

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

Altersabhängige Veränderungen des Geruchssinns

Wie ältere Menschen große und kleine Duftmoleküle
wahrnehmen

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

Judith Prange

aus Frankfurt (Oder)

Dresden 2013

1. Gutachter: _____

2. Gutachter: _____

Tag der mündlichen Prüfung:

gez. _____

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Der Geruchssinn: Vom Duftmolekül zum Riecheindruck.....	1
1.1.1	Anatomische Grundlagen.....	1
1.1.2	Histologische Grundlagen.....	1
1.1.3	Physiologie.....	3
1.1.4	Zentrale Fortleitung.....	5
1.2	Anatomische und funktionelle Besonderheiten des Geruchsinns im Alter.....	7
1.3	Zielstellung und Hypothesen.....	9
2	Material und Methoden	11
2.1	Probanden und Teilnahmekriterien.....	11
2.2	Studiendesign und Ablauf.....	13
2.3	Untersuchung der Geruchswahrnehmung.....	16
2.3.1	„Sniffin‘ Sticks“.....	16
2.3.2	Riechschwellenuntersuchung von Zimtaldehyd, Limonen, Farnesol und Bisabolol.....	18
2.4	Weiterführende Anamnese mit standardisierten Fragebögen.....	22
2.4.1	Mini-Mental-Status-Test.....	22
2.4.2	Befindlichkeitsskala.....	23
2.4.3	Bedeutung der Geruchswahrnehmung.....	23
2.5	Statistische Auswertung.....	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Riechschwellenuntersuchung großer und kleiner Duftmoleküle.....	25
3.2	Psychophysische Untersuchung mit den „Sniffin‘ Sticks“.....	28
3.2.1	Geruchsidentifikation.....	28
3.2.2	Riechschwelle für Phenylethylalkohol (PEA).....	29

3.3	Auswertung der Fragebögen	30
3.3.1	Bedeutung des Geruchswahrnehmung	30
3.3.2	Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens und Zufriedenheit	32
3.3.3	Stimmungslage	33
4	Diskussion	34
4.1	Auswirkung des Alters auf die Wahrnehmung von großen und kleinen Duftmolekülen	34
4.2	Allgemeine Veränderung der olfaktorischen Funktion im Alter	39
4.3	Subjektive Aspekte der Geruchswahrnehmung im Alter	42
4.4	Abschlussbetrachtung und Ausblick	44
5	Zusammenfassung.....	46
5.1	Deutsche Zusammenfassung.....	46
5.2	Englische Zusammenfassung	48
	Literaturverzeichnis.....	50
	Anhang	57
	Tabellenverzeichnis.....	68
	Abbildungsverzeichnis.....	69
	Danksagung	71
	Eidesstattliche Erklärung.....	72
	Lebenslauf.....	73

Abkürzungsverzeichnis

Min	Mindestwert
Max	Maximalwert
MW	Mittelwert
N	Anzahl der Probanden
OBP	Odorant Binding Protein
ORN	Olfaktorisches Rezeptorneuron
PEA	Phenylethylalkohol
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SE	Standardfehler (standard error)

1 Einleitung

1.1 Der Geruchssinn: Vom Duftmolekül zum Riecheindruck

1.1.1 Anatomische Grundlagen

Mit jedem neuen Atemzug strömt Luft in die Nase ein, wird erwärmt, befeuchtet und gereinigt. Sie spendet dem Körper Sauerstoff und verschafft Zugang zur Welt der Düfte. Während der Inspiration gelangen die in der Atemluft gelösten Geruchsmoleküle in die Nasenhaupthöhle. Durch turbulente Strömung werden die mikroskopisch kleinen Partikel zwischen mittlerer und oberer Nasenmuschel (*Concha nasalis medialis et superior*) durch den oberen Nasengang (*Meatus nasi superior*) zur Riechschleimhaut gewirbelt. Das olfaktorische Epithel beherbergt spezialisierte Chemosensoren und breitet sich entlang der oberen Abschnitte des Nasenseptums (*Septum nasi*) über das Nasendach bis zum Ansatz der mittleren Nasenmuschel aus. Diese Region wird als *Rima olfactoria* bezeichnet. Hier binden die Duftmoleküle an Rezeptorproteine, die in der Membran der olfaktorischen Neurone verankert sind, und erzeugen somit ein Signal, das zum zentralen Nervensystem weitergeleitet wird. Durch die dünne *Lamina cribrosa* ziehen die zu Bündeln zusammengefassten Axone der Sinneszellen als *Fila olfactoria* nach endokraniell zum *Bulbus olfactorius*. Im Gehirn entsteht schließlich ein spezifischer Geruchseindruck.

Durch den anatomischen Aufbau der Nase können Geruchsstoffe allerdings nicht nur orthonasal über die Atemluft zur Riechschleimhaut gelangen, sondern auch über die Mundhöhle, die über den Nasenrachenraum und die *Choanen* mit der Nasenhaupthöhle verbunden ist. Während des Essens lösen sich Duftstoffe der Nahrung, erreichen retronasal das olfaktorische Epithel und führen so zu einem vollkommenen Geschmackserlebnis. (Boenninghaus & Lenarz 2007 , Probst et al. 2008 , Witt & Hansen 2009)

1.1.2 Histologische Grundlagen

Riechschleimhaut. Das von Mukus bedeckte olfaktorische Epithel setzt sich aus vier verschiedenen Zelltypen zusammen. Die für die Riechfunktion verantwortlichen *olfaktorischen Rezeptorneurone* (ORN) sind schlanke bipolare Zellen, deren apikale dendritische Fortsätze in die Mukusschicht ragen. Den kolbenartigen Erweiterungen dieser Fortsätze (*dendritic knobs*) entspringen lange, unbewegliche Zilien, deren Membranen

Lamina propria. Eine dünne Basalmembran trennt das Epithel von der *Lamina propria*. In dieser Schicht befinden sich neben Blutgefäßen zahlreiche *Bowman-Drüsen*, die ein seröses Sekret produzieren und dieses an die Oberfläche des Epithels abgeben. Dieser aufgelagerte Mukus ist mitverantwortlich für die Aufrechterhaltung des Ionengleichgewichts und der pH-Regulation. Er schafft somit das Milieu, das für das Leben und die Funktion der Zellen der Riechschleimhaut von entscheidender Bedeutung ist. Unter anderem ist er auch bei der Vermittlung der Geruchsempfindung beteiligt. Spezifische *Odorant Binding Proteins* unterstützen dabei die Bindung eines Liganden an einen Riechrezeptor. (Probst et al. 2008 , Witt & Hansen 2009)

1.1.3 Physiologie

Riechrezeptoren. Die olfaktorischen Rezeptoren der Riechsinneszellen gehören zur Genfamilie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren. Bei Säugetieren unterscheidet man Rezeptoren der Klasse I und die der häufiger vorkommenden Klasse II. Des Weiteren gruppiert man Riechrezeptoren in Familien und in eine Vielzahl von Unterfamilien, die der Mannigfaltigkeit der Rezeptoren entsprechen. Im menschlichen Genom existieren ca. 1000 Gene, von denen 387 funktionelle Riechrezeptoren repräsentieren. Ein Gen enthält die Information für einen bestimmten Rezeptorproteintyp. Ein olfaktorisches Rezeptorneuron exprimiert wiederum nur einen dieser Rezeptorproteintypen. Ein Rezeptorprotein besteht aus 300-350 Aminosäuren, welche mit sieben schraubenförmigen Polypeptidketten in der Zellmembran verankert sind. Charakteristisch ist auch die ungewöhnlich lange extrazelluläre Schleife mit zwei Zystein-Bausteinen und typischer Aminosäureabfolge. Drei hochvariable Transmembrandomänen weisen Molekülreste auf, die einen Teil der Ligandenbindungs-nische bilden. Die mit dem Duftstoff interagierende Region liegt transmembranär. (Gaillard et al. 2004, Müller & Kaupp 2008, Fleischer et al. 2009)

eine inhibitorische Wirkung auf die Mitralzellen haben.

Die Geruchsinformation wird weiter über die Axone der Mitralzellen als *Tractus olfactorius* ohne Filterung durch den *Thalamus* zum primären Riechhirn transmittiert. Dieser olfaktorische Kortex gehört zum entwicklungsgeschichtlich alten Archicortex und setzt sich aus dem *Nucleus olfactorius anterior*, dem *piriformen Cortex*, Arealen der *Amygdala*, dem *Tuberculum olfactorium* und dem *entorhinalen Cortex* zusammen. Neben dem Bulbus ist der piriforme Cortex die wichtigste Schaltstelle der Riechbahn. Von dort aus ziehen die neuronalen Fasern in verschiedene Hirnregionen, wo sie verschaltet und durch Informationen anderer Regionen ergänzt werden. Die bewusste Wahrnehmung und Erkennung eines Geruchs wird wahrscheinlich in erster Linie durch den *orbitofrontalen Cortex* gewährleistet. So wird durch Integration gustatorischer, visueller oder auch mechanosensorischer Reize ein vollständiges Bild eines Duftes generiert. Eine frische, saftige und satt gelbe Birne wird so in Kombination mit der warmen Süße ihres Geschmacks zu einem abgerundeten Geschmackserlebnis.

Zudem vermögen Gerüche den Organismus in einen Zustand gesteigerter Aufmerksamkeit zu versetzen. Durch Verbindung der primären Riechrinde mit der *Formatio reticularis* werden aktivierende Impulse an höher gelegene Hirnregionen ausgesendet, die die Wahrnehmung der Umgebung verschärfen. Somit erfüllt der Geruchssinn unter anderem die Funktion Warnsignale zu empfangen und den Organismus in Alarmbereitschaft zu versetzen.

Gerüche sind stark mit Emotionen und dem Gedächtnis assoziiert. Dies basiert wahrscheinlich auf der Verbindung der Riechbahn mit dem limbischen System, der „Herberge der Gefühle“, dem die Verarbeitung der Emotionen zugeschrieben wird. Die besonders enge anatomische Beziehung der *Amygdala* zum *Hippocampus* führt dazu, dass ein Duft sehr lange im Gedächtnis und in Verbindung mit dem assoziierten Erlebnis bleibt. Ein erneutes Wahrnehmen eines vertrauten Geruchs vermag Erinnerungen und Gefühle wieder hervorzurufen.

Die Sensitivität gegenüber Gerüchen steigt, wenn sich der Organismus in einem hungrigen Zustand befindet. Eine mögliche Erklärung liegt in der engen Beziehung der Riechbahn zum *Hypothalamus*, über den die Nahrungsaufnahme gesteuert wird. Das Verlangen zu essen steigt, wenn der Organismus durch Aromen in der Atemluft angeregt wird. (Müller & Kaupp 2008, Witt & Hansen 2009, Draguhn 2010, Stafford & Welbeck 2011)

mus beeinflusst. Ältere Menschen leiden sehr häufig an reduziertem Hörvermögen und eingeschränkter Sehfähigkeit. So ist auch der Geruchssinn älterer Menschen in seiner Leistung eingeschränkt. Diese mit dem Alter assoziierte Einschränkung des Riechens wird *Presbyosmie* genannt. (Özdener 2004, Zglinicki & Nikolaus 2007)

Letztlich geht man davon aus, dass bis zu 60% der 65 bis 80jährigen unter klinisch relevanten Riechstörungen leiden, bei den über 80jährigen wird diese Zahl auf ca. 75% geschätzt (Klimek 2005). Gründe für die Abnahme der olfaktorischen Leistung sind schädigende Einflüsse auf das Riechepithel, das durch seine exponierte anatomische Lage besonders gefährdet ist. Toxine, Schadstoffexposition, virale Infektionen und einige internistischer Erkrankungen haben dabei einen negativen Effekt auf das Geruchsorgan. (Doty 1994, Murphy et al. 2003, Konstantinidis et al. 2006a, Guarneros et al. 2009)

Erstaunlicher Weise ist das olfaktorische Epithel aber eines der wenigen neuronalen Gewebe, das ein Leben lang zur Regeneration fähig ist. Retinsäure (Vitamin-A-Säure) scheint bei der Wachstumsregulation eine entscheidende Rolle zu spielen (Rawson & LaMantia 2006). Aus den Basalzellen bilden sich neue olfaktorische Neurone, die eine mittlere Überlebenszeit von 60 Tagen aufweisen. Auch Zellen des Bulbus sind zur Neuroregeneration fähig. So wandern aus der Stammzellen-produzierenden zentralen Hirnregion, der subventrikulären Zone, ständig Neuroblasten in Richtung *Bulbus olfactorius*. Zellen, die diesem *rostralen migratorischen Strom* entspringen, lagern sich unter anderem in der Körnerzellschicht des Bulbus ein (Witt & Hansen 2009, Wang et al. 2011).

Beeinflusst von vielerlei Faktoren nimmt diese Regenerationsfähigkeit im Laufe eines Lebens allerdings ab. Eine mögliche Ursache ist zum Beispiel der Retinsäure-Spiegel, der die Neurogenese beeinflusst (Rawson & LaMantia 2007). Somit verringert sich die Anzahl neuronaler Sinneszellen bei älteren Probanden, die Riechschleimhaut wird dünner und Nervenfasern beginnen zu atrophieren. Histologisch zeigt das olfaktorische Nervengewebe des *Bulbus olfactorius* älterer Menschen ein „von Motten zerfressenes“ Aussehen (Smith 1942).

Auch der fein ausbalancierte Ionenaustausch zwischen Innen- und Außenraum einer Riechsinneszelle verändert sich. Altersabhängige Veränderungen der Stützzellen und eine Abnahme der Funktion der Kalziumionenkanäle führen zu einer anderen Zusammensetzung des olfaktorischen Sekrets (Rawson 2006).

Zudem wurden in der Literatur anatomische Besonderheiten der äußeren Nase beschrieben. So senkt sich die alternde Nase durch Abnahme der Elastizität von Knorpel

und Bindegewebe. Die dadurch veränderte Aerodynamik führt möglicherweise dazu, dass weniger Atemluft und damit weniger Duftmoleküle die *Regio olfactoria* erreichen (Klimek 2005).

Für die zentrale Verarbeitung der Geruchswahrnehmung spielen Aufmerksamkeit, Gedächtnisleistung und andere kognitive Prozesse eine wesentliche Rolle. Auch die Abnahme dieser Funktionen spiegelt sich in der Riechfunktion wieder. Bei älteren Menschen werden zwar dieselben Hirnregionen bei der Wahrnehmung eines Duftes aktiviert wie bei jüngeren, allerdings in einem signifikant geringerem Maße (Cerf-Ducastel & Murphy 2003).

Die aufgeführten anatomischen und funktionellen Besonderheiten des gealterten Menschen führen zu einer deutlichen Riechminderung. Treten neben dem physiologischen Altern noch neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Alzheimer oder Parkinson auf, kann dies zu einer deutlichen Einschränkung der Geruchswahrnehmung bis hin zur *Anosmie* führen (Quinn et al. 1987, Doty 1994).

1.3 Zielstellung und Hypothesen

Das wissenschaftliche Interesse für Riechstörungen ist in den vergangenen Jahren stark gestiegen. Vor allem in Bezug auf das Verständnis von Riechstörungen als Vorboten neurogenerativer Erkrankungen konnten in der Forschung viele neue Erkenntnisse gewonnen werden (Herting et al. 2008, Doty 2012). Aber auch allgemein haben das Riechen im fortgeschrittenen Alter und die Erforschung der Assoziation von Riechstörungen mit bestimmten Erkrankungen an Bedeutung gewonnen. So wurden in vielen Studien eine Abnahme der Riechfunktion und eine Veränderung der Geruchsverarbeitung in Korrelation mit dem Alter festgestellt (Doty et al. 1984, Doty 1994, Hummel et al. 1998). Des Weiteren wurden Auswirkungen dieser Riechstörungen auf das alltägliche Leben und Einschränkungen im häuslichen und pflegerischen Bereich untersucht (Gopinath et al. 2011). Neueste Analysen konzentrierten sich in erster Linie auf Zusammenhänge von Riechstörungen mit psychischen Erkrankungen (Pollatos et al. 2007), neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson (Doty 2012) oder Morbus Alzheimer (Djordjevic et al. 2008) und der Epilepsie (Hummel et al. 2012).

Allerdings ist noch sehr wenig darüber bekannt, wie sich der Geruchssinn physiologisch im Laufe des Lebens verändert. Insbesondere die Entwicklung der Riechfunktion jenseits des 75. Lebensjahres ist kaum untersucht. In dieser Studie wurde besonders auf die Erforschung qualitativer und subjektiver Aspekte der Geruchswahrnehmung im

höheren Alter Wert gelegt. Einerseits stellten wir uns die Frage, ob die Sensitivität gegenüber Düften unterschiedlicher molekularer Größe bei älteren Probanden gleich ist oder ob es Unterschiede in der Wahrnehmung gibt und ermittelten dafür die Riechschwellen für zwei große und zwei kleine Duftmoleküle.

Andererseits dienten unsere Untersuchungen einer Querschnittanalyse der allgemeinen olfaktorischen Funktion und des Stellenwerts des Riechens in einer bisher kaum untersuchten Altersklasse. Dafür wurden Einflussfaktoren wie das Geschlecht, die Stimmungslage, die Zufriedenheit und Selbsteinschätzung des Riechvermögens auf die Geruchsschwelle und -identifikation betrachtet.

Wir nahmen an, dass die Sensitivität für große Duftmoleküle mit dem Alter stärker abnimmt als die für kleine Moleküle. Möglicherweise führen Veränderungen auf Rezeptorebene dazu, dass spezifische Rezeptoren im Alter weniger ausgebildet und somit komplexe Moleküle vermindert wahrgenommen werden.

Neben der Feststellung der allgemeinen Riechminderung nahmen wir an, dass es geschlechtsspezifische Unterschiede in den Untersuchungen geben würde. Bezüglich des Stellenwerts des Riechens vermuteten wir, dass die Bedeutung des Geruchssinns aufgrund der verminderten Riechfunktion bei den Probanden eher gering sein würde. Zudem gingen wir von einer Abnahme der Zufriedenheit bei realistischer Selbsteinschätzung des Riech- und Schmeckvermögens aus.

2 Material und Methoden

2.1 Probanden und Teilnahme Kriterien

An der Studie nahmen insgesamt 156 Probanden im Alter von 21 bis 96 Jahren teil, die sich in zwei Altersgruppen unterteilen ließen. Dabei waren 83 Personen männlich und 103 weiblich. Die Gruppe der jungen Probanden umfasste 50 Personen mit einem Altersdurchschnitt von 25 Jahren (SD 2,0) und einer Geschlechterverteilung von 44% Männern (N=22) und 56% Frauen (N=28). Sie diente als Kontrollgruppe. In der Gruppe der älteren Probanden lag der Altersdurchschnitt bei 81 Jahren (SD 8,9) mit 31 (29%) männlichen und 75 (71%) weiblichen Probanden. Die beiden Gruppen unterschieden sich bezüglich der Geschlechterverteilung nicht signifikant voneinander ($\chi^2 = 3,6; p > 0,05$). Im Zeitraum von April bis Oktober 2010 wurden die Probanden rekrutiert, wobei die jungen Probanden hauptsächlich Studenten der Technischen Universität Dresden waren. Die älteren Probanden stammten aus insgesamt 13 Altersheimen oder Einrichtungen des betreuten Wohnens in Dresden und dem Dresdner Umland, die mit Einverständnis der jeweiligen Heimleitung untersucht werden konnten. Sie sollten bei einem Mindestalter von 55 Jahren in einem guten allgemeinen Gesundheitszustand sein und an keiner das Riechvermögen einschränkenden Erkrankung leiden. Als Ausschlusskriterien galten kognitive Störungen, insbesondere Demenz, Morbus Parkinson und schwere Krankheitsbilder im Hals-Nasen-Ohren-Bereich (z.B. Tumoren, Traumata). Für die jungen Probanden galten als Einschlusskriterien ein guter Gesundheitszustand und ein normales Riechvermögen. Alle Probanden wurden zufällig ausgewählt, abgesehen davon dass sie bezüglich ihres Alters in die jeweiligen Altersgruppen passen sollten und intellektuell in der Lage sein mussten den Anweisungen während der Untersuchungen zu folgen.

Eine Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien bietet **Tab. 1**

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Untersuchungsgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Alter > 55 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> • Kognitive Beeinträchtigung (z.B. Demenz) • Krankheitsbilder, die mit einer Störung der Riechfunktion einhergehen (z.B. M. Parkinson) • Relevante Vorerkrankungen im HNO-Bereich
Kontrollgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Alter 21 bis 31 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> • Relevante Vorerkrankungen im HNO-Bereich • I-Wert < 13

Tab. 1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Aufgrund eines zu niedrigen Wertes (< 26 Punkte) beim Mini-Mental-Status-Test und der Diagnose Morbus Parkinson mussten 14 ältere Probanden aus der Studie ausgeschlossen werden. Desweiteren war die Datenerhebung bei manchen Teilnehmern aus unterschiedlichen Gründen am zweiten Termin nicht möglich (z.B. Austritt aus der Studie, Tod), sodass manche Messungen nicht bei allen Probanden durchgeführt werden konnte.

In Abb. 5 ist die Altersverteilung aller Studienteilnehmer dargestellt.

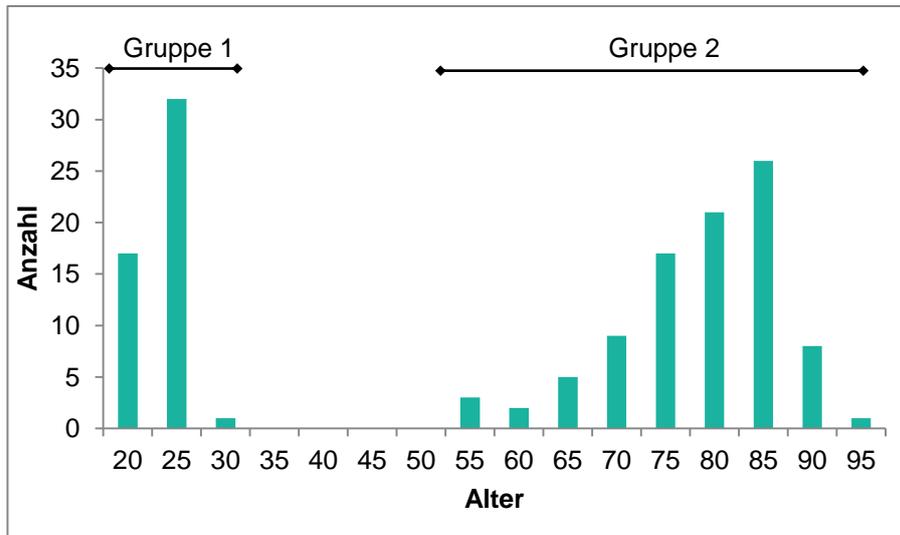


Abb. 5 Altersverteilung; Altersgruppe 1 (N=50, Altersdurchschnitt 25 Jahre), Altersgruppe 2 (N=92, Altersdurchschnitt 81 Jahre)

2.2 Studiendesign und Ablauf

Die vorliegende kontrollierte Querschnittstudie ist Teil einer größeren altersbezogenen Riechstudie, die in Zusammenarbeit mit einer weiteren Doktorandin durchgeführt und dann in zwei Unterprojekte geteilt wurde. Die im Zeitraum von April bis Oktober 2010 erhobenen Daten wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten unabhängig voneinander ausgewertet. Da die Rahmenbedingungen und der Untersuchungsablauf der Gruppe der älteren Probanden sich sehr von denen der jüngeren Probanden unterscheiden, wird in folgendem Kapitel auf beide einzeln und nacheinander eingegangen.

In einem ersten Untersuchungsabschnitt wurden Probanden im Alter von 55 und 96 Jahren aus 13 verschiedenen Altersheimen untersucht. Dazu fand eine Vorbesprechung mit der jeweiligen Heimleitung statt, die eine Erlaubnis zur Durchführung der Studie in den heimeigenen Räumlichkeiten erteilte. Durch Werbung wurden die Heimbewohner auf die Studie aufmerksam gemacht und einige erklärten sich schließlich bereit freiwillig teilzunehmen. Mit ihnen wurde ein Termin vereinbart und ein geeigneter Untersuchungsraum ausgewählt. Aufgrund der eingeschränkten Mobilität der älteren Personen fanden die Untersuchungen in den Altersheimen statt. Dabei wurde auf eine ruhige und geruchsneutrale Umgebung geachtet. Die Probanden wurden mündlich und

schriftlich über den Ablauf und die Durchführung der Studie aufgeklärt und erklärten schriftlich ihr Einverständnis.

Im Vorfeld der Untersuchungen wurde für jeden Versuchsteilnehmer eine ausführliche Anamnese mittels eines standardisierten Fragebogens erhoben, der für diese Zwecke im „Interdisziplinären Zentrum für Riechen und Schmecken“ der HNO-Uniklinik Dresden entwickelt wurde (siehe Anhang). Hierbei wurde neben allgemeinen Angaben wie Körpergröße, Körpergewicht und berufliche Tätigkeit vor allem Wert auf eine umfassende medizinische Anamneseerhebung gelegt. Zu dieser gehörten die Erfassung von Infektionen der oberen Atemwege, internistischen und endokrinologischen Erkrankungen (z.B. Nieren- und Lebererkrankungen, Diabetes mellitus) und vor allem auch von Krankheitsbildern, Verletzungen und Operationen im Kopf-Hals-Bereich. Zur Einschätzung der toxikologischen Belastung wurden die Probanden zu ihrem Rauch- und Trinkverhalten, der Exposition gegenüber Chemikalien, Stäuben und Gasen und der Medikamenteneinnahme befragt. Die subjektive Bewertung des eigenen Riech- und Schmeckvermögens und der beidseitigen Nasenatmung gaben die Probanden auf einer Skala von +3 („sehr gut“), 0 („normal“) bis -3 („sehr schlecht“) bzw. -4 („keine Riechwahrnehmung“) an. Erweitert wurde diese subjektive Selbsteinschätzung durch die Frage nach der Zufriedenheit mit dem eigenen Riechvermögen, welche sich auf einer Skala von 0 („überhaupt nicht zufrieden“) bis 5 („vollkommen zufrieden“) bewerten ließ. Um des Weiteren einen Eindruck über die individuelle Bedeutung der Geruchswahrnehmung zu gewinnen, wurde ein gleichnamiger standardisierter Fragebogen (siehe 2.4.3) verwendet. Dabei sollten die Probanden verschiedene Aussagen über den Geruchssinn danach bewerten, ob diese für sie zutrifft oder nicht.

Eine weitere Voruntersuchung wurde mit dem Mini-Mental-Status-Test vorgenommen. Dieser gibt Hinweise auf eventuell vorliegende kognitive Defizite und wird in der Praxis standardmäßig zum Screening von Demenz eingesetzt (siehe 2.4.1). Es sollte ein Mindestwert von 26 Punkten erreicht werden. Probanden mit einem niedrigeren Ergebnis wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Die Befindlichkeitsskala (Zerssen & Koeller 1976) gab Aufschluss über die aktuelle Stimmungslage der Probanden und über eine eventuell vorliegende depressive Verstimmung (siehe 2.4.2). Insgesamt nahmen die ausführliche Anamnese und die Erhebung der subjektiven Aspekte des Riechens ungefähr 30 Minuten pro Studienteilnehmer ein.

Danach folgten drei psychophysische Riechtests. Beginnend mit der Riechschwellenuntersuchung mit den „Sniffin‘ Sticks“ gefolgt vom Riechidentifikationstest mit der 16er-Reihe dieser Stifte (siehe 2.3.1) und eine Riechschwellenbestimmung vier ausgewählter Duftstoffe: Zimtaldehyd, Limonen, Farnesol und Bisabolol (siehe 2.3.2). Die Untersuchungsdauer betrug je nach Konzentrationsfähigkeit des Probanden ungefähr 30 Minuten. Abschließend wurde die Teilnahme an der Studie mit einem kleinen Präsent (Tafel Schokolade) honoriert.

Da die Studie wie anfangs erwähnt in ein größeres Projekt eingebunden war, wurde der beschriebene Ablauf auf 2 Termine verteilt. Somit wurden alle älteren Probanden mit einem Abstand von 3 Monaten zweimal befragt und untersucht.

In einem zweiten Studienabschnitt wurden die Untersuchungen der jungen Probanden vorgenommen. Auch bei diesen wurde darauf geachtet, dass die Studie in ruhiger Umgebung in einem gut gelüfteten Raum stattfand. Da sie vor allem dazu diente einen repräsentativen Referenzwert für den Riechschwellentest der Duftstoffe Zimtaldehyd, Limonen, Farnesol und Bisabolol zu ermitteln, fiel die Anamneseerhebung etwas kürzer aus. Wie bei den älteren Probanden diente dazu der Anamnesebogen der HNO-Klinik. Des Weiteren wurde ein gutes allgemeines Riechvermögen durch den Riechidentifikationstest der „Sniffin Sticks“ (siehe 2.3.1) sicher gestellt. Die Probanden mussten dabei einen Mindestwert von 13 Punkten erreichen, um bei der Studie teilnehmen zu können. Dieser Voruntersuchung folgte die Schwellenmessung der vier Duftstoffe Zimtaldehyd, Limonen, Farnesol und Bisabolol (siehe 2.3.2). Die gesamte Untersuchung dauerte ca. 45 Minuten und wurde auch mit einer Tafel Schokolade belohnt.

Die Studie wurde entsprechend der Deklaration von Helsinki durchgeführt und durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden geprüft (EK 40022009). Demnach wurden alle Probanden sowohl mündlich als auch schriftlich ausführlich über den Ablauf der Studie aufgeklärt. Es wurde verdeutlicht, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig geschieht und jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden kann. Die Probanden erklärten schriftlich ihr Einverständnis. (World Medical Association Inc 2009)

2.3 Untersuchung der Geruchswahrnehmung

Um das allgemeine Riechvermögen und die Riechschwelle für 4 weitere Düfte zu bestimmen, wurden psychophysische Testverfahren angewandt. Diese Tests sind sehr einfach aufgebaut und transportabel. Das hatte den Vorteil, dass eine Studie auch außerhalb der HNO-Klinik möglich war.

2.3.1 „Sniffin‘ Sticks“

Die Testung des allgemeinen Riechvermögens erfolgte mit den „Sniffin‘ Sticks“ (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Deutschland). 1996 von G. Kobal und T. Hummel eingeführt, ist dieses sehr gut validierte Testverfahren inzwischen sowohl von der Arbeitsgemeinschaft für Olfaktologie und Gustologie als auch von den AWMF-Leitlinien für die klinische Praxis empfohlen (Kobal et al. 1996). Grundlage dieses Tests sind die ca. 14 cm langen mit Duftstoff gefüllten Filzstifte. Sie sind mit einer Kappe verschlossen und entfalten ihren Duft erst, wenn man die Verschlusskappe abzieht. Somit wird einer ungewollten Ausbreitung des Duftes im Raum und der Austrocknung der Stifte vorgebeugt (Hummel et al. 1997). Die geöffneten Riechstifte wurden dem Probanden einzeln nacheinander 2 cm vor die Nasenlöcher gehalten und für einige Sekunden angeboten. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Stifte die Haut des Patienten nicht berühren um eine Kontamination zu vermeiden. Der Proband wurde zum Riechen aufgefordert und der Stift danach sofort wieder verschlossen. Um das Ergebnis dieser Untersuchung nicht zu verfälschen, waren die Probanden angehalten mindestens eine halbe Stunde vorher keine Lebensmittel mehr außer Wasser zu sich zu nehmen, kein Kaugummi zu kauen und nicht mehr zu rauchen.

2.3.1.1 Riechschwellenbestimmung

In diesem Abschnitt der Untersuchung wurde die Riechschwelle des Probanden bestimmt. Es wurde also ermittelt, ab welcher Konzentration ein Duft wahrgenommen werden konnte. Der Schwellentest der „Sniffin‘ Sticks“ besteht aus 16 Stifte-Triplets. Ein Stift eines Triplets enthält in unterschiedlich starker Verdünnung den Rosenartigen Duftstoff Phenylethylalkohol, die zwei anderen enthalten ein geruchsloses Lösungsmittel. Die Phenylethylalkohol-Lösungen wurden beginnend mit einer 4%-Konzentration in 16 Stufen im Verhältnis 1:2 verdünnt (Lötsch et al. 2004). Nachdem der Proband mit dem Geruch von Phenylethylalkohol vertraut gemacht wurde, wurden

ihm mit einer Maske die Augen verbunden, um eine visuelle Identifizierung der Stifte zu vermeiden. Nacheinander wurden dem Probanden drei Stifte für etwa 3 Sekunden angeboten. Die Reihenfolge war dabei zufällig. Daraufhin sollte er nach dem „forced-choice“-Auswahlverfahren bestimmen, welcher der drei Stifte den Duftstoff enthielt. Diese Methode ist notwendig, um dem Probanden nicht die Möglichkeit zu geben, bei Unsicherheit über das Wahrgenommene lieber „nichts gerochen“ anzugeben (Hummel & Welge-Lüssen 2009). Dem Untersuchten wurden solange Triplets in aufsteigender Duftstoffkonzentration angeboten, bis er den richtigen Stift erkannte. Wurde dieser noch ein zweites Mal identifiziert, war der erste Wendepunkt erreicht und das Triplet mit der nächstniedrigeren Konzentrationsstufe wurde angeboten. Es wurde solange die Konzentrationsstufe verringert, bis die Geruchsschwelle unterschritten war und der Proband den Duft nicht mehr wahrnehmen konnte. Damit war der zweite Wendepunkt erreicht. Dieser Vorgang wurde bis zum Erreichen von sieben Umkehrpunkten fortgeführt. Zur Berechnung der Riechschwelle dienten die vier letzten Wendepunkte (Lötsch et al. 2004).

2.3.1.2 Identifikation

Um herauszufinden wie gut der Proband in der Lage ist, verschiedene Gerüche zu erkennen, wurde der Identifikationstest der „Sniffin‘ Sticks“ angewandt. Er besteht aus 16 Riechstiften, die Düfte aus dem alltäglichen Leben enthalten, die dem Probanden vertraut sind (Hummel et al. 1997). Während des Tests wurden dem Untersuchten nacheinander die 16 Düfte angeboten. Zwischen jeder Duftstoffpräsentation wurde eine Pause von ca. 30 Sekunden eingehalten, um eine olfaktorische Desensibilisierung zu vermeiden (Hummel et al. 1997). Mit Hilfe einer Vorlage, auf der zu jedem Duftstoff vier verschiedene Antwortmöglichkeiten verzeichnet waren, sollte der Proband herausfinden, wonach der „Sniffin‘ Stick“ riecht. Auch bei Nichterkennen musste sich der Proband stets für eine Antwort entscheiden. Bei manchen der älteren Probanden war es nötig, die Möglichkeiten vorzulesen. Die richtig erkannten Düfte wurden dann am Ende summiert und als I-Wert notiert.

Um eine Vorstellung über die dargebotenen Duftstoffe zu bekommen, sind in Tab. 2 die möglichen Antworten gelistet. Der richtige Begriff ist fettgedruckt dargestellt.

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

Tab. 2 Items Identifikationstest

2.3.2 Riechschwellenuntersuchung von Zimtaldehyd, Limonen, Farnesol und Bisabolol

Der Kern dieser Studie war es, in zwei verschiedenen Altersgruppen die Riechschwelle für je 2 große und 2 kleine Duftmoleküle zu messen und diese miteinander zu vergleichen. Als Auswahlkriterium für die Duftstoffe diente vor allem das Molekulargewicht gemessen in g/mol. Dabei wurden die kleinen (und damit leichten) Duftmoleküle mit einem Molekulargewicht < 150 g/mol und die großen (schweren) mit einem Gewicht ≥ 150 g/mol gewählt. Des Weiteren sollte der Geruch dieser Stoffe weder unangenehm noch zu neutral sein. Die Wahl fiel schließlich auf die Düfte Zimtaldehyd (Produktnummer: 96320 Fluka), Limonen (183164 Aldrich), Farnesol (W247804 Aldrich) und Bisabolol (19003 Fluka). Sie wurden bei dem Hersteller Sigma-Aldrich Chemie GmbH in Steinheim bestellt (Sigma-Aldrich Chemie GmbH). Im Folgenden soll kurz auf einige Eigenschaften der vier Moleküle eingegangen werden. Die Angaben für die Duftstoffe wurden dabei der Enzyklopädie RÖMPP Online (Bornscheuer U, Streit W 2012) und

der GESTIS-Stoffdatenbank des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) entnommen.

2.3.2.1 Zimtaldehyd

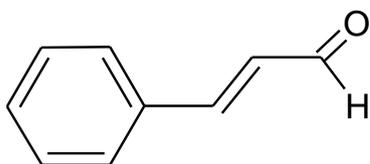


Abb. 6 Strukturformel Zimtaldehyd

Zimtaldehyd zählt mit einem Molekulargewicht von 132,16 g/mol eher zu den leichteren Duftstoffmolekülen. Mit der Summenformel C_9H_8O liegt es bei 20°C als gelblich gefärbte ölige Flüssigkeit vor, die stark nach Zimt riecht. Es ist unlöslich in Wasser, aber mischbar mit Alkohol und Ölen. *Trans*-Zimtaldehyd stellt die Hauptkomponente im Zimtöl dar und findet Verwendung in der Herstellung von Aromen und Parfüms. Es ist sehr hitzebeständig und lässt sich in vielen Lebensmitteln wie etwa in Brot, Keksen oder auch Orangensaft nachweisen.

2.3.2.2 Limonen

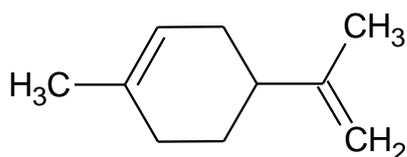


Abb. 7 Strukturformel Limonen

Limonen hat die Summenformel $C_{10}H_{16}$ und ist bezogen auf den strukturellen Aufbau und das Gewicht (136,24 g/mol) auch eher ein kleines Duftmolekül. Es gehört zu den Monoterpenen und liegt bei Raumtemperatur als farblose Flüssigkeit vor. Es ist unlöslich in Wasser, aber mischbar mit Alkohol und Ölen. Von Limonen sind Enantiomere bekannt, von denen das (*S*)-(-)-Limonen einen zitronenartigen und das (*R*)-(+)-Limonen eher einen orangenartigen Duft erzeugt. In der Natur kommt es vor allem in den Schalen von Zitrusfrüchten und in verschiedenen Gewürzölen vor. So kann es z.B. aus Kümmelkörnern extrahiert werden (Bouwmeester et al. 1998). Als wohlriechender Duft-

stoff findet Limonen Verwendung in der Parfümerie. Als Lösungsmittel wird es in der Lackindustrie eingesetzt.

2.3.2.3 Farnesol

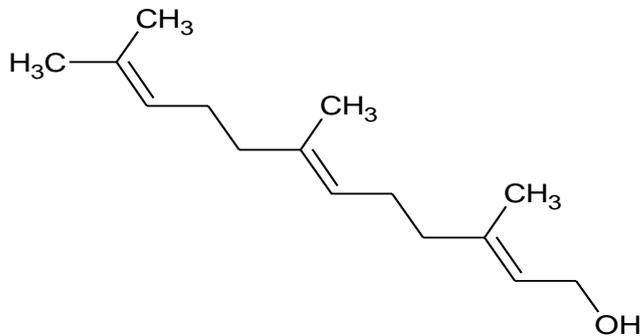


Abb. 8 Strukturformel Farnesol

Der farblose azyklische Sesquiterpenalkohol mit der Summenformel $C_{15}H_{26}O$ hat ein Molekulargewicht von 222,37 g/mol und wurde daher zu den großen Duftmolekülen gezählt. Farnesol besitzt eine blumige Duftnote und kommt in Abelsonschuskörnern, Lindenblüten und verschiedenen ätherischen Ölen vor. Es ist unlöslich in Wasser, aber löslich in Ether. Aufgrund seines Duftes und seiner anhaftenden Eigenschaften eignet es sich besonders gut in der Parfüm- und Kosmetikindustrie.

2.3.2.4 Bisabolol

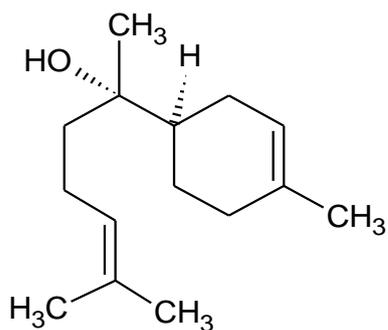


Abb. 9 Strukturformel Bisabolol

Bisabolol ist ein monocyclisches Sesquiterpen. Es hat die Summenformel $C_{15}H_{26}O$ und ein Molekulargewicht von 222,37 g/mol. Bei Raumtemperatur liegt es als visköse Flüssigkeit vor und riecht leicht blumig-süßlich. Es ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkoholen und Ölen. Das Enantiomer (-)- α -Bisabolol kommt in der Natur vor allem in

Kamillenöl vor und wird größtenteils auch aus der Kamille gewonnen. Bisabolol ist als hautpflegende Substanz Bestandteil in Kosmetikprodukten.

2.3.2.5 Entwicklung des Riechschwellentestes

Die vier Duftstoffe wurden in dem geruchslosen Verdünnungsmittel 1,2-Propanediol gelöst. Dabei wurde Zimtaldehyd im Verhältnis 1:100, Limonen im Verhältnis 1:10 und Farnesol und Bisabolol 1:5 verdünnt, sodass die vier verdünnten Duftstoffe ungefähr gleich intensiv rochen. Die Intensität wurde dabei von fünf Mitarbeitern des Interdisziplinären Zentrums für Riechen und Schmecken der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Dresden eingeschätzt. In einem Verhältnis von 1:5 wurden sechs Verdünnungsstufen hergestellt. Je 5ml der Lösungen wurden in kleine 50ml-Fläschchen abgefüllt und durch einen Schlinggazetupfer fixiert. Die Fläschchen wurden mit dem Inhaltsstoff beschriftet und durchnummeriert, sodass sich die stärkste Konzentration in dem Gefäß mit der Aufschrift „1“ befand. Orientierend an der Riechempfindung der fünf Mitarbeiter wurde der Test letztlich so konzipiert, dass die Stufen 1 und 2 gut wahrnehmbar waren, die Stufe 3 leicht, die Stufe 4 nur noch sehr wenig und die nächstniedrigeren Konzentrationen gar nicht mehr. Angelehnt an den Schwellentest der „Sniffin‘ Sticks“ wurden dem Test noch Fläschchen mit dem geruchslosen Lösungsmittel 1,2-Propanediol beigelegt. Die Messungen erfolgten genau wie bei der oben beschriebenen Schwellenmessung (vgl. 2.3.1.1). Dem Probanden wurden die Augen verbunden und dann in aufsteigender Konzentration die vier Duftstoffe angeboten. Dabei wurden Fläschchen-Triplets benutzt, von denen jeweils eines den zu erkennenden Duftstoff enthielt und die beiden anderen das Lösungsmittel. Mittels der „forced-choice“-Methode musste sich der Proband nach jedem Triplet für ein Fläschchen entscheiden. Die Ergebnisse wurden auf einem wie in Abb. 10 dargestellten Schema notiert. Der jeweilige Schwellenwert wurde aus den letzten 2 Wendepunkten ermittelt.

	↑	↓	↑	↓
1				
2				
3	XX		XX	
4	0	0		0
5				
6	0			

Abb. 10 Beispiel einer Schwellenbestimmung; 1-6: Lösungsstufen, ↑: Testung in aufsteigender Duftstoffkonzentration, ↓: Testung in absteigender Duftstoffkonzentration, X: Richtig identifiziertes Fläschchen, 0: Fläschchen nicht identifiziert

2.4 Weiterführende Anamnese mit standardisierten Fragebögen

Neben der oben beschriebenen Anamneseerhebung wurden mittels drei weiterer Fragebögen Faktoren ermittelt, die möglicherweise Einfluss auf das Riechvermögen haben konnten. Die in den folgenden Unterkapiteln beschriebenen Bögen sind im Anhang abgebildet.

2.4.1 Mini-Mental-Status-Test

Für die Teilnahme an der Studie war es bedeutsam, bei den älteren Probanden mögliche intellektuell-kognitive Störungen auszuschließen, da diese sonst die Durchführbarkeit und die Ergebnisse der Messungen negativ beeinflusst hätten. Als ein geeignetes Screening-Verfahren erschien dabei der Mini-Mental-Status-Test (MMST). 1975 von Folstein und Kollegen entwickelt, stellt er auch heute noch den am weitesten verbreiteten Screening-Test für Demenz und kognitive Störungen dar (Ismail et al. 2010). Der MMST ist leicht anzuwenden. Er besteht aus 11 Fragen, deren Beantwortung nur ca. 5-10 Minuten in Anspruch nimmt. Dabei ist er in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil wird nach der Orientierung, dem Gedächtnis und der Aufmerksamkeit gefragt. Der zweite Teil fordert die Fähigkeiten Dinge zu benennen, verbalen und schriftlichen Anweisungen zu folgen, spontan einen Satz zu schreiben und eine komplexe geometrische Figur abzuzeichnen (Folstein et al. 1975). Die maximal zu erreichende Punktzahl ist 30. In dieser Studie wurde als Grenze ein Wert von 25 festgelegt. Erreichten die Probanden beim MMST 25 oder weniger Punkte, wurden sie nicht in die Studie aufgenommen.

2.4.2 Befindlichkeitsskala

Um einen Eindruck über das psychische Wohlbefinden der Probanden zu bekommen, wurde die Befindlichkeitsskala (Zerssen & Koeller 1976) verwendet. In diesem Fragebogen waren 28 gegensätzliche Eigenschaftspaare gelistet, die den aktuellen Zustand des Probanden beschreiben sollten (Zerssen & Petermann 2011). Dabei wurden verschiedene Aspekte der Befindlichkeit abgedeckt. So erfragte beispielsweise das Eigenschaftspaar „guter Dinge – trübsinnig“ die Stimmung, die Adjektive „antriebslos – betriebsam“ den Antrieb des Probanden. Nachdem der Untersuchte entschieden hatte, welches Attribut eher auf ihn zutraf, wurde mit Hilfe eines Auswertungsschemas eine Punktzahl ermittelt (Zerssen & Petermann 2011). Die maximal möglichen 56 Punkte waren in fünf Untergruppen unterteilt: euphorisch, ausgeglichen, bedrückt, leicht bis mäßig depressiv und ausgesprochen bis extrem depressiv. Je mehr Punkte ein Proband erreichte, desto getrübt war demnach seine Stimmung.

2.4.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Um subjektive Aspekte des Riechempfindens zu beleuchten, wurde der Fragebogen „Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ in die Studie aufgenommen. Er untersuchte die individuelle Bedeutung der Geruchswahrnehmung und gab Aufschluss über drei verschiedene Gesichtspunkte.

Die *Bewertungs-Skala* spiegelte Gefühle, Erinnerungen und Bewertungsprozesse wider, die eher unbewusst und automatisch mit dem Geruchssinn und dem limbischen System verknüpft waren. Eine Aussage, die dieser Skala zugeordnet war, war z.B. „Wenn ich etwas Leckerer zu Essen rieche, bekomme ich Hunger.“ Die *Anwendungs-Skala* gab an, wie sehr eine Person ihren Geruchssinn im Alltag anwendete (z.B. „Beim Kauf von Tomaten achte ich auf deren Geruch.“). Die *Konsequenz-Skala* beleuchtete den Rückschluss, den eine Person aus ihren olfaktorischen Eindrücken zog, und die damit verbundenen Entscheidungen im täglichen Leben (z.B. „Wenn der Geruch eines Shampoos mir nicht gefällt, kaufe ich es nicht.“) (Croy et al. 2010).

Diesen 3 Skalen waren jeweils 6 Aussagen zugeordnet. Der Proband sollte möglichst spontan entscheiden, ob die jeweilige Aussage für ihn zutraf oder nicht. Zur Auswertung wurde diesen Aussagen ein Punktwert zugeschrieben, sodass in jeder Skala maximal 18 Punkte und insgesamt 54 Punkte erreicht werden konnten.

Um zu umgehen, dass die Aussagefähigkeit des Fragebogens verfälscht worden wäre, gab es die *Lügen-Skala*. Mit dieser konnten Probanden herausgefiltert werden, die

(z.B. aufgrund eines verminderten Riechempfindens) eine Tendenz zeigten, die Bedeutung des Riechempfindens zu überschätzen und damit Falschaussagen trafen (Croy et al. 2010).

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics Standard (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Für die deskriptive Statistik wurden unter anderem Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler berechnet. Für die Korrelationsanalyse nach Pearson wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,01$ (zweiseitig) festgelegt. Anschließend wurden die Daten mittels der ANOVA Varianzanalyse untersucht. Innersubjektfaktoren waren dabei die Schwellenwerte für die großen und kleinen Duftmoleküle, Zwischensubjektfaktoren die beiden Altersgruppen. Bei signifikanten Ergebnissen wurden daraufhin entsprechende Student t-Tests angewandt. Die unterschiedliche Geschlechterverteilung in den Altersgruppen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test ermittelt.

3 Ergebnisse

3.1 Riechschwellenuntersuchung großer und kleiner Duftmoleküle

Bei der Riechschwellenuntersuchung der zwei kleinen Duftmoleküle Zimtaldehyd und Limonen und der zwei großen Farnesol und Bisabolol wurden die Werte von 50 jüngeren Probanden mit denen von 84 älteren Probanden verglichen. Die exakten Ergebnisse sind tabellarisch im Anhang dargestellt.

Die Mittelwerte der vier Düfte unterschieden sich in den beiden Altersgruppen um mindestens 1,9 Konzentrationsstufen. Dabei nahmen die jungen Probanden alle Duftmoleküle bereits in einer niedrigeren Konzentration wahr als die älteren. Es wurden für alle vier Düfte signifikante Effekte des Alters auf die Riechschwelle festgestellt (Zimt: $F(1,130) = 98, p < 0.001$; Limonen: $F(1,130) = 99, p < 0.001$; Farnesol: $F(1,130) = 166, p < 0.001$; Bisabolol: $F(1,130) = 165, p < 0.001$). Die Wahrnehmung dieser vier Duftmoleküle korrelierte positiv mit den Ergebnissen des allgemeinen Riechvermögens. Probanden, die einen hohen SI-Wert erzielten, nahmen auch die vier Duftmoleküle besser wahr (Zimt $r = 0.4, p < 0.001$, Limonen $r = 0.5, p < 0.001$, Farnesol $r = 0.4, p = 0.01$, Bisabolol $r = 0.7, p < 0.001$).

Das Geschlecht schien keinen signifikanten Einfluss auf die Riechschwellen der 4 Düfte zu haben ($p > 0.05$). Es war lediglich eine leichte Tendenz in den Mittelwerten zu erkennen, dass die weiblichen Probanden vor allem die großen Duftmoleküle etwas besser wahrnahmen als die männlichen.

Die folgenden Abbildungen stellen die Ergebnisse der Riechschwellenuntersuchung der kleinen Duftmoleküle Zimt und Limonen (Abb. 11) und der großen Duftmoleküle Farnesol und Bisabolol (Abb. 12) dar. Dabei wurden jeweils die Ergebnisse der 50 jungen Probanden (männlich $N=22$, weiblich $N=28$) mit denen der 84 älteren Probanden (männlich $N=25$, weiblich $N=59$) verglichen. Die Signifikanz von $p < 0.001$ (***) bezieht sich dabei auf den Vergleich der jungen und älteren Probanden beider Geschlechter.

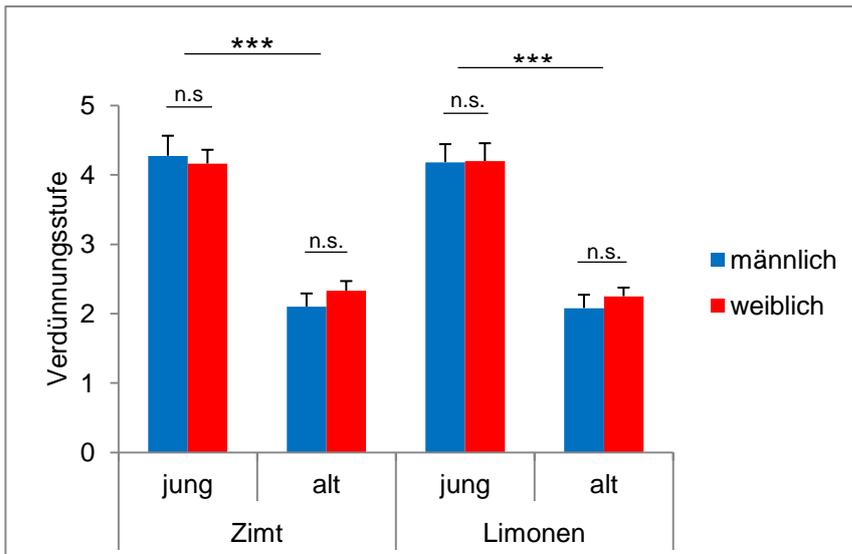


Abb. 11 Riechschwelle für Zimt und Limonen, Vergleich junge und ältere Probanden; Mittelwert (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator) der Schwellenwerte; jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50); alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84); ***: $p < 0.001$; n.s.: nicht signifikant

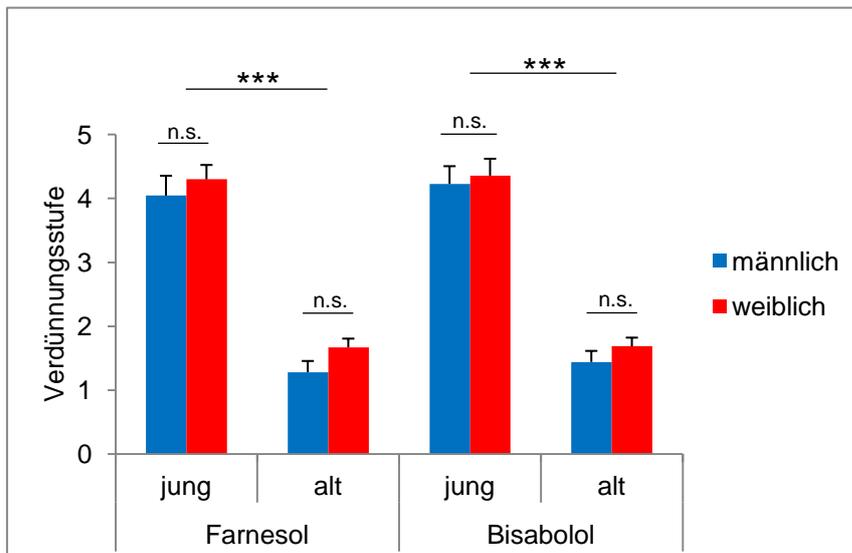


Abb. 12 Riechschwelle für Farnesol und Bisabolol, Vergleich junge und ältere Probanden; Mittelwert (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator) der Schwellenwerte; jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50); alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84); ***: $p < 0.001$; n.s.: nicht signifikant

In der weiteren Analyse wurden die Düfte Zimtaldehyd und Limonen zu „kleinen Duftmolekülen“ und die Düfte Farnesol und Bisabolol zu „großen Duftmolekülen“ zusammengefasst. Auch in dieser Kombination zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Schwellenwerten der jungen und alten Probanden (siehe Abb. 13). Die mittleren Schwellenwerte der kleinen und großen Duftmoleküle unterschieden sich dabei in der Gruppe der jungen Probanden nur geringfügig. Die jungen Probanden nahmen demnach sowohl die kleinen als auch die großen Duftmoleküle gleichermaßen wahr. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Gruppe der älteren Probanden eine Differenz von 0,6 Konzentrationsstufen zwischen den beiden Molekülgrößen. Die großen Duftmoleküle wurden von ihnen signifikant schlechter wahrgenommen als die kleinen ($F(1,132) = 15, p < 0.001$). In der Varianzanalyse zeigte sich ein signifikanter Effekt der Molekülgröße in Wechselwirkung mit dem Alter ($F(1,132) = 20, p < 0.001$). Kombinierte man rechnerisch in der Gegenprobe eines der kleinen Moleküle mit einem der großen, zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Riechschwellen ($F(1,132) = 0.1, p = 0.7$).

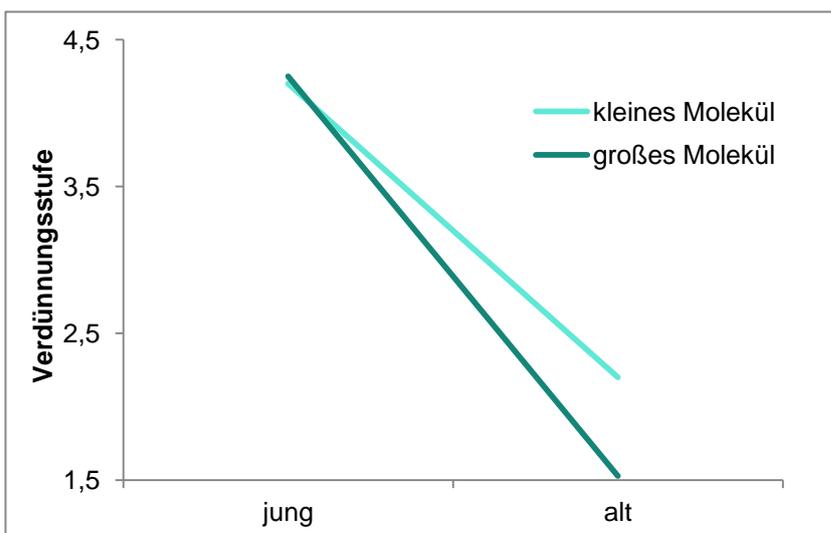


Abb. 13 Riechschwelle für große und kleine Duftmoleküle, Vergleich junge und ältere Probanden; kleines Molekül: Mittelwerte der Riechschwellen für Zimt und Limonen zusammen, großes Molekül: Mittelwerte der Riechschwellen für Farnesol und Bisabolol zusammen, jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50), alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84)

3.2 Psychophysische Untersuchung mit den „Sniffin‘ Sticks“

Im folgenden Kapitel soll gezielt auf die Population der älteren Probanden eingegangen werden. Es werden die Ergebnisse der Testung des allgemeinen Riechvermögens dargestellt, wobei sich die genauen Werte der deskriptiven Statistik in tabellarischer Form im Anhang befinden.

3.2.1 Geruchsidentifikation

In die Auswertung des Identifikationstests der „Sniffin‘ Sticks“ fielen die Werte von 92 Studienteilnehmern. Ein Überblick über die Testergebnisse bietet die Abb. 14. Durchschnittlich erreichten die Probanden einen I-Wert von 8,46 (SD 3,4). Vergleich man die beiden Geschlechter miteinander, erzielten die weiblichen Probanden im Durchschnitt einen höheren Maximalwert als die männlichen Probanden. Die Mittelwerte unterschieden sich allerdings nicht signifikant ($F(1,90) = 0.1, p = 0.7$).

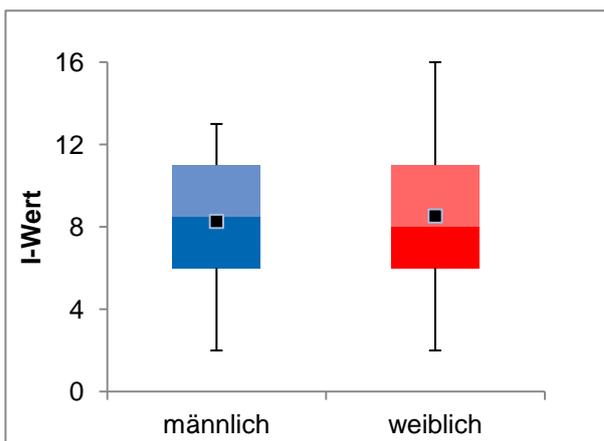


Abb. 14 Geruchsidentifikation Geschlechtervergleich, ältere Probanden; männlich: N=26, weiblich: N=66; Boxplot: Die untere Grenze der Box stellt die 25. Perzentile dar, die obere Grenze die 75. Perzentile. Die Linie in der Box repräsentiert den Median. Der obere und untere „Whisker“ stellen die 90. und 10. Perzentile dar. Der Mittelwert wird als gefülltes schwarzes Kästchen dargestellt.

Betrachtete man bei der Analyse des Identifikationstests die Ergebnisse jedes einzelnen Items, fiel auf, dass die älteren Probanden manche Duftstoffe besser identifizierten als andere. In der Abb. 15 sind die Prozentzahlen der richtig erkannten Items als Balken dargestellt. Die horizontale Linie steht für den Gruppendurchschnittswert aller richtig erkannten Düfte von 53% (SE 3,4). Er entsprach dem mittleren I-Wert von 8,46 und

diente als Referenzwert bei der Auswertung der Ergebnisse. Unterdurchschnittlich schlecht identifiziert wurden die Düfte Zitrone, Lakritz, Terpentin, Apfel, Ananas und Anis (Werte kleiner als Mittelwert 53% - SE 3,4). Überdurchschnittlich gut erkannt wurden hingegen die Items Orange, Pfefferminz, Knoblauch, Gewürznelke und Fisch (Werte größer als Mittelwert 53% + SE 3,4).

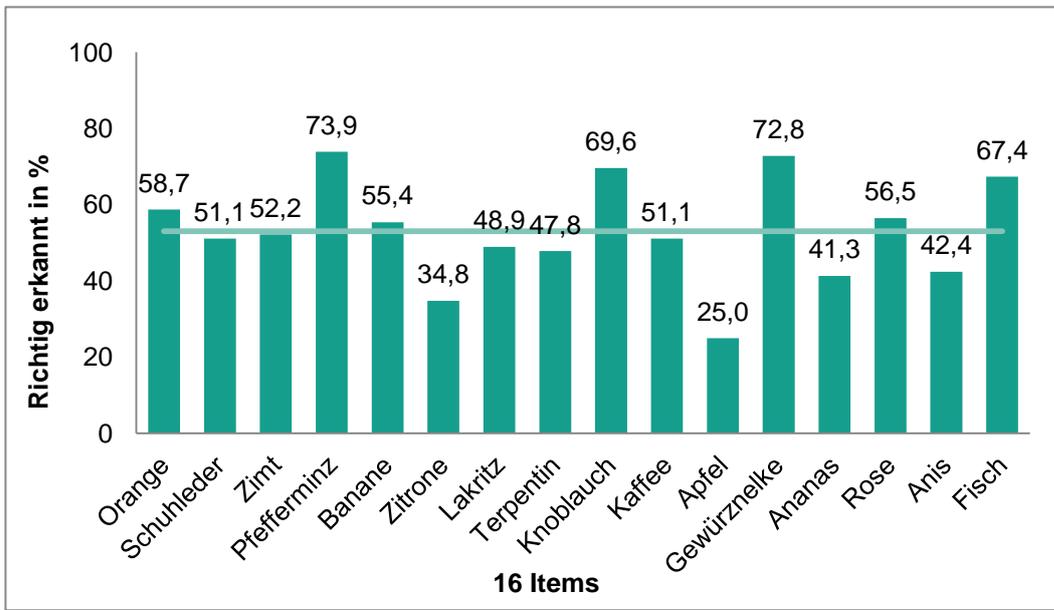


Abb. 15 Richtig erkannte Items des Identifikationstests, ältere Probanden; waagerechte Linie: Mittelwert aller richtig erkannten Items

3.2.2 Riechschwelle für Phenylethylalkohol (PEA)

In die Auswertung der Riechschwellenuntersuchung mit den „Sniffin‘ Sticks“ fielen die Werte von 92 Probanden. Durchschnittlich wurde ein Schwellenwert von 3,9 (SD 3,0) erreicht. Die weiblichen Probanden erzielten dabei etwas höhere Werte als die männlichen, allerdings unterschieden sich die Mittelwerte nicht signifikant voneinander ($F(1,90) = 2.5, p = 0.1$).

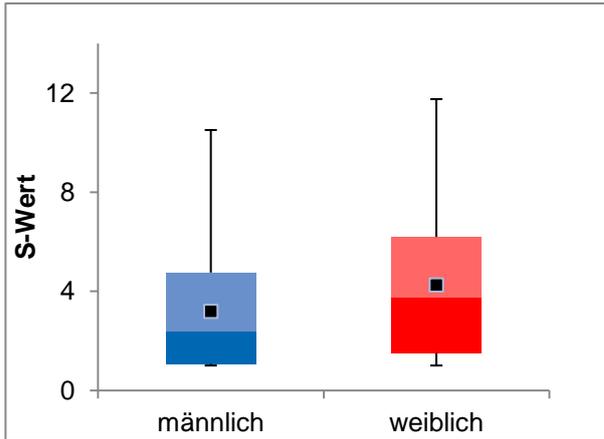


Abb. 16 Schwellenwerte Geschlechtervergleich, ältere Probanden; männlich N=26, weiblich N=66; Boxplot: Die untere Grenze der Box stellt die 25. Perzentile dar, die obere Grenze die 75. Perzentile. Die Linie in der Box repräsentiert den Median. Der obere und untere „Whisker“ stellen die 90. und 10. Perzentile dar. Der Mittelwert wird als gefülltes schwarzes Kästchen dargestellt.

3.3 Auswertung der Fragebögen

In den folgenden Unterkapiteln werden durch die Auswertung von drei Fragebögen psychologische Aspekte des Riechens beleuchtet und in Zusammenhang mit dem Riechvermögen der älteren Probanden gebracht.

3.3.1 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Der Fragebogen „Bedeutung der Geruchswahrnehmung“ wurde nach dem in Kapitel 2.4.3 beschriebenen Schema ausgewertet. Dabei wurden Probanden, die auf der *Lügenskala* einen Wert > 4 erreichten, ausgeschlossen. Dies waren insgesamt 5 Personen, sodass schließlich 85 Messungen für die Auswertung zur Verfügung standen. Die Probanden erreichten im Durchschnitt auf den einzelnen Skalen mehr als die Hälfte der möglichen Punkte. Dies entsprach der Bewertung „trifft überwiegend zu“ auf dem Fragebogen. Dabei erzielten die Frauen dieser Stichprobe signifikant ($p < 0.05$) höhere Werte auf der *K-Skala (Konsequenz)* als die Männer. In den Werten der anderen Skalen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Es ergaben sich auch keine signifikanten Korrelationen zwischen den erreichten Punktzahlen und dem Alter der Probanden. Die Bedeutung der Geruchswahrnehmung war demnach unabhängig vom Alter des jeweiligen Probanden. Vergleich man die erreichten Werte des Fragebogens mit dem S-Wert der Probanden, ergaben sich

signifikante Zusammenhänge (weiblich $p < 0.05$; männlich $p < 0.01$) zwischen dem Gesamtwert, der K-Skala und dem S-Wert. Die Ergebnisse sind getrennt für beide Geschlechter in den Abb. 17 und Abb. 18 dargestellt. Für die Einteilung der Probanden in zwei Gruppen wurde der Trennwert 9 (Skalen) bzw. 27 (Gesamt) gewählt. Probanden der Gruppe 1 hatten demnach niedrigere, die der Gruppe 2 höhere Werte auf den jeweiligen Skalen. Je höher der S-Wert, also je besser das allgemeine Riechvermögen der Probanden war, desto höher war auch der erreichte Wert der K-Skala im Fragebogen. Bei den Männern zeigte sich allerdings auch ein umgekehrter Zusammenhang zwischen der A-Skala und dem S-Wert ($p < 0.05$).

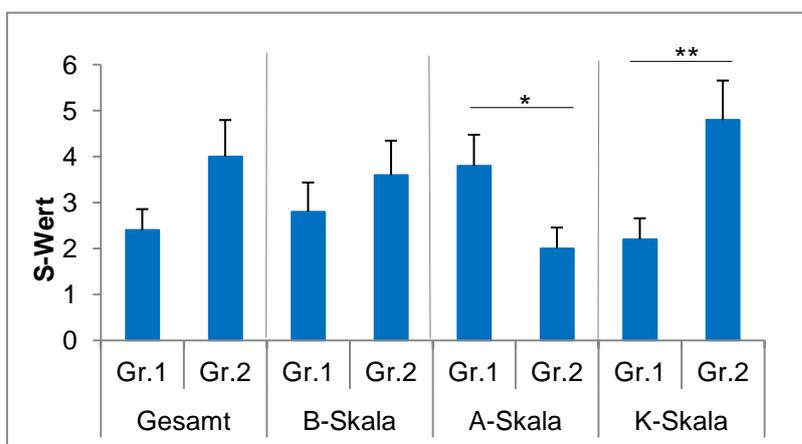


Abb. 17 Zusammenhang zwischen der Bedeutung der Geruchswahrnehmung und dem S-Wert, männliche Probanden; Mittelwerte (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator); Gr.1: Gruppe mit niedrigen Skalenwerten; Gr.2: Gruppe mit hohen Skalenwerten; Gesamt: Gesamtwert des Fragebogens; B-Skala: Bewertung; A-Skala: Anwendung; K-Skala: Konsequenz; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$

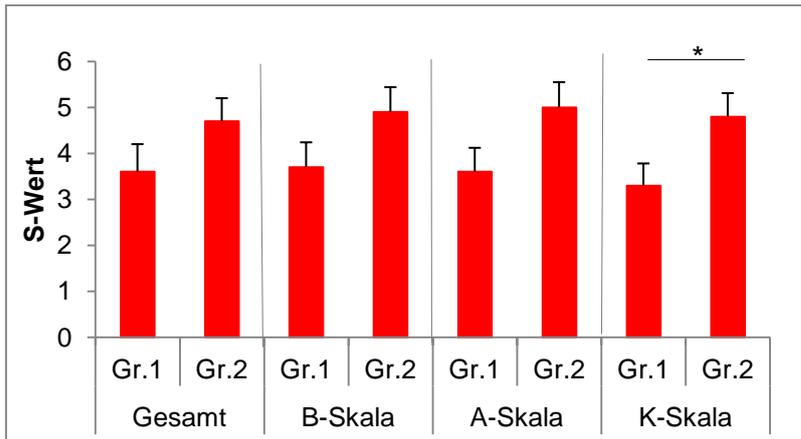


Abb. 18 Zusammenhang zwischen der Bedeutung der Geruchswahrnehmung und dem S-Wert, weibliche Probanden; Mittelwerte (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator); Gr.1: Gruppe mit niedrigen Skalenwerten; Gr.2: Gruppe mit hohen Skalenwerten; Gesamt: Gesamtwert des Fragebogens; B-Skala: Bewertung; A-Skala: Anwendung; K-Skala: Konsequenz; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$

3.3.2 Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens und Zufriedenheit

Die älteren Probanden schätzten ihr Riechvermögen durchschnittlich etwas schlechter ein als die jüngeren Probanden. Je älter die Probanden waren, desto schlechter beurteilten sie ihr Riechvermögen ($F(140) = 1.18$; $p < 0.05$). Die Männer empfanden ihr Riechvermögen dabei schlechter als die Frauen. Die Selbsteinschätzung korrelierte signifikant mit der olfaktorischen Funktion. Je besser die subjektive Beurteilung des Geruchssinns war, desto besser schnitten die Probanden auch bei den Messungen der Riechfunktion ab. Die Selbsteinschätzung des Riechvermögens korrelierte signifikant mit dem Schwellenwert für PEA ($r = 0.3$; $p < 0.05$), den Schwellen der kleinen und großen Duftmoleküle ($r = 0.3$; $p < 0.001$) und auch mit dem Identifikationswert ($r = 0.4$; $p < 0.001$).

Unabhängig davon, wie die Probanden ihren Geruchssinn einschätzten, waren sie im Durchschnitt eher zufrieden mit der Riechfunktion (MW 3,38; SD 1,3). Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung und der Zufriedenheit. Es ließ sich auch keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Probanden beziehungsweise der olfaktorischen Funktion und der Zufriedenheit mit dem Riechvermögen feststellen ($p > 0.05$).

3.3.3 Stimmungslage

Die Auswertung der Befindlichkeitsskala ergab einen Durchschnittswert von 13,3 (SD 11,2) von maximal 56 möglichen Punkten. Der überwiegende Teil der Probanden erreichte bei diesem Fragebogen eine Punktzahl, die in den Bereich „euphorisch – ausgeglichen“ fiel. Rund 9% fielen unter „bedrückt“ und 10% unter „leicht und mäßig depressiv“. Die Korrelationen der Werte der Befindlichkeitsskala mit dem Alter der Probanden und den verschiedenen Schwellenwerten ergaben keine signifikanten Ergebnisse ($p > 0.05$). Es konnte somit kein Zusammenhang zwischen der Befindlichkeit der Probanden und ihrem Riechvermögen festgestellt werden.

4 Diskussion

4.1 Auswirkung des Alters auf die Wahrnehmung von großen und kleinen Duftmolekülen

Einfluss von Alter und Geschlecht. Die Ergebnisse der Riechschwellenuntersuchungen der kleinen Duftmoleküle Zimtaldehyd und Limonen und der großen Moleküle Farnesol und Bisabolol zeigten, dass ältere Probanden für alle vier Duftstoffe weniger sensitiv waren als die jungen Probanden. Dies steht mit dem allgemeinen Nachlassen der Riechfunktion im Alter in Zusammenhang, denn auch die Schwellenwerte für PEA lagen deutlich unter der Norm. Anders als erwartet zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen zwischen Männern und Frauen. Weitere Beobachtungen diesbezüglich werden in Kapitel 4.2 erläutert.

Große und kleine Duftmoleküle. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten neben der allgemeinen altersbedingten Abnahme der Riechfunktion, dass die Sensitivität für große Duftmoleküle im Alter stärker abnimmt als die für kleine Duftmoleküle. Die Schwellenwerte für große Duftmoleküle der älteren Probanden lagen dabei deutlich unter denen der jungen Probanden, wohingegen die Schwellendifferenz für kleine Duftmoleküle nicht so stark ausfiel. Es liegt nahe, dass es einen Unterschied im Verarbeitungsmechanismus gibt, durch den ein Riecheindruck an das Gehirn vermittelt wird, der auf Ebene der Riechrezeptoren zu suchen ist. Wie in Kapitel 1.1.3 beschrieben, scheint es bestimmte Regeln der Duftstoffbindung zu geben. Allerdings ist der genaue Mechanismus der Bindung eines Duftmoleküls an einen Riechrezeptor noch weitestgehend unbekannt. Es gibt einige Forschungsgruppen, die sich mit diesem Thema beschäftigt haben und der exakten Funktionsweise der Informationsübermittlung vom Duftmolekül zum Dufteindruck nachgegangen sind (Hatt 2004, Saito et al. 2009, Nara et al. 2011, Kermen et al. 2011).

Um der Frage auf den Grund zu gehen, ob es einen Unterschied in der Signalübertragung zwischen großen und kleinen Duftmolekülen gibt, sollen hier verschiedene Hypothesen diskutiert werden.

Stellt man sich die Bindungsnische eines Rezeptors als dreidimensionale Vertiefung vor, an die Moleküle unterschiedlicher Größe gleichermaßen andocken können, erscheint es logisch, dass kleine Duftmoleküle besser hineinpassen als große. Aufgrund ihrer geringen Größe fügen sie sich leichter und schneller in die Nische ein und lösen

im Rezeptorneuron ein Potential aus. Möglicherweise blockieren sie dadurch die Bindung größerer Duftmoleküle, die wiederum aufgrund ihrer Größe und Komplexität nur in ganz bestimmter Form und Lage in die Bindungsnischen passen. Es könnte sein, dass kleine Duftmoleküle auf diesem Wege schneller eine größere Anzahl an Rezeptoren aktivieren und somit schon in niedrigerer Konzentration zu einem Riecheindruck führen. Da im Alter durch vermehrte Apoptose der Riechsinneszellen und nachlassende Regeneration des Riechepithels weniger Riechrezeptoren zur Verfügung stehen, an denen Duftmoleküle binden können, ist es möglicherweise für große Duftmoleküle noch schwerer einen passenden Rezeptor zu erreichen (Conley et al. 2003). Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass bei den älteren Probanden in dieser Studie erst eine deutlich höhere Konzentration der großen Duftmoleküle zu einem Riecheindruck führte. Allerdings ist dieses Gedankenmodell sehr statisch und berücksichtigt die Variabilität in der Molekül-Rezeptor-Bindung unzureichend.

Aus dem Bereich der molekularen Genetik und Mikrobiologie existiert eine Studie von Mainland und Kollegen zur Entschlüsselung der olfaktorischen Kodierung. Sie setzten sich zum Ziel, Grundregeln für die Übersetzung eines Moleküls in eine Geruchswahrnehmung aufzustellen. Indem die Forscher verschiedene Mischungen von Duftmolekülen auf Rezeptormodelle der Maus als auch des Menschen auftrugen, konnten sie verschiedenste Liganden-Rezeptor-Interaktionen identifizieren. Sie fanden heraus, dass es einige Riechrezeptoren gibt, die viele verschiedene Duftmoleküle binden können (*broadly tuned receptors*) und solche, die nur von sehr wenigen, chemisch eng verwandten Duftmolekülen aktiviert werden können (*narrowly tuned receptors*) (Saito et al. 2009).

Rawson und Kollegen untersuchten in mehreren Studien die Riechsinneszellen älterer Probanden. Anders als ursprünglich erwartet fanden sie heraus, dass diese olfaktorischen Rezeptorneuronen auf eine größere Breite an Duftstoffstimuli reagierten als die Zellen der jüngeren Vergleichsgruppe. Diese Beobachtung deuteten sie als altersabhängigen Verlust der Selektivität der Riechsinneszellen. Auch der Kalziumstrom zeigte sich in ihren Untersuchungen verändert. Demnach reagierten die Neuronen auf einen Duftstoffreiz mit einem stärkeren Ca^{2+} -Abfall als die Zellen der jüngeren Probanden und zeigten somit eine stärkere Reizbarkeit. Als mögliche Erklärung diskutierten die Forscher eine Veränderung der Genexpression in den Riechsinneszellen. Möglicherweise exprimierten diese Zellen nicht mehr nur einen bestimmten Riechrezeptortyp

sondern mehrere, was das breitere Ansprechen auf unterschiedliche Stimuli erklären würde. (Rawson & Gomez 2002, Rawson et al. 2012)

Buck et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen der Anzahl aktivierter Riechsinneszellen und der chemischen Struktur der Duftstoffe. Sie beschrieben, dass ein Duftstoff an eine bestimmte Anzahl von Riechrezeptoren bindet und dadurch ein charakteristisches Muster von Neuronen aktiviert. Dadurch wird im Gehirn ein bestimmter Geruchseindruck generiert. Das Aktivierungsverhalten ist abhängig von der chemischen Struktur des Duftstoffes. Wie auch Mainland et al. fanden sie heraus, dass für die Wahrnehmung eines Duftes sowohl selektive als auch weniger selektive Rezeptoren vorhanden sind. Im Riechepithel befinden sich weit mehr selektive Rezeptoren, die eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Duftstoffen erkennen. Diese Duftmoleküle gehören meist derselben strukturellen Klasse an oder sind sich zumindest sehr ähnlich.

Es gibt also Riechrezeptoren, die auf eine bestimmte Struktur oder eine bestimmte Riechqualität spezialisiert sind. Möglicherweise bindet ein großes Duftmolekül nur an einen solchen selektiven (*narrowly tuned*) Rezeptor, währenddessen kleine Moleküle weniger selektiv an eine Vielzahl von Rezeptoren binden können. Es bleibt die Frage, wie sich die Verteilung dieser beiden Arten von Rezeptoren im Riechepithel älterer Menschen verhält. Ließe die Regenerationsfähigkeit von Riechsinneszellen, die nur selektive Rezeptoren exprimieren, mit dem Alter stärker nach, wäre dies eine mögliche Erklärung der vorliegenden Ergebnisse.

Bei Untersuchungen der Oberfläche des Riechepithels fanden Lapid et al. heraus, dass die Riechschleimhaut einer ähnlichen topographischen Ordnung unterliegt wie die rezeptiven Felder anderer Sinne (Lapid et al. 2011). Rezeptorsubtypen sind folglich nicht zufällig auf der Riechschleimhaut verteilt, sondern in primären Wahrnehmungsachsen organisiert. So liegen Rezeptoren, die spezifisch auf einen Duftstoff oder eine Duftqualität reagieren, in bestimmten Regionen des Epithels.

Des Weiteren beschrieben Buck et al., dass einige Duftstoffgemische (ein Gemisch enthielt immer nur Duftstoffe derselben strukturellen Klasse) mehr Riechzellen aktivieren als andere. Aldehyde aktivieren beispielsweise besonders viele Riechrezeptoren (59%) gefolgt von Alkoholen, Ethern und Terpenen. Die Tatsache, dass bestimmte strukturelle Klassen mehr Riechrezeptoren aktivieren als andere, lässt die Vermutung zu, dass manche auch leichter wahrnehmbar sind als andere. In der vorliegenden Studie wurden das Aldehyd Zimt und die Terpene (bzw. Terpenalkohol) Limonen, Farnesol und Bisabolol verwendet. Es wäre also denkbar, dass sich die höhere Sensitivität der

älteren Probanden für Zimtaldehyd im Gegensatz zu Farnesol und Bisabolol durch die unterschiedliche chemische Struktur der Stoffe erklären lässt. Limonen nimmt als Monoterpen in dieser Betrachtung eine Sonderstellung ein. In der Studie von Buck et al. wurde es zur Gruppe „Ketone und andere“ gerechnet und lässt sich somit schlecht vergleichen. (Nara et al. 2011)

Ein Zusammenhang zwischen der strukturellen Klasse eines Duftstoffs und seiner Wahrnehmungsschwelle wäre auch für die vorliegenden Ergebnisse eine mögliche Erklärung. Um diesen Aspekt klinisch genauer zu untersuchen, wäre allerdings eine größere Auswahl an Duftmolekülen unterschiedlicher Struktur notwendig.

Dem Gedanken, ein kleines Molekül passe aufgrund seiner Größe besser in viele verschiedene Bindungsnischen, steht die Annahme gegenüber, dass ein komplex aufgebautes Duftmolekül viel mehr Bindungsstellen aufweist und dadurch mehr Möglichkeiten hat an verschiedene Rezeptoren zu binden (Witt & Hansen 2009).

Bensafi et al. widmeten sich der Erforschung der molekularen Komplexität eines Duftstoffes und seinem Effekt auf die Riechwahrnehmung. Sie fanden eine positive Korrelation zwischen der Komplexität eines Moleküls und der Anzahl der Rezeptoren, die es aktiviert. Komplexe Moleküle erzeugen zudem mehr Riecheindrücke und riechen angenehmer (Kermen et al. 2011). Sie bedienten sich der Formel zur Errechnung der molekularen Komplexität C nach Hendrickson:

$$C = C_{\eta} + C_{\epsilon}$$

C_{η} steht dabei für die Komplexität der Skelettstruktur, C_{ϵ} für die Vielfalt der vorhandenen Elemente in einem Molekül (Hendrickson et al. 1987). Wendet man diese Formel auf die Duftmoleküle an, die in der vorliegenden Studie verwendet wurden, erhält man folgende Werte für die molekulare Komplexität:

<i>Duftstoff</i>	<i>Molekulare Komplexität</i>
Zimtaldehyd	121
Limonen	163
Farnesol	265
Bisabolol	284

Tab. 3 Molekulare Komplexität der verwendeten vier Duftstoffe

Bei einem Trennwert von 200 sind Farnesol und Bisabolol folglich komplexe und Zimt-aldehyd und Limonen weniger komplexe Duftmoleküle. Die beiden komplexeren Moleküle müssten der Theorie nach mehr Riechrezeptoren aktivieren. Es wäre anzunehmen, dass aus einer stärkeren neuronalen Aktivierung auch ein stärkerer Riecheindruck also eine niedrigere Riechschwelle resultiert. Die vorliegenden Ergebnisse der Riechschwellenuntersuchung der jungen Probanden lassen diese Vermutung noch zu. Die Werte der älteren Probanden stehen allerdings im Kontrast zu dieser Theorie, denn die älteren Probanden waren weniger sensitiv für komplexe Moleküle. Folglich ist anzunehmen, dass es noch andere Faktoren außerhalb der Rezeptorebene gibt, die das Riechen im Alter beeinflussen.

Verschiedene Bestandteile des olfaktorischen Systems sind besonders anfällig für alters- und krankheitsassoziierte Veränderungen, was zu funktionellem Defizit führt. Um mit einem Riechrezeptor interagieren zu können, müssen flüchtige Substanzen zu allererst durch eine wässrige Schutzschicht der Riechschleimhaut hindurchtreten. Dieses als Mukus bezeichnete Sekret wird von den Bowman-Drüsen produziert und hat vielseitige Funktionen (Rawson 2006). Eine besonders wichtige Aufgabe ist das Bilden einer Barriere. Der Schleim erlaubt eine selektive Passage von Molekülen durch ein Polymer-basiertes Hydrogel. Die Konzentration der Polymere definiert die Gittergröße des Netzwerkes und filtert somit Moleküle einer bestimmten Größe. Des Weiteren ist die Passage von der Oberflächenspannung, dem Salzgehalt und dem pH-Wert des Mukus abhängig. Saurer Schleim bildet eine größere Barriere und ist selektiver als neutrales Hydrogel. Je höher der Salzgehalt, desto durchlässiger wird die mikroskopische Grenze. (Lieleg et al. 2010)

Die Löslichkeit von Duftstoffen in der nasalen Mukosa unterscheidet sich von der in Wasser: Eigenschaften des Schleims machen es möglich, dass sich sowohl gut als auch gering wasserlösliche Stoffe lösen können (Kurtz et al. 2004). Dies wird unter anderem von duftstoffbindenden Proteinen (Odorant Binding Proteins, OBP) gewährleistet. Die größtenteils hydrophoben Duftstoffe werden auf ihrem Weg zum Rezeptor an diese Proteine gekoppelt und weitertransportiert. Die Wasserlöslichkeit der Moleküle und damit die Möglichkeit an einen Rezeptor zu binden ist um ein Vielfaches gesteigert. (Pelosi 1994)

Des Weiteren werden Duftstoffe durch enzymatische Prozesse in der Mukosa bereits vor Kontakt mit dem Rezeptor moduliert und umgewandelt. Dadurch entsteht ein Riecheindruck, der sich aus dem ursprünglichen und dem konvertierten Duftstoffmolekül zusammensetzt. (Nagashima & Touhara 2010)

Mit steigendem Alter kommt es zu Veränderungen der Schleimhaut. Durch verringerte Durchblutung und unzureichende Nährstoffzufuhr verändert sich die Zusammensetzung der Schleimhäute. Die Epithelzellen werden unzureichend genährt und atrophieren. Somit verringert sich der Durchmesser der Schleimhaut immer mehr. Die Drüsenzellen produzieren weniger Mucine, die Schleimhaut wird insgesamt trockener und die Substanzabsorption ist eingeschränkt. (Rawson 2006, Zglinicki & Nikolaus 2007)

Durch diese altersbedingten Umwandlungsprozesse verändert sich die Löslichkeit verschiedener Duftstoffe und damit auch die Selektivität. Es liegt nahe, dass sich die Passage der Moleküle durch den Mukus und zum Rezeptor mit dem Alter ändert. Ein zäher Schleim lässt möglicherweise kleine Duftmoleküle leichter passieren als große, sperrige. Zum besseren Verständnis dieser Vorgänge könnte man den Salz- und Mucingehalt der gealterten Schleimhaut messen und durch Probenentnahme experimentell die Passage nachstellen.

Schlussfolgerung. Es ist davon auszugehen, dass es keine allgemein gültige Erklärung für die gefundenen Ergebnisse gibt. Viel wahrscheinlicher ist es, dass die Wahrnehmung von Duftmolekülen verschiedener Größe, molekularer Struktur und Komplexität von verschiedenen Faktoren abhängt, die einander beeinflussen. So ist anzunehmen, dass die untersuchten Duftstoffe nicht nur aufgrund ihrer Molekülgröße sondern auch aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften, ihrer Form und Komplexität zu den unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben. Besonders naheliegend scheint die Theorie, dass große Moleküle eine erschwerte Passage durch die Schleimhaut des Riechepithels haben, somit langsamer an Riechrezeptoren binden und erst bei höheren Konzentrationen einen Riecheindruck vermitteln. Aber auch das Konzept der selektiven und weniger selektiven Rezeptoren bietet Erklärungsansätze, die allerdings in Bezug auf diese rein klinische Untersuchung eher nur Vermutungen zulassen.

4.2 Allgemeine Veränderung der olfaktorischen Funktion im Alter

Quantitative Veränderungen. Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben, kommt es mit fortschreitendem Alter nicht nur zu einem Verlust von Nervenzellen, sondern auch die Sinnesorgane sind zunehmend eingeschränkt. Die Leistungen des Gehörs, des Sehens und des Geruchssinns lassen immer mehr nach (Zglinicki & Nikolaus 2007, Schumm et al. 2009).

Die Abnahme der olfaktorischen Sensitivität im Laufe eines Menschenlebens wird durch zahlreiche Studien belegt und mit Multimorbidität und Exposition gegenüber

Umweltgiften, wie z.B. Großstadtmog, in Zusammenhang gebracht (Doty et al. 1984, Doty 1994, Hummel et al. 1998, Temmel et al. 2002, Guarneros et al. 2009).

Auch in dieser Studie konnte dies deutlich beobachtet werden. Verglichen mit den Normwerten, die für den klinischen Gebrauch von Hummel et al. 2007 erhoben wurden, zeigte sich in den Ergebnissen der Geruchsidentifikationstests und Riechschwellenbestimmungen dieser Studie eine deutliche Differenz zwischen jungen und alten Probanden. Man spricht von *Hyposmie*, wenn ein SDI-Wert kleiner gleich 30,3 gemessen wird. Da aus zeitlichen Gründen in dieser Studie kein Diskriminationstest durchgeführt werden konnte, stand kein vollständiger SDI-Wert zum direkten Vergleich zur Verfügung. Alternativ wurde der prozentuale Anteil der Probanden ermittelt, die unter der 10. Perzentile des Vergleichswerts der Gruppe der 16- bis 35jährigen Probanden der Studie von Hummel et al. lagen. Näherungsweise kann man diese Probanden als *hyposmisch* einstufen. Wie in Tab. 4 zu sehen, ist dies im Vergleich zu den Normwerten ein recht hoher Prozentsatz.

	Männliche Probanden		Weibliche Probanden	
	S-Wert	I-Wert	S-Wert	I-Wert
<i>Alter >55 Jahre</i>				
N	26	26	66	66
MW	3,2	8,27	4,3	8,53
SD	2,5	3,3	3,0	3,5
Unter 10. Perz.	88%	65%	74%	68%

Tab. 4 Deskriptive Statistik Schwellenwerte und Identifikationswerte, Vergleich mit Normwerten dieser Altersklasse; N: Anzahl, MW: Mittelwerte, SD: Standardabweichungen, Unter 10. Perz.: prozentualer Anteil der Werte, die unter der 10. Perzentile der Normwerte liegen

Bezogen auf die entsprechende Altersgruppe lagen die Schwellenwerte der Probanden zwischen der 10. und 25. Perzentile und die Identifikationswerte leicht unter der 10. Perzentile. Somit betrug die Prävalenz der klinisch relevanten Riechstörungen dieser Stichprobe bezogen auf die Riechschwelle 78% (Männer 88%, Frauen 74%) und bezüglich der Geruchsidentifikation 67,2% (Männer 65%, Frauen 68%).

Möglicherweise könnten manche der untersuchten Probanden sogar als *funktionell anosmisch* eingestuft werden. *Funktionelle Anosmie* ist durch einen SDI-Wert von 16,5 definiert und beschreibt einen Zustand, in dem die olfaktorische Funktion für das tägliche Leben als nutzlos angesehen werden kann (Kobal et al. 2000, Hummel et al.

2007). Ältere Menschen mit reduziertem Riechvermögen geben vermehrt reduzierte Aktivitäten im täglichen Leben an und nehmen häufiger unterstützende öffentliche Dienstleistungen in Anspruch (Gopinath et al. 2011). Trotz der Tatsache, dass die Probanden in einem guten allgemeinen Gesundheitszustand waren und angaben, keine das Riechvermögen einschränkende Erkrankung zu haben, lag ihr Riechvermögen deutlich unter dem Durchschnitt gleichaltriger Vergleichspersonen. In Anbetracht des hohen Alters der Probanden ist nicht auszuschließen, dass trotzdem internistische Erkrankungen vorlagen, über die nicht berichtet wurde. So könnten beispielsweise Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz oder eine Schilddrüsenerkrankung zu Riechstörungen geführt haben (Murphy et al. 2003). Möglicherweise stellten auch die Wohnsituation und der eher niedrige Bildungsgrad der Probanden negative Einflussfaktoren dar (Boesveldt et al. 2011).

Bei der Interpretation der in Kapitel 4.1 aufgeführten Beobachtungen, sollte mitberücksichtigt werden, dass die untersuchten Probanden allgemein eine unterdurchschnittliche Riechfunktion aufwiesen. Dies kann unter Umständen zu Verzerrungen der Ergebnisse geführt haben. Es ist überlegenswert, bei erneuter Untersuchung der Wahrnehmung von Duftmolekülen unterschiedlicher Größe und Eigenschaft Probanden mit einer für ihre Altersklasse normalen Riechfunktion zu wählen.

Qualitative Veränderungen. Nicht nur die allgemeine Sensitivität gegenüber Düften lässt mit dem Alter nach. Auch die Fähigkeit Düfte zu identifizieren variiert im Laufe eines Menschenlebens. Im Zuge der Identifikationstests mit den „Sniffin' Sticks“ stellte sich heraus, dass die älteren Probanden manche Düfte besser und manche schlechter wahrnehmen konnten. In einigen anderen Studien wurde ein sehr ähnlicher Aspekt erforscht. Es wurde gezeigt, dass vor allem jene Düfte, die von den Probanden als unangenehm bewertet wurden, selbst von älteren Probanden noch gut wahrgenommen werden konnten. Dies ist durch die stärkere Aktivierung der Riechsinneszellen durch diese Duftstoffe zu erklären. Im Gegensatz dazu nahm die Sensitivität gegenüber angenehmen Düften mit dem Alter stärker ab. (Konstantinidis et al. 2006b, Schumm et al. 2009)

In dieser Studie zeigten sich einige Überschneidungen mit diesen Ergebnissen. So wiesen die als unangenehm eingestuften Düfte Gewürznelke, Knoblauch und Fisch auch eine geringere Alterssensitivität als beispielsweise Apfel oder Zitrone auf. Gerade die süßlich-fruchtigen Gerüche wurden seltener von den Probanden identifiziert. Die vergleichsweise gute Wahrnehmung von Pfefferminz lässt sich auf den starken trigeminalen Anteil des Duftstoffs zurückführen. Denn die Wahrnehmung trigeminaler

Düfte zeigt eine große Übereinstimmung zwischen jungen und alten Probanden (Laska 2001).

Geschlecht. In zahlreichen Studien wurden geschlechtsspezifische Unterschiede in der Geruchswahrnehmung untersucht. Frauen waren Männern dabei in allen drei Testkategorien überlegen (Schwellentestung, Geruchsidentifikation und –diskrimination). (Koelega & Koster 1974, Barber 1997, Brand & Millot 2001, Dalton et al. 2002, Hummel et al. 2007)

Anders als erwartet zeigte sich solch ein Unterschied in den vorliegenden Ergebnissen nicht. Weder bei den Schwellentests noch bei der Geruchsidentifikation waren signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu verzeichnen. Möglicherweise wäre eine größere Stichprobe notwendig, um diesen Aspekt zu bestätigen. So war auch in anderen Studien ein geschlechtsspezifischer Unterschied des Riechvermögens nicht in jeder Altersgruppe nachweisbar (Hummel et al. 2007).

4.3 Subjektive Aspekte der Geruchswahrnehmung im Alter

Bedeutung der Geruchswahrnehmung. Betrachtet man die eingeschränkte Riechfunktion der untersuchten älteren Probanden, könnte man vermuten, dass der Geruchssinn in ihrem Leben eine untergeordnete Rolle spielt. Die Annahme, dass das Riechen im Alter an Bedeutung verliere, ließ sich allerdings in dieser wie auch in anderen Studien nicht bestätigen. Zwar zeigte sich, dass der Einfluss des Riechens auf alltagsbezogene Tätigkeiten vom Riechvermögen abhängig ist. Das heißt, je besser das Riechvermögen war, desto stärker ließen sich die Probanden vom Riechen im Handeln beeinflussen. Allerdings ist die subjektiv eingeschätzte Bedeutung der Geruchswahrnehmung vergleichsweise hoch. Sowohl das Auslösen von Gefühlen und Erinnerungen durch das Riechen als auch das Einbeziehen des Geruchssinns in den Alltag scheinen ein Leben lang gleich zu bleiben (Croy et al. 2010).

Selbsteinschätzung und Zufriedenheit. Bat man die Probanden ihr Riechvermögen selbst zu beurteilen, spiegelte ihre Selbsteinschätzung ziemlich realistisch die objektiv gemessene Riechfunktion wider. Dabei waren auch Unterschiede zwischen den jüngeren und älteren Probanden zu verzeichnen. Je älter die Probanden waren, desto geringer war die gemessene Riechfunktion und auch die Selbsteinschätzung fiel schlechter aus. Diese Ergebnisse wurden sowohl für die Riechschwellen- als auch für die Identifikationsuntersuchungen gefunden.

Im Gegensatz dazu deuten Ergebnisse anderer Studien darauf hin, dass Selbsteinschätzungen der Probanden eher unzuverlässig das reelle Riechvermögen wiedergeben. So fanden Shu et al. keine signifikante Korrelation zwischen der selbsteingeschätzten und der gemessenen Riechfunktion in den untersuchten Altersklassen. Vielmehr schienen die Probanden ihre Riechfunktion mit dem transnasalen Luftstrom in Verbindung zu bringen, wie es auch in der Studie von Landis et al. diskutiert wurde. (Landis 2003, Shu et al. 2009)

Möglicherweise waren die Probanden dieser Studie durch andere Erkrankungen und der eigenen Identifikation mit den in ihrer Altersgruppe auftretenden Altersbeschwerden sensibilisiert. Dadurch schätzten sie ihr Riechvermögen automatisch als unterdurchschnittlich beziehungsweise realistischer ein.

Durchschnittlich gaben die Probanden an, eher zufrieden mit dem eigenen Geruchssinn zu sein. Betrachtet man die unterdurchschnittlich geringe olfaktorische Funktion und vergleicht diese mit der eher hohen Bedeutung, welche die Probanden dem Geruchssinn zuschrieben, wirkt dies ein wenig widersprüchlich. Die Zufriedenheit zeigte sich unabhängig von der olfaktorischen Funktion, der Selbsteinschätzung und dem Alter der Probanden. Dies könnte darauf hindeuten, dass eine altersbedingte Riechminderung anders als andere gesundheitlichen Beeinträchtigungen keine so starke Einbuße der Lebensqualität zur Folge hat und von den Probanden besser toleriert wird.

Es wäre auch vorstellbar, dass die Probanden die Fragebögen so ausfüllten, wie sie glaubten, dass der Doktorand es wüsste. Dadurch käme eine gewisse Verzerrung der Ergebnisse zustande. Eine solche Abweichung von der wahren eigenen Einstellung kommt durch das unbewusste Bestreben des Probanden zustande, *sozial erwünscht* zu handeln. Dieses Phänomen wird auch als *Versuchsleitereffekt* oder *Rosenthal-Effekt* bezeichnet (Rosenthal & Jacobson 2003).

Befindlichkeit. Es ist bekannt, dass ein vermindertes Riechvermögen mit gedrückter Stimmung und depressiven Symptomen einhergehen kann. Auch von einer Abnahme der Lebensqualität wurde in diesem Zusammenhang berichtet. (Amsterdam et al. 1987, Pause et al. 2001, Pollatos et al. 2007, Gopinath et al. 2011)

Allerdings konnte solch eine Assoziation in dieser wie auch in einigen anderen Studien nicht beobachtet werden (Temmel et al. 2002). Auch die Wahrnehmung großer und kleiner Duftmoleküle wurde durch die Stimmung nicht beeinflusst. Möglicherweise war die Befindlichkeitsskala (Zerssen & Koeller 1976) kein ausreichendes Instrument, um depressive Symptome zu eruieren. Der Fragebogen gibt Aufschluss über das psychi-

sche Wohlbefinden des Befragten und lässt eine Einschätzung der Depressivität zu. Die gezielte Exploration einer *Dysthymie* oder einer manifesten *Depression* sollte in einer ausführlichen Anamnese erhoben werden, bei der gezielt nach depressiven Symptomen oder *dysthymen* Verstimmungen gefragt wird. Möglich wäre auch der Einsatz weiterer Fragebögen, wie beispielsweise der SF-36 oder das Beck-Depressions-Inventar (BDI).

Aufgrund der verminderten Konzentrationsfähigkeit und schnellen Ermüdbarkeit der älteren Probanden, war es nicht möglich, diesen subjektiven Aspekt des Riechens in dem notwendigen Umfang zu untersuchen. Vielmehr geben die Ergebnisse dieser Studie Anreiz, diesen Zusammenhang gesondert zu betrachten.

4.4 Abschlussbetrachtung und Ausblick

Aus den Ergebnissen dieser Studie ergeben sich eine Vielzahl neuer Forschungs- und Erklärungsansätze. In erster Linie sollte sich aber die Frage nach dem praktischen Nutzen stellen. Was bedeuten die Ergebnisse für das Verständnis des Geruchssinns im Alter und den klinisch-geriatrischen Alltag? Bisher wurde kaum hinterfragt, in welcher Weise sich das Riechen im Laufe des Lebens verändert. Zwar ist hinreichend belegt, dass die Riechleistung quantitativ abnimmt, jedoch wurde die qualitative Komponente bisher kaum betrachtet.

In dieser Studie konnte klinisch gezeigt werden, dass das Riechvermögen im Alter nicht gleichmäßig reduziert ist, sondern dass ältere Menschen eine modifizierte Riechfunktion aufweisen. Diese Veränderung manifestiert sich in einer höheren Sensitivität für kleinere, weniger komplex aufgebaute Duftmoleküle. Im Gegenzug werden große, komplexe Düfte vermindert wahrgenommen. Welche Auswirkungen könnte diese unterschiedliche Wahrnehmung von Düften im Alter haben?

Einerseits birgt das reduzierte Riechvermögen älterer Menschen Risiken und Gefahren, indem es zu gesundheitsgefährdendem Verhalten führen kann. So wurden zum Beispiel bei älteren Probanden mit Riechstörungen negative Auswirkungen auf das Essverhalten beschrieben (Duffy et al. 1995). Demnach bevorzugten diese Probanden süße und fettige Speisen, aßen weniger Früchte und zeigten durch unzureichende Vielseitigkeit der Ernährung ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ältere Menschen mit Riechstörungen berichteten auch häufiger über Beeinträchtigung im alltäglichen Leben und brachten sich selbst durch die fehlende Wahrnehmung von Gas oder verdorbenen Lebensmitteln in Gefahr (Gopinath et al. 2011).

Andererseits bietet das Wissen und das Verständnis darüber, dass die Welt eines älteren Menschen „anders riecht“ als die eines jüngeren, auch Chancen. Gerade in einer Gesellschaft, die immer älter wird, ist es wichtig ein Bewusstsein für die Andersartigkeit der Wahrnehmung im Alter zu schaffen. Daraus ergeben sich beispielsweise Möglichkeiten, Geschmacksstoffe beim Kochen zu verwenden, die von älteren Menschen intensiver als andere wahrgenommen werden. Die häufig als fade empfundenen Speisen könnten somit appetitlicher bereitet werden. In der häuslichen Versorgung ließe sich das durch die Zubereitung „altersgerechter Mahlzeiten“ realisieren. Da Mangelernährung in der Geriatrie ein sehr präsent Thema ist, ist eine dem Alter angepasste Ernährung von hoher Relevanz (Volkert & Sieber 2011). Aber auch in der Herstellung medizinischer Produkte, könnte ein „altersgemäßer“ Geschmack berücksichtigt werden. Eventuell ließe sich damit auch die Compliance bei der Einnahme von Medikamenten erhöhen.

Auch in der zwischenmenschlichen Kommunikation spielt der Geruchssinn eine entscheidende Rolle. Bei der Beurteilung, ob man „jemanden riechen kann“, ist er als unbewusste Komponente wesentlich beteiligt. So entscheidet der individuelle Körpergeruch über Attraktivität und Sympathie und ist eng mit der Partnerwahl verbunden (Rikowski & Grammer 1999). Der körpereigene Geruch bleibt allerdings nicht ein Leben lang gleich, sondern wird bei älteren Menschen als weniger intensiv und weniger unangenehm empfunden (Mitro et al. 2012). Die Tatsache, dass sich im Alter sowohl der eigene Körpergeruch als auch die allgemeine Geruchswahrnehmung verändern, könnte besonders für die Parfüm- und Kosmetikindustrie interessant sein. Das Wissen über diese Phänomene könnte genutzt werden, um gezielt neue Produkte für ältere Menschen herzustellen.

Nicht zuletzt könnten weitere Untersuchungen der Veränderungen des Geruchsinnes im Alter in Zusammenhang mit der abnehmenden Fähigkeit zur Neuroregeneration angestrebt werden. Ein besseres Verständnis dieser Vorgänge könnte Aufschluss über die Pathogenese neurodegenerativer Erkrankungen geben und ließe sich möglicherweise in der gezielten Diagnostik solcher Nervenerkrankungen nutzen. Denn das olfaktorische Epithel bietet als leicht zugänglicher Teil des Zentralen Nervensystems die Möglichkeit für die einfache Anwendung nicht-invasiver diagnostischer Tests (Herting et al. 2008).

5 Zusammenfassung

5.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund. Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass das Riechvermögen im Laufe eines Lebens stark abnimmt. Diese Wahrnehmungseinschränkung ist für viele Menschen mit einer Einbuße an Lebensqualität verbunden und ist teilweise sogar mit depressiven Symptomen assoziiert (Gopinath et al. 2011). In bisherigen Studien wurde vor allem hinterfragt, welchen Einfluss Krankheiten, insbesondere neurodegenerativer Art, oder Schädigungen auf das altersabhängige Riechvermögen haben (Doty 2012). Allerdings ist noch wenig darüber bekannt, wie sich der Geruchssinn auf physiologische Weise im Laufe eines Menschenlebens verändert. Bisher ging man davon aus, dass das Riechvermögen kontinuierlich mit steigendem Alter abnimmt, wobei Männer davon stärker betroffen sind als Frauen (Doty et al. 1984). Allerdings wurden kürzlich Hinweise gefunden, dass auch die Selektivität olfaktorischer Neurone altersabhängig nachlässt (Rawson et al. 2012).

In dieser Studie wurde der Riechverlust differenziert betrachtet, indem der Einfluss des Alters auf die Wahrnehmung großer und kleiner Duftmoleküle und einige subjektive Aspekte des Geruchssinns älterer Probanden untersucht wurden. Dabei wurde angenommen, dass es Unterschiede in der Wahrnehmung von Molekülen unterschiedlicher Größe zwischen älteren und jüngeren Probanden gibt.

Material und Methoden. Es wurden 142 Probanden untersucht (48 männlich, 94 weiblich), die sich in zwei Altersgruppen unterteilen ließen. Die Gruppe der jüngeren Probanden umfasste 50, die Gruppe der älteren 92 Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre bzw. 81 Jahre). Zur Testung der olfaktorischen Funktion wurden die Riechschwelle für PEA und die Geruchsidentifikation mit Hilfe der „Sniffin‘ Sticks“ ermittelt. Anschließend wurden die Riechschwellen für je zwei kleine und große Duftmoleküle untersucht. Dabei repräsentierten die Stoffe Zimt und Limonen mit einem Molekulargewicht kleiner 150 g/mol „kleine“ und Farnesol sowie Bisabolol „große“ Moleküle (Molekulargewicht > 150 g/mol). Außerdem wurden in der Gruppe der älteren Probanden Einflussfaktoren wie das Geschlecht, die Stimmungslage, die Zufriedenheit mit dem eigenen Riechvermögen und die Bedeutung des Geruchssinns unter Zuhilfenahme verschiedener Fragebögen untersucht.

Ergebnisse. Die Prävalenz für klinisch relevante Riechminderung betrug in der Stichprobe der älteren Probanden bezogen auf die Riechschwelle 78% (männlich 88%, weiblich 74%) und bezüglich der Geruchsidentifikation 67,2% (männlich 65%, weiblich 68%). Auch die vier getesteten Duftstoffe wurden von den älteren Probanden signifikant schlechter wahrgenommen als von den jüngeren. Dabei wurden für alle vier Düfte signifikante Effekte des Alters auf die Riechschwelle festgestellt ($p < 0.001$).

Während es in der Gruppe der jüngeren Probanden keinen Unterschied in der Wahrnehmung der großen und kleinen Duftmoleküle gab, zeigte sich in der Gruppe der älteren eine signifikante Differenz ($p < 0.01$). Die Riechschwelle für große Duftmoleküle lag dabei höher als die für kleine. Auch in der Auswertung des Identifikationstests wurde eine inhomogene Riechminderung für die verschiedenen Duftstoffe gefunden.

Das Geschlecht und die Stimmungslage zeigten in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Geruchswahrnehmung der untersuchten Probanden. Allerdings ergab sich bei der Auswertung der Fragebögen sowohl ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Bedeutung, die der Geruchswahrnehmung zugeschrieben wurde, und dem Geschlecht der Probanden als auch ihrer allgemeinen Riechfunktion.

Schlussfolgerung. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Sensitivität für große Duftmoleküle im Laufe des Lebens stärker abnimmt als die für kleine Duftmoleküle. Für diese Beobachtung gibt es verschiedene Erklärungsansätze, die zum einen auf Prozesse in der peripheren und zum anderen auf Vorgänge in der zentralen Duftverarbeitung zurückzuführen wären.

Es existieren Hinweise, dass es in der Riechschleimhaut des Menschen Riechrezeptoren gibt, die viele verschiedene Duftmoleküle binden und solche, die nur von sehr wenigen, chemisch eng verwandten Duftmolekülen aktiviert werden können (Saito et al. 2009). Demnach wäre es möglich, dass große Moleküle an spezifische Rezeptoren binden, wohingegen kleine Moleküle eher unspezifisch eine größere Anzahl von Rezeptoren aktivieren. Da die Regenerationsfähigkeit des Riechepithels im Alter wahrscheinlich immer mehr abnimmt, verringert sich möglicherweise auch die Anzahl der spezifischen Rezeptoren und damit die Sensitivität gegenüber großen Duftmolekülen.

Aber auch der dünne Flüssigkeitsfilm auf der Riechschleimhaut (*Mucus*) könnte einen Einfluss auf die Durchgängigkeit von Duftmolekülen bestimmter Größe haben. Da die Zusammensetzung des Schleims, der Salzgehalt und der pH-Wert bei der Passage eine wesentliche Rolle spielen, könnten altersbedingte Veränderungen dieser Komponenten die Selektivität der Duftstoffwahrnehmung beeinflussen. (Lieleg et al. 2010)

5.2 Englische Zusammenfassung

Age-related changes in olfaction: Perception of large and small odor molecules in older adults

Background. Decline in olfactory function during the course of life has been well documented in various studies. For many people this impairment of perception is associated with poorer quality of life and depressive symptoms (Gopinath et al. 2011).

Previous studies mainly examined the influence of diseases (especially neurodegenerative ones) and damage on olfactory function of older people (Doty 2012). But little is known about the physiological change in human olfaction. Age-related decline in olfactory function is more severe for men than for women (Doty et al. 1984). For a long period it was assumed that olfactory function declines in a continuous way with increasing age but quite recently an age-associated loss of selectivity in human olfactory neurons has been observed (Rawson et al. 2012).

This study discriminately viewed the issue of age-related olfactory loss and examined the effect of age on perception of large and small odor molecules. Further we investigated subjective aspects which influence olfactory function. We assumed to find a difference between younger and older subjects concerning the perception of large and small odor molecules.

Methods. A total of 142 volunteers (48 males, 94 females) were divided into two age groups. The first group comprised 50, the second 92 subjects (mean age 25 or 81 years, respectively). Olfactory threshold and identification were obtained using "Sniffin'Sticks". In addition, we examined thresholds for cinnamaldehyde, limonene, farnesol, and bisabolol. The odors cinnamaldehyde and limonene represented small molecules (molecular weight < 150 g/M), farnesol and bisabolol large ones (molecular weight > 150 g/M). Using validated questionnaires the older subjects were asked about their mental state, satisfaction with their own olfactory ability and about the significance of olfaction.

Results. Older subjects showed high prevalence for olfactory impairment concerning olfactory threshold (male 88%, female 74%) and identification (male 65%, female 68%). Compared to younger subjects older ones were less sensitive to all tested odor molecule ($p < 0.001$) and showed significant difference in perception of small and large odor molecules ($p < 0.01$). Whereas the sensitivity to farnesol and bisabolol was

reduced in older subjects, no such difference was observed in younger subjects. Also the analysis of odor identification demonstrated heterogeneous olfactory impairment for several odors.

Discussion. It appears that during the course of life sensitivity to large odor molecules decreases more than sensitivity to small molecules. To find an explanation different levels of odor processing have to be focused.

Concerning the peripheral part of olfactory pathway, the existence of broadly and narrowly tuned olfactory receptors has been documented in other studies (Saito et al. 2009). Considering these findings it may be possible that large molecules bind more specifically to olfactory receptors, whereas small molecules can unspecifically bind to a larger number of receptors. It can be assumed that the regenerative capacity of olfactory epithelium declines with increasing age. Therefore it is likely that the number of specific olfactory receptors and therewith the sensitivity to large odor molecules also decrease.

The nasal mucus also influences the passage of odor molecules (Lieleg et al. 2010). Age-related changes in consistence, pH and ionic strength could have an influence on odor selectivity.

Literaturverzeichnis

- Amsterdam JD, Settle RG, Doty RL, Abelman E, Winokur A (1987) Taste and smell perception in depression. *Biol Psychiatry* 22:1481–1485.
- Barber CE (1997) Olfactory acuity as a function of age and gender: a comparison of African and American samples. *Int J Aging Hum Dev* 44:317–334.
- Boenninghaus H, Lenarz T (2007) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 13. Aufl. Springer-Verlag, Heidelberg.
- Boesveldt S, Lindau ST, McClintock MK, Hummel T, Lundstrom JN (2011) Gustatory and olfactory dysfunction in older adults: a national probability study. *Rhinology* 49:324–330.
- Bornscheuer, Uwe; Streit, Wolfgang (Hg.) (2012) RÖMPP Online [Aktualisiert am: 15.02.2012, Aufruf am: 31.01.2013] URL: <http://www.roempp.com/prod/>.
- Bouwmeester HJ, Gershenzon J, Konings MC, Croteau R (1998) Biosynthesis of the monoterpenes limonene and carvone in the fruit of caraway. *Plant Physiol* 117:901–912.
- Brand G, Millot JL (2001) Sex differences in human olfaction: between evidence and enigma. *Q J Exp Psychol B* 54:259–270.
- Cerf-Ducastel B, Murphy C (2003) fMRI brain activation in response to odors is reduced in primary olfactory areas of elderly subjects. *Brain Res* 986:39–53.
- Conley DB, Robinson AM, Shinnars MJ, Kern RC (2003) Age-related olfactory dysfunction: cellular and molecular characterization in the rat. *Am J Rhinol* 17:169–175.
- Croy I, Buschhüter D, Seo H, Negoias S, Hummel T (2010) Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:67–71.
- Dalton P, Doolittle N, Breslin PA (2002) Gender-specific induction of enhanced sensitivity to odors. *Nat Neurosci* 5:199–200.

- Djordjevic J, Jones-Gotman M, Sousa K de, Chertkow H (2008) Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 29:693–706.
- Doty RL (1994) Olfactory dysfunction in the elderly and in Alzheimer's disease. In: Kurihara K, Suzuki N und Ogawa H (Hg.) *Olfaction and Taste XI*. Springer-Verlag, Tokoyo, S. 597–601.
- Doty RL (2012) Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 8:329–339.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L (1984) Smell identification ability: changes with age. *Science* 226:1441–1443.
- Draguhn A (2010) Geschmack und Geruch. In: Klinke R (Hg.) *Physiologie*. 6. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 742–756.
- Duffy VB, Backstrand JR, Ferris AM (1995) Olfactory dysfunction and related nutritional risk in free-living, elderly women. *J Am Diet Assoc* 95:879–884.
- Fleischer J, Breer H, Strotmann J (2009) Mammalian olfactory receptors. *Front Cell Neurosci* 3:9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12:189–198.
- Gaillard I, Rouquier S, Giorgi D (2004) Olfactory receptors. *Cell Mol Life Sci* 61:456–469.
- Gelis L, Wolf S, Hatt H, Neuhaus EM, Gerwert K (2012) Prediction of a ligand-binding niche within a human olfactory receptor by combining site-directed mutagenesis with dynamic homology modeling. *Angew Chem Int Ed Engl* 51:1274–1278.
- Gopinath B, Anstey KJ, Sue CM, Kifley A, Mitchell P (2011) Olfactory impairment in older adults is associated with depressive symptoms and poorer quality of life scores. *Am J Geriatr Psychiatry* 19:830–834.

- Guarneros M, Hummel T, Martinez-Gomez M, Hudson R (2009) Mexico City air pollution adversely affects olfactory function and intranasal trigeminal sensitivity. *Chem Senses* 34:819–826.
- Hatt H (2004) Molecular and cellular basis of human olfaction. *Chem Biodivers* 1:1857–1869.
- Hendrickson JB, Huang P, Toczko AG (1987) Molecular complexity: a simplified formula adapted to individual atoms. *J Chem Inf Comput Sci* 27:63–67.
- 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.
- Hummel T, Barz S, Pauli E, Kobal G (1998) Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108:208–217.
- Hummel T, Henkel S, Negoias S, Galvan JR, Bogdanov V, Hopp P, Hallmeyer-Elgner S, Gerber J, Reuner U, Haehner A (2012) Olfactory bulb volume in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol* [Epub ahead of print] DOI: 10.1007/s00415-012-6741-x.
- 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, 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.
- Hummel T, Welge-Lüssen A (2009) Erfassung des Riech- und Schmeckvermögens. In: Hummel T und Welge-Lüssen A (Hg.) *Riech- und Schmeckstörungen*. Thieme, Stuttgart, S. 43–59.
- Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Hg.) GESTIS-Stoffdatenbank [Aufruf am: 31.01.2013] URL: <http://gestis.itrust.de>.

- Ismail Z, Rajji T, Shulman K (2010) Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry* 25:111–120.
- Kermen F, Chakirian A, Sezille C, Joussain P, Le Goff G, Ziessel A, Chastrette M, Mandairon N, Didier A, Rouby C, Bensafi M (2011) Molecular complexity determines the number of olfactory notes and the pleasantness of smells. *Sci Rep* 1:206.
- Klimek L (2005) Riechstörungen im Alter. Unterschätzte Krankheit. *HNO Nachr* 35:26.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S (1996) "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology* 34:222–226.
- 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.
- Koelega HS, Koster EP (1974) Some experiments on sex differences in odor perception. *Ann N Y Acad Sci* 237:234–246.
- Konstantinidis I, Haehner A, Frasnelli J, Reden J, Quante G, Damm M, Hummel T (2006a) Post-infectious olfactory dysfunction exhibits a seasonal pattern. *Rhinology* 44:135–139.
- Konstantinidis I, Hummel T, Larsson M (2006b) Identification of unpleasant odors is independent of age. *Arch Clin Neuropsychol* 21:615–621.
- Kurtz DB, Zhao K, Hornung DE, Scherer P (2004) Experimental and numerical determination of odorant solubility in nasal and olfactory mucosa. *Chem Senses* 29:763–773.
- Landis B (2003) Ratings of Overall Olfactory Function. *Chem Senses* 28:691–694.
- Lapid H, Shushan S, Plotkin A, Voet H, Roth Y, Hummel T, Schneidman E, Sobel N (2011) Neural activity at the human olfactory epithelium reflects olfactory perception. *Nat Neurosci* 14:1455–1461.

- Laska M (2001) Perception of trigeminal chemosensory qualities in the elderly. *Chem Senses* 26:681–689.
- Lieleg O, Vladescu I, Ribbeck K (2010) Characterization of particle translocation through mucin hydrogels. *Biophys J* 98:1782–1789.
- Lötsch J, Lange C, Hummel T (2004) A simple and reliable method for clinical assessment of odor thresholds. *Chem Senses* 29:311–317.
- Mitro S, Gordon AR, Olsson MJ, Lundström JN, Hummel T (2012) The Smell of Age: Perception and Discrimination of Body Odors of Different Ages. *PLoS ONE* 7:38110.
- Müller F, Kaupp UB (2008) Olfaktorisches System. In: Speckmann E (Hg.) *Physiologie*. 5. Aufl. Elsevier, München, S. 157–164.
- Murphy C, Doty RL, Duncan HJ (2003) Clinical disorders of olfaction. In: Doty RL (Hg.) *Handbook of olfaction and gustation*. 2. Aufl. Marcel Dekker, New York, S. 461–478.
- Nagashima A, Touhara K (2010) Enzymatic conversion of odorants in nasal mucus affects olfactory glomerular activation patterns and odor perception. *J Neurosci* 30:16391–16398.
- Nara K, Saraiva LR, Ye X, Buck LB (2011) A large-scale analysis of odor coding in the olfactory epithelium. *J Neurosci* 31:9179–9191.
- Özdener MH (2004) Olfactory Dysfunction in Neurodegenerative Diseases. *Eur J Gen Med* 1:1–11.
- Pause BM, Miranda A, Goder R, Aldenhoff JB, Ferstl R (2001) Reduced olfactory performance in patients with major depression. *J Psychiatr Res* 35:271–277.
- Pelosi P (1994) Odorant-binding proteins. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 29:199–228.
- Pollatos O, Albrecht J, Kopietz R, Linn J, Schoepf V, Kleemann AM, Schreder T, Schandry R, Wiesmann M (2007) Reduced olfactory sensitivity in subjects with depressive symptoms. *J Affect Disord* 102:101–108.

- Probst R, Grevers G, Iro H (2008) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart.
- Quinn NP, Rossor MN, Marsden CD (1987) Olfactory threshold in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:88–89.
- Rawson NE (2006) Olfactory loss in aging. *Sci Aging Knowl Environ* 2006:pe6.
- Rawson NE, Gomez G (2002) Cell and molecular biology of human olfaction. *Microsc Res Tech* 58:142–151.
- Rawson NE, Gomez G, Cowart BJ, Kriete A, Pribitkin E, Restrepo D (2012) Age-associated loss of selectivity in human olfactory sensory neurons. *Neurobiol Aging* 33:1913–1919.
- Rawson NE, LaMantia A (2006) Once and again: retinoic acid signaling in the developing and regenerating olfactory pathway. *J Neurobiol* 66:653–676.
- Rawson NE, LaMantia A (2007) A speculative essay on retinoic acid regulation of neural stem cells in the developing and aging olfactory system. *Exp Gerontol* 42:46–53.
- Rikowski A, Grammer K (1999) Human body odour, symmetry and attractiveness. *Proc Biol Sci* 266:869–874.
- Rosenthal R, Jacobson L (2003) *Pygmalion in the classroom*. Crown House, Carmarthen.
- Saito H, Chi Q, Zhuang H, Matsunami H, Mainland JD (2009) Odor coding by a mammalian receptor repertoire. *Sci Signal* 2:9.
- Schumm LP, McClintock M, Williams S, Leitsch S, Lundstrom JN, Hummel T, Lindau ST (2009) Assessment of sensory function in the National Social Life, Health, and Aging Project. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 64:76–85.
- Shu CH, Hummel T, Lee P, Chiu C, Lin S, Yuan B (2009) The proportion of self-rated olfactory dysfunction does not change across the life span. *Am J Rhinol Allergy* 23:413–416.

Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Hg.) Sigma-Aldrich Catalog [Aufruf am: 31.01.2013]

URL: <http://www.sigmaaldrich.com>.

Smith CG (1942) Age incidence of atrophy of olfactory nerves in man. A contribution to the study of the process of ageing. *J Comp Neurol* 77:589–595.

Stafford LD, Welbeck K (2011) High Hunger State Increases Olfactory Sensitivity to Neutral but Not Food Odors. *Chem Senses* 36:189–198.

Temmel AF, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T (2002) Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:635–641.

Volkert D, Sieber C (2011) Mangelernährung in der Geriatrie. *Aktuel Ernährungsmed* 36:175–190.

Wang C, Liu F, Liu Y, Zhao C, You Y, Wang L, Zhang J, Wei B, Ma T, Zhang Q, Zhang Y, Chen R, Song H, Yang Z (2011) Identification and characterization of neuroblasts in the subventricular zone and rostral migratory stream of the adult human brain. *Cell Res* 21:1534–1550.

Witt M, Hansen A (2009) Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In: Hummel T und Welge-Lüssen A (Hg.) *Riech- und Schmeckstörungen*. Thieme, Stuttgart, S. 11–26.

World Medical Association Inc (2009) Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Indian Med Assoc* 107:403–405.

Zerssen Dv, Koeller DM (1976) *Die Befindlichkeitsskala (Bf)*. Beltz, Weinheim.

Zerssen Dv, Petermann F (2011) *Die Befindlichkeits-Skala / Bf-SR*. Hogrefe, Göttingen.

Zglinicki T von, Nikolaus T (2007) Alter und Altern. In: Schmidt RF und Lang F (Hg.) *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag, New York, S. 954–967.

E. Deskriptive Statistik Riechschwellenuntersuchung Zimt, Limonen, Farnesol und Bisabolol, Altersgruppenvergleich

	Zimt			Limonen		
	MW	SD	SE	MW	SD	SE
Alter						
jung (N=50)	4,2	1,2	0,17	4,2	1,3	0,18
alt (N=84)	2,3	1,0	0,11	2,2	0,9	0,10
Farnesol						
	Farnesol			Bisabolol		
	MW	SD	SE	MW	SD	SE
Alter						
jung (N=50)	4,2	1,3	0,18	4,3	1,3	0,19
alt (N=84)	1,6	1,0	0,11	1,6	1,0	0,11

F. Deskriptive Statistik Riechschwellenuntersuchung Zimt, Limonen, Farnesol und Bisabolol, Geschlechtervergleich zwischen jungen und älteren Probanden

	Zimt			Limonen		
	MW	SD	SE	MW	SD	SE
Geschlecht jung						
Männlich (N=22)	4,3	1,4	0,29	4,2	1,2	0,26
Weiblich (N=28)	4,2	1,0	0,2	4,2	1,4	0,26
Geschlecht alt						
Männlich (N=25)	2,1	0,9	0,19	2,1	1,0	0,19
Weiblich (N=59)	2,3	1,1	0,14	2,3	0,9	0,12
Farnesol						
	Farnesol			Bisabolol		
	MW	SD	SE	MW	SD	SE
Geschlecht jung						
Männlich (N=22)	4,0	1,5	0,31	4,2	1,3	0,28
Weiblich (N=28)	4,3	1,2	0,22	4,4	1,4	0,26
Geschlecht alt						
Männlich (N=25)	1,3	0,9	0,18	1,4	0,9	0,17
Weiblich (N=59)	1,7	1,0	0,14	1,7	1,0	0,14

G. Deskriptive Statistik der Riechschwellenuntersuchung kleiner Duftmoleküle und großer Duftmoleküle; Kleine Moleküle: Zimt und Limonen, Große Moleküle: Farnesol und Bisabolol

	Kleine Moleküle			Große Moleküle		
	MW	SD	SE	MW	SD	SE
Alter						
jung (N=50)	4,2	1,1	0,1	4,3	1,2	0,1
alt (N=84)	2,2	0,9	0,1	1,6	0,9	0,09

H. Deskriptive Statistik Identifikationstest ältere Probanden

	Min.	Max.	MW	SD	SE	Median	10.Perzentile
I-Wert männlich (N=26)	2	13	8,27	3,3	0,65	8,5	3,7
I-Wert weiblich (N=66)	2	16	8,53	3,5	0,43	8,0	3,7
I-Wert gesamt (N=92)	2	16	8,46	3,4	0,36	8,0	4,0

I. Deskriptive Statistik Riechschwelle „Sniffin' Sticks“

	Min.	Max.	MW	SD	SE	Median	10.Perzentile
S-Wert männlich (N=26)	1,0	10,5	3,2	2,5	0,49	2,4	1,0
S-Wert weiblich (N=66)	1,0	11,8	4,3	3,0	0,37	3,8	1,0
S-Wert gesamt (N=92)	1,0	11,8	3,9	3,0	0,3	3,4	1,0

J. Auswertung des Fragebogens "Bedeutung der Geruchswahrnehmung", N=85

	MW	SD	Max. möglicher Wert
<i>Gesamtwert</i>	29,5	9,9	54
<i>B-Skala</i>	10	4,5	18
<i>A-Skala</i>	9,2	4,2	18
<i>K-Skala</i>	10,3	3,6	18

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Einschluss- und Ausschlusskriterien	12
Tab. 2 Items Identifikationstest	18
Tab. 3 Molekulare Komplexität der verwendeten vier Duftstoffe	37
Tab. 4 Deskriptive Statistik Schwellenwerte und Identifikationswerte, Vergleich mit Normwerten dieser Altersklasse; N: Anzahl, MW: Mittelwerte, SD: Standardabweichungen, Unter 10. Perz.: prozentualer Anteil der Werte, die unter der 10. Perzentile der Normwerte liegen	40

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Riechschleimhaut, modifizierte Abbildung nach (Draguhn 2010).....	2
Abb. 2 Riechrezeptor schematisch, modifizierte Abbildung nach (Gaillard et al. 2004).....	4
Abb. 3 Signaltransduktion, modifizierte Abbildung nach (Witt & Hansen 2009).....	5
Abb. 4 Wirkung der Düfte	7
Abb. 5 Altersverteilung; Altersgruppe 1 (N=50, Altersdurchschnitt 25 Jahre), Altersgruppe 2 (N=92, Altersdurchschnitt 81 Jahre)	13
Abb. 6 Strukturformel Zimtaldehyd	19
Abb. 7 Strukturformel Limonen.....	19
Abb. 8 Strukturformel Farnesol.....	20
Abb. 9 Strukturformel Bisabolol	20
Abb. 10 Beispiel einer Schwellenbestimmung; 1-6: Lösungsstufen, ↑: Testung in aufsteigender Duftstoffkonzentration, ↓: Testung in absteigender Duftstoffkonzentration, X: Richtig identifiziertes Fläschchen, 0: Fläschchen nicht identifiziert.....	22
Abb. 11 Riechschwelle für Zimt und Limonen, Vergleich junge und ältere Probanden; Mittelwert (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator) der Schwellenwerte; jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50); alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84); ***: $p < 0.001$; n.s.: nicht signifikant	26
Abb. 12 Riechschwelle für Farnesol und Bisabolol, Vergleich junge und ältere Probanden; Mittelwert (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator) der Schwellenwerte; jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50); alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84); ***: $p < 0.001$; n.s.: nicht signifikant	26

Abb. 13 Riechschwelle für große und kleine Duftmoleküle, Vergleich junge und ältere Probanden; kleines Molekül: Mittelwerte der Riechschwellen für Zimt und Limonen zusammen, großes Molekül: Mittelwerte der Riechschwellen für Farnesol und Bisabolol zusammen, jung: Gruppe der jungen Probanden (Altersdurchschnitt 25 Jahre, N=50), alt: Gruppe der älteren Probanden (Altersdurchschnitt 81 Jahre, N=84)	27
Abb. 14 Geruchsidentifikation Geschlechtervergleich, ältere Probanden; männlich: N=26, weiblich: N=66; Boxplot: Die untere Grenze der Box stellt die 25. Perzentile dar, die obere Grenze die 75. Perzentile. Die Linie in der Box repräsentiert den Median. Der obere und untere „Whisker“ stellen die 90. und 10. Perzentile dar. Der Mittelwert wird als gefülltes schwarzes Kästchen dargestellt. ...	28
Abb. 15 Richtig erkannte Items des Identifikationstests, ältere Probanden; waagerechte Linie: Mittelwert aller richtig erkannten Items.....	29
Abb. 16 Schwellenwerte Geschlechtervergleich, ältere Probanden; männlich N=26, weiblich N=66; Boxplot: Die untere Grenze der Box stellt die 25. Perzentile dar, die obere Grenze die 75. Perzentile. Die Linie in der Box repräsentiert den Median. Der obere und untere „Whisker“ stellen die 90. und 10. Perzentile dar. Der Mittelwert wird als gefülltes schwarzes Kästchen dargestellt.	30
Abb. 17 Zusammenhang zwischen der Bedeutung der Geruchswahrnehmung und dem S-Wert, männliche Probanden; Mittelwerte (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator); Gr.1: Gruppe mit niedrigen Skalenwerten; Gr.2: Gruppe mit hohen Skalenwerten; Gesamt: Gesamtwert des Fragebogens; B-Skala: Bewertung; A-Skala: Anwendung; K-Skala: Konsequenz; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$	31
Abb. 18 Zusammenhang zwischen der Bedeutung der Geruchswahrnehmung und dem S-Wert, weibliche Probanden; Mittelwerte (Balken) und Standardfehler (Fehlerindikator); Gr.1: Gruppe mit niedrigen Skalenwerten; Gr.2: Gruppe mit hohen Skalenwerten; Gesamt: Gesamtwert des Fragebogens; B-Skala: Bewertung; A-Skala: Anwendung; K-Skala: Konsequenz; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$	32