

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

---

OLFACTORY SPEED – TEMPORAL ODOR PROCESSING OF PAIRED STIMULI

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

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

von

Cand. med. Cindy Frenzel

geboren in Elsterwerda

Dresden

2015

## **Inhalt**

---

Artikel

„OLFACTORY SPEED – TEMPORAL ODOR PROCESSING OF PAIRED STIMULI“	4
Angaben zum Journal	12
Zusammenfassung	13
Summary	16
Bildmaterial	19
Anlage 1	20
Anlage 2	21
Erklärung zum Eigenanteil	22

## Zusammenfassung

---

**Hintergrund:** Im Vergleich zu anderen Sinnen erscheint uns der menschliche Geruchssinn eher langsam und weniger bewusst. Oft tritt dieser Sinn erst in den Fokus, wenn er gestört ist oder ganz ausfällt. Frühere Studien konnten zeigen, dass selbst unbewusst wahrgenommene Gerüche unser Verhalten beeinflussen können. Daher interessierten wir uns für die Geschwindigkeit der Wahrnehmung von Riechreizen als Grundlage für deren bewusstes Erkennen und die weitere zentrale Verarbeitung auch nicht wahrgenommener Reize.

**Fragestellung:** In drei Teilstudien wurde untersucht, ab welchem zeitlichen Abstand (Interstimulusintervall, ISI) zwei gleiche olfaktorische oder trigeminale Reize getrennt wahrgenommen werden (Teil 1). Es wurde getestet, ob sich die Konzentration eines Duftstoffes auf die Wahrnehmung auswirkt (Teil 2). Weiterhin wurde geprüft, ob nicht-bewusst wahrgenommene Reize vom Gehirn verarbeitet werden (Teil 3).

**Material und Methoden:** Alle Teilnehmer waren gesunde normosmische Freiwillige. Über einen nasalen Applikator (Abbildung 1, S. 21) wurden identische Duftreize mit kurzem ISI und einer Reizdauer von 400 ms präsentiert (Reizpaar). Das elektronisch gesteuerte Olfaktometer (Abbildung 2, S.21) ermöglichte dabei einen konstanten Luftstrom. Sobald die Probanden einen Geruch wahrgenommen hatten, drückten sie eine Taste. Die Zeitpunkte von Reiz und Reaktion wurden aufgezeichnet. So ließ sich schlussfolgern, wann beide Reize eines Paares erfasst wurden oder welcher der Reize verpasst wurde.

In Teil 1 wurden CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S und Rosenduft (Phenylethylalkohol, PEA) mit ISI zwischen 600 ms und 9000 ms verwendet. Nach jedem Reizpaar wurde erfragt, wie viele Stimuli die Probanden wahrgenommen haben, wie angenehm und wie intensiv die Stoffe empfunden wurden.

In Teil 2 wurde der Duftstoff Orange mit verschiedenen Konzentrationen (5% und 50%) benutzt, das ISI lag zwischen 800 ms und 6000 ms.

In Teil 3 wurden Reizpaare des Duftstoffes Orange mit einem ISI von 2000 ms oder 3000 ms unter EEG-Ableitung präsentiert. Die Probanden gaben zusätzlich an, wie viele Reize sie bemerkt hatten. Bei der Auswertung stand im Mittelpunkt, ob auch nicht-bewusst wahrgenommene Reize ein olfaktorisches ereigniskorreliertes Potential (olfactory event-related potential, OERP) auslösen und welche Eigenschaften dieses hat.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich, dass mit steigendem ISI die Reize zunehmend getrennt wahrgenommen wurden. In Teil 1 und 2 stieg der Anteil der getrennt wahrgenommenen Reize bis zu einem ISI von 4000 ms auf 70% an und erreichte dann ein Plateau. Eine

weitere Verlängerung des ISI bis auf 9000 ms bewirkte nur eine nicht signifikante Verbesserung (maximal 76%). Der jeweils erste Reiz eines Paares wurde in 5% bis 10% der Fälle verpasst. Um etwa 50% der Reizpaare getrennt wahrzunehmen, war ein ISI von 2000 ms nötig. Das Geschlecht der Probanden, die Einordnung des Geruchs als angenehm oder unangenehm sowie die subjektive Intensität hatten keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Jedoch wurden H<sub>2</sub>S-Reizpaare häufiger getrennt erfasst als CO<sub>2</sub>- und PEA-Reizpaare.

In Teil 2 wirkte sich die höhere Duftstoffkonzentration (Orange, 50%) positiv auf die Wahrnehmung aus, wenn bei der Auswertung alle ISI berücksichtigt wurden. Bei paarweisen Vergleichen war der Effekt nicht nachweisbar.

Die EEG-Aufzeichnungen in Teil 3 zeigten OERPs nach 95% der wahrgenommenen und nach 65% der nicht erfassten Reize. Dabei veränderten sich die Potentiale wie folgt: nach den nicht bewusst wahrgenommenen Reizen verringerte sich die Amplitude im Vergleich zum ersten Reiz. Die Latenzen waren im Durchschnitt am kürzesten für den ersten, länger für den wahrgenommenen zweiten Reiz und am längsten für den nicht erfassten zweiten Reiz.

**Diskussion / Schlussfolgerungen:** Die Studie zeigt, dass die Wahrnehmung von olfaktorischen und trigeminalen Reizpaaren stark von der Länge des ISI abhängt. Bis zu einem ISI von 4000 ms nimmt der Anteil der getrennt wahrgenommenen Reize zu. Eine weitere Verlängerung bewirkt jedoch kaum verbesserte Wahrnehmung. Es lässt sich schlussfolgern, dass ein optimaler zeitlicher Abstand zwischen zwei identischen Stimuli mindestens 4000 ms beträgt. Dabei haben Duftstoffkonzentration und Geschlecht des Probanden wenig bis keinen Einfluss.

Auffällig ist, dass in Teil 1 bereits 5 - 10% der jeweils ersten Reize eines Paares verpasst wurden. Außerdem näherte sich auch bei erheblicher Verlängerung des ISI von 4000 ms auf 9000 ms die getrennte Wahrnehmung nicht an 100% an. Ein Maximum von etwa 80% wurde nicht überschritten. Somit kann man vermuten, dass die Wahrnehmung von olfaktorischen und trigeminalen Reizpaaren, wie sie in dieser Studie präsentiert wurden, relativ ungenau ist.

Wahrscheinlich beeinflusst die Atemfrequenz die Riechwahrnehmung. In dieser Studie wurden die Stimuli durch ein Olfaktometer mit konstantem Luftstrom atemunabhängig präsentiert. Physiologisch werden Duftstoffe jedoch mit der Atemluft zum Riechepithel der Nase transportiert. Menschen atmen in Ruhe etwa 15-mal pro Minute, das entspricht einer Einatmung aller 4000 ms. Somit ergibt sich die Hypothese, dass eine schnellere Wahrnehmung und Verarbeitung als wir sie nachwiesen, in der Natur nicht nötig ist. Dies wäre ja nur dann sinnvoll, wenn die genaue Wahrnehmung von Gerüchen bei gesteigerter Atemfrequenz – und damit schnellerer Zuführung zum Riechepithel – einen Vorteil für den

Einzelnen brächte. Es stellt sich die Frage, welchen Stellenwert Riechwahrnehmungen in Situationen mit gesteigerter Atemfrequenz, beispielsweise durch körperliche oder psychische Belastung, haben.

In Teil 2 ergeben sich verschiedene Aussagen in Abhängigkeit vom Analyseverfahren. Die Konzentration von Orange beeinflusst die Wahrnehmung, wenn bei der Auswertung alle ISI berücksichtigt wurden. Bei paarweisen Vergleichen fehlt dieser Effekt. Damit kommt der Duftstoffkonzentration scheinbar nur geringe Bedeutung bei der getrennten Wahrnehmung von Reizpaaren zu.

Die EEGs des dritten Studienteils zeigen, dass 65% der unbewusst wahrgenommenen Reize ein OERP auslösen. Somit werden diese Informationen teilweise zentral verarbeitet.

Zu diesen Ergebnissen stellen sich einige Fragen: Welche Bedeutung kommt der Geruchsverarbeitung nach nicht wahrgenommenen Reizen zu? Wie findet diese Verarbeitung statt und werden die gleichen Hirnregionen angesprochen, wie bei bewussten Riecheindrücken? Zur Klärung dieser Fragen ist weiterführende Forschung nötig.

Unsere Studie erweitert und verfeinert die bisherigen Erkenntnisse zur Wahrnehmung und zentralen Verarbeitung von olfaktorischen und trigeminalen Stimuli mit kurzem ISI. Jedoch bleiben Fragen bestehen, inwiefern sich das Riechen unter physiologischen Bedingungen von den unter Laborbedingungen gewonnenen Daten unterscheidet und ob es dabei eventuell zu einer anderen Verarbeitung der Informationen kommt.

## **Summary**

---

**Background:** Compared to other senses human olfaction seems to be rather slow and less conscious. Its value is often not recognized until a reduction or loss of function is present. Previous studies showed that even unconsciously perceived odors may influence our behaviour. Therefore we were interested in the speed of olfactory perception and its further central processing of perceived and not perceived stimuli.

**Questions:** We divided our study in three parts. One question was, which time (interstimulus interval, ISI) is needed between two olfactory or trigeminal stimuli to perceive them separately (part I). We tested, if odor concentration influences perception (part II) and if not perceived stimuli are centrally processed (part III).

**Material and methods:** All participants were healthy normosmic volunteers. We presented identical stimuli with short ISI and a duration of 400 ms per nasal applicator (picture 1, p.21). The olfactometer (picture 2, p. 21) controlled by computer, ensured a constant air flow. Once the participants had noticed an odor, they pressed a button. The timing of stimuli and responses were recorded. So we were able to conclude, if participants perceived both stimuli of a pair or which stimulus was missed.

In part I we used CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S and Rose (Phenylethylalcohol, PEA) with ISI between 600 ms and 9000 ms. After each stimulus pair participants gave details about the number, pleasantness and intensity of perceived stimuli.

In part II we used two concentrations of orange (5% and 50%), the ISI ranged between 800 ms and 6000 ms.

In part III we presented paired stimuli of orange with an ISI of 2000 ms or 3000 ms while EEG recording. After each odor presentation the participants were asked about the frequency of stimuli. In data analysis the focus was, whether non-consciously perceived stimuli triggered an olfactory event-related potential (OERP) and which characteristics this OERP has.

**Results:** With increasing length of ISI more paired stimuli were perceived separately. In part I and II the separately perceived stimuli increased up to 70% at an ISI of 4000 ms. A further extension of ISI up to 9000 ms caused only a slight but not significant increase (maximum 76%), reaching a plateau. In 5 % to 10 % of stimulus pairs, the first stimulus got missed. To perceive about 50% of stimulus pairs, an ISI of 2000 ms was necessary. The gender and ratings of pleasantness and intensity had no influence on the results. Stimuli of H<sub>2</sub>S have been recognized separately more often than CO<sub>2</sub> and PEA.

In part II the higher concentration of odor (orange, 50%) had an positive influence on perception. This result was found, when all ISI were included in analysis. Pairwise comparison for each ISI failed to reach significance.

The EEGs in part III showed OERPs in 95% after perceived stimuli but only in 65% after not perceived stimuli. Characteristics of the potentials differed. Comparing the OERP after the first stimulus with the OERP after a not perceived Stimulus, the amplitude decreases. The latencies were found the shortest after the first stimulus, longer after a perceived second stimulus and the longest for a not perceived second stimulus.

**Discussion / Conclusions:** Our study shows that perception of olfactory and trigeminal paired stimuli depends on the length of ISI. Up to an ISI of 4000 ms the percentage of separately perceived stimuli increases. With a further extension of ISI the perception hardly improved. It may be concluded, that the best ISI between two identical stimuli is at least 4000 ms. Odor concentration and the gender of the participants have only weak or even no influence.

It stands out that in part I even 5% to 10% of the first stimuli of a pair were missed. In addition we found that even with longest ISI (9000 ms) the separate perception did not get close to 100%. The maximum was at 80%. So we can suspect that perception of short stimuli pairs as presented in this study is not very exact.

An influence of breathing frequency on odor perception can be suspected. In our study stimuli were presented independent from breathing by an olfactometer with constant air flow. Physiologically odors are transported to olfactory mucosa by breath. Normally humans breath 15 times in a minute. That means one inspiration each 4000 ms. The following hypothesis can be formulated: perception and processing faster than found in this study is not necessary by nature. Otherwise this could just be useful, if there was an advantage due to exact odor perception under increased breathing frequency. Because this would also mean faster transport towards olfactory mucosa. The question arises, how important smell is in situations with high breathing frequency like under physical or emotional strain.

In part II there are different findings depending on type of analysis. The orange concentration affected perception only when all ISI were included. Pairwise comparison between the two concentrations for each ISI were not significant. Thus, the concentration of odor seems to have only a small influence in separate perception of stimuli.

In the EEGs of part III we see that 65% of not perceived stimuli trigger an OERP. It shows that the information will be partially processed centrally.

In conclusion, the following questions can be formulated: Which meaning has the processing of smell in connection with not perceived stimuli? What kind of processing will appear and will the same brain areas be approached as with perceived stimuli? Further studies should be done to answer these questions.

Our study broadens and improves previous knowledge about perception and central processing of olfactory and trigeminal stimuli with short ISI. But there remain questions to what extent physiological smell differs from our data, collected under laboratory conditions. Possibly there is another way of processing information under physiological conditions.



Abbildung 2 – Olfaktometer OM6b (Burghart, Wedel, Deutschland)