): How pleasant and unpleasant stimuli combine in different brain regions: odor mixtures. *J.Neurosci.*, 27: 13532-13540.
- Groscurth P (2002): Anatomy of sweat glands. *Curr.Probl.Dermatol.*, 30: 1-9.
- Grosser BI, Monti-Bloch L, Jennings-White C & Berliner DL (2000): Behavioral and electrophysiological effects of androstadienone, a human pheromone. *Psychoneuroendocrinology*, 25: 289-299.
- Hawkes CH (2008): Parkinson's disease and aging: same or different process? *Mov.Disord.*, 23: 47-53.

- Herting B, Bietenbeck S, Scholz K, Hahner A, Hummel T & Reichmann H (2008): Olfactory dysfunction in Parkinson's disease: its role as a new cardinal sign in early and differential diagnosis. *Nervenarzt*, 79: 175-184.
- Herz RS (2000): Scents of time. *The Sciences*, 40: 34-39.
- Hummel T & Kobal G (2001): Olfactory event-related potentials. *In: Methods and frontiers in chemosensory research*, Hrsg.: Simon SA & Nicolelis MAL, CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 429-464.
- Hummel T, Barz S, Pauli E & Kobal G (1998): Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 108: 208-217.
- Hummel T, Bensafi M, Nikolaus J, Knecht M, Laing DG & Schaal B (2007): Olfactory function in children assessed with psychophysical and electrophysiological techniques. *Behav.Brain Res.*, 180: 133-138.
- Hummel T, Gollisch R, Wildt G & Kobal G (1991): Changes in olfactory perception during the menstrual cycle. *Experientia*, 47: 712-715.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H & Mackay-Sim A (2007): Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.*, 264: 237-243.
- Hummel T, Krone F, Lundström JN & Bartsch O (2005): Androstadienone odor thresholds in adolescents. *Horm.Behav.*, 47: 306-310.
- Hummel T & Livermore A (2002): Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *Int.Arch.Occup.Environ.Health*, 75: 305-313.
- Hummel T, Pauli E, Schuler P, Kettenmann B, Stefan H & Kobal G (1995): Chemosensory event-related potentials in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 36: 79-85.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E & Kobal G (1997): 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem.Senses*, 22: 39-52.
- Jackman PJ & Noble WC (1983): Normal axillary skin microflora in various populations. *Clin.Exp.Dermatol.*, 8: 259-268.
- Jacob TJC, Wang L, Jaffer S & McPhee S (2006): Changes in the odor quality of androstadienone during exposure-induced sensitization. *Chem.Senses*, 31: 3-8.
- James CE, Laing DG & Oram N (1997): A comparison of the ability of 8-9-year-old children and adults to detect taste stimuli. *Physiol.Behav.*, 62: 193-197.
- Kay LM & Sherman SM (2007): An argument for an olfactory thalamus. *Trends Neurosci.*, 30: 47-53.
- Kettenmann B, Hummel C, Stefan H & Kobal G (1997): Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging. *Chem.Senses*, 22: 493-502.

- Kettenmann B, Jousmaki V, Portin K, Salmelin R, Kobal G & Hari R (1996): Odorants activate the human superior temporal sulcus. *Neurosci.Lett.*, 203: 143-145.
- Klinke R, Pape H & Silbernagl S (2005): *Physiologie*. 5. Auflage, Thieme, Stuttgart.
- Kobal G & Hummel C (1988): Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.*, 71: 241-250.
- Kobal G (1985): Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. *Pain*, 22: 151-163.
- Kobal G (1981): *Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchssinns*. Thieme, Stuttgart.
- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E & Hummel T (2000): Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.*, 257: 205-211.
- Kobal G & Plattig KH (1978): Methodische Anmerkungen zur Gewinnung olfaktorischer EEG-Antworten des wachen Menschen (objektive Olfaktometrie). *Z. EEG-EMG*, 9: 135-145.
- Koelega HS (1994a): Prepubescent children may have specific deficits in olfactory sensitivity. *Percept.Mot.Skills*, 78: 191-199.
- Koelega HS (1994b): Sex differences in olfactory sensitivity and the problem of the generality of smell acuity. *Percept.Mot.Skills*, 78: 203-213.
- Koelega HS & Koster EP (1974): Some experiments on sex differences in odor perception. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 237: 234-246.
- Kolble N, Hummel T, von Mering R, Huch A & Huch R (2001): Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.*, 99: 179-183.
- Kramer A, Schneider W, Fisk A & Donchin E (1986): The effects of practice and task structure on components of the event-related brain potential. *Psychophysiology*, 23: 33-47.
- Kramer AF, Strayer DL & Buckley J (1991): Task versus component consistency in the development of automatic processing: a psychophysiological assessment. *Psychophysiology*, 28: 425-437.
- Krauel K, Pause BM, Sojka B, Schott P & Ferstl R (1998): Attentional modulation of central odor processing. *Chem.Senses*, 23: 423-432.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Holzle E, Labows JN & Kligman AM (1981): The microbiology of the human axilla and its relationship to axillary odor. *J.Invest.Dermatol.*, 77: 413-416.
- Lüllmann-Rauch R (2003): *Histologie: verstehen - lernen - nachschlagen*. Thieme, Stuttgart.

- Lundström JN, Olsson MJ, Schaal B & Hummel T (2006): A putative social chemosignal elicits faster cortical responses than perceptually similar odorants. *Neuroimage*, 30: 1340-1346.
- Lundström JN, Frasnelli J, Larsson M & Hummel T (2005): Sex differentiated responses to intranasal trigeminal stimuli. *Int.J.Psychophysiol.*, 57: 181-186.
- Lundström JN, Goncalves M, Esteves F & Olsson MJ (2003): Psychological effects of subthreshold exposure to the putative human pheromone 4,16-androstadien-3-one. *Horm.Behav.*, 44: 395-401.
- Lundström JN & Olsson MJ (2005): Subthreshold amounts of social odorant affect mood, but not behavior, in heterosexual women when tested by a male, but not a female, experimenter. *Biol.Psychol.*, 70: 197-204.
- Maldjian JA, Laurienti PJ & Burdette JH (2004): Precentral gyrus discrepancy in electronic versions of the Talairach atlas. *Neuroimage*, 21: 450-455.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA & Burdette JH (2003): An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage*, 19: 1233-1239.
- Mallet AI, Holland KT, Rennie PJ, Watkins WJ & Gower DB (1991): Applications of gas chromatography-mass spectrometry in the study of androgen and odorous 16-androstene metabolism by human axillary bacteria. *J.Chromatogr.*, 562: 647-658.
- Murphy C, Nordin S, de Wijk RA, Cain WS & Polich J (1994): Olfactory-evoked potentials: assessment of young and elderly, and comparison to psychophysical threshold. *Chem.Senses*, 19: 47-56.
- Natsch A, Schmid J & Flachsmann F (2004): Identification of odoriferous sulfanylalkanols in human axilla secretions and their formation through cleavage of cysteine precursors by a C-S lyase isolated from axilla bacteria. *Chem.Biodivers*, 1: 1058-1072.
- Nixon A, Mallet AI & Gower DB (1988): Simultaneous quantification of five odorous steroids (16-androstenes) in the axillary hair of men. *J.Steroid Biochem.*, 29: 505-510.
- Nordin S, Razani LJ, Markison S & Murphy C (2003): Age-associated increases in intensity discrimination for taste. *Exp.Aging Res.*, 29: 371-381.
- Ochsenbein-Kolble N, von Mering R, Zimmermann R & Hummel T (2007): Changes in olfactory function in pregnancy and postpartum. *Int.J.Gynaecol.Obstet.*, 97: 10-14.
- Oldfield RC (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9: 97-113.
- Olofsson JK & Nordin S (2004): Gender differences in chemosensory perception and event-related potentials. *Chem.Senses*, 29: 629-637.
- Pause BM & Krauel K (2000): Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int.J.Psychophysiol.*, 36: 105-122.



- Pause BM, Sojka B, Krauel K & Ferstl R (1996): The nature of the late positive complex within the olfactory event-related potential (OERP). *Psychophysiology*, 33: 376-384.
- Plattig KH, Kobal G & Thumfart W (1980): The chemical senses of smell and taste in the course of life - changes of smell and taste perception. *Z.Gerontol.*, 13: 149-157.
- Preti G, Cutler WB, Garcia CR, Huggins GR & Lawley HJ (1986): Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: the role of donor extract of females. *Horm.Behav.*, 20: 474-482.
- Rennie PJ, Gower DB & Holland KT (1991): In-vitro and in-vivo studies of human axillary odour and the cutaneous microflora. *Br.J.Dermatol.*, 124: 596-602.
- Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Guerit JM & Hummel T (2006): Assessment of olfactory and trigeminal function using chemosensory event-related potentials. *Neurophysiol.Clin.*, 36: 53-62.
- Royet JP & Plailly J (2004): Lateralization of olfactory processes. *Chem.Senses*, 29: 731-745.
- Royet JP, Plailly J, Delon-Martin C, Kareken DA & Segebarth C (2003): fMRI of emotional responses to odors: influence of hedonic valence and judgment, handedness, and gender. *Neuroimage*, 20: 713-728.
- Royet JP, Zald D, Versace R, Costes N, Lavenne F, Koenig O & Gervais R (2000): Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: a positron emission tomography study. *J.Neurosci.*, 20: 7752-7759.
- Santos PS, Schinemann JA, Gabardo J & Bicalho Md (2005): New evidence that the MHC influences odor perception in humans: a study with 58 Southern Brazilian students. *Horm.Behav.*, 47: 384-388.
- Savic I (2002): Brain imaging studies of the functional organization of human olfaction. *Neuroscientist*, 8: 204-211.
- Savic I, Berglund H & Lindstrom P (2005): Brain response to putative pheromones in homosexual men. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 102: 7356-7361.
- Savic I, Berglund H, Gulyas B & Roland P (2001): Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activations in humans. *Neuron*, 31: 661-668.
- Schaal B (1988): Olfaction in infants and children: Developmental and functional perspectives. *Chem.Senses*, 13: 145-190.
- Schaal B, Marlier L & Soussignan R (2000): Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chem.Senses*, 25: 729-737.
- Schleidt M, Hold B & Attili G (1981): A cross-cultural study on the attitude towards personal odors. *J.Chem.Ecol.*, 7: 19-31.
- Schmidt KH & Metzler P (2000): *Wortschatztest*. Hogrefe Verlag, Göttingen.

- Schmidt RF, Lang F & Thews G (2005): *Physiologie des Menschen*. 29. Auflage, Springer, Berlin/Heidelberg.
- Schmidt HJ & Beauchamp GK (1988): Adult-like odor preferences and aversions in three-year-old children. *Child Dev.*, 59: 1136-1143.
- Schubert CR, Carmichael LL, Murphy C, Klein BE, Klein R & Cruickshanks KJ (2008): Olfaction and the 5-year incidence of cognitive impairment in an epidemiological study of older adults. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 56: 1517-1521.
- Shehadeh N & Kligman AM (1963): The bacteria responsible for axillary odor. II. *J.Invest.Dermatol.*, 41: 39-43.
- Shelley WB, Hurley HJ,Jr & Nichols AC (1953): Axillary odor; experimental study of the role of bacteria, apocrine sweat, and deodorants. *AMA Arch.Derm.Syphilol*, 68: 430-446.
- Ship JA, Pearson JD, Cruise LJ, Brant LJ & Metter EJ (1996): Longitudinal changes in smell identification. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.*, 51: M86-91.
- Singh D & Bronstad PM (2001): Female body odour is a potential cue to ovulation. *Proc.Biol.Sci.*, 268: 797-801.
- Smejkal V, Druga R & Tintera J (2003): Olfactory activity in the human brain identified by fMRI. *Bratisl.Lek.Listy*, 104: 184-188.
- Sobel N, Prabhakaran V, Hartley CA, Desmond JE, Zhao Z, Glover GH, Gabrieli JD & Sullivan EV (1998): Odorant-induced and sniff-induced activation in the cerebellum of the human. *J.Neurosci.*, 18: 8990-9001.
- Stern K & McClintock MK (1998): Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature*, 392: 177-179.
- Stevens JC & Cain WS (1987): Old-age deficits in the sense of smell as gauged by thresholds, magnitude matching, and odor identification. *Psychol.Aging*, 2: 36-42.
- Stevenson RJ, Mahmut M & Sundqvist N (2007): Age-related changes in odor discrimination. *Dev.Psychol.*, 43: 253-260.
- Stöcker T, Kellermann T, Schneider F, Habel U, Amunts K, Pieperhoff P, Zilles K & Shah NJ (2006): Dependence of amygdala activation on echo time: results from olfactory fMRI experiments. *Neuroimage*, 30: 151-159.
- Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess C & Altenmüller E (1996): *Evozierte Potentiale: SEP - VEP - AEP - EKP - MEP*. 3. Auflage, Springer, Berlin/Heidelberg.
- Suarez F, Furne J, Springfield J & Levitt M (1997): Insights into human colonic physiology obtained from the study of flatus composition. *Am.J.Physiol.*, 272: 1028-1033.
- Tangerman A & Winkel EG (2007): Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *J.Clin.Periodontol.*, 34: 748-755.

- Tateyama T, Hummel T, Roscher S, Post H & Kobal G (1998): Relation of olfactory event-related potentials to changes in stimulus concentration. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 108: 449-455.
- Tazawa Y, Onoda N & Takagi SF (1987): Olfactory input to the lateral hypothalamus of the old world monkey. *Neurosci.Res.*, 4: 357-375.
- Tolosa E, Gaig C, Santamaria J & Compta Y (2009): Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. *Neurology*, 72: S12-20.
- Toulouse E & Vaschide N (1899): Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, 51: 381-383.
- Troccaz M, Borchard G, Vuilleumier C, Raviot-Derrien S, Niclass Y, Beccucci S & Starkenmann C (2009): Gender-specific differences between the concentrations of nonvolatile (R)/(S)-3-methyl-3-sulfanylhexan-1-ol and (R)/(S)-3-hydroxy-3-methylhexanoic acid odor precursors in axillary secretions. *Chem.Senses*, 34: 203-210.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B & Joliot M (2002): Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15: 273-289.
- Villarreal SF, Martorell R & Mendoza F (1989): Sexual maturation of Mexican-American adolescents. *Am.J.Hum.Biol.*, 1: 87-95.
- Villemure C & Bushell MC (2007): The effects of the steroid androstadienone and pleasant odorants on the mood and pain perception of men and women. *Eur.J.Pain*, 11: 181-191.
- Vogel P (2006): *Kursbuch Klinische Neurophysiologie: EMG - ENG - evozierte Potentiale*. 2. Auflage, Thieme, Stuttgart.
- Wallace P (1977): Individual discrimination of humans by odor. *Physiol.Behav.*, 19: 577-579.
- Wedekind C, Seebeck T, Bettens F & Paepke AJ (1995): MHC-dependent mate preferences in humans. *Proc.Biol.Sci.*, 260: 245-249.
- Westenhoefer J (2005): Age and gender dependent profile of food choice. *Forum.Nutr.*, 57: 44-51.
- Whincup, P.H., Gilg, J. A., Odoki, K., Taylor, S. J. C., Cook, D.G. (2001): Age of menarche in contemporary British teenagers: survey of girls born between 1982-1986. *BMJ*, 322: 1095-1096.
- Witt M (2007): *Das Erste - kompakt. Anatomie: GKI*. Springer, Berlin/Heidelberg.
- Witt M & Hansen A (2008): Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In: *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze*, Hrsg.: Hummel T & Welge-Lüssen A, Thieme, Stuttgart, 11-26.

- Wyart C, Webster WW, Chen JH, Wilson SR, McClary A, Khan RM & Sobel N (2007): Smelling a single component of male sweat alters levels of cortisol in women. *J.Neurosci.*, 27: 1261-1265.
- Wysocki CJ, Dorries KM & Beauchamp GK (1989): Ability to perceive androstenone can be acquired by ostensibly anosmic people. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 86: 7976-7978.
- Yamauchi Y, Endo S & Yoshimura I (2002): A new whole-mouth gustatory test procedure. II. Effects of aging, gender and smoking. *Acta.Otolaryngol.Suppl.*, 546: 49-59.
- Yamauchi Y, Endo S & Yoshimura I (1995): Whole mouth gustatory test (Part 2)--Effect of aging, gender and smoking on the taste threshold. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 98: 1125-1134.
- Yousem DM, Maldjian JA, Hummel T, Alsop DC, Geckle RJ, Kraut MA & Doty RL (1999a): The effect of age on odor-stimulated functional MR imaging. *AJNR Am.J.Neuroradiol.*, 20: 600-608.
- Yousem DM, Maldjian JA, Siddiqi F, Hummel T, Alsop DC, Geckle RJ, Bilker WB & Doty RL (1999b): Gender effects on odor-stimulated functional magnetic resonance imaging. *Brain Res.*, 818: 480-487.
- Zatorre RJ, Jones-Gotman M & Rouby C (2000): Neural mechanisms involved in odor pleasantness and intensity judgments. *Neuroreport*, 11: 2711-2716.
- Zelano C, Montag J, Johnson B, Khan R & Sobel N (2007): Dissociated representations of irritation and valence in human primary olfactory cortex. *J.Neurophysiol.*, 97: 1969-1976.
- Zeng XN, Leyden JJ, Lawley HJ, Sawano K, Nohara I & Preti G (1991): Analysis of characteristic odors from human male axillae. *J.Chem.Ecol.*, 17: 1469-1492.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Duftreizverarbeitung (modifizierte Abbildung aus: Klinker et al. 2005) .....	4
Abbildung 2: 2-Methyl-3-Mercaptobutanol .....	10
Abbildung 3: 4,16-Androstadien-3-on .....	10
Abbildung 4: Schema zur Bestimmung der Wahrnehmungsschwelle .....	19
Abbildung 5: OEPs nach Reizung mit Amylacetat und Kontrollstimulus (Luft). Die horizontale Skala repräsentiert einen Zeitraum von 4 s, der Pfeil entspricht dem Zeitpunkt der Reizung. Die vertikale Skala steht für einen Ausschlag von 20 $\mu$ V im linken und rechten Bild und für 10 $\mu$ V im mittleren. Positive Ausschläge werden hier nach oben dargestellt (modifizierte Abbildung aus: Evans et al. 1995).....	21
Abbildung 6: Burghart-Olfaktometer .....	23
Abbildung 7: Probandin am Messplatz .....	25
Abbildung 8: Untersuchungsanordnung.....	27
Abbildung 9: Blockdesign.....	28
Abbildung 10: Mittelwerte der Wahrnehmungsschwellen; (*) Die Wahrnehmungsschwellen wurden in 12 Konzentrationsstufen getestet, zur Konzentration der Düfte siehe Tabelle 3 (S. 16): Verwendete Duftkonzentrationen; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär..	32
Abbildung 11: Bewertung der Duftintensitäten (Mittelwerte); (*) der Wert 100 entspricht stärkster Intensität, der Wert 0 geringster; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär ....	33
Abbildung 12: Latenzmittelwerte des N1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär .....	35
Abbildung 13: Latenzmittelwerte des P2-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär .....	35
Abbildung 14: Amplitudenmittelwerte des P1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär .....	36
Abbildung 15: Amplitudenmittelwerte des N1-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär .....	37
Abbildung 16: Amplitudenmittelwerte des P2-Gipfels; Altersgruppen: 1: präpubertär; 2: pubertär; 3: postpubertär .....	38
Abbildung 17: Intensitätsbewertungen aller 20 Teilnehmer; (*) der Wert 10 entspricht stärkster Intensität, der Wert 0 geringster. ....	39
Abbildung 18: Mittelwerte der Intensitätsbewertungen; (*) der Wert „1“ entspricht schwächster, der Wert „10“ stärkster Intensität. ....	40
Abbildung 19: Mittelwerte der Hedonikbewertungen; (*) der Wert +2 entspricht „sehr angenehm“, der Wert -2 „sehr unangenehm“. ....	41

Abbildung 20: Globale Analyse der Datensätze aller Teilnehmer und Scandurchläufe. Bilaterale Aktivität im olfaktorischen Kortex: präpiriformer Kortex, Amygdala und Inselrinde.....	42
Abbildung 21: Vergleich der Altersgruppen; Syntax: „prä- vs. postpubertär“ = mehr Aktivität in einem bestimmten Kortexareal in der präpubertären Gruppe verglichen mit der postpubertären; „post- vs. präpubertär“ entsprechend umgekehrt. ....	45
Abbildung 22: Vergleich der Untergruppen I; Syntax wie Abbildung 21 (S. 42).....	46
Abbildung 23: Vergleich der Untergruppen II; Syntax wie Abbildung 21 (S. 42) .....	46

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienteilnahme.....	13
Tabelle 2: Gruppeneinteilung Studienteil B .....	16
Tabelle 3: Verwendete Duftkonzentrationen.....	18
Tabelle 4: Vergleich der nach Geschlecht getrennten Altersgruppen .....	56

## ***Anlagen***

Anlage 1: Versuchsprotokoll

Anlage 2: Eltern-und Teilnehmerinformation zur Studie

Anlage 3: MRT-Aufklärungsbogen

Anlage 4: Dokumentation des Einverständnisses des Probanden

Anlage 5: Probandendokumentationsbogen

Anlage 6: Wortschatztest

Anlage 7: Untersuchungsbogen

Anlage 8: Teilnahmebestätigung

### **Hintergrund**

Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Wahrnehmung von Gerüchen im Lauf des Lebens verändert. Im Besonderen wurde bei Jugendlichen beobachtet, dass Jungen nach der Pubertät weniger empfindlich für Gerüche sind, die im Achselschweiß vorkommen und im Allgemeinen als unangenehm bewertet werden. Bei Mädchen scheint diese Veränderung in der Riechempfindlichkeit hingegen weniger deutlich ausgeprägt zu sein.

### **Zielstellung**

In dem geplanten Projekt sollen Gerüche untersucht werden, die im Allgemeinen eher unangenehm beurteilt werden. Ein Teil der Gerüche kommt im Achselschweiß vor (Androstadienon, 2-Methyl-3-Mercaptobutanol); als Kontrollduft soll der nach faulen Eiern riechende Schwefelwasserstoff verwendet werden.

### **Studiendesign**

#### **Rekrutierung der Studienteilnehmer**

In die Studie werden insgesamt 120 normosmische Personen im Alter von 9 bis 20 Jahren, jeweils zu gleichen Teilen männlich und weiblich, eingeschlossen. Sie werden in drei Gruppen unterteilt: Präpubertäre (9-11 Jahre), Pubertäre (12-14) und Postpubertäre (17-20).

Bei den Studienteilnehmern handelt es sich um Schüler, die im Rahmen des Biologieunterrichts (zum Beispiel am St. Benno Gymnasium Dresden oder am Bertold-Brecht-Gymnasium Dresden) den Riechvorgang behandeln. In diesem Zusammenhang wird ihnen diese Studie vorgestellt und die Möglichkeit zur Teilnahme angeboten. Die Studienteilnehmer werden sowohl mündlich als auch schriftlich über die Studie informiert. Erst nachdem die Eltern bei minderjährigen Schülern sowie die Schüler selbst die Einverständniserklärung unterschrieben und in die Studie eingewilligt haben, werden diese in die Studie eingeschlossen.

#### Allgemeine Einschlusskriterien

- Alter 9-20 Jahre
- normales Riechvermögen

#### Allgemeine Ausschlusskriterien:

- Schwangerschaft und Stillzeit
- wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen können
- Personen mit akuten oder ausgeprägten chronischen Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen
- Personen mit relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich

### **Untersuchungsablauf**

Insgesamt nimmt jeder Proband an 2 Sitzungen teil; jede Sitzung wird maximal zwei Stunden dauern. Die Sitzungen sollen an verschiedenen Tagen stattfinden, die maximal 2 Monate auseinander liegen. Sitzung 2a und 2b werden je nach den jeweiligen Umständen an zwei verschiedenen oder am gleichen Tag stattfinden.



### Sitzung 1:

#### *Teil A:* Test der kognitiven Funktion (Wortschatztest)

Die Probanden vervollständigen den „Wortschatztest“ (Schmidt & Metzler, 2000). Dabei werden den Teilnehmern 42 Wortreihen, jeweils bestehend aus 4 Nonsense-Wörtern und einem existierenden, präsentiert, wobei dieses identifiziert werden soll. Der Schwierigkeitsgrad steigt mit dem Testverlauf. Der Test dient als Indikator der verbalen Fähigkeiten des Probanden und wird diesem nicht entschlüsselt.

#### *Teil B:* Geruchsidentifizierungstest

Der Geruchsinn wird mit Hilfe der „Sniffin’ Sticks“ getestet. Dabei werden dem Teilnehmer 16 verschiedene Düfte (z.B. Erdbeere, Orange, Knoblauch etc.) mithilfe von riechenden Filzstiften präsentiert. Der jeweils richtige Duft soll aus vier Vorschlägen identifiziert werden.

### Sitzung 2a:

Bestimmung der Riechschwellen für 2-Methyl-3-Mercaptobutanol (2M3M; meist unangenehm empfundener, schweißartiger Geruch), Androstadienon (in der Regel unangenehmer, urinartiger Geruch) und Schwefelkohlenstoff (Geruch nach faulen Eiern) mithilfe von Glasflaschen

Dem Probanden werden drei braune Glasfläschchen präsentiert. Eine enthält den Duft in einem bestimmten Lösungsverhältnis, die beiden anderen enthalten nur das Lösungsmittel. Die Konzentration des Duftes wird gesteigert bis zwei aufeinander folgende Versuche korrekt identifiziert werden.

### Sitzung 2b:

Ableitung von olfaktorisch evozierten Potentialen auf überschwellige Reizung mit 2M3M, Androstadienon und Schwefelkohlenstoff (Dauer ca. 45 min).

Die Probanden erhalten Duftpulse von 200 ms Dauer mithilfe des Olfaktometers. Diese Duftreize werden je 16mal wiederholt. In Abhängigkeit von den Reizen wird EEG von wenigstens 6 Ableitpositionen aufgezeichnet und später nach Durchsicht auf allfällige Artefakte zu so genannten evozierten Potentialen gemittelt. Im EP werden die Amplituden und Latenzzeiten der Gipfel bestimmt.

### Sitzung 3:

Ableitung eines funktionellen MRT auf überschwellige Reizung mit 2M3M, Androstadienon und Schwefelkohlenstoff (Dauer ca. 45 min) bei einer Untergruppe der Teilnehmer (12 präpubertäre (9-11 Jahre), und 12 postpubertäre Teilnehmer (17-20)).

Die Probanden erhalten Duftpulse von 1 s Dauer mit einem Intervall von 3s mithilfe des Olfaktometers. Diese Duftreize werden in „ON“-Blöcken von je 30 s angeboten; darauf folgen „OFF“-Blöcke mit 30 s Reizpause. Die ON und OFF Blöcke werden jeweils 6mal für jeden Duftstoff wiederholt. Im funktionellen MRT wird letztlich die Stärke der aktivierten cerebralen Areale analysiert.

Für diese Untersuchung gelten zusätzliche Ausschlusskriterien. So dürfen bei der Magnetresonanzuntersuchung Personen mit Herzschrittmacher oder künstlicher Herzklappe nicht teilnehmen. Die Magnetresonanzuntersuchung darf bei allen Personen, die irgendeine Art von Metall in ihrem Körper haben (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothesen, Zahnspangen, Granat- und sonstige Metallsplitter, Spirale, Akkupunkturnadeln, Tätowierungen) nicht in jedem Fall durchgeführt werden.

## **Hintergrundinformation zur Riechstudie für Eltern / Erziehungsberechtigte**

Studienleiter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Universitätsklinikum Dresden,  
Klinik für HNO-Heilkunde, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden,  
Tel. 0351-458-4189

Liebe Eltern / Erziehungsberechtigte,

wir interessieren uns für die Veränderung der Riechwahrnehmung im Verlauf des Jugendalters. Hintergrund ist die Vermutung, dass hier Unterschiede in Abhängigkeit vom Geschlecht auftreten. Jungen scheinen im Verlauf der Pubertät weniger empfindlich für bestimmte unangenehme Gerüche zu werden, während der Effekt bei Mädchen deutlich schwächer ausgeprägt ist.

Wir möchten deshalb gerne mit Ihrem Sohn/ Ihrer Tochter eine Untersuchung zur Wahrnehmung von Gerüchen durchführen. Insgesamt sollen 120 Kinder untersucht werden. Alle verwendeten Testverfahren sind lang erprobt, sicher und machen in der Regel den Untersuchten sogar Spaß. Die Untersuchungen sollen in zwei Sitzungen durchgeführt werden, die an verschiedenen Tagen stattfinden sollen.

Alle Teilnehmer sollten vollkommen gesund sein!

Wir bitten Sie diese Informationen mit Ihrem Kind durchzugehen. Wenn Ihr Sohn/Ihre Tochter bereit ist, an der Studie teilzunehmen und Sie Ihr Einverständnis erteilen, vervollständigen Sie bitte den gesamten Fragebogen und geben ihn Ihrem Kind wieder mit in die Schule.

Dieser Bogen beinhaltet:

- Hintergrundinformation
- Einverständniserklärung (vom Teilnehmer und gesetzlichen Vertreter zu unterschreiben)

Bitte lesen sie diese Information vollständig und unterschrieben ggf. die Einverständniserklärung. Ist dies der Fall, wird ein Termin für Sitzung 1, Teil A und B vereinbart. Bei Fragen kontaktieren Sie bitte Prof. Dr. med. Thomas Hummel (Tel: 0351-458-4189)

### **Untersuchungsablauf:**

#### Sitzung 1a: Wortschatztest

In diesem Test werden den Teilnehmern 42 Wortreihen präsentiert. Jede Reihe besteht aus vier Nonsense-Wörtern und einem existierenden, das identifiziert werden soll. Der Test beginnt einfach und wird schwerer. Dieser Test dauert ungefähr 10-20 Minuten.

#### Sitzung 1b: Geruchsidentifikation

Nach einer kurzen Pause wird in einem weiteren Test die Fähigkeit untersucht, wie gut Sie Gerüche unterscheiden können. Mittels riechender Filzstifte werden verschiedene Gerüche präsentiert (z.B. Knoblauch). Aus einer Liste von vier Beschreibungen soll der richtige Duft identifiziert werden. Dieser Test dauert etwa 5-10 Minuten.

Anschließend wird ein neuer Termin für eine weitere Sitzung vereinbart, die in der Universitäts-HNO-Klinik stattfinden wird.

Sitzung 2a: Schwellenbestimmung der Geruchswahrnehmung

Aus drei Fläschchen (von denen eines eine Duftessenz enthält, die anderen duften nicht) soll die richtige herausgefunden werden. Die Duftkonzentration wird solange erhöht, bis das richtige Fläschchen korrekt identifiziert wurde.

Dieser Test wird für 3 Duftstoffe durchgeführt und wird maximal 40 Minuten dauern.

Sitzung 2b: Ableitung von Hirnströmen in Abhängigkeit von Geruchsreizen

Dieser Test wird mit einem Olfaktometer durchgeführt, einem Gerät mit dem man Gerüche direkt in die Nase pusten kann. Eine kleine Sonde, die mit dem Gerät verbunden ist, wird ungefähr 1cm in das rechte Nasenloch geschoben (durch diese Sonde muss nicht geatmet werden, aus ihr kommt lediglich der Duft). Der Versuchsleiter wird das Gerät vorher genau erklären, damit der Teilnehmer genau weiß, was auf ihn zukommt.

Während dieser Messung werden Elektroden auf der Kopfhaut platziert, um die elektrischen Aktivitäten des Gehirns zu messen. Dies nennt man Elektroenzephalographie (EEG). Die gemessenen Hirnströme werden einem Computer übermittelt, der die Gehirnaktivitäten aufzeichnet. Diese Untersuchung stellt keinerlei Belastung für den Organismus dar.

Bei der Platzierung der Elektroden wird ein Gel verwendet, das mit einer einfachen Haarwäsche wieder zu entfernen ist. Nach der Untersuchung können die normalen täglichen Aktivitäten wieder aufgenommen werden.

Anschließend wird bei einem Teil der Teilnehmer ein neuer Termin für eine weitere Sitzung vereinbart, die ebenfalls in der Universitäts- Klinik stattfinden wird.

Sitzung 3: Ableitung eines funktionellen MRT auf Gerüche.

Die Darbietung der Düfte erfolgt wie in Sitzung 2b. Dieses Telexperiment wird nur bei einer Untergruppe der Teilnehmer (12 präpubertäre [9-11 Jahre], und 12 postpubertäre Teilnehmer [17-20 Jahre]) durchgeführt.

Die Probanden erhalten Duftpulse von 1 s Dauer mit einem Intervall von 3s mithilfe des Olfaktometers. Die Duftreize werden in „ON“-Blöcken von je 30 s angeboten; darauf folgen „OFF“-Blöcke mit 30 s Reizpause. Die ON und OFF Blöcke werden jeweils 6mal für jeden Duftstoff wiederholt. Im funktionellen MRT wird letztlich die Stärke der aktivierten cerebralen Areale analysiert, man kann also sehen, wie das Gehirn wo auf Düfte reagiert.

Für diese Untersuchung gelten zusätzliche Ausschlusskriterien. So dürfen bei der Magnetresonanzuntersuchung Personen mit Herzschrittmacher oder künstlicher Herzklappe nicht teilnehmen. Die Magnetresonanzuntersuchung darf bei allen Personen, die irgendeine Art von Metall in ihrem Körper haben (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothesen, Zahnspannen, Granat- und sonstige Metallsplitter, Spirale, Akkupunktur-nadeln, Tätowierungen) oder auch bei Personen mit Platzangst nicht in jedem Fall durchgeführt werden.

Die MRT-Untersuchung ist bei Beachtung der Ausschlusskriterien harmlos. Die Messungen werden in einer Art Röhre durchgeführt, in der man während der Messzeit (ca. 45 min) ruhig liegen sollte. Die Probanden können den Versuchsleiter über einen



Spiegel sehen und sich mit ihm über eine Sprechanlage verständigen. Die Messung kann jederzeit unterbrochen werden. Fragen zum Experiment können natürlich jederzeit gestellt werden.

**DATENSCHUTZ:**

**Ihre Daten werden im Rahmen der klinischen Prüfung aufgezeichnet. Sie können anonym zur Überprüfung an die zuständige Überwachungsbehörde weitergegeben werden. Soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, können Beauftragte der dazu befugten Behörden diese Daten einsehen.**

**Die Anonymisierung der Daten wird rein numerisch vorgenommen. Dazu werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten/Angaben über Geschlecht, Alter und Gesundheit auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (pseudonymisiert) gespeichert/aufbewahrt.**

**Im Fall der Veröffentlichung der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten der Probanden gewährleistet. Die Beachtung des Datenschutzgesetzes bleibt in vollem Umfang sichergestellt.**

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die mündlich und schriftlich gegebene Einwilligung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen vom Probanden zurückgenommen und damit die Teilnahme an der Studie abgebrochen werden, ohne dass daraus irgendwelche Nachteile entstehen. Teilnehmer an der Studie erhalten 20 Euro als Dankeschön, die Teilnehmer an der MRT-Studie erhalten zusätzlich noch 10 Euro.

**Bitte Beachten!:**

- am Sitzungstag kein Parfum (oder riechende Produkte) verwenden
- am Vortag und am Sitzungstag keine sehr scharfen oder stark riechenden Speisen essen
- eine Stunde vor der Sitzung nicht rauchen, Tee/ Kaffee trinken oder Kaugummi kauen

Wir danken Ihnen und Ihrem Kind für die Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen.

## Hintergrundinformation zur Riechstudie für Altersgruppe 1 (9-11 Jahre)

Studienleiter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Universitätsklinikum Dresden,  
Klinik für HNO-Heilkunde, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden,  
Tel. 0351-458-4189

Lieber Studienteilnehmer,

wir von der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Dresdner Uniklinikums führen eine Studie durch, um zu untersuchen, ob Jungen und Mädchen Gerüche gleich stark riechen können und ob sich dies im Laufe des Älterwerdens ändert. Alle Tests, die wir machen sind lang erprobt und vollkommen sicher und wir hoffen, dass Du als möglicher Teilnehmer auch Spaß dabei hast und etwas über das Riechen lernst.

Alle Teilnehmer sollten vollkommen gesund sein!

### So laufen die Untersuchungen ab:

1. Tag: Teil A: Wortschatztest. Aus mehreren Wortreihen sollst Du jeweils das richtige herausfinden. Jede Reihe besteht aus vier Wörtern, die es gar nicht gibt und einem, das ein normales Wort ist. Das normale Wort sollst Du herausfinden. Der Test ist am Anfang leicht und wird immer schwerer. Keine Sorge, wenn Du nicht alles richtig beantworten kannst, das können nur sehr wenige! Der Test dauert ungefähr 10 bis 20 Minuten.

1. Tag: Teil B: Geruchserkennung. Hier wird untersucht, wie gut Du Gerüche erkennen kannst. Du bekommst verschiedene Düfte unter die Nase gehalten. Aus einer Liste mit vier Begriffen sollst Du den richtigen Duft herausfinden. Der Test dauert etwa 5 Minuten.

Anschließend wird ein zweiter Termin für eine Untersuchung vereinbart, die im Uniklinikum stattfinden wird.

2. Tag: Teil A: Ab welcher Stärke wird ein Geruch wahrgenommen (Schwellenbestimmung)? Von jeweils drei Fläschchen sollst Du das herausfinden, das den Duft enthält. Am Anfang duftet die Flüssigkeit ganz wenig oder gar nicht. Der Test ist also ganz schwer. Danach wird es leichter, das richtige Fläschchen zu entdecken. Dieser Test wird ungefähr 45 Minuten dauern.

2. Tag: Teil B: Wie geht Dein Gehirn mit Düften um? Dieser Test wird mit einem Gerät durchgeführt, mit dem man Gerüche direkt in die Nase pusten kann. Ein kleiner Schlauch wird an das Nasenloch gelegt, aus ihm duftet es von Zeit zu Zeit. Das Gerät wird vor der Messung genau erklärt, damit Du weißt, was auf Dich zukommt. Während der Messung können wir mit einem Computer beobachten, was Dein Gehirn macht, während Du etwas riechst. Auch der Test dauert etwa 45 Minuten.

Wenn Du immer noch weiter bei unseren Messungen mitmachen möchtest, gibt es für einen Teil der Kinder noch die Möglichkeit an einer 3. Sitzung teilzunehmen:

3. Tag: Was passiert in Deinem Gehirn, wenn Du etwas riechst? Die Duftdarbietung passiert genau so wie am 2. Tag, in Teil B. Zur Messung legen wir Dich in eine Art Röhre, in der Du ganz still liegen solltest, jedenfalls was den Kopf angeht. Du kannst uns über einen Spiegel sehen, und wir können uns auch unterhalten, über eine Sprechanlage. Du musst uns



sagen, wenn Du einen Herzschrittmacher oder eine künstliche Herzklappe hast, oder wenn Du Metall im Körper hast (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothesen, Zahnspangen, Granat- und sonstige Metallsplitter, Spirale, Akkupunkturnadeln, Tätowierungen). Wenn Du Platzangst hast, solltest Du lieber nicht bei den Messungen mitmachen.

Das Gerät wird vor der Messung wieder genau erklärt, damit Du weißt, was auf Dich zukommt. Nach der Messung können wir mit einem Computer ausrechnen, was Dein Gehirn gemacht hat, während Du etwas gerochen hast. Auch der Test dauert etwa 45 Minuten.

Fragen zum Experiment können natürlich jederzeit gestellt werden.

Wenn Du Lust hast mitzumachen und wenn Deine Eltern einverstanden sind, freuen wir uns auf Deine Teilnahme! Für die Teilnahme gäbe es insgesamt 20 Euro als eine Art Dankeschön! Wenn Du an der Messung an Tag 3 mitmachst, bekommst Du zusätzlich noch 10 Euro. Das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie kann von Dir jederzeit zurückgezogen werden, ohne dass irgendwelche Nachteile für dich entstehen. Das heißt, Du kannst jederzeit mit der Studie aufhören.

**Und nicht vergessen:**

- Bringe bitte die von Deinen Eltern/Erziehungsberechtigten unterschriebene Einverständniserklärung wieder mit in die Schule.
- Am Tag der Untersuchung bitte kein Parfum verwenden, keine scharfen oder stark riechenden Speisen essen und keinen Kaugummi oder Bonbons essen!

## Hintergrundinformation zur Riechstudie für Altersgruppe 2 (12-14 Jahre)

Studienleiter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Universitätsklinikum Dresden,  
Klinik für HNO-Heilkunde, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden,  
Tel. 0351-458-4189

Lieber Studienteilnehmer,  
wir von der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Dresdner Uniklinikums sind an der unterschiedlichen Schwellenwahrnehmung von Gerüchen beider Geschlechter im Jugendalter interessiert. Zur Untersuchung der Entwicklung der Geruchswahrnehmung führen wir eine Studie durch. Alle verwendeten Testverfahren sind lang erprobt und vollkommen sicher und wir hoffen dabei auch Dein/Ihr Interesse wecken zu können. Die erste Untersuchung findet während des Biologieunterrichts statt, die zweite an einem anderen Tag am Uniklinikum.

Alle Teilnehmer sollten vollkommen gesund sein!

### **Untersuchungsablauf:**

1. Tag: Teil A: Wortschatztest. Aus mehreren Wortreihen, die jeweils aus vier Nonsense-Wörtern und einem existierenden bestehen, sollst/sollen Du/Sie das richtige identifizieren. Der Test beginnt einfach und wird schwerer, es muss aber nicht alles beantwortet werden! Dieser Test dauert 10-20 Minuten.

1. Tag: Teil B: Geruchsidentifikation. Mit so genannten „Sniffin’ Sticks“ (riechenden Filzstiften) testen wir die Fähigkeit zur Geruchsidentifikation. Aus einer Liste von vier Beschreibungen sollst/sollen Du/Sie den richtigen Duft herausfinden. Der Test dauert etwa 5 Minuten. Der nächste Termin findet dann am Uniklinikum statt.

2. Tag: Teil A: Schwellenbestimmung der Geruchswahrnehmung. Von drei Fläschchen soll von Dir/Ihnen dasjenige identifiziert werden, das eine duftende Flüssigkeit enthält. Die Konzentration des Duftes ist zunächst sehr gering und wird nach und nach gesteigert. So kann der Schwellenwert der Geruchswahrnehmung bestimmt werden. Dieser Test wird ungefähr 45 Minuten dauern.

2. Tag: Teil B: Olfaktometertest. Dieser Test wird mit einem Olfaktometer durchgeführt, einem Gerät mit dem man Gerüche direkt in die Nase blasen kann. Eine kleine Sonde, aus der es von Zeit zu Zeit duftet, wird an den Naseneingang gelegt. Der Versuchsleiter wird das Gerät vorher genau erklären, damit Du/Sie weißt/wissen, was auf Dich/Sie zukommt. Mit der Messung können wir über Elektroden auf der Kopfhaut (Enzephalographie, EEG) die Gehirnaktivität während des Riechvorgangs messen. Auch der Test wird etwa 45 Minuten beanspruchen.

Wenn Du/Sie bereit bist/sind teilzunehmen, freut es uns sehr! Deine/Ihre persönlichen Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt! Als eine Art Dankeschön erhältst/erhalten Du/Sie insgesamt 20 Euro für die Teilnahme. Wenn Du an der Messung an Tag 3 mitmachst, bekommst Du zusätzlich noch 10 Euro. Der Widerruf der Einwilligung zur Teilnahme ist jederzeit ohne irgendwelche Nachteile möglich.

### **Bitte beachten:**

- Durch Erziehungsberechtigten unterschriebene Einverständniserklärung nicht vergessen.
- Am Tag der Untersuchung bitte kein Parfüm verwenden und keine scharfen oder stark riechenden Speisen essen.
- Eine Stunde vor der Messung keinen Kaugummi kauen, keinen Tee/ Kaffee trinken, nicht rauchen.

## Hintergrundinformation zur Riechstudie für Altersgruppe 3 (17-20 Jahre)

Studienleiter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Universitätsklinikum Dresden,  
Klinik für HNO-Heilkunde, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden,  
Tel. 0351-458-4189

Lieber Studienteilnehmer,

wir von der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Dresdner Uniklinikums sind an der unterschiedlichen Schwellenwahrnehmung von Gerüchen beider Geschlechter im Jugendalter interessiert. Zur Untersuchung der Entwicklung der Geruchswahrnehmung führen wir eine Studie durch. Alle verwendeten Testverfahren sind lang erprobt und vollkommen sicher und wir hoffen dabei auch Ihr Interesse wecken zu können. Die erste Untersuchung findet während des Biologieunterrichts statt, die zweite und möglicherweise dritte an einem anderen Tag am Uniklinikum.

Alle Teilnehmer sollten vollkommen gesund sein!

### Untersuchungsablauf:

1. Tag: Teil A: Wortschatztest: Aus mehreren Wortreihen, die jeweils aus vier Nonsense-Wörtern und einem existierenden bestehen, sollen Sie das richtige identifizieren. Der Test beginnt einfach und wird schwerer, es muss aber nicht alles beantwortet werden! Dieser Test dauert 10-20 Minuten.

1. Tag: Teil B: Geruchsidentifikation: Mit so genannten „Sniffin’ Sticks“ (riechenden Filzstiften) testen wir die Fähigkeit zur Geruchsidentifikation. Aus einer Liste von vier Beschreibungen sollen Sie den richtigen Duft herausfinden. Der Test dauert etwa 5 Minuten. Der nächste Termin findet dann am Uniklinikum statt.

2.Tag: Teil A: Schwellenbestimmung der Geruchswahrnehmung: Von drei Fläschchen soll von Ihnen dasjenige identifiziert werden, das eine duftende Flüssigkeit enthält. Die Konzentration des Duftes ist zunächst sehr gering und wird nach und nach gesteigert. So kann der Schwellenwert der Geruchswahrnehmung bestimmt werden. Dieser Test wird ungefähr 45 Minuten dauern.

2.Tag: Teil B: Olfaktometertest: Dieser Test wird mit einem Olfaktometer durchgeführt, einem Gerät mit dem man Gerüche direkt in die Nase blasen kann. Eine kleine Sonde, die mit dem Gerät verbunden ist, wird ungefähr 1cm ein Nasenloch geschoben (durch diese Sonde muss nicht geatmet werden, aus ihr kommt nur der Duft). Der Versuchsleiter wird das Gerät vorher genau erklären, damit Sie wissen, was auf Sie zukommt. Mit der Messung können wir über Elektroden auf der Kopfhaut (Enzephalographie, EEG) die Gehirnaktivität während des Riechvorgangs messen. Auch der Test wird etwa 45 Minuten beanspruchen.

Wenn Sie immer noch weiter bei unseren Messungen mitmachen möchten, gibt es für einen Teil der Probanden noch die Möglichkeit an einer 3. Sitzung teilzunehmen:

Sitzung 3: Was passiert in Ihrem Gehirn, wenn Sie etwas riechen? Die Duftdarbietung passiert genau so wie am 2. Tag, in Teil B. Zur Messung legen wir Sie in eine Art Röhre, in der Sie ganz still liegen sollten, jedenfalls was den Kopf angeht. Sie können uns während der Messungen über einen Spiegel sehen, und wir können uns auch unterhalten, über eine



Beispiel für eine MRT-Messanordnung.



Sprechanlage. Sie müssen uns sagen, wenn Sie einen Herzschrittmacher oder eine künstliche Herzklappe tragen, oder Metall im Körper haben (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothesen, Zahnspangen, Granat- und sonstige Metallsplitter, Spirale, Akkupunkturnadeln, Tätowierungen). Wenn Sie Platzangst haben, sollten Sie nicht bei den Messungen mitmachen.

Das Gerät wird vor der Messung wieder genau erklärt, damit Sie wissen, was auf Sie zukommt. Nach der Messung können wir mit einem Computer berechnen, was in Ihrem Gehirn vorging, während Sie etwas gerochen hatten. Auch der Test dauert etwa 45 Minuten. Fragen zum Experiment können natürlich jederzeit gestellt werden.

Wenn Sie bereit sind teilzunehmen, freut es uns sehr! Ihre persönlichen Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt! Als eine Art Dankeschön erhalten Sie insgesamt 20 Euro für die Teilnahme. Der Widerruf der Einwilligung zur Teilnahme ist jederzeit ohne irgendwelche Nachteile möglich.

**Bitte beachten:**

- Unterschriebene Einverständniserklärung (bei Minderjährigen durch die Erziehungsberechtigten unterschrieben) nicht vergessen.
- Am Tag der Untersuchung bitte kein Parfüm verwenden und keine scharfen oder stark riechenden Speisen essen.
- Eine Stunde vor der Messung keinen Kaugummi kauen, keinen Tee/ Kaffee trinken, nicht rauchen.

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).

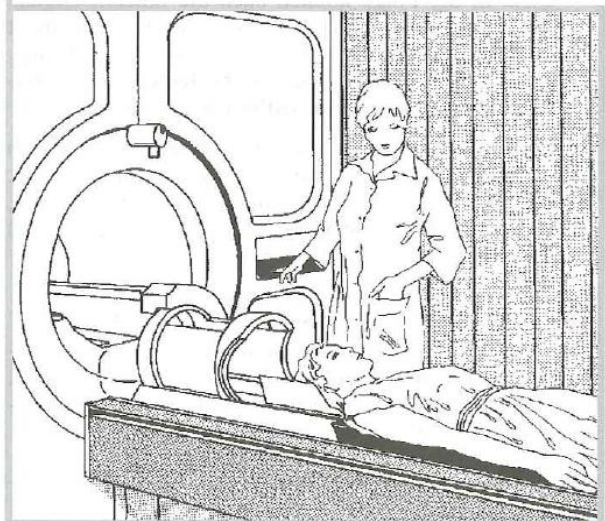
In manchen Fällen ist es notwendig, spezielle Kontrastmittel zu verabreichen, um bestimmte Strukturen besser beurteilen zu können.

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 Bindegewebskrankung (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, Zahnspange, Granat- oder sonstige Metallsplinter, 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.**



## **EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG**

Hiermit erkläre ich, den Aufklärungsbogen „Hintergrundinformationen“ 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:**

**Ihre Daten werden im Rahmen der klinischen Prüfung aufgezeichnet. Sie können anonym zur Überprüfung an die zuständige Überwachungsbehörde weitergegeben werden. Soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, können Beauftragte der dazu befugten Behörden diese Daten einsehen.**

**Die Anonymisierung der Daten wird rein numerisch vorgenommen. Dazu werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten/Angaben über Geschlecht, Alter und Gesundheit auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (pseudonymisiert) gespeichert/aufbewahrt.**

**Im Fall der Veröffentlichung der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten der Probanden gewährleistet. Die Beachtung des Datenschutzgesetzes bleibt in vollem Umfang sichergestellt.**

Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung der Angaben über meine Gesundheit ist widerruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Untersuchung beenden kann. Im Fall dieses Widerrufs werden bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherte Daten nicht weiterhin verwendet.

**Name, Vorname (Proband):** \_\_\_\_\_

**Ort, Datum, Unterschrift des Probanden:** \_\_\_\_\_

**Ich bin damit einverstanden, dass mein Sohn/meine Tochter an der oben genannten Studie teilnimmt:** \_\_\_\_\_

**Ort, Datum, Unterschrift (Erziehungsberechtigter):** \_\_\_\_\_

Im Falle von auftretenden Fragen zu der Studie wenden Sie sich bitte an den Leiter der Studie: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Tel.: 0351-458-4189

Anlage 5: Probandendokumentationsbogen

Proband Nr.:

Alter:

Geschlecht: m w

<b>Einschlusskriterien</b>		
Alter 9-20 Jahre		Ja Nein
Subjektiv normales Riechvermögen		Ja Nein
<b>Ausschlusskriterien</b>		
Schwangerschaft und Stillzeit		Ja Nein
wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen können		Ja Nein
akute oder ausgeprägte chronische Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen		Ja Nein
Relevante Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich		Ja Nein
<b>Ausschlusskriterien bei MRT Untersuchungen:</b> Herzschrittmacher, künstliche Herzklappe. Metall im Körper haben (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothesen, Zahnspangen, Granat- und sonstige Metallsplitter, Spirale, Akkupunkturnadeln, Tätowierungen) Platzangst		Ja Nein

Ergebnis Wortschatztest:

Ergebnis Screening-Riechtest:

Ergebnis Riechschwellen:

Androstadienon

2-Methyl-3-Mercaptobutanol

Schwefelwasserstoff

Evozierte Potentiale: Nr.

FMRT: Nr.



### WST – Instruktion für Probanden

Im Folgenden finden Sie Reihen mit jeweils sechs Wortbildungen. Darunter ist aber immer nur ein reales Wort, das Ihnen bekannt sein kann. Bitte suchen Sie dieses Wort heraus und streichen Sie es durch. Hier ein Beispiel:

Renek - Skerk - Erenk - Kern - Nerk - Lersk

In dieser Zeile ist Kern das richtige Wort, Sie streichen es deshalb durch.

Bitte beachten Sie:

1. Wenn Sie ein Wort als richtig erkannt haben, streichen Sie das Wort bitte durch. Es wird nicht gefordert, dass Sie eine Definition des Wortes geben sollen. Wir bitten Sie aber, nicht zu raten! Sollten Sie in einer Zeile keines der Wörter kennen, streichen Sie also nichts durch.
2. Lesen Sie bitte jede Zeile durch, lassen Sie dabei keine aus.
3. Arbeiten Sie mit eigenem angemessenem Tempo, es steht Ihnen genügend Zeit zur Verfügung.

Ronolie - Unidase - Orisal - Ironie - Nirol - Ikomie  
Narchom - Monarch - Archimon - Sevarch - Charisker - Mondalur  
insivieren - tobasieren - okluvieren - lotatieren - tolerieren - kelotieren  
Koratur - Vektation - Persavan - Seliton - Kelmation – Koalition  
Kunsofat - Sulkason - Konsulat - Densodat - Subasor – Konsovar  
Tortur - Rutsur - Torastal - Turtos - korut – Tektorb  
Iopras - saroll - ralopk - rapoll - paioost - salopp  
Malek - Kelmak - Almek - Makel - Nastel – Akeim  
Fraksun - Fraktur - Raktie - Turtan - Aklur – Sagun  
Kadseke - kamlade - kataske - Sabale - Kaskade - Haskase  
inspizieren - pikistieren - negosieren - inklenieren - matieren - invigieren  
Tilmad - Dailed - Laidel - Defain - Detail - Ailrod  
Ritmun - Ritual - Duand - Tiluralk - Riturdal - Utaled  
Fisabol - Askiso - Fiasko - Briaske - Konfikus - Fialkon  
Refilbe - Dilgede - Gedile - Figele - Gefilde - Lefide  
Sobtion - Pavisol - Arkusion - Epuktion - Savasor – Eruption  
Diskrepanz - Dekrapenz - Drusalik - Diskresat - krepazid - Diskrasenz  
Phorestle - Reuphorsie - Fuklopan - Euphorie - Phoskomie - Eusobek  
konzatieren - ubitieren - prazieren - kinazipieren - nodalieren - konzipieren  
Atdiktie - Lirekt - Relikt - Keriske - Sejinkt - Espokrit  
flagrant - falsevat - lasant - flagnal - agantal - granfiot



Tuvot - Votum - Noktum - Knesam - Umfod - Vorkum  
Kausaminat - Sobquität - Malesit - Kausalität - Abasitar - Rendosität  
Noklentur - Diskiatat - Nomenklatur - Menastat - Nomesur - klaturat  
Spresit - Pristit - Esphin - Kervat - Esprit - Ritit  
Esiktion - Sevestor - Ditioned - Edifar - Kondikat - Edition  
Akrophab - Brekamie - Abriksie Akribie - Akirsal - Semaije  
kontaminieren - minkieren - uzieren - kolgieren - telankieren -kortalimieren  
Kobsion - Subzerion - Sebodal - Suksessan - Lokasin - Sukzession  
Kosume - Koltage - Voluke - Kolumne - Nemulke - Lomunke  
Penkompium - Kasidor - Kompendium - Sagorin - Kamidion - Potonum  
evident - elisent - detival - eveient - senisant - osalent  
Vanzak - Regavent - Valtur - Kanzom - Vakanz - Kevanz  
Koraspun - Komeskanz - Konkorval - Konkordanz - Dedkon -Kordukanz  
ukusieren - usurpieren - abumieren - uspatieren - sporusieren - uskeren  
Emonugett - Flasomat - Fleskulett - Gebett - Effoleset - Flageolett  
puskerabel - abuldär - surabelisch - pentamal - kommensurabel -kommesbarul  
Wigink - Zelkon - Witib - Sikis - Catib - Bilkeb  
eskamotieren - kamosieren - lasbieren - esamieren - konalieren -moteskamieren  
Rothurm - Kallune - Kassader - Nokhorm - Kothurn - Thurkam  
Tesoritit - Kossanetrat - Itnirkat - Kassiterit - Teritterat - Kasprit  
Duratt - Heddur - Herudd - Tesadd - Heddarn - Eddhor

# Anlage 7: Untersuchungsbogen

Datum: \_\_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_\_ Untersucher: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ Geschlecht: M / W

**A**

	^	v	^	v	^
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

Score:

**B**

	^	v	^	v	^
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

Score:

**C**

	^	v	^	v	^
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

Score:

1	<input type="checkbox"/> Orange	<input type="checkbox"/> Brombeere	<input type="checkbox"/> Erdbeere	<input type="checkbox"/> Ananas
2	<input type="checkbox"/> Ruch	<input type="checkbox"/> Klebstoff	<input type="checkbox"/> Schulfleder	<input type="checkbox"/> Gras
3	<input type="checkbox"/> Honig	<input type="checkbox"/> Vanille	<input type="checkbox"/> Schokolade	<input type="checkbox"/> Zimt
4	<input type="checkbox"/> Schnittlauch	<input type="checkbox"/> Pfefferminz	<input type="checkbox"/> Fichte	<input type="checkbox"/> Zwiebel
5	<input type="checkbox"/> Kokos	<input type="checkbox"/> Banane	<input type="checkbox"/> Walnuss	<input type="checkbox"/> Kirsche
6	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Apfel	<input type="checkbox"/> Zitrone	<input type="checkbox"/> Grapefruit
7	<input type="checkbox"/> Lakritze	<input type="checkbox"/> Gummibär	<input type="checkbox"/> Kaugummi	<input type="checkbox"/> Kekse
8	<input type="checkbox"/> Senf	<input type="checkbox"/> Gummi	<input type="checkbox"/> Menthol	<input type="checkbox"/> Terpentin
9	<input type="checkbox"/> Zwiebel	<input type="checkbox"/> Sauerkraut	<input type="checkbox"/> Knoblauch	<input type="checkbox"/> Möhren
10	<input type="checkbox"/> Zigarette	<input type="checkbox"/> Kaffee	<input type="checkbox"/> Wein	<input type="checkbox"/> Kerzenrauch
11	<input type="checkbox"/> Melone	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Orange	<input type="checkbox"/> Apfel
12	<input type="checkbox"/> Gewürznelke	<input type="checkbox"/> Pfeffer	<input type="checkbox"/> Zimt	<input type="checkbox"/> Senf
13	<input type="checkbox"/> Birne	<input type="checkbox"/> Pflaume	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Ananas
14	<input type="checkbox"/> Kamille	<input type="checkbox"/> Himbeere	<input type="checkbox"/> Rose	<input type="checkbox"/> Kirsche
15	<input type="checkbox"/> Auis	<input type="checkbox"/> Rum	<input type="checkbox"/> Honig	<input type="checkbox"/> Fichte
16	<input type="checkbox"/> Brot	<input type="checkbox"/> Fisch	<input type="checkbox"/> Käse	<input type="checkbox"/> Schinken

Score:

**TEILNAHMEBESTÄTIGUNG**

STUDIENTITEL: Wahrnehmung unangenehmer Gerüche: Untersuchung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede vor, während und nach der Pubertät

Finanzierung über Drittmittelfond:

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Die Aufwandsentschädigung beträgt: \_\_\_\_\_ Euro.

Hiermit bestätige ich, dass ich diese Summe in bar erhalten habe.

Datum: \_\_\_\_\_

Ort: \_\_\_\_\_

Unterschrift des Probanden: \_\_\_\_\_

Ausgehändigt durch: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

## ***Veröffentlichungen***

- Chopra A, Baur A & Hummel T (2008): Thresholds and chemosensory event-related potentials to malodors before, during, and after puberty: differences related to sex and age. *Neuroimage*, 40: 1257-1263.
  
- *submitted:*  
*Chopra A, Hummel C, Baur A, Gerber J, Hummel T: Olfactory processing: Gender and age differences in pre- and post-puberty subjects.*

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

---

Vor- und Zunamen Marisa Arianne Baur  
Geburtsdatum 20.06.1984  
Geburtsort Tübingen  
Staatsangehörigkeit deutsch

## Praktisches Jahr

---

02/2009 - 06/2009 Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Dresden  
*geplant:*  
06/2009 - 10/2009 *Chirurgie, Kreisspital Männedorf, Schweiz*  
10/2009 - 01/2010 *Innere Medizin, Universitätsklinikum Dresden*

## Famulaturen

---

08/2008 Dermatologie, Doctors's Surgery Dr. C.T. Lee, Sunnybank QLD, Australien  
11/2007 Chirurgische Notaufnahme, Hospital Evangélico, Curitiba, Brasilien  
10/2007 Plastische Chirurgie, Hospital Sobrapar, Campinas, Brasilien  
03/2007 Neurologie, Universitätsklinikum Köln  
08/2006 Augenheilkunde, Praxis Dres. Baur/Dollinger, Biberach an der Riß  
03/2006 Innere Medizin, Klinikum Weißer Hirsch, Dresden

## Studium

---

10/2005 Physikum (Note: 3,0)  
Seit 10/2003 Studium der Humanmedizin an der medizinischen Fakultät  
Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden

## Auslandsstudium

---

07/2007 – 02/2008 Portugiesisch an der Universidade Federal Do Paraná, Curitiba, Brasilien und  
Famulaturen in Curitiba und Campinas, Brasilien

## Schulabschluss

---

06/2003 Abitur (Note: 1,0)

## Schulausbildung

---

1994 – 2003 Wieland-Gymnasium, Biberach an der Riß  
1990 – 1994 Gaisental-Grundschule, Biberach an der Riß

## Sprachkenntnisse

---

Deutsch Muttersprache  
Englisch sehr gut  
Portugiesisch sehr gut  
Französisch erweiterte Grundkenntnisse  
Latein großes Latinum

**Dresden, im Juni 2009**

## ***Erklärung***

Diese Arbeit wurde an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden unter der wissenschaftlichen Betreuung von Prof. Dr. med. Thomas Hummel angefertigt.

Ich versichere, die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Hilfsmittel und Quellen angefertigt zu haben.

Die Dissertation wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle zum Zweck eines Promotions- oder anderen Prüfungsverfahrens eingereicht. Die Antragstellung auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens ist ausschließlich bei der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus erfolgt.

Dieser Dissertation sind keine erfolglosen Promotionsversuche vorangegangen.

Dresden, im Juni 2009

---

(Arianne Baur)

## ***Dank***

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Thomas Hummel für die Überlassung des Themas und die tolle Betreuung über den gesamten Zeitraum der Anfertigung meiner Dissertation. Die stets sehr zeitnahe und hilfreiche Unterstützung bei inhaltlichen oder organisatorischen Fragen sowie die freundlich entspannte Atmosphäre in seinem Labor haben mir den Zugang zur wissenschaftlichen Arbeit sehr erleichtert.

Ganz herzlich danken möchte ich auch Anita Chopra für ihre nützlichen Ratschläge, ihre ausführlichen Erläuterungen zum Olfaktometer, ihre tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Danken möchte ich auch Dr. med. Dipl. Psych. Cornelia Hummel für die vielen Stunden, die sie in die kompetente Auswertung der fMRT-Daten investiert hat.

Außerdem danken möchte ich PhD Felipe Mora-Bermúdez, Carola Vogel und Nikolas Baur für ihre wertvollen, kritischen Kommentare, die ich sehr zu schätzen weiß.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Teilnehmern, deren Eltern und Lehrern, ohne deren Unterstützung die Durchführung der Studie unmöglich gewesen wäre.

## *Thesen*

1. Die Wahrnehmung der Körpergerüche 2-Methyl-3-Mercaptobutanol (2M3M) und Androstadienon (AND) sowie der Kontrollsubstanz Schwefelwasserstoff ( $H_2S$ ) ist vor, während und nach der Pubertät unterschiedlich, wobei sich die Geruchswahrnehmung von Jungen und Mädchen vor der Pubertät weniger unterscheidet als nach der Pubertät.
2. Weibliche Probanden sind sensibler in der Wahrnehmung der drei untersuchten Duftstoffe als männliche, bei denen sich in der Pubertät ein deutlicher Sensibilitätsabfall gegenüber diesen Substanzen zeigt.
3. Mit zunehmendem Alter (bei einer Altersspanne von 9-20 Jahren) verkürzen sich die Latenzen der frühen Anteile olfaktorisch evozierter Potentiale nach Präsentation von 2M3M, AND und  $H_2S$ , möglicherweise als Folge von Automatisierungsprozessen.
4. In der Pubertät verlängern sich die Potential-Latenzen der Jungen, besonders ausgeprägt nach Stimulation mit 2M3M, was wahrscheinlich durch adaptive Prozesse bei gesteigerter endogener Schweißproduktion bedingt ist.
5. Vor der Pubertät sind die Potentialamplituden größer als während und nach der Pubertät.
6. Die fMRT zeigt bei Reizung mit 2M3M, AND und  $H_2S$  beim Vergleich der nach Geschlecht getrennten Altersgruppen dominierende Aktivität bei den weiblichen Teilnehmern gegenüber den männlichen.
7. Während die fMRT bei den jüngeren Teilnehmern im Wesentlichen Aktivität tieferer Projektionsstufen der Duftstoffverarbeitung zeigt, dominieren in der Gruppe der Älteren integrative Aspekte der Geruchswahrnehmung, was vermutlich eine weiter fortgeschrittene soziale und kognitive Entwicklung der älteren Teilnehmer reflektiert.