

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

**Einfluss kognitiver Parameter auf die Geruchstestung im
Kindes- und Jugendalter**

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

Lisa-Marie Sparing-Paschke

geboren in Herzberg/Elster

Dresden 2019

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: _____

Vorsitzender der Promotionskommission

Vorwort	5
1. Einleitung	7
1.1 Allgemeine Betrachtung des Geruchssinnes	7
1.2 Geruchssinn – Anatomie und Physiologie	7
1.3 Die Funktionalität des Geruchssinnes von Geburt an	11
1.4 Testung des Geruchssinnes im Erwachsenenalter	12
1.5 Testung des Geruchssinnes im Kindes- und Jugendalter und Zusammenhang zur Kognition	15
1.6 Studienziele	17
2. Material und Methoden	18
2.1 Ethik	18
2.2 Probanden	18
2.3 Studienablauf	19
2.4 Verwendete Tests	20
2.4.1 Olfaktorische Tests	20
2.4.2 Neuropsychologische Tests	23
2.5 Statistische Analyse	28
3. Ergebnisse	29
3.1 Olfaktorische Testung	29
3.2 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Geruchsleistung	31
3.3 Kognitive Parameter	36
3.4 Einfluss der kognitiven Parameter	39
3.4.1 Regressionsanalyse	41
3.4.2 Clusteranalyse	42
3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse	45
4. Diskussion	46
4.1 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Geruchsleistung	46
4.2 Einfluss Kognitiver Parameter	50
4.3 Limitation	54
4.4 Schlussfolgerung	55
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis	58
7. Anhang	66
8. Tabellenverzeichnis	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9. Abbildungsverzeichnis	Fehler! Textmarke nicht definiert.
10. Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
11. Danksagung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
12. Anlagen	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
CPM	„Coloured Progressive Matrices“
I	Identifikation
n	Anzahl
S	Schwelle
SD	Standardabweichung
SDI	Summe aus Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SI	Summe aus Schwellen- und Identifikationstest
SPM	„Standard Progressive Matrices“
SSW	Schwangerschaftswoche
UPSIT	„University of Pennsylvania Smell Identification Test“
U-Sniff	„Universal-Sniff“
WCST	„Wisconsin Card Sorting Test“

Vorwort

Anders als beispielsweise der Verlust des Sehens und Hörens fällt ein verminderter Geruchssinn meist spät oder überhaupt nicht auf. In Anbetracht möglicher Konsequenzen eines gestörten Riechvermögens, wie etwa sozialer Unsicherheit oder dem Missachten olfaktorischer Warnsignale zum Beispiel im Rahmen eines Brandes, ist er jedoch nicht minder wichtig (Croy et al., 2012). Durch die Vielzahl an Studien auf dem Gebiet der Geruchsforschung können oftmals geeignete Therapiemöglichkeiten angeboten werden (Hummel und Welge-Lüssen, 2008).

Um eine Minderung der Geruchsfähigkeit zunächst einmal objektivieren zu können, gibt es unterschiedliche Untersuchungsmethoden. Diese finden in Diagnostik und Forschung an erwachsenen Patienten bzw. Probanden Anwendung (Hummel und Welge-Lüssen, 2008). Ob beispielsweise angeboren oder traumatisch bedingt, eine Riechstörung kann bereits im Kindesalter auftreten. Zu diagnostischen Zwecken werden dabei bisher dieselben Tests wie für Erwachsene genutzt. Kinder sind jedoch, wie in vielen anderen Bereichen, keineswegs als kleine Erwachsene anzusehen. Dies zeichnet sich durch steigende Resultate in der olfaktorischen Testung vom Kindes- bis zum Jugendalter aus (Doty et al., 1984a; Sorokowska et al., 2015b).

Geruchseindrücke werden nachweislich schon pränatal über das Fruchtwasser vermittelt (Mennella et al., 1995; Schaal et al., 1998). Durch einige Studien wurde darüber hinaus auf eine frühzeitige, das heißt von Geburt an bestehende, Funktionsfähigkeit des Geruchsvermögens geschlossen (Varendi et al., 1994; Soussignan et al., 1997). Geht man von einer frühen Entwicklung der Riechfunktion aus, stellt sich die Frage, ob diese Steigerung der Testleistung auf eine Zunahme der Riechfunktion oder eher auf andere Faktoren zurückzuführen ist.

Beeinflussende Parameter auf den Geruchssinn wurden in anderen Arbeiten thematisiert. Die schlechteren Ergebnisse im Geruchsidentifikationstest der unter 10-Jährigen werden der mangelnden Geruchserfahrung, sich entwickelnden sprachlichen Fähigkeiten sowie einem unzureichenden Aufgabenverständnis zugeschrieben (Monnery-Patris et al., 2009; Sorokowska et al., 2015b). Diesbezüglich wird ferner die Exekutivfunktion, welche sich mit dem Alter verbessert, als eine weitere Einflussgröße diskutiert (Hedner et al., 2010).

Aus den oben genannten Gründen wird der Eindruck einer notwendigen kindgerechten Anpassung in der Geruchstestung erweckt. Mit dem „Universal-Sniff“-Test („U-Sniff“), einem

international einsetzbaren und auf Kinder zugeschnittenen Identifikationstest, konnte ein wichtiger Schritt in diese Richtung unternommen werden (Schriever et al., 2018).

Mit der nun vorgestellten Studie wird das Ziel verfolgt, einen Einfluss kognitiver Parameter auf die Ergebnisse der Geruchstestung von Kindern und Jugendlichen auszumachen.

1. Einleitung

1.1 Allgemeine Betrachtung des Geruchssinnes

Die Thematik rund um die olfaktorische Wahrnehmung gewinnt im wissenschaftlichen Bereich immer mehr an Bedeutung. Ersichtlich wird dies anhand jährlich steigender Publikationszahlen. Gibt man den Suchbegriff „olfaction“ (übersetzt: Geruchssinn) in der Meta-Datenbank „PubMed“ der „National Library of Medicine“ ein, finden sich am 13. November 2019 25.372 Ergebnisse in Form von Studien, Übersichtsarbeiten und Fallberichten (National Library of Medicine 13.11.2019).

Die Wahrnehmung von Gerüchen hat in Alltagsleben sowie in Gefahrensituationen des Menschen einen nicht zu unterschätzenden Nutzen. In erster Linie scheint es dem Genusserleben während der Nahrungsaufnahme dienlich (Hummel und Welge-Lüssen, 2008). Darüber hinaus sollte jedoch die Gefahrenerkennung, wie zum Beispiel bei einem Brand oder verdorbenen Lebensmitteln, nicht außer Acht gelassen werden. Aufgrund der gestörten Wahrnehmung des eigenen Körpergeruchs fühlen sich einige Menschen mit Dysosmie verunsichert. Eine Riechstörung kann somit in vielerlei Hinsicht zu einer Beeinträchtigung im Alltag bis hin zu einer Verminderung der Lebensqualität führen (Frasnelli und Hummel, 2005; Rochet et al., 2018). Weiterhin spielt der Geruchssinn im Rahmen des zwischenmenschlichen Verhaltens, oft auch unbewusst, eine Rolle. Beispielhaft zu nennen sind hier die Mutter-Kind-Bindung oder auch die Partnerwahl (Schaal et al., 1980; Hummel et al., 2011; Milinski et al., 2013).

1.2 Geruchssinn – Anatomie und Physiologie

Aus anatomischer Sicht wird die Nase in einen äußeren (*Nasus externus*) und einen inneren Teil (*Nasus internus*) untergliedert.

Außen wird die Nase durch knöcherne und knorpelige Anteile geformt. Durch die beiden Nasenlöcher wird eine weitere natürliche Verbindung zwischen Mensch und Umgebung geschaffen. Darauf folgt die innere Nase mit zwei Nasenhöhlen, welche durch das Nasenseptum voneinander abgetrennt werden. Die Nasenhöhle selbst lässt sich in den Nasenvorhof und die Nasenhaupthöhle segmentieren. Zwischen den hinteren Öffnungen der Nasenhöhlen, den Choanen, und dem Epipharynx besteht ein retronasaler Anschluss (Aumüller, 2014). Somit ist die Duftwahrnehmung nicht nur ortho- sondern auch retronasal möglich. Mit jeder Einatmung gelangen entsprechend Duftmoleküle entweder über die Nase (*orthonasa*) oder den Mundraum (*retrónasa*) zur Regio olfactoria (Hummel und Welge-Lüssen, 2008). Diese Tatsache wird für verschiedene Methoden der Riechtestung, wie etwa Riechstifte oder Riechbonbons, genutzt (Kobal et al., 1996; Renner et al., 2009).

Die Nasenhöhle wird je nach vorzufindendem Epithel in drei Regionen untergliedert.

Dazu zählt im Bereich des Nasenvorhofs die *Regio cutanea*, eine talg- und schweißdrüsenreiche Epidermis. Im weiteren Verlauf geht diese in Nasen- und Nasennebenhöhlen in die *Regio respiratoria* über. Das für die Atemleitungswege typische Flimmerepithel enthält Becher-, Flimmer- und Basalzellen. Dem respiratorischen Epithel folgt zuletzt das eigentliche Riechorgan in der *Regio olfactoria*. Dies ist jene Region, welche mit Riechschleimhaut ausgekleidet ist und sich mit etwa 3 cm² über die obere Nasenmuschel, das Nasendach sowie das Nasenseptum ausdehnt (Lüllmann-Rauch, 2015). Das mehrreihige Epithel wird beim Menschen aus 10 bis 30 Millionen Riechzellen gebildet, so dass er zu den Mikrosmatikern zählt. Zum Vergleich: Hunde besitzen etwa 250 Millionen Riechzellen und werden als Makrosmatiker bezeichnet (Albrecht und Wiesmann, 2006).

Dem menschlichen Riechepithel werden im Folgenden näher beschriebene Zelltypen zugeordnet (siehe Abbildung 1):

Basalzellen sind Vorläuferzellen des Riechepithels und besitzen die Fähigkeit, sich in Stützzellen oder Riechsinneszellen zu differenzieren. Die regelmäßige Regeneration olfaktorischer Neurone ist nach bisherigem Wissensstand im Zentralnervensystem der Säugetiere einzigartig (Welsch, 2014; Lüllmann-Rauch, 2015).

Olfaktorische Rezeptorneuronen stellen bipolare Nervenzellen dar. Von den Riechsinneszellen geht apikal ein dendritischer Fortsatz ab, welcher über die Epitheloberfläche hinausragt und zu einem dendritischen Kolben anwächst. Hier entspringen etwa 20 unbewegliche Zilien, welche in ihrer Zellmembran Rezeptorproteine beinhalten. Dies ist auch der Ort der beginnenden Signaltransduktion im Rahmen des Riechens. Nach basal verläuft das Axon der olfaktorischen Sinneszellen durch die Riechschleimhaut. Auf dem weiteren Weg in Richtung des zentralen Nervensystems werden mehrere Axone der olfaktorischen Sinneszellen gebündelt. Diese circa 20 Fila olfactoria verlaufen im Verbund durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale. Schließlich gelangen diese zum Bulbus olfactorius (Riechkolben; Hummel und Welge-Lüssen, 2008; Aumüller, 2014; Welsch, 2014).

Bipolare, hochprismatische **Stützzellen** betten olfaktorische Rezeptorneuronen in das Epithel ein und grenzen diese voneinander ab. Apikal sind sie mit Mikrovilli besetzt und sorgen für eine Wahrung des Ionengleichgewichts (Hummel und Welge-Lüssen, 2008; Welsch, 2014).

Mikrovilläre Zellen werden in der Literatur als weitere potenzielle Sinneszellen diskutiert. Sie sind ebenfalls bipolar, tauchen jedoch seltener im Riechepithel auf als olfaktorische Rezeptorneuronen (Hummel und Welge-Lüssen, 2008; Welsch, 2014).

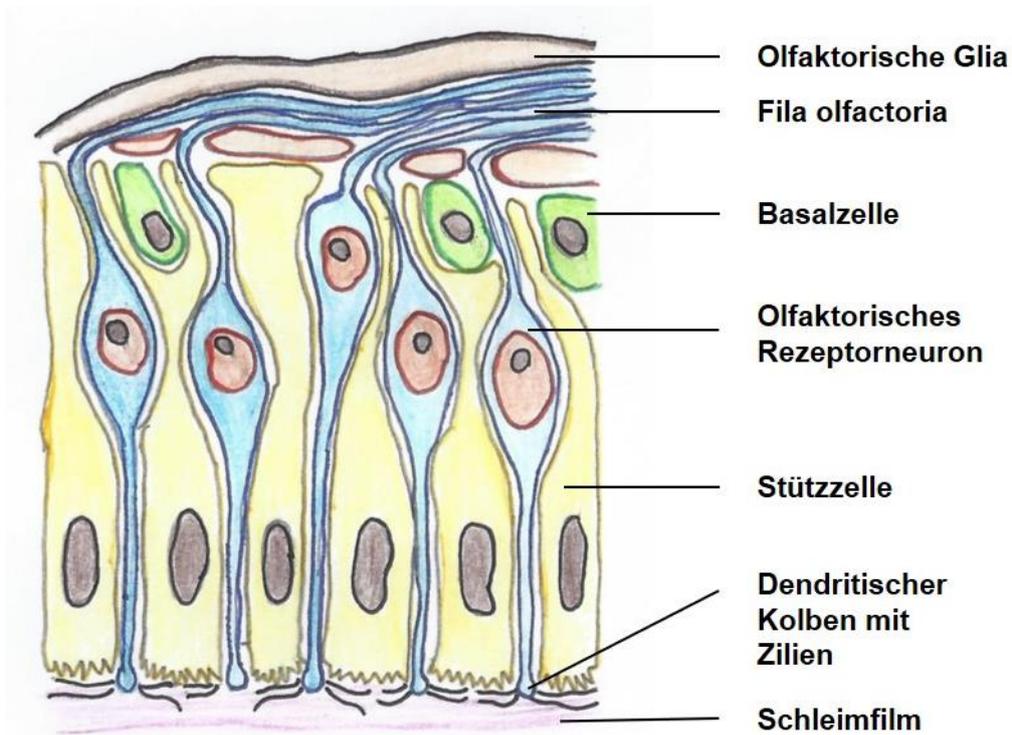


Abbildung 1: Darstellung des olfaktorischen Epithels

In der Regio olfactoria wird die Riechschleimhaut aus Basal-, Stütz- und Mikroviliären Zellen sowie olfaktorischen Rezeptorneuronen gebildet. Letztere sind der Ort der beginnenden Signaltransduktion.

Als weitere Besonderheit befinden sich in der Riechschleimhaut Bowman-Drüsen, auch *Glandulae olfactoriae* genannt. Diese sondern ein Sekret ab, welches sich als Schleimfilm über das Riechepithel legt. Für das Riechen ist dieser unabdingbar. Zum einen dient er als Transportmedium flüchtiger Duftstoffe. Zum anderen ist er an der Aufrechterhaltung eines spezifischen Ionengleichgewichts beteiligt (Lüllmann-Rauch, 2015).

Hydrophile Odorantien diffundieren durch den Schleimfilm zu den olfaktorischen Rezeptorneuronen. Um hydrophobe Duftstoffe durch das wässrige Milieu zu den Sinneszellen zu überführen, sind im Riechschleim sogenannte Odorant-Bindungs-Proteine enthalten. Am olfaktorischen Rezeptorneuron angelangt, binden Liganden an die jeweiligen Rezeptoren und lösen auf diese Weise eine Signalkaskade an der Zellmembran aus. Über ein olfaktorisches G-Protein wird eine Adenylcyclase aktiviert. Diese stellt wiederum zyklisches Adenosinmonophosphat bereit, so dass Natrium/Calcium-Kanäle geöffnet werden und ebensolche Kationen einströmen können. Ein calciumabhängiger Chloridkanal wird nachfolgend geöffnet, wodurch ein Chlorid-Ausstrom zu einer zusätzlichen Steigerung des

Membranpotenzials führt (Drenckhahn und Asan, 2004; Hummel und Welge-Lüssen, 2008; Lüllmann-Rauch, 2015).

Das Aktionspotenzial wird zum Bulbus olfactorius weitergeleitet. Dieser ist eine Ausstülpung des Gehirns, somit ist er als primär olfaktorischer Cortex zu bezeichnen. Dort erreichen Signale des gleichen Rezeptorzelltyps ein Glomerulum. Von dieser „Sammelstelle“ aus erfolgt die Weiterleitung auf Mitralzellen und nachfolgend auf zentrale Strukturen.

Zum sekundären Cortex zählen Nucleus olfactorius anterior, Cortex piriformis, Amygdala, Cortex periamygdaloideus und Cortex entorhinalis.

Von diesen Arealen werden Informationen zum tertiären Cortex entsendet. Darunter fallen Cortex orbitofrontalis, Hippocampus, Hypothalamus, Thalamus, Gyrus cinguli und Inselcortex (siehe Abbildung 2). Interessanterweise unterliegen Gerüche im Gegensatz zu anderen Sinneseindrücken nicht zuerst der Prüf- und Filterfunktion des Thalamus (Albrecht und Wiesmann, 2006; Hummel und Welge-Lüssen, 2008; Hummel et al., 2011).

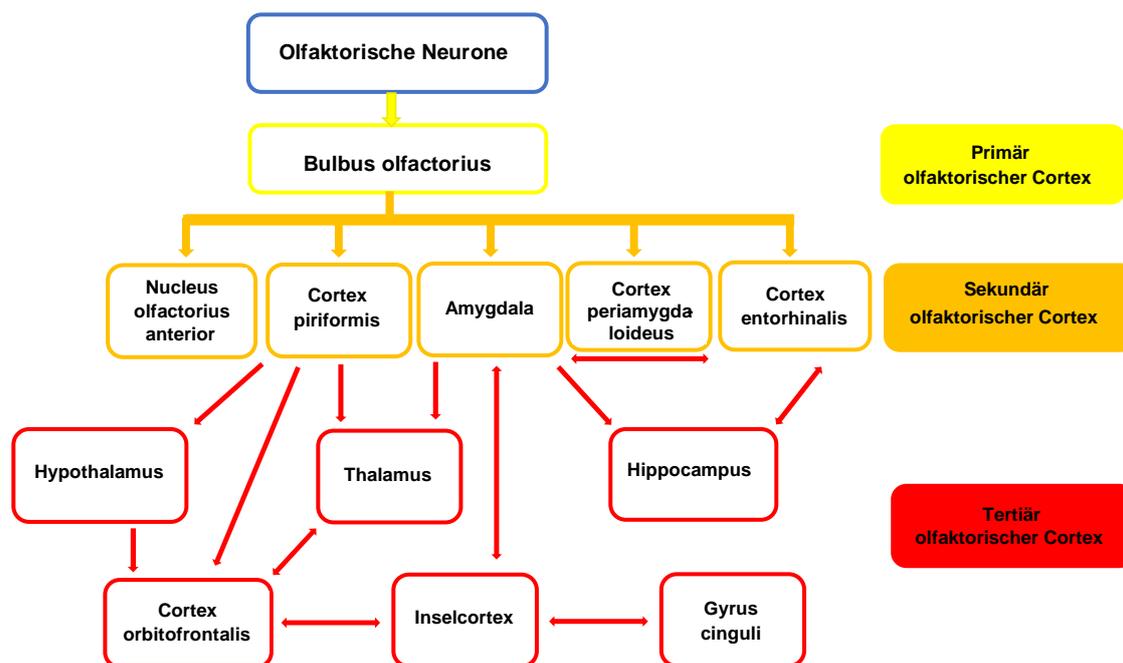


Abbildung 2: Darstellung der Riechbahn

Darstellung der zentralnervösen Projektionen im Rahmen des Riechens mit Unterteilung in primär, sekundär sowie tertiär olfaktorischen Cortex. Modifiziert nach Albrecht und Wiesmann, 2006

1.3 Die Funktionalität des Geruchssinnes von Geburt an

Das olfaktorische System, das „phylogenetisch älteste Sinnessystem“ (Manzini et al., 2014), ist unmittelbar postnatal bzw. schon intrauterin funktionsfähig (Sarnat, 1978; Schaal et al., 2000). Im Folgenden sollen dies sowie das weitere Vorgehen der Geruchstestung in der Kindheit und deren Besonderheiten näher beleuchtet werden.

Histologisch und makroskopisch sind der Bulbus olfactorius zwischen den Carnegie Stadien 18 und 21, entsprechend Tag 44 - 52 der embryonalen Entwicklung, erstmals sichtbar (Humphrey, 1940). In der Magnetresonanztomographie ist ab der 30. - 34. Schwangerschaftswoche (SSW) ein normaler von einer Dys- oder Agenesie des Bulbus olfactorius des Ungeborenen zu unterscheiden (Azoulay et al., 2006). Durch immunzytochemische Färbung wurde eine inkomplette Reife des olfaktorischen Systems von Feten in Form von fehlender Myelinisierung und noch nicht abgeschlossener Synaptogenese nachgewiesen (Sarnat und Yu, 2016).

Trotz dessen geben einige Studien deutliche Hinweise zur Funktionalität des Geruchssinnes bereits ab der Geburt. So berichtet Sarnat über Reaktionen nach olfaktorischer Reizsetzung, wie etwa einer Saugbewegungen des Neugeborenen, in Abhängigkeit zur Schwangerschaftsdauer bei Entbindung des Kindes. Auf Pfefferminzöl-Exposition reagieren die meisten Frühgeborenen zwischen der 29. und 36. SSW. Ab der 32. SSW verhalten sich diese in gleicher Weise wie termingerechte Säuglinge. Nur bei wenigen vor der 29. SSW Geborenen ist eine Reaktion feststellbar (Sarnat, 1978; Sarnat et al., 2017). Schon in utero wird der Fetus Gerüchen aus dem ihn umgebenden Fruchtwasser ausgesetzt (Mennella et al., 1995). Der Säugling wendet seinen Kopf postnatal eher der eigenen als fremder Amnionflüssigkeit zu (Marlier et al., 1998; Schaal et al., 1998). Man schließt daraus, dass das Geruchslernen bereits pränatal stattfindet und Mütter mit ihrer Ernährungsweise während der Schwangerschaft einen direkten Einfluss auf das Ungeborene nehmen (Schaal et al., 2000).

Da sich Säuglinge nicht verbal äußern können, muss auf die Beobachtung von Reaktionen wie der Kopfwendung zu entsprechendem Duftobjekt, beginnendem Saugen und veränderter Mimik zurückgegriffen werden. Vorlieben können auf diese Weise frühzeitig von Abneigungen abgegrenzt werden. Auf unangenehme Düfte wie etwa Fisch oder Buttersäure folgen das Absenken der Mundwinkel oder das Vorstülpen der Lippen. Angenehme Gerüche wie Banane oder Vanille bewirken bei Säuglingen ein entspanntes Gesicht, hochgezogene Mundwinkel, Saugen, Lippen lecken und Hervorstrecken der Zunge, als Zeichen von Appetit (Steiner, 1979; Soussignan et al., 1997).

Bereits unmittelbar nach Entbindung können Neugeborene Gerüche unterscheiden (Varendi et al., 1994). Der vertraute Geruch der Amnionflüssigkeit sorgte in einer Studie für eine Beruhigung der Neugeborenen. Durch Geruchsexposition im Mutterleib können Geruchspräferenzen geprägt werden und bei der Anpassung an die neue Umgebung außerhalb des Mutterleibes helfen (Varendi et al., 1998). Die olfaktorischen Vorlieben verändern sich postnatal mit den neuen Erfahrungen innerhalb weniger Tage (Marlier et al., 1998).

Vor allem im Rahmen der Mutter-Kind-Bindung scheint die unmittelbare Funktionalität der olfaktorischen Wahrnehmung nach der Geburt ein wichtiger Aspekt zu sein. So können Säuglinge den Brustgeruch der eigenen von einer fremden Mutter anhand einer getragenen Stillenlage abgrenzen (Macfarlane, 1975). In einer Studie aus dem Jahr 1994 wurde 30 Müttern nach Entbindung jeweils eine Brust gewaschen, die andere blieb ungereinigt. Die Kinder wurden zwischen die Brüste gelegt. 22 von 30 Kindern wendeten ihren Kopf zu der Brust mit dem natürlichen Eigengeruch. Weiterhin gelingt es gestillten Säuglingen mittels des Axillargeruchs zwischen ihrer Mutter und fremden Personen zu unterscheiden. Dies gelingt ihnen im Gegensatz zu mit Flasche gefütterten Kindern (Cernoch und Porter, 1985).

Im Kleinkindalter gelingt der Nachweis der Geruchsdiskriminationsfähigkeit eher auf eine einfache und spielerische Weise (Schaal et al., 1980). Durch die Beobachtung hedonischer Reaktionen auf verschiedene Gerüche konnte zumindest gezeigt werden, dass die Vorlieben und Abneigungen 3-Jähriger für bestimmte Gerüche denen Erwachsener ähneln (Schmidt und Beauchamp, 1988).

Frühestens ab dem 5. Lebensjahr können Geruchstestungen im engeren Sinne und mit einigermaßen aussagekräftigen Werten durchgeführt werden. Zur Durchführung längerer Testmethoden ist eine gewisse Aufmerksamkeitsspanne notwendig (Hummel et al., 2007a). Dabei werden in der Überprüfung des Geruchsvermögens ansteigende Leistungen von der Kindheit bis zum Jugendalter beobachtet (Doty et al., 1984c; Sorokowska et al., 2015b).

Etwa ab dem Pubertätsbeginn gleichen sich die Resultate der Jugendlichen denen Erwachsener an (Doty et al., 1984a; Sorokowska et al., 2015b).

1.4 Testung des Geruchssinnes im Erwachsenenalter

Zur Untersuchung der Olfaktorik und im Rahmen wissenschaftlicher Fragestellungen stehen für alle Altersklassen grundsätzlich bildgebende Verfahren (funktionelle Magnetresonanztomographie), elektrophysiologische (Ableitung olfaktorisch evozierter Potenziale) und psychophysische Testmethoden zur Verfügung. Im Folgenden werden einzig letztgenannte näher beschrieben.

Zur Objektivierung sowie Quantifizierung des Riechvermögens liegen etliche Varianten an Riechtests vor. Neben ausführlicher Anamnese und Endoskopie der Nase bei klinischer Fragestellung gehören diese zum Standardprozedere hinsichtlich der Diagnostik sowie Verlaufskontrolle von Riechstörungen (Hüttenbrink et al., 2013).

Für die klinische psychophysische Riechtestung haben sich im Laufe der Zeit vorrangig zwei kommerziell verfügbare Testverfahren etabliert, welche der schnellen und zugleich zuverlässigen Objektivierung des Geruchsvermögens dienen: Der „University of Pennsylvania Smell Identification Test“ (UPSIT; Sensonics International, Haddon Heights, New Jersey, USA) und die „Sniffin‘ Sticks“ (Burghart Messtechnik, Wedel, Deutschland).

In den 1980er Jahren wurde der heute in den USA weit verbreitete UPSIT entwickelt. Der Test setzt sich aus vier Heften à 10 Gerüchen zusammen und dient dem einmaligen Gebrauch. Nach dem Prinzip „scratch & sniff“ werden die mikroverkapselten Duftstoffe durch Kratzen über den Geruchstreifen freigesetzt. Aus vier Antworten soll der jeweils passende Geruch gewählt werden („Four-alternative-forced-choice“). Erstmals war ein im klinischen Alltag praktikabel einsetzbarer Test zur Überprüfung der Geruchsidentifikation auf dem Markt. Die Testform gewährleistet überdies ein einfaches Verschicken per Post. So ist es Patienten möglich, beispielsweise zur Verlaufskontrolle bequem zu Hause und selbstständig zu testen. Unterschieden werden kann zwischen Normosmie, partieller und totaler Anosmie sowie Simulanten. Es kann ein Score zwischen 0 und 40 Punkten erreicht werden. Der UPSIT ist mit einer Retest-Reliabilität von mehr als 0,91 hoch zuverlässig (Doty et al., 1984b, 1984c, 1989).

Eine wiederverwendbare Alternative für Klinik und Praxis erarbeiteten Kobal und Kollegen. Seit nunmehr 20 Jahren gibt es die „Sniffin‘ Sticks“, mit welchen Geruchsschwelle, -diskriminierung und -identifikation überprüft werden können. Insgesamt ergibt sich hieraus der SDI-Wert (Summe aus Schwelle-Diskrimination-Identifikation). Mittels der „Sniffin‘ Sticks“ soll die olfaktorische Leistung zuverlässig erhoben und zwischen Norm-, Hyp- und Anosmie unterschieden werden (Kobal et al., 1996). Auch durch selbstständige Testung durch den Patienten ist zumindest die Geruchsidentifikationstestung zuverlässig möglich (Mueller et al., 2006). Die „Sniffin‘ Sticks“ sind europaweit in Kliniken und Praxen gängig (Kobal et al., 2000). Ausgewählte Filzstifte enthalten Duftstoffe, welche durch Entfernung der Stiftkappe freigesetzt werden. Um eine konstante Duftabgabe und damit gleiche Bedingungen für jeden Probanden bzw. Patienten zu gewährleisten, ist ein Mindesthaltbarkeitsdatum aufgedruckt und einzuhalten. Darüber hinaus gibt es Nachfüllsets. Zu weiteren Vorteilen zählen die Kombination aus verbalen (Geruchsidentifikation) und nonverbalen (Diskrimination, Schwelle) Testkomponenten sowie die flexible Einsatzfähigkeit (Hummel et al., 1997).

Die Feststellung der Geruchsdiskriminationsleistung erfolgt durch Nutzung eines Triplets an

Riechstiften. Einer der Stifte unterscheidet sich in seinem Geruch von den übrigen beiden und soll erkannt werden. Zur Ermittlung der Geruchsschwelle steht eine Verdünnungsreihe in 16 Stufen zur Verfügung. Aus wiederum drei vorgegebenen „Sniffin‘ Sticks“ soll der mit n-Butanol bzw. 2-Phenylethanol gefüllte Stift benannt werden. Mithilfe von 16 unterschiedlichen Düften des Alltags soll die Identifikationsfähigkeit eines Patienten untersucht werden (Hummel et al., 1997). Eine detaillierte Beschreibung zur Testdurchführung von Geruchsschwelle und -identifikation erfolgt im Abschnitt „Material und Methoden“.

Im Laufe der Jahre wurden weitere Versionen der „Sniffin‘ Sticks“ geprüft.

Um den Riechverlust im klinischen Setting schnell und zugleich zuverlässig objektivieren zu können, wurde das Identifikations-Screening entwickelt. Innerhalb weniger Minuten wird mit 12 Alltagsgerüchen zwischen Norm-, Hyp- und Anosmie unterschieden (Hummel et al., 2001). In der erweiterten Form stehen der übliche Geruchsschwellen- und -diskriminationstest sowie der Geruchsidentifikationstest mit 32 statt der gewöhnlichen 16 Items zur Verfügung, so dass die ohnehin schon hohe Retest-Reliabilität von 0,91 auf 0,93 gesteigert werden konnte (Haehner et al., 2009b).

Einige Geruchstests wie UPSIT oder ein auf Quetschflaschen basierender Test enthalten länderspezifische Gerüche wie etwa „Wintergrün“ (UPSIT) oder „Root Beer“ (Squeeze-Bottle-Test), welche in anderen Staaten weniger bekannt sind (Doty et al., 1984c; Laing et al., 2008). Durch kulturelle Unterschiede schneiden andere als für einen bestimmten Riechtest vorgesehene Populationen trotz sprachlicher Anpassung schlechter ab (Cavazzana et al., 2017). Eine einfache Übernahme der jeweiligen Verfahren zur Testung anderer Nationalitäten ist folglich nicht ohne entsprechende Abwandlung möglich.

In Bezug auf die Reihe der „Sniffin‘ Sticks“ wurden diesbezüglich Änderungen vorgenommen. Beispielsweise erfolgte für die arabische Bevölkerung eine Begriffsänderung (Terpentin gegen Farbverdünner) sowie ein Austausch solcher Deskriptoren und Distraktoren, deren Begrifflichkeit von weniger als 75% der getesteten Probanden erkannt wurden: Leder gegen Wandfarbe, Nelke gegen Pfeffer, Ananas gegen Mango (Oleszkiewicz et al., 2016). Weitere Veränderungen erfolgten für Brasilien und Südkorea (Cho et al., 2009; Bastos et al., 2015).

Unklarheit herrscht über einen möglichen geschlechterabhängigen Unterschied in der Riechtestung. In einigen Studien übertrafen Frauen in der Geruchstestung Männer (Doty et al., 1985; Hummel et al., 2007b). In anderen Arbeiten war kein solcher Unterschied feststellbar (Venstrom und Amoore, 1968; Kobal et al., 2000). Diese Uneinigkeit herrscht ebenso im Kindesalter (Koelega, 1994; Richman et al., 1995; Hummel et al., 2007b, 2007a; Laing et al., 2008; Monnery-Patris et al., 2009; Cameron und Doty, 2013; Dżaman et al., 2013; Schriever

et al., 2014). Aufgrund der diesbezüglich bestehenden Unsicherheit soll auch dieser Punkt näher betrachtet werden.

1.5 Testung des Geruchssinnes im Kindes- und Jugendalter und Zusammenhang zur Kognition

Die Geruchstestung von Kindern erweist sich als besonders herausfordernd, ist aber nichtsdestotrotz zur Objektivierung möglicher Störungen im olfaktorischen System notwendig. Denn bereits im Kindesalter können Riechstörungen verschiedenster Ursache auftreten (Laing et al., 2008). Beispielhaft zu nennen sind in diesem Zusammenhang SHT, zystische Fibrose, Übergewicht oder das Kallmann-Syndrom (Obrebowski et al., 2000; Lindig et al., 2013; Schriever et al., 2014b; Dżaman et al., 2017).

In der dafür diagnoseweisenden psychophysischen Riechtestung steigen in UPSIT sowie den „Sniffin‘ Sticks“ die Testergebnisse von der Kindheit bis zur Jugend. So entsteht der Eindruck eines sich mit dem Alter entwickelnden Geruchssinnes (Doty et al., 1984a; Hummel et al., 2007b; Schriever et al., 2014a; Sorokowska et al., 2015b).

Eine grundsätzliche Funktionsfähigkeit des Geruchssinnes ab Geburt wird durch andere Veröffentlichungen dargelegt. Nach heutigem Wissensstand besitzen demnach bereits Neugeborene ein soweit ausgebildetes Riechvermögen als das diese auf Gerüche reagieren können (Steiner, 1979; Cernoch und Porter, 1985; Makin und Porter, 1989; Varendi et al., 1994; Soussignan et al., 1997; Marlier et al., 1998). Detaillierte Ausführungen zu diesem Thema, lassen sich im Abschnitt 1.3 „Die Funktionalität des Geruchssinnes von Geburt an“ nachlesen.

Geht man folglich von einer frühen Entwicklung des Geruchssystems aus, müssen andere Faktoren an den schlechteren Ergebnissen der jüngsten Teilnehmer in der psychophysischer Riechtestung beteiligt sein. Dabei zeigt die Praxis, dass die Testung jüngerer Kinder durch teils fehlende Kenntnis präsentierter Gerüche, also geringe Geruchserfahrung, eventuell olfaktorische Ermüdung sowie kurze Konzentrations- und Aufmerksamkeitsspanne limitiert wird und es im Kindesalter an Verständnis für die Aufgabenstellung, verbalen Fähigkeiten, benötigtem Vokabular und Erinnerung an Geruch sowie dazugehörigen Begriff mangelt (Cain et al., 1995; Guinard, 2000; Monnery-Patris et al., 2009; Hedner et al., 2010; Hugh et al., 2015; Cavazzana et al., 2017).

Durch eine interindividuell unterschiedlich schnell voranschreitende Entwicklung in Kognition und Aufmerksamkeit gestaltet sich die notwendige Diagnostik weiterhin schwierig (Laing et al., 2008). Bei der Auswertung jeglicher Ergebnisse der Geruchstestung sollte den kognitiven Fähigkeiten Beachtung geschenkt werden.

In einer vergleichenden Studie zwischen „Sniff Magnitude Test“ und UPSIT konnten im

Erstgenannten ähnliche Werte in Kindheit und jungem Erwachsenenalter erhoben werden. Der „Sniff Magnitude Test“ ist ein von kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten gering abhängiger Riechtest. Dies wird erreicht, indem die reflexartige Minderung des Schnüffeln eines Probanden bei Exposition mit einem üblen Geruch gemessen wird. Im UPSIT stiegen die Werte erwartungsgemäß altersabhängig. Unter dem erfolgten Ausschluss der kognitiven Komponente kann somit die Annahme einer vollständig ausgeprägten Riechfähigkeit im Kindesalter untermauert werden (Frank et al., 2004, 2006).

Ein Zusammenhang wird in mehreren Studien zwischen Exekutivfunktion und Olfaktion beschrieben (Wilson et al., 2006; de Guise et al., 2015; Fagundo et al., 2015). Die exekutive Funktion stellt einen uneinheitlichen Sammelbegriff für komplexe Prozesse zielgerichteten und strukturierten Denkens sowie Handelns dar (Stuss und Alexander, 2000 Review; Anderson, 2002). Insbesondere zwischen Exekutivfunktion sowie Geruchsidentifikation und -diskrimination, wurden Signifikanzen beschrieben. Zwischen Geruchsschwelle und Exekutivfunktion konnte dies nicht nachgewiesen werden (Hedner et al., 2010).

Die spezielle Verbindung wird insbesondere durch Untersuchungen beider Parameter, das heißt Exekutivfunktion und Geruchsvermögen, an SHT-Patienten ersichtlich. Patienten, welche speziell eine orbitofrontale Läsion erlitten hatten, erzielten signifikant niedrigere Geruchsidentifikationswerte als solche mit anders lokalisierten Läsionen. In der weiteren Testung ließen sich Defizite unter den Hyposmikern in der Exekutivfunktion nachweisen (de Guise et al., 2015). Der präfrontale und auch der orbitofrontale Cortex scheinen sowohl mit der Exekutivfunktion als auch mit dem Geruchssinn assoziiert zu sein (Fagundo et al., 2015).

Laut Laing und Kollegen kann ein Großteil getesteter Kinder Gerüche erkennen, jedoch fehle es an einer geeigneten, standardisierten Methode zur kindgerechten, klinischen Beurteilung des Riechvermögens sowie an Normdaten zur Einordnung erhobener Werte in Norm- oder Dysosmien (Laing et al., 2008). In einer Übersichtsarbeit von Moura und Kollegen werden die Mängel in der Geruchstestung von Kindern offenbart. Durch mangelnden Standard und große Variabilität in den Testverfahren fällt ein Vergleich der verschiedenen Ergebnisse schwer (Moura et al., 2014). Aufgrund der zu beachtenden Besonderheiten in der kindlichen Geruchstestung wurden Veränderungen an bestehenden Testverfahren sowie Neuentwicklungen vorgenommen. Unter Betrachtung der geringen Aufmerksamkeitsspanne jüngerer Teilnehmer wurden beispielsweise „Sniffin‘ Sticks“ Schwellen- und Diskriminationstestung von 3- auf 2-alternative-forced-choice reduziert und verglichen. Eine bessere Retest-Reliabilität wurde jedoch in der ursprünglichen 3-alternative-forced-choice-Version erreicht (Gellrich et al., 2017). Mit dem „Sniffin‘ kids“-Test wurde auf die geringe Geruchserfahrung im Kindesalter eingegangen. In diesem 14-Item-Identifikationstest wurden

signifikant schlechter erkannte Düfte des „Sniffin' Sticks“-Identifikationstests ausgeschlossen (Schriever et al., 2014a).

Weitere kindgerechte Testverfahren reichen von der „scratch & sniff“-Methode, ähnlich dem UPSIT (Richman et al., 1992; Cameron und Doty, 2013; Dalton et al., 2013), über einen retronasalen Identifikationstest mittels aromatisierter Bonbons (Renner et al., 2009; Haxel et al., 2011) bis zu einem mit Quetschflaschen realisierten australischen Identifikationstest (Laing et al., 2008).

Bisher konnte sich kein Test als Standard in der kindlichen Riechtestung durchsetzen. Zumal einige nicht im Handel erhältlich sind. Abhilfe soll in dieser Hinsicht der neuentwickelte „Universal-Sniff“, kurz „U-Sniff“, schaffen. Neben beinhalteten kinderfreundlichen Gerüchen soll dieser 12-Item-Identifikationstest, welcher in der Anwendung den „Sniffin' Sticks“ gleicht, auch international einsetzbar sein. In 19 Ländern wurden dazu Normdaten an 927 6- bis 8-Jährigen erhoben (Schriever et al., 2018).

1.6 Studienziele

Die Leistung in olfaktorischen Tests steigt von der Kindheit bis zum Jugendalter (Doty et al., 1984a; Sorokowska et al., 2015b). Durch einige Studien konnte jedoch die frühe Entwicklung der Riechfunktion belegt werden (Sarnat, 1978; Cernoch und Porter, 1985; Varendi et al., 1994; Marlier et al., 1998; Schaal et al., 2000). Dadurch stellt sich die Frage, auf welche Faktoren der Anstieg der Testleistung in olfaktorischen Tests zurückzuführen ist. Die nun vorgestellte Studie zielt darauf ab, einen Einfluss kognitiver Parameter auf das Geruchsvermögen von Kindern und Jugendlichen auszumachen.

In diesem Zusammenhang werden Daten von 200 gesunden 6- bis 17-Jährigen in der Identifikationsleistung mithilfe des „Universal-Sniff“ und der Geruchsschwelle mittels der „Sniffin' Sticks“ erhoben. Weiterhin werden Exekutivfunktion und verbale Fähigkeiten der Probanden und deren Einfluss auf die erfassten Geruchsparameter sowie ein möglicher geschlechtsabhängiger Unterschied in der Geruchstestung untersucht.

Weitere Einflüsse auf die Geruchsfunktion gilt es mit den anamnestisch erhobenen Daten der Probanden zu eruieren.

In der Studie sollen die folgenden Hypothesen geprüft werden:

1. Mädchen erbringen eine bessere Geruchsidentifikations- und Geruchsschwellenleistung als Jungen.
2. Die Geruchsidentifikations- und Geruchsschwellenleistung steigen im Kindes- und Jugendalter mit zunehmender exekutiver Funktion.
3. Eine bessere Geruchsidentifikationsleistung findet sich bei 6- bis 11-jährigen Probanden mit größerem Wortschatz.

2. Material und Methoden

2.1 Ethik

Die vorliegende Studie „**Einfluss kognitiver Parameter auf die Geruchstestung im Kindes- und Jugendalter**“ wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Der Antrag an die Ethik-Kommission an der Technischen Universität Dresden zur Durchführung klinischer Untersuchungen am Menschen wurde am 8. August 2016 bewilligt (EK 383092015). Gemeinsam mit den minderjährigen Probanden und deren Sorgeberechtigten erfolgte im Vorfeld der Testung eine ausführliche Aufklärung über Ziele, Untersuchungsablauf und mögliche Risiken der Studie. Es wurde auf die Freiwilligkeit der Teilnahme und den vertraulichen Umgang mit erhobenen Daten sowie Krankheitsdaten hingewiesen. Ein Abbruch der Testung war jederzeit ohne Nennung von Gründen möglich. Schlussendlich wurde den Probanden und deren Sorgeberechtigten nach Einwilligung der Aufklärungsbogen „Probandeninformation zur Studie“ ausgehändigt.

2.2 Probanden

Zwischen Juni 2016 und September 2017 konnten 200 Probanden in einer Altersspanne von 6 bis 17 Jahren in die Studie aufgenommen werden. Dabei herrschte ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Jungen und Mädchen mit 49% auf der männlichen und 51% auf der weiblichen Seite.

Der Altersdurchschnitt betrug $11,5 \pm 3,5$ Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Die Probandenrekrutierung wurde zum einen über Flyer, zum anderen über Empfehlungen der Teilnehmer realisiert. Dazu wurden Aushänge auf dem Gelände der Universitätsklinik Dresden, speziell in der Kinder- und Frauenklinik, an der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und in der Kinderarztpraxis Dr. Elske und Dr. Rollow gemacht. Weiterhin wurden Flyer an diversen Grund- und Oberschulen sowie Gymnasien in den Dresdener Stadtteilen Johannstadt und Blasewitz, in Absprache mit dem zuständigen Personal, angebracht. Außerdem erklärten sich einige Kinder aus der Familie und dem Bekanntenkreis bereit, an der Studie teilzunehmen.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurde eine sich bereits bewährte Unterteilung in folgende Altersgruppen vorgenommen (Gellrich et al., 2017):

- 1) 6 bis 8 Jahre
- 2) 9 bis 11 Jahre
- 3) 12 bis 14 Jahre
- 4) 15 bis 17 Jahre

Alle in der Studie aufgenommenen Kinder und Jugendlichen eigneten sich nach vorhergehender Prüfung der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien als Probanden. Die Umstände der Ausschlusskriterien gehen eventuell mit Störungen der olfaktorischen Funktion einher, so dass diese von Beginn an vermieden werden sollten.

Einschlusskriterien:

- Alter: 6 bis 17 Jahre
- Anamnestisch normales Geruchsvermögen

Ausschlusskriterien:

- Wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen wie Niereninsuffizienz, Epilepsie, Diabetes mellitus, zystische Nierenerkrankungen, Asthma bronchiale, Mukoviszidose, Myopathien, genetische Erkrankungen
- Akute oder ausgeprägte chronische Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen
- Besonders empfindliche Nasenschleimhaut
- Riechstörungen
- Schwangerschaft und Stillzeit

2.3 Studienablauf

Für die Einzeltestungen standen die Räume der Riech- und Schmecksprechstunde der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Dresden zur Verfügung. Es wurde auf einen geruchlosen Raum, ausreichende Beleuchtung und Belüftung sowie ruhige Verhältnisse geachtet. Nach Aufklärung und Erhalt des Einverständnisses zur Studienteilnahme folgte ein anamnestisches Gespräch. Neben Vorerkrankungen, Operationen, Allergien, Medikamenteneinnahme, wurden auch die besuchte Schulform, die derzeitige Klassenstufe und der Nikotinkonsum vermerkt. Größen- und Gewichtsmessung erfolgten am Tag der Testung.

Eingangs absolvierten alle 200 Teilnehmer zur Prüfung der olfaktorischen Funktion einen „Sniffin' Sticks“-Schwellen- und einen „Universal-Sniff“-Identifikationstest. Im Anschluss fand die Überprüfung der Kognition, im Speziellen der exekutiven Funktion und des Wortschatzes, mittels des in folgenden Absätzen näher erläuterten Tests statt (siehe Abbildung 9: Übersicht zu durchgeführten kognitiven und olfaktorischen Tests). Für die einstündige, einmalige Testung erhielten die Probanden eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 10€.

2.4 Verwendete Tests

2.4.1 Olfaktorische Tests

„Sniffin' Sticks“-Schwellentest

Mithilfe der „Sniffin' Sticks“ der Firma Burghart soll im Schwellentest die individuelle Geruchsschwelle der Probanden bestimmt werden (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 1997). Zur Testung der geringsten wahrgenommenen Duftstoffkonzentration standen 16 Stufen zu je einem Stift-Triplett zur Verfügung. Von den farblich gekennzeichneten Stiften trug nur die Reihe der roten einen Geruch, wohingegen die grünen und blauen „Sniffin' Sticks“ geruchlos waren. Die wie handelsüblich anmutenden Filzstifte waren mit 2-Phenylethanol in unterschiedlichen Konzentrationen gefüllt und gaben bei Entfernung der Verschlusskappe einen rosenähnlichen Duft ab. Dabei nahm die 2-Phenylethanol-Konzentration mit aufsteigender Nummerierung ab.

Zu Beginn der Schwellentestung wurden die Augen der Probanden mittels eines Einmalmundschutzes verdeckt. Bei der Nutzung der „Sniffin' Sticks“ wurde auf Einhaltung des Mindesthaltbarkeitsdatums geachtet, um eine gleichbleibende Duftstoffabgabe für alle Probanden zu gewährleisten. Weiterhin trug der Untersuchende Einmalhandschuhe, da es eine Verfälschung durch den Eigengeruch der Hände zu vermeiden gilt. Angefangen bei den Stiften mit der niedrigsten Konzentration (Nummer 16), wurde dem Teilnehmer jeder Stift des „Sniffin' Sticks“-Triplets für etwa 3 Sekunden wenige Zentimeter unter der Nase präsentiert. Die Darbietung der Riechstifte erfolgte nacheinander in zufälliger Reihenfolge. Zwischen jedem Triplett wurde eine Pause von etwa 20 Sekunden eingehalten. Die Konzentration wurde solange gesteigert (von Stiftnummer 16, auf 14, auf 12, ...) bis zweimal hintereinander der mit dem Duftstoff gefüllte Stift erkannt wurde. Dies stellte den Startpunkt dar. Von hier aus wurde die Konzentration bis zu einem erneut auftretenden Fehler gesenkt. Nach insgesamt siebenmaligem Durchlaufen eines Wendepunktes galt die Schwellentestung als beendet. Der Durchschnitt der letzten vier Wendepunkte stellte den Schwellenwert dar (siehe Abbildung 3).

	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10	++		++		++		
11		+-		++	+-	++	++
12	+-			+-		+-	
13							
14	-						
15							
16	-						

Abbildung 3: Beispielhafte Darstellung zur Erhebung der Geruchsschwelle

Das „+“ entspricht dem Erkennen, das „-“ dem Nichterkennen des Riechstiftes. Aus den vier letzten Wendepunkten (siehe rote Umrahmung) wird der Mittelwert gebildet: $12+10+12+11=45 \rightarrow 45/4=11,25$. Dementsprechend liegt die Schwelle in dem Beispiel bei 11,25 Punkten.

„Universal-Sniff“

Der „Universal-Sniff“, kurz „U-Sniff“, ist ein neu entwickelter Identifikationstest aus der Reihe der „Sniffin‘ Sticks“, welcher sich aus 12 verschiedenen Riechstiften mit Düften des Alltags zusammensetzt: Apfel, Banane, Butter, Kaffee, Gemähtes Gras, Fisch, Blume, Zitrone, Zwiebel, Orange, Pfirsich, Erdbeere (Schriever et al., 2018). Hierbei sollten die Probanden nach Präsentation des Duftes aus vier vorgegebenen Begriffen den für ihn Zutreffenden wählen („Four-alternative-forced-choice“, siehe Tabelle 1). Zur Visualisierung lagen die vier Antwortmöglichkeiten in Bild- und Schriftform vor, so dass sie vor dem Riechen angeschaut und gelesen bzw. vorgelesen werden konnten (siehe Abbildung 4). Dies führt im Gegensatz zur umgekehrten Reihenfolge, also Geruchsexposition vor Lesen der Auswahlmöglichkeiten, zu besseren Ergebnissen (Sorokowska et al., 2015a). Jeder Riechstift wurde einzeln für etwa drei Sekunden wenige Zentimeter unter die Nase gehalten. Auch hier wurde auf das Tragen von Einmalhandschuhen geachtet. Die Auswahl wurde auf dem Antwortbogen notiert. Jede richtige Antwort entsprach einem Punkt. Dementsprechend betrug die Maximalpunktzahl 12.

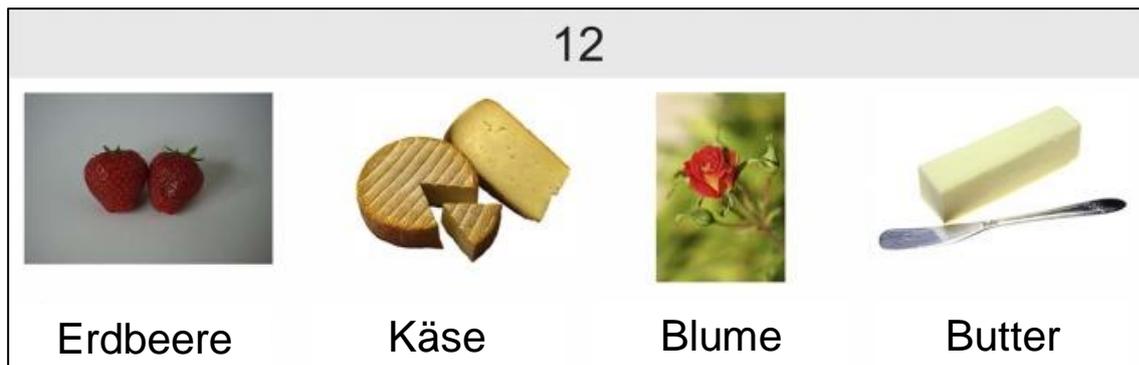


Abbildung 4: Deskriptoren der Geruchsidentifikationstestung

Beispielhafte Darstellung der Deskriptoren des 12. Riechstifts mit Erdbeere als Antwort.

Tabelle 1: Antwortmöglichkeiten „U-Sniff“

Je vier Antwortmöglichkeiten stehen für einen der 12 Riechstifte im „U-Sniff“-Identifikationstest zur Verfügung. Die hervorgehobenen Begriffe entsprechen der Lösung.

„U-Sniff“ Nummer	Deskriptor 1	Deskriptor 2	Deskriptor 3	Deskriptor 4
1	Apfel	Keks	Tomate	Käse
2	Zitrone	Banane	Fisch	Blume
3	Gemähtes Gras	Blume	Erdbeere	Butter
4	Pfirsich	Keks	Kaffee	Gemähtes Gras
5	Kaffee	Banane	Keks	Gemähtes Gras
6	Erdbeere	Honig	Kaffee	Fisch
7	Zitrone	Banane	Blume	Orange
8	Zitrone	Zwiebel	Apfel	Pfirsich
9	Erdbeere	Kaffee	Banane	Zwiebel
10	Banane	Honig	Orange	Blume
11	Kaffee	Pfirsich	Gemähtes Gras	Butter
12	Erdbeere	Käse	Blume	Butter

2.4.2 Neuropsychologische Tests

„Wortschatz- und Wortfindungstest“

Der „Wortschatz- und Wortfindungstest“ (WWT) wurde in dieser Studie bei Teilnehmern der Altersgruppen 1 und 2, das bedeutet im Alter von 6 bis 11 Jahren, eingesetzt. Auf diese Weise sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen Wortschatzumfang und den verschiedenen Geruchstests untersucht werden. Der Test untergliederte sich in einen expressiven und einen rezeptiven Teil. Zur Untersuchung der semantisch-lexikalischen Fähigkeiten wurden die jeweilige altersspezifische Kurzform gewählt, welche insgesamt je 40 Items beinhaltet.

Den Anfang bildete der expressive Subtest. Hier galt es, Bilder mit dem passenden Nomen, Kategoriebegriff (Oberbegriff) bzw. Verb zu benennen (s. Abbildung 5). Adjektive und Adverbien wurden durch einen vorgegebenen, gegenteiligen Begriff erfragt. Die Frage „Was ist das Gegenteil von neu?“ sollte beispielsweise mit „alt/antik“ beantwortet werden.

Bei falscher Antwort wurden diese im zweiten Subtest, dem rezeptiven Teil, noch einmal überprüft. In diesem Fall sollte nach Nennung eines Begriffes auf das passende der vier Auswahlbilder gezeigt werden (s. Abbildung 6).

Für beide Tests ergab sich somit ein Rohwert von jeweils maximal 40 Punkten, welcher je nach Alter einem bestimmten Prozentrang entsprach. Durch den Prozentrang wird der Prozentsatz der Normstichprobe angegeben, welcher gleiche oder schlechtere Testwerte erreichte. Der Prozentrang 30 sagt beispielsweise aus, dass 29% der Probanden schlechtere und 70% bessere Ergebnisse erzielten (Glück, 2011).



Abbildung 5: Beispielbild des expressiven Teils des WWT

Auf die Frage „Was macht er?“, sollte die Antwort „dirigieren“ gegeben werden (Glück, 2011).



Abbildung 6: Beispielbilder des rezeptiven Teils des WWT

Der Proband wurde aufgefordert auf den abgebildeten Geldautomaten zu zeigen (Glück, 2011).

„Coloured Progressive Matrices“ nach Raven

Die „Coloured Progressive Matrices“ (CPM) nach Raven dienen der sprachfreien Untersuchung der kognitiven Entwicklung in drei Sets (A, A_B, B) zu je 12 Items. Die 36 überwiegend farbig gestalteten Matrizen der Testheftversion wiesen im rechten unteren Quadranten eine Lücke auf. Unterhalb der Abbildung waren sechs Lösungsvorschläge mit unterschiedlichen Mustern zu sehen (s. Abbildung 7). Die 6- bis 11-Jährigen wurden aufgefordert, das passende Teil auszuwählen. Zum Lösen der Aufgabe sind das Denken in Analogien und schlussfolgerndes, logisches Denken nötig. Der Schwierigkeitsgrad erhöhte sich mit steigender Aufgabennummer. Es bestand kein zeitliches Limit. Der Rohwert mit einem Maximum von 36 Punkten wurde einem altersentsprechenden Prozentrang zugeordnet (Raven et al., 2002).

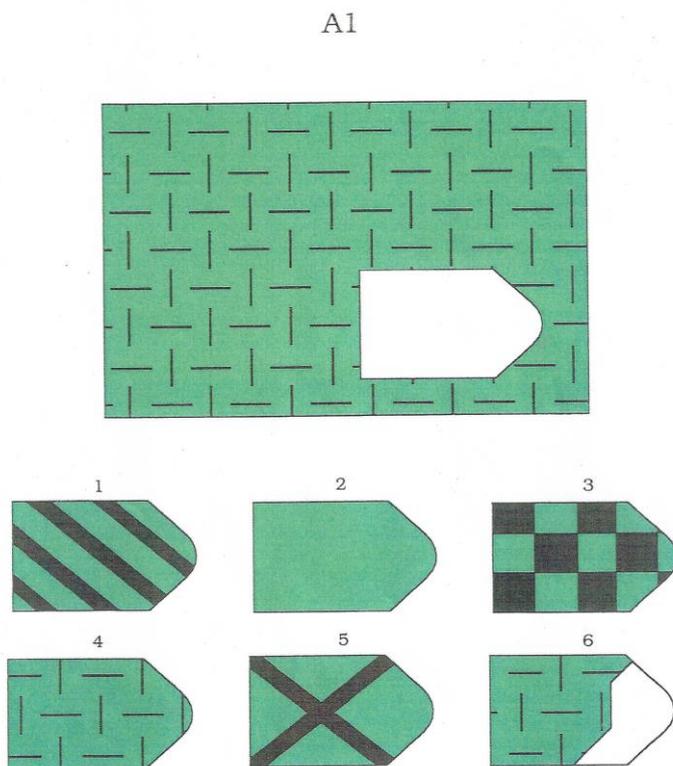


Abbildung 7: Beispielaufgabe A1 der CPM

Der Proband wurde aufgefordert, das passende Teil aus den Lösungsvorschlägen 1-6 auszuwählen, um die Lücke des oben abgebildeten Musters zu füllen. In diesem Beispiel ist das richtige Teil die Nummer 4 (Raven et al., 2002).

„Standard Progressive Matrices“ nach Raven

Auch die „Standard Progressive Matrices“ (SPM) nach Raven dienen der sprachfreien Untersuchung der kognitiven Fähigkeiten. In fünf Sets (A, B, C, D, E) zu je 12 Items wurden lückenhafte Darstellungen gezeigt. Die 12- bis 17-Jährigen wurden gebeten, das fehlende Teil aus sechs Lösungsvorschlägen unterhalb der Abbildung zu wählen und somit das Muster sinnvoll zu vervollständigen (s. Abbildung 8). Mit voranschreitender Aufgabennummer stieg der Schwierigkeitsgrad.

Insgesamt konnte ein Rohwert von maximal 60 Punkten erreicht werden, welcher ebenfalls einem konkreten Prozentrang entsprach (Kratzmeier und Horn, 1987).

E12

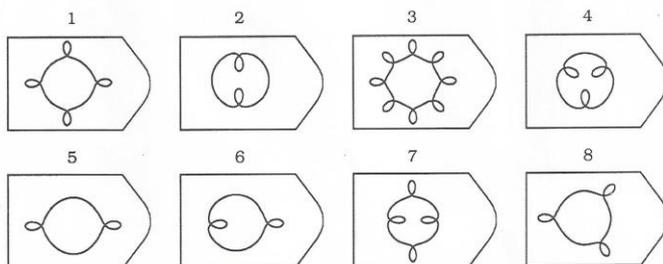
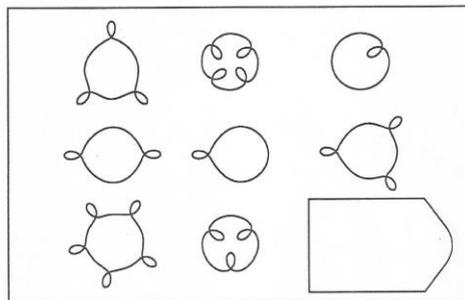


Abbildung 8: Beispielaufgabe E12 der SPM

Der Proband wurde aufgefordert, das passende Teil aus den Lösungsvorschlägen 1-8 auszuwählen. Die Lösung ist in diesem Fall die Nummer 5 (Kratzmeier und Horn, 1987).

„Wisconsin Card Sorting Test“

Der „Wisconsin Card Sorting Test“ (WCST) eignet sich zur Beurteilung der Exekutivfunktion, spezieller der abstrakten Denkfähigkeit und kognitiven Flexibilität. Den vier Stimuluskarten – unterschiedlich gestaltet in Farbe (rot, gelb, grün, blau), Form (Kreis, Stern, Dreieck, Kreuz) und Anzahl der Symbole (ein bis vier Symbole) – sollten 64 Sortierkarten mit ähnlichen Symbolen zugeordnet werden. Dabei wurde den 12- bis 17-Jährigen die Sortierregel nicht vorgegeben. Das Ziel bestand im Erkennen des Zuordnungsprinzips. Dem Untersuchenden war es nur gestattet „richtig“ oder „falsch“ auf das Legen der Karten zu antworten. Das richtige Legen von 10 Karten hintereinander bildete eine Kategorie. Um den Schwierigkeitsgrad zu erhöhen und gleichzeitig die kognitive Flexibilität zu testen, wurde die Sortierregel daraufhin ohne Vorankündigung innerhalb des Tests geändert. So ergaben sich 6 Kategorien, welche jeweils einer anderen, für den Probanden jedoch vorerst unbekanntem Sortierregel folgten. Schlussendlich konnten auf diese Weise die Rohwerte der *richtig sortierten Karten* sowie die Rohwerte und Perzentilen der falsch sortierten Karten, *der vervollständigten Kategorien* und *der Versuche, um die erste Kategorie zu vervollständigen*, ermittelt werden.

Mit diesem neuropsychologischen Verfahren „sollen die Unfähigkeit, mangelndes Lernen aus Rückmeldung und Perseverationstendenzen erfasst werden. Es lässt sich die Entwicklung einer Problemlösestrategie unter wechselnden Stimulusbedingungen untersuchen“ (Chelune und Baer, 1986).

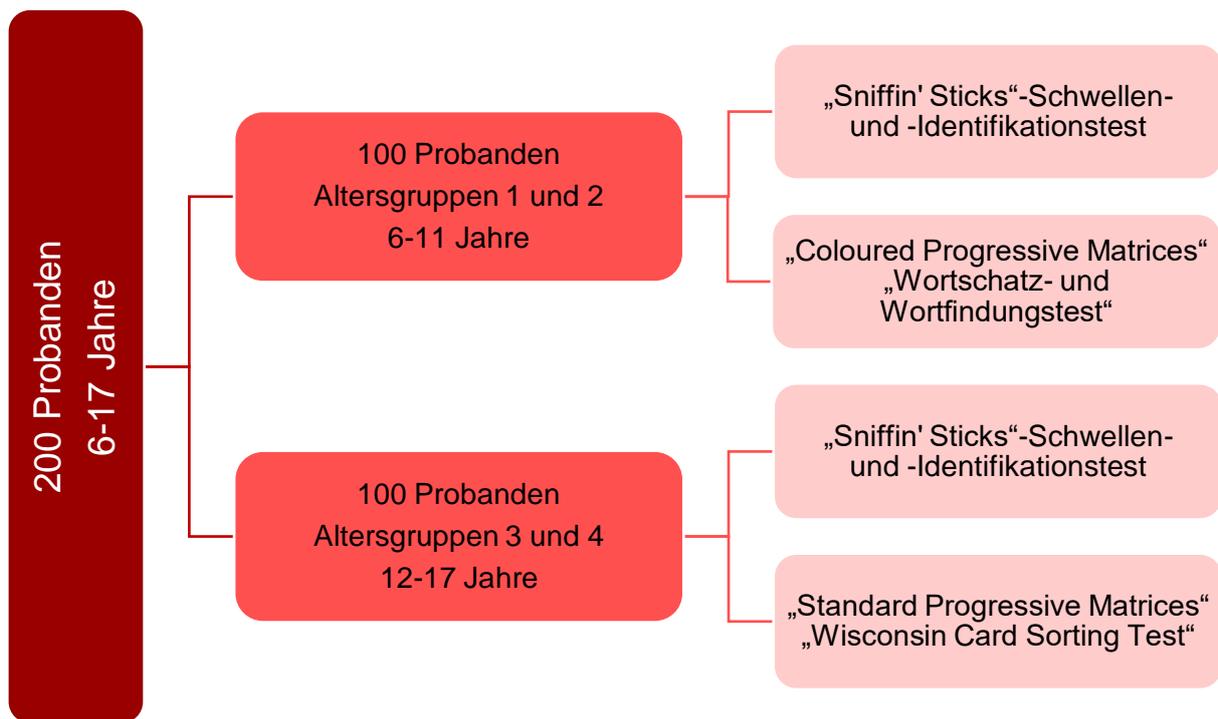


Abbildung 9: Übersicht zu durchgeführten kognitiven und olfaktorischen Tests sowie Gruppeneinteilung der Probanden

2.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels des Programmes IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), wobei das Signifikanzniveau α auf 0,05 festgelegt wurde. Zum Vergleich der Mittelwerte einzelner Altersgruppen wurde eine einfache Varianzanalyse durchgeführt. Weiterführende Varianzanalysen wurden mit der Post-hoc-Bonferroni-Testung vorgenommen. Die Pearson-Korrelation und multiple Regressionsanalyse dienen der Darstellung von Zusammenhängen. Weiterhin wurde eine hierarchische Clusteranalyse vorgenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Olfaktorische Testung

Die Studienpopulation setzte sich aus 200 deutschsprachigen Kindern und Jugendlichen zusammen. Die Geschlechtsverteilung war mit 102 (51%) Mädchen und 98 (49%) Jungen ausgeglichen. Die Altersspanne reichte von 6 bis 17 Jahren, wobei das durchschnittliche Alter bei $11,5 \pm 3,5$ Jahren lag. Innerhalb der Studie wurden keine Drop-Outs verzeichnet. Mit den Probanden und deren Eltern bzw. Sorgeberechtigten wurde vor der Testung ein kurzes Anamnesegespräch bezüglich medizinischer Vorgeschichte, Schulbesuch und Gewohnheiten geführt. Im Schnitt waren die Studienteilnehmer $47,80 \pm 20,73$ kg schwer und $1,53 \pm 0,22$ m groß, so dass sich ein durchschnittlicher Body-Mass-Index von $19,40 \pm 5,62$ kg/m² ergab. Vierzehn (7%) Teilnehmer rauchten, 67 (33,5%) gaben eine erfolgte Operation im Kopfbereich an, 42 (21%) litten an einer Allergie und 23 (11,5%) an einer oder mehreren anderen Krankheiten (z.B. M. Scheuermann, Psoriasis vulgaris), 13 (6,5%) berichteten über eine regelmäßige Medikamenteneinnahme (z.B. Cetirizin, Orale Kontrazeptiva). Keiner der Probanden litt unter Niereninsuffizienz, Epilepsie, Diabetes mellitus, chronischer oder akuter Nasennebenhöhlenentzündung, zystischer Nierenerkrankung, Asthma bronchiale, Mukoviszidose, Myopathie, einer geistigen Erkrankung oder subjektiven Riechstörung.

Zu Schulniveau und -klasse befragt, resultierten folgende Antworten: Sieben (3,5%) gingen in den Kindergarten, 63 (31,5%) zur Grundschule (1. bis 4. Klasse), 99 (49,5%) in die Sekundarstufe I (5. bis 10. Klasse), 18 (9%) in die Sekundarstufe II (11.-12. Klasse), acht (4%) befanden sich in der Ausbildung und fünf (2,5%) weitere besuchten eine Förderschule.

Die 6- bis 17-Jährigen erreichten im Schnitt einen Geruchsschwellenwert von $8,9 \pm 2,96$ bei 16 möglichen Punkten. Die Werte erstreckten sich von 1,50 bis 15,50 Punkten.

Der Geruchsidentifikationswert lag durchschnittlich bei $11,2 \pm 1,25$ Punkten bei einer maximal zu erreichenden Punktzahl von 12. Es wurden minimal fünf und maximal 12 Gerüche erkannt. Die aus Schwelle und Identifikation gebildete Summe (SI) lag zwischen 10,50 und 27,50 Punkten bei einer Maximalpunktzahl von 28,00. Unter allen getesteten Probanden kam dabei ein Mittelwert von $20,09 \pm 3,27$ zustande.

Betrachtet man die einzelnen Altersgruppen, ergaben sich in der jüngsten Gruppe ein Schwellwert von $8,1 \pm 2,75$ Punkten, ein Identifikationswert von $10,4 \pm 1,63$ Punkten. Im Alter von 9 bis 11 Jahren konnte eine Geruchsschwelle von $9,1 \pm 3,02$ und eine -identifikation von $11,2 \pm 1,38$ Punkten erfasst werden.

Die 12- bis 14-Jährigen erreichten durchschnittliche Werte von $8,9 \pm 3,00$ Punkten in der Schwellen- sowie $11,4 \pm 0,73$ Punkte in der Identifikationstestung.

Die Werte der ältesten Teilnehmergruppe lagen im Schnitt bei $9,6 \pm 2,91$ Punkten für die

Geruchsschwelle und $11,6 \pm 0,64$ Punkte für die Geruchsidentifikation.

Weitere Details zu den erhobenen Parametern der olfaktorischen Testung können der untenstehenden Tabelle 2 entnommen werden. Für eine noch detailliertere Übersicht der durchschnittlich erhobenen Daten mit einer Unterteilung nach Altersgruppen und Geschlecht inklusive Darstellung der Perzentilen siehe Tabelle 7 im Anhang.

Tabelle 2: Durchschnittlich erhobene Daten der olfaktorischen Testung

Nach Altersgruppen unterteilte Darstellung der durchschnittlichen Daten der olfaktorischen Testung

	6-8 Jahre	9-11 Jahre	12-14 Jahre	15-17 Jahre
Schwelle				
Anzahl	50	50	50	50
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	8,1 ($\pm 2,75$)	9,1 ($\pm 3,02$)	8,9 ($\pm 3,00$)	9,6 ($\pm 2,91$)
Minimum	3,00	3,00	3,25	1,50
Maximum	15,00	15,50	14,50	15,50
Identifikation				
Anzahl	50	50	50	50
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	10,4 ($\pm 1,63$)	11,2 ($\pm 1,38$)	11,4 ($\pm 0,73$)	11,6 ($\pm 0,64$)
Minimum	6	5	9	9
Maximum	12	12	12	12
Schwelle + Identifikation				
Anzahl	50	50	50	50
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	18,5 ($\pm 3,31$)	20,3 ($\pm 3,07$)	20,3 ($\pm 3,21$)	21,2 ($\pm 2,96$)
Minimum	10,50	14,25	13,75	12,50
Maximum	25,00	27,50	26,50	26,50

3.2 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Geruchsleistung

Im Folgenden wurde der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Ergebnisse der olfaktorischen Testung analysiert.

Einfluss des Alters

Das Alter korrelierte schwach positiv sowohl mit der Geruchsidentifikationsleistung ($r=0,244$, $p=0,015$; siehe Abbildung 10) als auch mit der Geruchsschwelle ($r=0,223$, $p=0,026$; siehe Abbildung 11) und der Summe aus beiden Werten (SI: $r=0,311$, $p=0,002$) in signifikanter Weise.

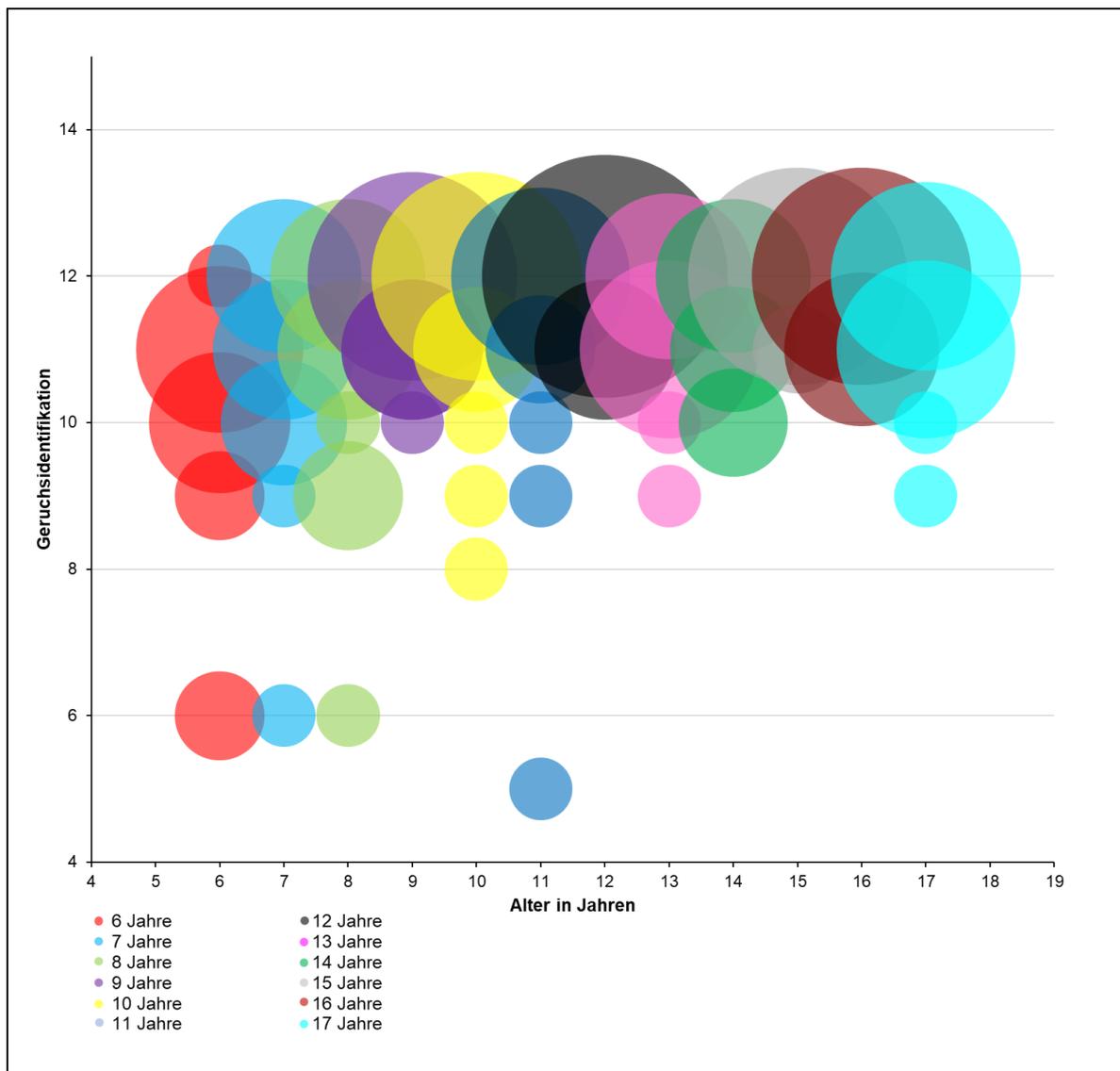


Abbildung 10: Geruchsidentifikationsleistung in Abhängigkeit zum Alter

Blasendiagramm zur Darstellung der signifikanten Korrelation von Geruchsidentifikationsleistung mit dem Alter ($r=0,244$, $p=0,015$). Die Blasengröße wächst mit Anzahl der Probanden in einem Alter, welche jeweils einen gleichen Wert in der Geruchsidentifikationstestung erreichten.

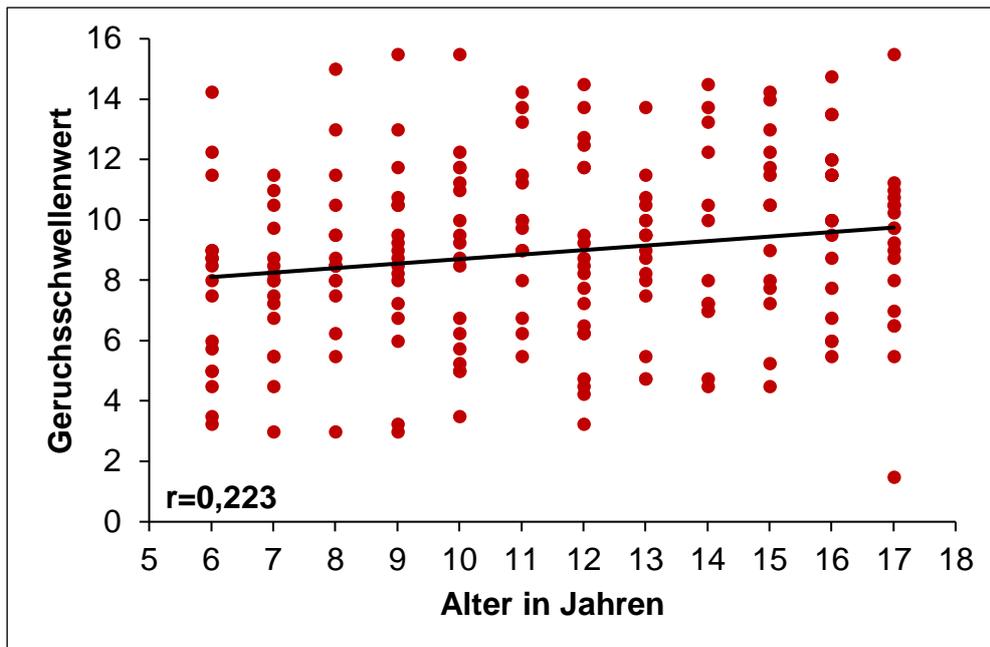


Abbildung 11: Geruchsschwellenleistung in Abhängigkeit zum Alter

Die Geruchsschwellenleistung korrelierte signifikant mit dem Alter ($r=0,223$, $p=0,026$).

Vergleicht man die Altersgruppen untereinander, so folgt ein signifikanter Unterschied in der Summe aus Schwellen- und Identifikationsleistung ($F(3,196)=6,580$, $p<0,001$). Durch die anschließend durchgeführte post-hoc Bonferroni-Testung konnten nur zwischen der jüngsten (SI: $18,5\pm 3,31$) und den drei weiteren Altersgruppen (2) $20,3\pm 3,07$, 3) $20,3\pm 3,21$, 4) $21,2\pm 2,96$) signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. Altersgruppe 1 erreichte im Durchschnitt niedrigere Werte als die drei anderen.

Im Hinblick auf die Geruchsschwelle unterschieden sich die Altersgruppen nicht signifikant voneinander ($F(3,196)=2,392$, $p=0,070$). Dahingegen konnten signifikante Unterschiede in der Geruchsidentifikation ausgemacht werden ($F(3,196)=9,989$, $p<0,001$). Ähnlich der Summe aus Schwelle und Identifikation unterschied sich in der Geruchsidentifikation einzig die erste signifikant von allen anderen Altersgruppen (1) $10,4\pm 1,63$, 2) $11,2\pm 1,38$, 3) $11,4\pm 0,73$, 4) $11,6\pm 0,64$, siehe Abbildung 12).

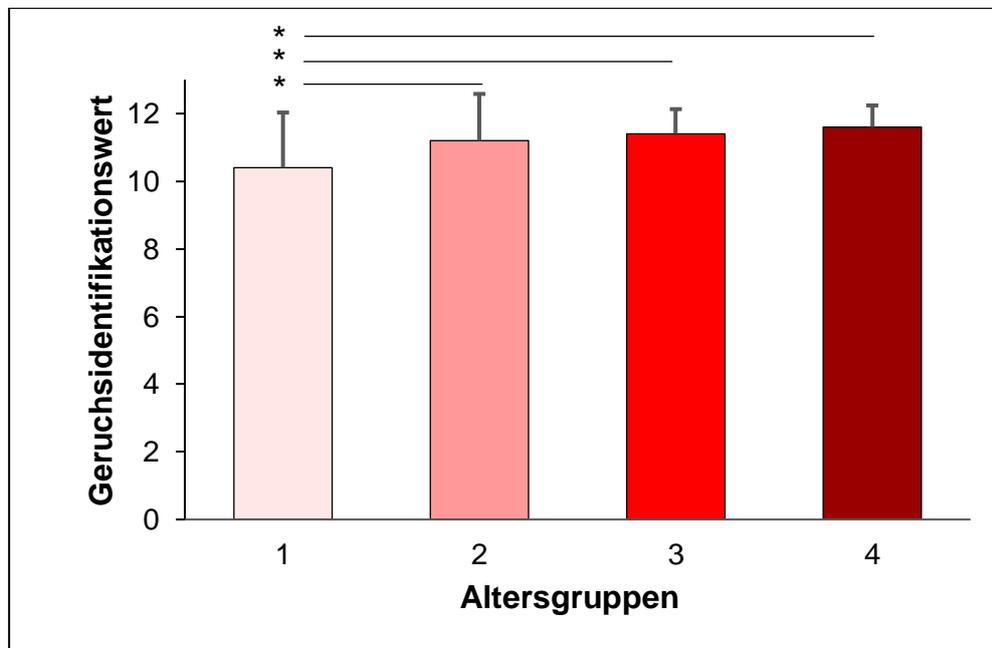


Abbildung 12: Mittelwerte der Geruchsidentifikation in Abhängigkeit zu den Altersgruppen

In der Geruchsidentifikation unterschied sich einzig die erste signifikant () von allen anderen Altersgruppen (1) $10,4\pm 1,63$, 2) $11,2\pm 1,38$, 3) $11,4\pm 0,73$, 4) $11,6\pm 0,64$). Die Standardabweichung wird durch die jeweiligen Fehlerbalken dargestellt.*

Einfluss des Geschlechts

In diesem Abschnitt wurde der Einfluss des Geschlechts auf die olfaktorische Untersuchung näher betrachtet.

An der Studie nahmen 98 Jungen in einem durchschnittlichen Alter von 11,5 Jahren und 102 Mädchen, welche im Mittel 11,4 Jahre alt waren, teil.

In der hier erfolgten Überprüfung des Geruchsvermögens erzielten die Mädchen (Geruchsschwelle: $8,93 \pm 3,02$ Punkte; Geruchsidentifikation: $11,31 \pm 0,98$ Punkte) ähnliche Ergebnisse wie die Jungen (Geruchsschwelle: $8,91 \pm 2,90$ Punkte; Geruchsidentifikation: $11,02 \pm 1,47$ Punkte). Siehe hierzu in den nachstehenden Abbildungen 13 und 14.

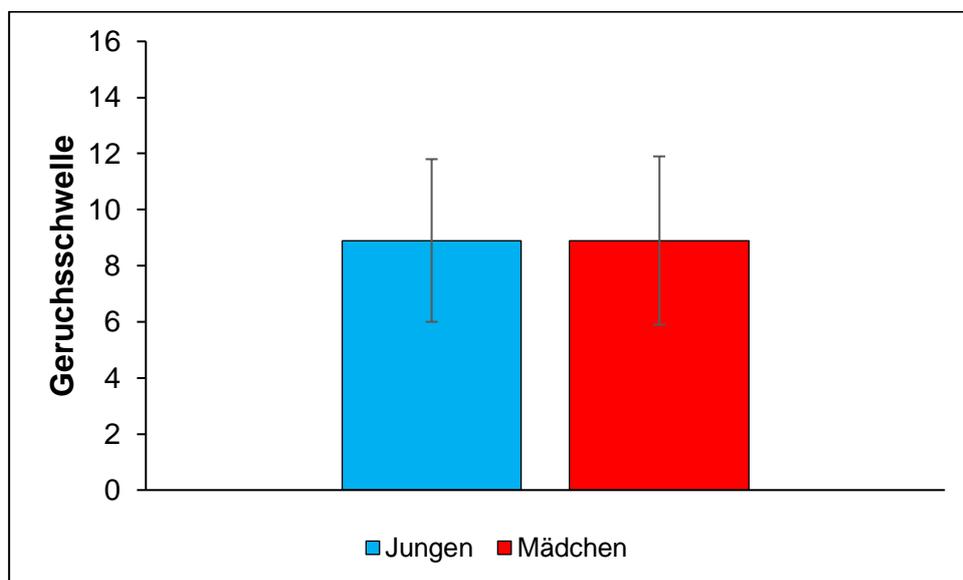


Abbildung 13: Durchschnittliche Mittelwerte der Geruchsschwelle in Abhängigkeit zum Geschlecht

Die Mädchen und Jungen erzielten im Schnitt ähnliche Werte (Geruchsschwelle der Mädchen: $8,93 \pm 3,02$ Punkte; Geruchsschwelle der Jungen: $8,91 \pm 2,90$ Punkte) Die minimalen Unterschiede erwiesen sich in der Geruchsschwellentestung ($F(1,198)=0,004$ $p=0,95$) als nicht signifikant. Die Fehlerbalken stellen die Standardabweichung dar.

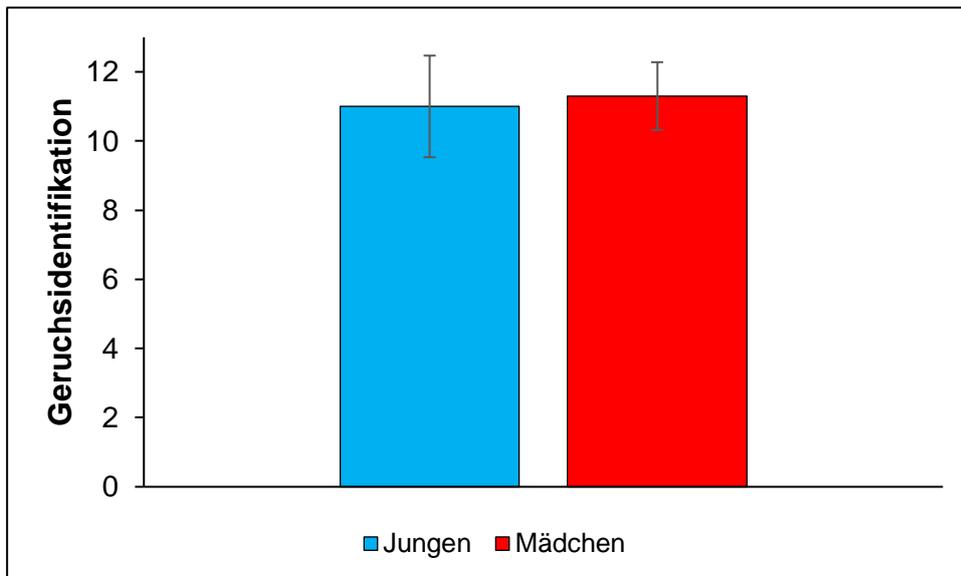


Abbildung 14: Durchschnittliche Mittelwerte der Geruchsidentifikation in Abhängigkeit zum Geschlecht

Die Mädchen und Jungen erreichten auch hier durchschnittlich ähnliche Werte (Geruchsidentifikation der Mädchen: $11,31 \pm 0,98$ Punkte; Geruchsidentifikation der Jungen: $11,02 \pm 1,47$ Punkte). Die geringen Unterschiede waren in der Geruchsidentifikationstestung ebenfalls nicht signifikant ($F(1,198)=2,78$, $p=0,097$). Die Darstellung der Standardabweichung erfolgt durch die Fehlerbalken.

In der durchgeführten Analyse der vorliegenden Studie konnte weder in der Summe aus Schwelle und Identifikation ($F(1,198)=0,474$, $p=0,49$) noch in den einzelnen Variablen Geruchsschwelle ($F(1,198)=0,004$, $p=0,95$) oder -identifikation ($F(1,198)=2,78$, $p=0,097$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden. Dies war auch unter Berücksichtigung der Altersgruppen (Identifikation: $F(3,196)=0,651$, $p=0,583$; Schwelle: $F(3,196)=0,450$, $p=0,718$; SI: $F(3,196)=0,79$, $p=0,501$) und des Alters (Identifikation: $F(3,196)=2,438$, $p=0,082$; Schwelle: $F(27,172)=1,407$, $p=0,266$) nicht der Fall.

3.3 Kognitive Parameter

In dem nun folgenden Abschnitt erfolgte die Analyse zur Einflussnahme der kognitiven Leistung auf die olfaktorische Testung.

Ravens Progressive Matrizen

Die 6- bis 11-Jährigen erreichten im Durchschnitt einen CPM-Rohwert von $28,3 \pm 5,72$ von 36 möglichen Punkten und dementsprechend einen Prozentrang von 53,76. Die über 12-Jährigen erzielten einen durchschnittlichen SPM-Rohwert von $44,7 \pm 7,43$ von maximal 60 zu erreichenden Punkten. Dies ist mit einem Prozentrang von 38,46 gleichzusetzen.

WCST

Durchschnittlich $47,6 \pm 8,08$ von 60 Karten wurden durch die 12- bis 17-Jährigen im „Wisconsin Card Sorting Test“ richtig sortiert. Der Prozentrang der Fehler betrug $59,5 \pm 31,46$. Im Durchschnitt konnten $3,4 \pm 1,3$ von 6 Kategorien vervollständigt werden (Prozentrang 15,24). Weiterhin brauchten sie im Mittel $15,6 \pm 12,74$ Versuche, um die erste Kategorie mit 10 richtig sortierten Karten abzuschließen.

WWT

Die unter 12-Jährigen erlangten einen mittleren Rohwert von $30,2 \pm 6,15$ Punkten von 40 zu lösenden Items (Prozentrang 74,7), wobei die Werte in dieser Studie von 11 bis 40 Punkten im expressiven Teil des „Wortschatz- und Wortfindungstest“ reichten. Im rezeptiven Abschnitt ergab sich ein durchschnittlicher Wert von $39,0 \pm 1,73$ Punkten (Prozentrang 81,4) und eine Spanne zwischen 30 und 40 Punkten.

Ein Gesamtüberblick über erhobene Mittelwerte aus olfaktorischer und kognitiver Testung einzelner Altersgruppen und der gesamten Studienpopulation findet sich in den untenstehenden Tabellen 3 und 4.

Tabelle 3: Übersicht über Mittelwerte der olfaktorischen Testung einzelner Altersgruppen sowie der Gesamtpopulation

Angabe der Anzahl (n) jeweils getesteter Probanden

	6-8 Jahre n=50	9-11 Jahre n=50	12-14 Jahre n=50	15-17 Jahre n=50	Gesamt- population
Geruchs- Schwelle	8,1±2,75	9,1±3,02	8,9±3,0	9,6±2,91	8,9±2,96; n=200
Geruchs- identifikation	10,4±1,63	11,2±1,38	11,4±0,73	11,6±0,64	11,2±1,25; n=200

Tabelle 4: Übersicht über Mittelwerte der kognitiven Testung einzelner Altersgruppen sowie der Gesamtpopulation

Angabe der Anzahl (n) jeweils getesteter Probanden. CPM und WWT wurden jeweils nur von den 6- bis 11-Jährigen durchgeführt, SPM und WCST jeweils nur von den 12- bis 17-Jährigen.

	6-8 Jahre n=50	9-11 Jahre n=50	12-14 Jahre n=50	15-17 Jahre n=50	Gesamtpopulation
CPM					28,3±5,72;
Rohwert;	24,9±5,74;	31,6±3,2;			53,76±28,09;
Prozentrang	53,3±28,97	54,2±27,45			n=100
WWT_{expressiv}					30,2±6,15;
Rohwert;	27,0±5,85;	33,4±4,56;			74,7±21,77;
Prozentrang	72,8±23,71	76,7±19,67			n=100
WWT_{rezeptiv}					39,0±1,73;
Rohwert;	38,1±2,07;	39,8±0,56;			81,4±27,24;
Prozentrang	70,3±28,38	92,5±21,02			n=100
SPM					44,7±7,43;
Rohwert;			43,2±8,1;	46,2±6,44;	38,46±28,55;
Prozentrang			37,9±29,14	39,0±28,23	n=100
WCST richtig sortierte Karten absolut			46,10±8,64	49,0±7,16	47,6±8,08;
					n=100
WCST Fehler- Perzentilen- Wert			56,4±33,83	62,7±29,58	59,5±31,46;
					n=100

3.4 Einfluss der kognitiven Parameter

Zur weiteren Analyse der kognitiven Fähigkeiten erfolgte eine separate Unterteilung der Probanden, wobei ein Alter von 12 Jahren als Trennlinie fungierte.

Die ältere Gruppe (12 bis 17 Jahre) unterzog sich dem WCST und den SPM. In diesen konnten keine Signifikanzen in Bezug auf die überprüften Parameter der Geruchsleistung festgestellt werden (WCST: Geruchsschwelle $r=0,062$, $p=0,541$; Geruchsidentifikation $r=-0,056$, $p=0,585$; SPM: Geruchsschwelle $r=0,106$, $p=0,295$; Geruchsidentifikation $r=-0,142$, $p=0,160$). Dies war auch nicht nach Ausschalten der Variable des Alters in der partiellen Korrelation der Fall.

CPM und WWT waren zur Testung der jüngeren Gruppe (6 bis 11 Jahre) bestimmt.

Die Geruchsschwelle korrelierte nach Herausrechnen des Alters in der partiellen Korrelation in negativem Ausmaß mit den CPM ($r=-0,217$, $p=0,032$; siehe Abbildung 15), nicht jedoch mit dem WWT ($r=-0,110$, $p=0,282$).

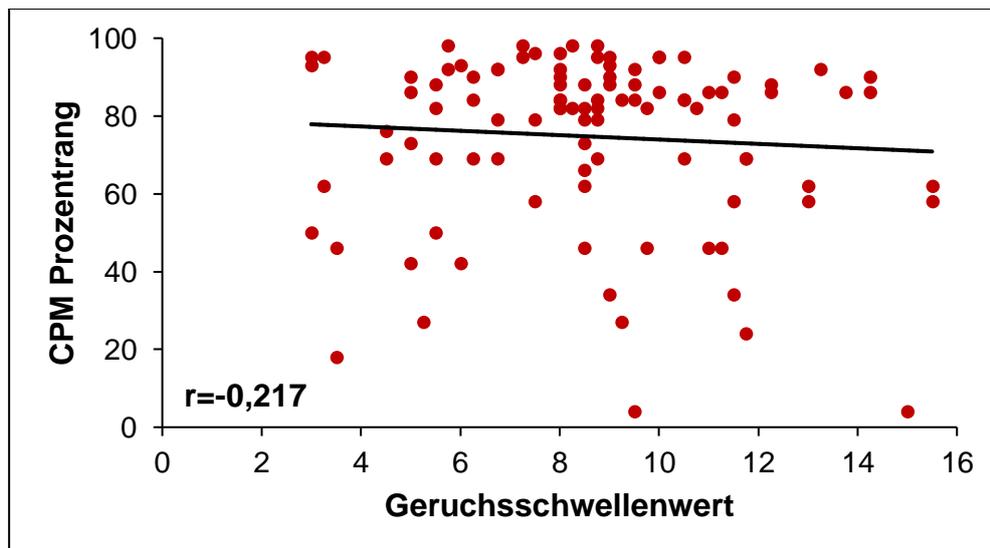


Abbildung 15: Prozentrang der „Coloured Progressive Matrices“ in Abhängigkeit zum Geruchsschwellenwert

Die Geruchsschwelle korrelierte nach Herausrechnen des Alters in der partiellen Korrelation signifikant und in negativer Weise schwach mit dem Prozentrang der CPM ($r=-0,217$, $p=0,032$).

Im Gegensatz dazu bestanden zwischen der Geruchsidentifikation und den beiden Tests, WWT ($r=0,235$, $p=0,02$; siehe Abbildung 16) und CPM ($r=0,205$, $p=0,044$; siehe Abbildung 17), eine signifikante Korrelation von schwachen, positivem Ausmaß.

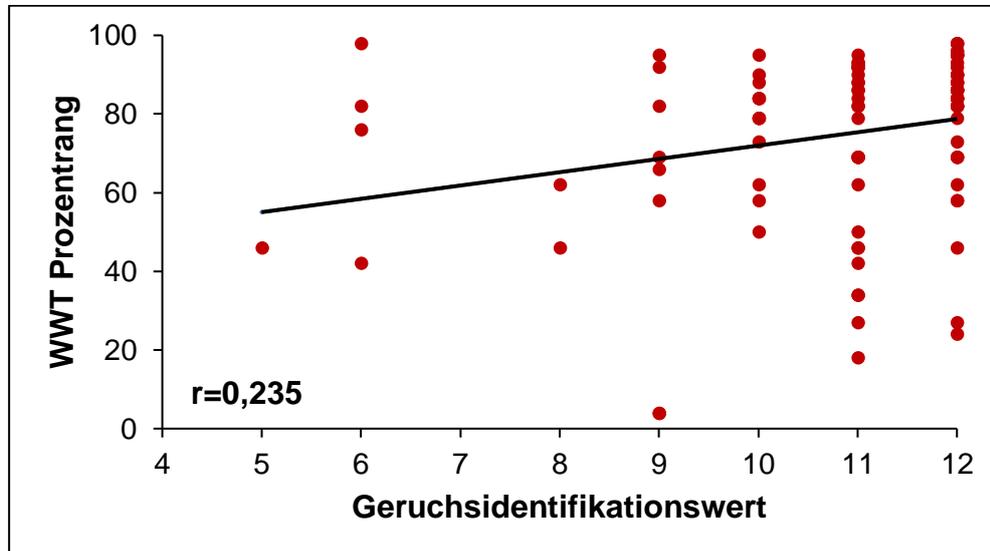


Abbildung 16: Prozentrang des „Wortschatz- und Wortfindungstests“ (WWT) in Abhängigkeit zum Geruchsidentifikationswert

Die Geruchsidentifikation korrelierte schwach positiv und signifikant mit dem Prozentrang des WWT ($r=0,235$, $p=0,02$).

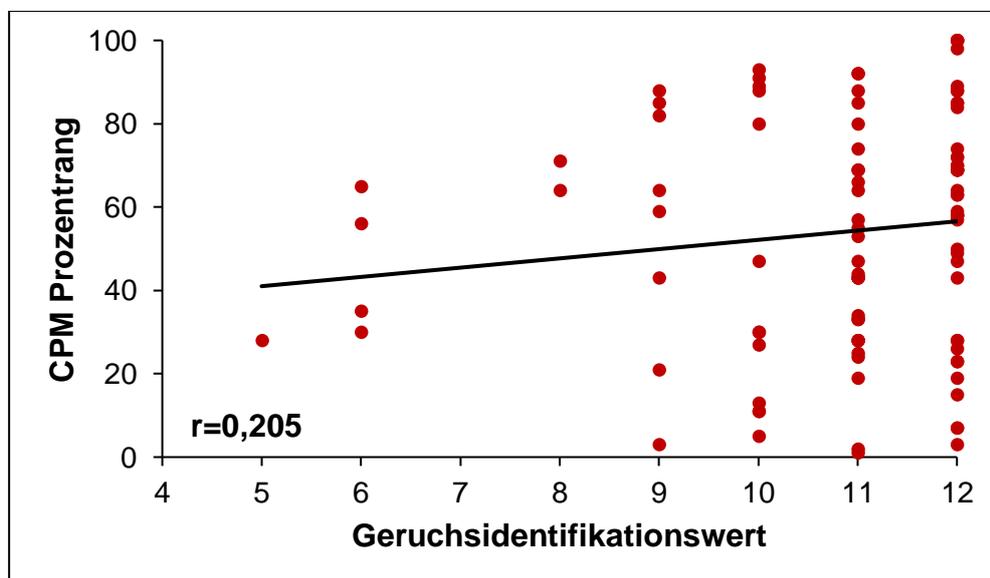


Abbildung 17: Prozentrang der „Coloured Progressive Matrices“ (CPM) in Zusammenhang zum Geruchsidentifikationswert

Die Geruchsidentifikation korrelierte schwach positiv und signifikant mit dem Prozentrang des CPM ($r=0,205$, $p=0,044$).

3.4.1 Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse dient als statistisches Verfahren zur Ermittlung einer möglichen Einflussnahme unabhängiger Variablen auf eine abhängige Variable. Durch die Berechnung der Stärke eines Zusammenhanges zwischen den Variablen ist die Untersuchung eines kausalen Effektes, anders als bei einfacher Korrelation, durchführbar. Weiterhin sollen mittels der Analyse Veränderungen der abhängigen Variable bei veränderter unabhängiger Variable bestimmt sowie zukünftige Werte vorhergesagt werden. In der multiplen linearen Regressionsanalyse wird der Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen auf die abhängige Variable untersucht. Eine Regressionsgleichung stellt sich allgemein folgendermaßen dar:

$$y = \alpha + \beta \cdot x_1 + \beta \cdot x_2 + \beta \cdot x_3$$

α = Regressionskonstante

β = Regressionskoeffizient

x = Unabhängige Variable

y = Abhängige Variable

Es wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse vorgenommen, um Vorhersagen über die Geruchsidentifikation, als abhängige Variable, treffen zu können. Basierend auf den unabhängigen Variablen Alter sowie den CPM und dem WWT fand sich eine signifikante Regressionsgleichung ($F(3,96)=4,858$, $p=0,003$) mit einem korrigierten Bestimmtheitsmaß $r^2 = 0,114$. Die vorhergesagte Geruchsidentifikationsleistung der Teilnehmer gleicht

$$y = 7,67 - 0,005 (\text{Alter}) + 0,057 (\text{CPM}) + 0,052 (\text{WWT}).$$

Dies bedeutet, die Geruchsidentifikation stieg um 0,057 Punkte je in Ravens CPM erreichtem Punkt und um 0,052 Punkte je Punkt im WWT. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß r^2 ist mit 11,4% sehr niedrig. Das heißt durch die drei unabhängigen Variablen können nur 11,4% der Varianz der Variable Geruchsidentifikation erklärt werden.

3.4.2 Clusteranalyse

In der Clusteranalyse werden ähnliche Untersuchungsobjekte bzw. Untersuchungsobjekte mit geringer Distanz zueinander in Gruppen zusammengefasst. Dabei soll ein Cluster in sich homogen und von anderen Clustern so verschieden wie möglich sein. Im Speziellen wurde mithilfe des Average-Linkage-Verfahrens die Beziehung der kognitiven und olfaktorischen Parameter getrennt nach jüngeren (6- bis 11-Jährige) und älteren (12- bis 17-Jährige) Probanden in einer hierarchischen Clusteranalyse näher betrachtet. Das heißt die Ergebnisse wurden schrittweise zu Clustern zusammengefasst. Die Clusterkoeffizienten (siehe Tabellen 5 und 6) dienen als Maß der Distanz der fusionierten Cluster.

Ausgangspunkt waren zum einen die olfaktorischen Testungsergebnisse der 6- bis 11-Jährigen sowie die Prozentränge des WWT, einschließlich des expressiven und rezeptiven Subtests, und der CPM. Zum anderen wurden auch die Ergebnisse der 12- bis 17-Jährigen aus Geruchsidentifikation, -schwelle sowie der Prozentrang der SPM und die Gesamtzahl der Fehler im WCST näher analysiert.

Hierbei kristallisierte sich innerhalb der Gruppe der 6- bis 11-Jährigen heraus, dass sich zuerst Exekutiv- und sprachliche Testung zu einem Cluster verknüpfen. Mit einem größeren Abstand findet die Geruchsidentifikation noch vor der -schwelle eine Verbindung zum ersten Cluster (siehe Abbildung 18 und Tabelle 5).

Bei den 12- bis 17-Jährigen folgen auf das Cluster der Geruchsschwellen- und -identifikationsleistung mit einer deutlich größeren Distanz die Cluster der Prozentränge aus der Exekutivtestung (siehe Abbildung 19 und Tabelle 6).

Tabelle 5: Überblick der Clusteranalyse unterteilt nach Schritten der Cluster-Kombination und sortiert nach Clusterkoeffizienten der 6- bis 11-Jährigen

Schritt	Zusammengeführte Cluster		Clusterkoeffizient
	Cluster 1	Cluster 2	
1	4	5	83,743
2	3	4	143,223
3	2	3	216,434
4	1	2	225,383

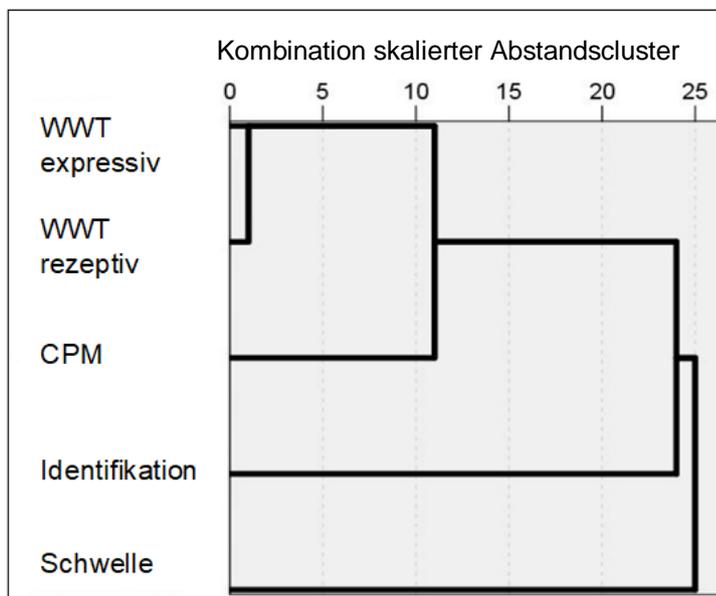


Abbildung 18: Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse der 6- bis 11-Jährigen
In der Abbildung ist die Verbindung zwischen durchschnittlichen Werten in der olfaktorischen Testung und dem jeweiligen Prozentrang von CPM und WWT, inklusive des expressiven und rezeptiven Subtests dargestellt. Exekutivfunktion und verbale Fähigkeiten verknüpfen sich hierbei zuerst zu einem Cluster. Mit einer größeren Distanz folgen zunächst Geruchsidentifikation und abschließend -schwelle.

Tabelle 6: Überblick der Clusteranalyse unterteilt nach Schritten der Cluster-Kombination und sortiert nach Clusterkoeffizienten der 12- bis 17-Jährigen

Schritt	Zusammengeführte Cluster		Clusterkoeffizient
	Cluster 1	Cluster 2	
1	1	2	118,780
2	3	4	155,026
3	1	3	156,972

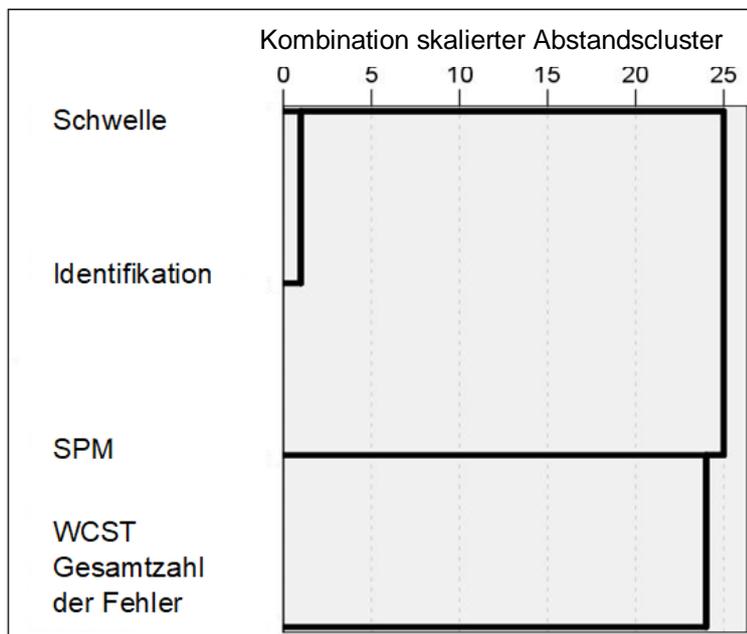


Abbildung 19: Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse der 12- bis 17-Jährigen
 Zu sehen ist hier die Verbindung zwischen durchschnittlicher Leistung in der olfaktorischen Testung und dem jeweiligen Prozentrang von SPM und der Gesamtzahl der Fehler im WCST. Dem Cluster der olfaktorischen Funktion folgen mit größerem Abstand die Prozentränge der Exekutivtestung.

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

- Testung von 200 Kindern und Jugendlichen in einem Alter von 6 bis 17 Jahren
- Schwach positive Korrelation von Alter und Geruchsschwellenleistung
($r=0,223$, $p=0,026$)
- Schwach positive Korrelation von Alter und Geruchsidentifikationsleistung
($r=0,244$, $p=0,015$)
- Geruchsschwelle: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen
($F(3,196)=2,392$, $p=0,070$)
- Geruchsidentifikation: signifikanter Unterschied zwischen der jüngsten und den drei weiteren Altersgruppen ($F(3,196)=9,989$, $p<0,001$)
- Kein signifikanter Unterschied zwischen Mädchen und Jungen in Geruchsschwelle
($F(1,198)=0,004$, $p=0,95$) oder -identifikation ($F(1,198)=2,78$, $p=0,097$)
- Schwach negative Korrelation zwischen CPM und Geruchsschwelle
($r=-0,217$, $p=0,032$)
- Keine Signifikanzen zwischen Geruchsschwelle und WWT ($r=-0,110$, $p=0,282$)
- Schwach positive Korrelation zwischen Geruchsidentifikation und WWT
($r=0,235$, $p=0,02$)
- Schwach positive Korrelation zwischen Geruchsidentifikation und CPM
($r=0,205$, $p=0,044$)
- Keine Signifikanzen in WCST: Geruchsschwelle ($r=0,062$, $p=0,541$);
Geruchsidentifikation ($r=-0,056$, $p=0,585$)
- Keine Signifikanzen in SPM: Geruchsschwelle ($r=0,106$, $p=0,295$);
Geruchsidentifikation ($r=-0,142$, $p=0,160$)

4. Diskussion

Im Zuge der Studie konnten mithilfe psychophysischer Testmethoden Daten der Geruchstestung von 200 Kindern und Jugendlichen ermittelt werden. Darüber hinaus wurden die überprüften Leistungen in der Geruchsidentifikation und der -schwelle im Hinblick auf einen Zusammenhang mit kognitiven Parametern analysiert. Im Folgenden werden die erhobenen Werte mit der derzeitigen Literatur verglichen und diskutiert.

4.1 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Geruchsleistung

Einfluss des Alters

Eine Riechtestung über die gesamte Lebensspanne hinweg erfolgte erstmals im Jahre 1984 mit 1955 Teilnehmern zwischen 5 und 99 Jahren. Von der Kindheit bis ins junge Erwachsenenalter stiegen die Ergebnisse im UPSIT. Dem Plateau zwischen 2. und 5. Lebensdekade folgten sinkende Identifikationswerte ab etwa dem 60. Lebensjahr (Doty et al., 1984a). Die Verschlechterung des Riechvermögens mit zunehmendem Lebensalter betrifft Geruchsidentifikation, -schwelle sowie -diskriminierung und wurde in zahlreichen weiteren Arbeiten thematisiert (Venstrom und Amoore, 1968; Schiffman und Pasternak, 1979; Cain und Gent, 1991; Hummel et al., 1998; Larsson et al., 2000). Auch zur Ursachenforschung stehen unzählige Studien zur Verfügung. Veränderte nasale Anschwellung, erhöhte Infektanfälligkeit, geschädigtes olfaktorisches Epithel, verringerte Selektivität der Rezeptoren gegenüber Geruchsstoffen und einige mehr werden als Teil der multifaktoriellen Genese der altersabhängigen Abnahme der Geruchsleistung gehandelt und weiterhin diskutiert (Kovács, 2004; Doty und Kamath, 2014).

Dahingegen steht die Erforschung der scheinbar schlechteren Riechleistung der jüngsten Teilnehmer noch am Anfang. Erwartungsgemäß stiegen Geruchsschwellen- und -identifikationswerte in der vorliegenden Arbeit mit dem Alter an. Allerdings waren die Ergebnisse nur für die Geruchsidentifikationsleistung signifikant. Die niedrigsten Werte erreichten im „U-Sniff“ durchschnittlich die Teilnehmer der jüngsten Altersgruppe. Im Vergleich dazu unterschieden sich die 9- bis 17-Jährigen in Bezug auf den Geruchsidentifikationswert nicht signifikant. Dies stimmt mit anderen Veröffentlichungen überein, in welchen ebenfalls ein Anstieg der Geruchsidentifikationswerte mit dem Alter bei Kindern und Jugendlichen ersichtlich war (Kobal et al., 2000; Cameron und Doty, 2013; Dalton et al., 2013; Schriever et al., 2014a; Sorokowska et al., 2015b).

Während in der vorliegenden Arbeit der „Sniffin' Sticks“-Geruchsschwellentest in der üblichen „3-alternative-forced-choice“-Methode durchgeführt wurde, kam der neuentwickelte „U-Sniff“ als Geruchsidentifikationstest zum Einsatz.

Die Ergebnisse der Geruchsschwellentestung konnten daher mit weiteren Studien verglichen werden. Dabei traten in der vorliegenden Arbeit höhere Geruchsschwellenwerte auf als bisher in der Literatur berichtet: Die Mädchen erreichten durchschnittlich $8,93 \pm 3,02$ Punkte und die Jungen $8,91 \pm 2,90$ Punkte. Kobal und Kollegen untersuchten hingegen 24 Kinder zwischen 5 und 15 Jahren und erhielten im Median 5,9 Punkte (Kobal et al., 2000). Ebenfalls in dieser Altersspanne ergaben sich unter Hummel und Kollegen für die 25 getesteten Mädchen im Durchschnitt $6,59 \pm 2,23$ Punkte und für die 17 Jungen $7,22 \pm 2,59$ Punkte (Hummel et al., 2007b). Das minimal eingeschlossene Alter in der vorliegenden Studie betrug 6 Jahre. Eine mögliche Erklärung für die sich unterscheidenden Ergebnisse könnte einerseits die Folge des bewussten Teilnahmeausschlusses 5-Jähriger sein. Laut Hummel und Kollegen ist die Geruchstestung von Kindern unter diesem Alter unzuverlässig (Hummel et al., 2007a). Andererseits fehlte in den Studien von Kobal und Hummel die Angabe eines Durchschnittsalters zu den berichteten Gruppen. Beides erschwert einen direkten Vergleich der Schwellenwerte miteinander.

Die Ergebnisse der 15- bis 17-Jährigen ähneln denen der älteren Teilnehmer aus einer Studie von Hummel und Kollegen aus dem Jahr 2007: In der ältesten Altersgruppe der hier durchgeführten Studie erreichten die Jungen $10,02 \pm 3,0$ und die Mädchen $9,23 \pm 2,83$ Punkte. Im Vergleich dazu erzielten die Männer $9,39 \pm 2,56$ und die Frauen $9,24 \pm 2,99$ Punkte unter den 16- bis 35-Jährigen (Hummel et al., 2007b).

Die Ergebnisse der Geruchsidentifikationsleistung dieser Arbeit und einer schon veröffentlichten Studie zum „U-Sniff“ sind vergleichbar. In der internationalen Studie von Schriever und Kollegen aus dem Jahr 2018 wurden 6- bis 8-Jährige mit dem neuen 12-Item-Geruchsidentifikationstest untersucht. Die Werte in europäischen Ländern ($10,2 \pm 1,7$ Punkte) gegenüber den Resultaten der 6- bis 8-Jährigen der hier vorliegenden Studie ($10,4 \pm 1,6$ Punkte) sind vergleichbar.

Die Geruchsschwellenwerte wiesen in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen auf. Da die Geruchsschwelle weniger durch kognitive Faktoren beeinflusst zu sein scheint, entspricht dieses Ergebnis folglich den bisherigen Erfahrungen (Hedner et al., 2010). Hinsichtlich des Riechens wird Kindern demnach ein hohes Niveau an sensorischer Fähigkeit zugesprochen (Monnery-Patris et al., 2009). Weiterhin bewirkt der Aufbau des Geruchsschwellentests eine geringere Abhängigkeit von sprachlichen Fähigkeiten (Hummel et al., 1997) und eignet sich somit auch zur Untersuchung von Kindern ab einem Alter von 5 Jahren (Hummel et al., 2007b).

Eines der Einschlusskriterien stellte das Mindestalter von 6 Jahren dar. In einer Untersuchung von 3,5- bis 13-Jährigen ergaben sich erst ab einem Alter von 5 Jahren aussagekräftige, das heißt auch im Rahmen einer Diagnostik wegweisende Ergebnisse in der Geruchsidentifikation (Richman et al., 1992). Dazu ist bekannt, dass Probanden Erfahrungen bezüglich Duft und dessen Ursprungs gesammelt haben müssen, um Gerüche richtig identifizieren zu können (Goldman und Seamon, 1992). Das bedeutet in diesem Zusammenhang spielen, wie bereits angedeutet, mit fortschreitendem Lebensalter sowohl ein Zugewinn an Vertrautheit gegenüber dargelegten Gerüchen als auch zunehmende verbale Fähigkeiten eine wesentliche Rolle (Richman et al., 1992; Dulay et al., 2008; Cavazzana et al., 2017).

Nach Conlin und Kollegen ist für die „4-Alternative-forced-choice“-Methode das Arbeitsgedächtnis, welches sich innerhalb der Kindheit verbessert, von großer Bedeutung (Conlin et al., 2005). In der Konsequenz könnte das kürzere Erinnerungsvermögen jüngerer Kinder für schlechtere Resultate gesorgt haben (Monnery-Patris et al., 2009). Um dieses Problem zumindest teilweise zu umgehen, wurden die Antwortmöglichkeiten des Geruchsidentifikationstests der hier vorgestellten Studie neben der Bezeichnung zusätzlich als Bild dargestellt und standen auch nach Riechen am „Sniffin‘ Stick“ zur Verfügung (Hummel et al., 1997). Da jedoch die Reihenfolge von Antwort- und Geruchspräsentation laut Sorokowska und Kollegen einen Einfluss auf die Ergebnisse hat, wurden die Begriffe standardisiert vor der Exposition mit den „Sniffin‘ Sticks“ vorgelesen (Sorokowska et al., 2015a).

Für das erfolgreiche Identifizieren und Benennen eines präsentierten Geruchs ist es von Bedeutung, den erfragten Duft und den Namen des entsprechenden Objektes zu kennen. Die dafür notwendigen Grundlagen wie das Erlernen von Gerüchen und die Sprachflüssigkeit werden in der Kindheit geschaffen und im Verlauf ausgebaut (Hedner et al., 2010).

Weiterhin limitieren der Mangel an ausreichender Aufmerksamkeitsspanne und das grundsätzliche Aufgabenverständnis im Kindesalter die Testdurchführung (Guinard, 2000). So beendeten unter Hummel und Kollegen im Jahr 2007 nur 44% der 3- bis 5-Jährigen die Geruchsschwellen-, -diskriminations- und -identifikationstestung aus der „Sniffin‘ Sticks“-Reihe (Hummel et al., 2007a). Zu ähnlichen Erkenntnissen gelangen diesbezüglich Bastos und Kollegen. In einer brasilianischen Adaptation des „Sniffin‘ Sticks“-Geruchsidentifikationstests fiel es insbesondere Vorschülern schwer, die korrekten Gerüche auszuwählen (Bastos et al., 2015). In der hier vorliegenden Studie konnten alle 200 Probanden die einstündige Testung vollständig abschließen.

Einfluss des Geschlechts

Die Geschlechtsverteilung war mit 102 Teilnehmerinnen und 98 Teilnehmern ausgeglichen. Ebenso homogen gestaltete sich die Altersverteilung. Es konnte weder ein Unterschied zwischen Jungen und Mädchen noch ein Interaktionseffekt für Alter und Geschlecht hinsichtlich des Riechvermögens nachgewiesen werden.

In der Literatur fanden sich hierzu keine einheitlichen Informationen. Einige Forscher beschrieben, dass Frauen Männer in der Riechtestung übertreffen (Doty et al., 1985; Hummel et al., 2007b), während in anderen Studien kein derartiger Unterschied feststellbar war (Venstrom und Amoore, 1968; Kobal et al., 2000).

In Einklang mit einem Großteil bisheriger Studien wurde speziell über die Geruchsidentifikation kein Unterschied zwischen Mädchen und Jungen in einer Altersspanne von 3 bis 17 Jahren berichtet (Hummel et al., 2007b, 2007a; Laing et al., 2008; Cameron und Doty, 2013; Džaman et al., 2013; Schriever et al., 2014a; Sorokowska et al., 2015b). So verhielt es sich auch in der vorliegenden Arbeit. Andererseits gibt es auch Studien, in welchen Mädchen Jungen übertrafen (Richman et al., 1995; Monnery-Patris et al., 2009).

Über die Geruchsschwelle ist hinsichtlich des Geschlechtsunterschiedes im Kindes- und Jugendalter weniger bekannt (Koelega, 1994; Hummel et al., 2007b; Gellrich et al., 2017). Koelega beschrieb in einer Studie zu den Geschlechtsunterschieden in der Geruchswahrnehmung, dass womöglich die hormonelle Entwicklung in der Pubertät eine wichtige Rolle einnimmt (Koelega, 1994). Beispielsweise steigt die Geruchssensitivität der Mädchen für Androstenon, wohingegen sie bei den Jungen mit voranschreitender Pubertät abnimmt (Dorries et al., 1989).

In der vorliegenden Arbeit bestand mindestens ein Drittel der Probanden aus präpubertären Kindern. Dieser Fakt trägt möglicherweise zu den erhobenen Ergebnissen bei, so dass kein signifikanter Unterschied im Riechvermögen von Mädchen und Jungen erkennbar war.

4.2 Einfluss Kognitiver Parameter

Die Leistung in olfaktorischen Tests steigt von der Kindheit bis zum Jugendalter (Doty et al., 1984a; Hummel et al., 2007b; Schriever et al., 2014a; Sorokowska et al., 2015b). Dies bestätigte sich in den hier vorgenommenen Untersuchungen. Geruchsidentifikation und -schwelle stiegen mit zunehmendem Alter. Signifikante Ergebnisse ließen sich dabei jedoch nur für die Geruchsidentifikationsleistung der 6- bis 17-Jährigen nachweisen. Geht man von einer frühen Entwicklung der Riechfunktion aus, stellt sich die Frage, ob diese Steigerung der Testleistung auf eine Zunahme der Riechfunktion oder auf andere Faktoren zurückzuführen ist. Die vorliegende Studie zielte unter anderem darauf ab, einen Einfluss kognitiver Parameter auf das Riechvermögen von Kindern und Jugendlichen auszumachen.

In der hier berichteten Analyse konnten Korrelationen zwischen der Geruchsidentifikation und Kognition, speziell dem Wortschatz sowie der Exekutivfunktion, bis zu einem Alter von 11 Jahren herausgestellt werden. Die Geruchsleistung der älteren Studienteilnehmer wurde weniger durch kognitive Komponenten beeinflusst. Insgesamt erschien hingegen die Geruchsschwelle unabhängig von den erhobenen Parametern zu sein.

Somit stimmt die hier beschriebene Studie in diesen Punkten mit früher veröffentlichten Arbeiten überein. Unter Hedner und Kollegen bestätigte sich bei Erwachsenen ein Einfluss kognitiver Faktoren auf Geruchsidentifikation sowie -diskrimination. Die Geruchsschwelle blieb hingegen unbeeinflusst und scheint damit eine unabhängige Variable der Riechfunktion in Hinsicht auf die Kognition zu sein (Hedner et al., 2010). Die Geruchsschwellenleistung wird in selbiger Arbeit als von peripheren Strukturen abhängiger Teil der Geruchsleistung beschrieben. Diese Verbindung zur sensorischen Verarbeitung der Geruchsschwelle bildet sich beispielsweise in ihrer Korrelation mit dem Volumen des olfaktorischen Bulbus ab. Mithilfe von MRT-Aufnahmen und der Testung der olfaktorischen Leistung konnte gezeigt werden, dass das Bulbusvolumen signifikant mit der individuellen Geruchsschwelle, nicht jedoch mit den Geruchsidentifikations- oder -diskriminationswerten korrelierte (Haehner et al., 2008).

Konträr dazu spielen bei den olfaktorischen Komponenten höherer Ordnung, der Geruchsidentifikation und -diskrimination, komplexere Prozesse eine Rolle (Monnery-Patris et al., 2009). Dies äußert sich bei SHT-Patienten mit Läsion im Frontallappen in einer verminderten „Sniffin‘ Sticks“-Identifikationsleistung. Unter den dort getesteten Hyposmikern fällt außerdem eine signifikant schlechtere Leistung in Exekutivtests auf (de Guise et al., 2015). Die aus einem SHT mögliche folgende Beeinträchtigung der Riechfunktion zeigt sich bei Erwachsenen (Doty et al., 1997) gleichermaßen wie bei Kindern (Roberts und Simcox, 1996). Das klinische Interesse der vorliegenden Studie wird anhand des unterschiedlichen Einflusses einiger Krankheiten auf die Riechfunktion ersichtlich. Je nach aufgabenspezifischen kognitiven

Anforderungen wirken sich bestimmte Erkrankungen auf die verschiedenen Komponenten der olfaktorischen Leistung aus (Hedner et al., 2010).

Der Zusammenhang zwischen olfaktorischen und kognitiven Fähigkeiten zeigte sich nicht nur bei SHT-Patienten, sondern auch in einem beeinträchtigten Riechvermögen im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen. So wiesen Forscher olfaktorische Dysfunktionen unter anderem bei Patienten mit der Alzheimer-Krankheit (Doty, 1994; Larsson et al., 1999; Devanand et al., 2000), der Parkinson-Krankheit (Haehner et al., 2009a) und Multipler Sklerose (Doty et al., 1999) nach. Die Alzheimer-Erkrankung beeinflusst bereits in frühen Stadien Geruchsidentifikations- sowie -diskriminationsleistung und lässt dabei die Geruchsschwelle aus (Larsson et al., 1999).

Anders verhält es sich bei einer chronischen Sinusitis. Hierbei schneiden Patienten signifikant schlechter in der Geruchsschwellentestung ab und erzielen annähernd normgerechte Werte in Geruchsidentifikation und -diskrimination (Klimek et al., 1998).

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen durchgeführten Tests und olfaktorischer Leistung näher beleuchtet.

Ravens Matrizen tests

Die SPM nach Raven sind in erster Linie ein Test nonverbaler Intelligenz, logischer Schlussfolgerung und analogen Denkens (Kratzmeier und Horn, 1987). Mit der CPM-Version kann festgestellt werden, in welchem Ausmaß die Fähigkeit zum logischen Denken bereits ausgeprägt ist (Raven et al., 2002).

Die Ergebnisse der SPM zeigten keine Korrelation zu den olfaktorischen Tests. Im Gegensatz dazu korrelierten die CPM mit der Geruchsidentifikation der 6- bis 11-Jährigen. Nach Erhalt dieser Ergebnisse wurde eine multiple Regressionsanalyse mit dem Alter als Kovariable durchgeführt. Es stellten sich keine signifikanten Ergebnisse für die CPM heraus, welche den Identifikationswert vorhersagen könnten.

Diese Resultate decken sich mit einer vorherigen Studie zur exekutiven Funktion. Auch im Hinblick auf die Fähigkeiten Erwachsener fand sich keine Korrelation zwischen Identifikationstest mit Auswahlmöglichkeit und SPM (Danthiir et al., 2001). Für einen Zusammenhang zwischen CPM und Geruchsidentifikationstestung könnten die schnelle und ständige Entwicklung der exekutiven Funktion von Kindern verantwortlich gemacht werden (Anderson, 2002).

Anders als der Geruchsidentifikations- korrelierte der -schwellenwert negativ mit Ravens CPM. In diesem Fall erscheint die Interpretation der erhobenen Befunde unklar. Zumindest wirkt es unwahrscheinlich, dass eine schlechte exekutive Funktion mit einem besseren

Geruchsschwellenwert einhergeht.

Ungeachtet dessen musste die Aufgabe, welche das Riechen an drei „Sniffin‘ Sticks“ und die Auswahl des einen duftenden Riechstiftes beinhaltet, verstanden und durchgeführt werden. Eventuell liegen weitere Faktoren vor, welche nicht gemessen oder erkannt wurden, jedoch eine wichtigere Rolle spielen als bisher angenommen. In nachfolgenden Studien sollten hierzu weitere Parameter wie etwa die Testuhrzeit, genaue Testlänge oder Müdigkeit der Kinder Berücksichtigung finden.

WCST

Mit dem „Wisconsin Card Sorting Test“ wurde die exekutive Funktion der Probanden geprüft. In der Geruchsforschung wurde er hauptsächlich zur Ermittlung der exekutiven Funktion bei schizophrenen Patienten eingesetzt (Seidman et al., 1991, 1997; Saoud et al., 1998). Hierbei kamen der UPSIT, als Vertreter der Geruchsidentifikationsleistung, und der WCST zum Einsatz. Seidman und Kollegen stellten 1991 die signifikant beeinträchtigten Werte beider überprüfter Parameter bei schizophrenen Patienten fest. Entgegen der Annahme korrelierten die Leistungen jedoch nicht. In der Kontrollgruppe ergab sich eine positive Korrelation der Parameter.

Zur wissenschaftlichen Erforschung über die Interaktion zwischen Geruchsschwelle und WCST konnten keine Studien ausfindig gemacht werden. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich weder in der Geruchsidentifikation noch in der -schwelle ein Zusammenhang zum WCST bei den Probanden über 11 Jahren.

WWT

Nicht nur der Einfluss der Exekutivfunktion wurde bezüglich des Riechens untersucht. Auch die Bedeutung des Wortschatzes für das kindliche Riechvermögen war von Interesse. Hinweise diesbezüglich lieferten schwedische Forscher, indem sie verbale Fähigkeiten in einen positiven Zusammenhang mit Geruchsidentifikation sowie -diskrimination bringen konnten. Hierzu kamen semantische Aufgaben zum Einsatz, welche eine Objektivierung von beispielsweise Wortflüssigkeit oder Wortschatz zum Ziel hatten (Larsson et al., 2004; Hedner et al., 2010).

Speziell die Korrelation zwischen Wortschatzentwicklung und Geruchsidentifikation ist in der Literatur bereits gut dokumentiert (Richman et al., 1992; Dulay et al., 2008; Cavazzana et al., 2017). Dies zeichnete sich auch in der vorliegenden Studie unter den 6- bis 11-Jährigen im „Wortschatz- und Wortfindungstest“ ab. Eine daraufhin durchgeführte multiple Regressionsanalyse mit dem Alter als Kovariable ergab zwar kein signifikantes Ergebnis, jedoch deutete sich eine Tendenz mit einem Wert von $p=0,058$ an.

Zwar können Vorschüler Gerüche nicht genau identifizieren (Mennella und Garcia, 2000), jedoch sind sie bereits in der Lage ihnen vertraute Gerüche einzuordnen. Das Sprachwissen ist demzufolge in solchem Umfang ausgebildet, dass das Einordnen in alltägliche Kategorien, wie etwa Essbarkeit oder kosmetischer Gebrauch, möglich ist (Monnery-Patris et al., 2009). Die Fähigkeit des Riechens bedarf außerdem Erfahrung (Hudson, 1999). Erinnerungen an Gerüche hängen von Vertrautheit, semantischer Verarbeitung sowie verbalem und sozialem Wissen ab (Porter et al., 1986; Jehl et al., 1995; Larsson und Bäckman, 1997). Schrittweise entwickeln sich diese Fähigkeiten innerhalb der Kindheit bis zu einem gewissen Niveau weiter und sorgen damit für eine scheinbar verbesserte Riechleistung (Monnery-Patris et al., 2009).

Studien zufolge ist die primäre Entwicklung des Wortschatzes um das 6. Lebensjahr vollendet (Wendlandt, 2006; Speer und Gahr, 2013). Basierend auf dieser Annahme stellt sich die Frage, wieso die Wortschatzentwicklung die Geruchsidentifikation weiterhin bis zu einem Alter von 11 Jahren beeinflussen könnte. Die Fähigkeit, alltägliche Dinge zu benennen, benötigt laut Cain und Kollegen einen gewissen Vorsprung vor der Wissenserweiterung im Hinblick auf unterschiedliche Gerüche. Weiterhin berichten sie in diesem Zusammenhang über einen kontinuierlichen Prozess über die gesamte Lebensspanne hinweg (Cain et al., 1995). Auch das vorhergehende Erlernen der passenden Begriffe zur Geruchsbenennung ist notwendig (De Wijk und Cain, 1994). Alltagsgerüche sind für Menschen schon nach der frühen Kindheit identifizierbar. Das Wissen über Gerüche wird im Erwachsenenalter, abhängig von Erfahrungen, zum Beispiel von Arbeitsplatz und Sozialisation, immer spezieller. Geruchserinnerungen beruhen auf Vertrautheit, semantischer Verarbeitung, verbalem und sozialem Wissen (Porter et al., 1986; Larsson und Bäckman, 1997; Hudson, 1999). Deshalb sind einige gewöhnliche Gerüche, wie etwa Erdbeere und Apfel als Teil des „U-Sniffs“, für ältere Kinder schon ohne größere Fehler erkennbar. Dagegen steht in der jüngeren Kindheit die sprachliche Entwicklung im Vordergrund.

Die mit dem WWT überprüfte Sprachentwicklung und die Geruchsschwelle korrelierten nicht. Schon Hedner und Kollegen beschrieben die Riechschwelle als vergleichsweise unabhängig von sprachlicher Kompetenz (Hedner et al., 2010). Zum Verstehen der Schwellentestung ist ein gewisses Maß an Sprachkompetenz erforderlich. Zur Auswahl eines von drei „Sniffin‘ Sticks“ sind jedoch keine höheren Wortschatzkenntnisse nötig, so dass das Lösen dieser Aufgabe keiner sprachlichen Fähigkeit unterliegt.

4.3 Limitation

Die Studie war in einigen Aspekten begrenzt. Allen Einschränkungen voran stand die geringe Aufmerksamkeits- und Konzentrationsspanne der Kinder. In der maximal zugemuteten Untersuchungsdauer von einer Stunde mussten alle Tests der Kognition und des Riechvermögens untergebracht werden. Die Tests hätten in Anzahl und Dauer nicht weiter gesteigert werden können. Des Weiteren könnte die kurze Aufmerksamkeitsspanne der Kinder laut Guinard Verständnisprobleme in der Testdurchführung zur Folge haben (Guinard, 2000). In dieser Studie wurde dieser Einfluss jedoch nicht untersucht. Mittels einer Testuhr und Objektivierung der Müdigkeit vor und nach der Testung der Kinder könnte dieser Einflussfaktor besser berücksichtigt sowie analysiert werden.

Bislang gibt es nur wenige Studien zur kognitiven Leistung im Zusammenhang mit der Riechleistung von Kindern. Somit fehlt die Erfahrung, welche weiteren zugrundeliegenden Funktionen möglicherweise eine Rolle in der Geruchsfunktion spielen. Weiterhin war durch den Mangel an Normdaten ein Vergleich zu anderen durchschnittlichen Werten nur eingeschränkt durchführbar.

4.4 Schlussfolgerung

In der Studie konnten an 200 6- bis 17-Jährigen durchschnittliche Daten der „Sniffin' Sticks“-Geruchsschwellen- sowie der „U-Sniff“-Geruchsidentifikationstestung erhoben werden. Diese wurden einerseits für unterschiedliche Altersgruppen und andererseits getrennt für Mädchen und Jungen berichtet.

Zwischen Mädchen und Jungen fand sich weder in der Geruchsidentifikation- noch in der -schwellenleistung ein signifikanter Unterschied.

Nach abschließender Betrachtung der Studienergebnisse konnte weiterhin geschlussfolgert werden, dass besonders die schulische und kognitive Entwicklung des ersten Lebensjahrzehnts, das heißt bis zum Ende des Grundschulalters, eine Bedeutung für die Leistung in der Geruchsidentifikationstestung hat. Gezeigt wurde dies unter anderem anhand der Clusteranalyse. Hervorzuheben ist hier besonders die Analyse der jüngeren Altersgruppe, in welcher sich die Geruchsidentifikation noch vor der -schwelle mit dem Cluster der kognitiven Tests verbindet. Dem Cluster der olfaktorischen Testung folgt in der älteren Altersgruppe das der kognitiven Tests. Den Resultaten zufolge steht die Geruchsidentifikation mit einigen Faktoren in Zusammenhang.

Die Geruchsschwelle blieb größtenteils unbeeinflusst und mutet somit als eine stabilere Größe in der Untersuchung des Geruchsvermögens an. Übereinstimmend dazu, konnte auch in der Testung Erwachsener mithilfe der „Sniffin' Sticks“ keine Korrelation zwischen kognitiven Faktoren und der Geruchsschwelle gefunden werden.

Unter der Voraussetzung, dass der individuellen Entwicklung und den kognitiven Fähigkeiten Beachtung in der Interpretation erhobener Ergebnisse geschenkt wird, kann und sollte die Geruchsidentifikation bei kleineren Kindern weiterhin Anwendung finden. Aufgrund der spielerischen Weise zur Erhebung der Identifikationsleistung macht die Testung vielen Kindern Spaß. Nicht zuletzt wird ein nützlicher Überblick über das allgemeine Geruchswissen und die höhere Geruchsinformationsverarbeitung gewonnen, so dass im Zuge einer Diagnostik das gesamte Ausmaß der olfaktorischen Funktion erfasst werden kann.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassung

Ziele: Die Leistung in olfaktorischen Tests steigt von der Kindheit bis zum Jugendalter. Geht man von einer frühen Entwicklung der Riechfunktion aus, stellt sich die Frage, ob diese Steigerung der Testleistung auf eine Zunahme der Riechfunktion oder auf andere Faktoren zurückzuführen ist. Die nun vorgestellte Studie zielt darauf ab, einen Einfluss kognitiver Parameter auf das Geruchsvermögen von Kindern und Jugendlichen auszumachen.

Material und Methoden: In die Studie konnten 200 gesunde Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 17 Jahren eingeschlossen werden. Ihr mittleres Alter betrug $11,5 \pm 3,5$ Jahre. Es erfolgte eine Einteilung in vier Altersgruppen: 1) 6-8 Jahre, 2) 9-11 Jahre, 3) 12-14 Jahre, 4) 15-17 Jahre. Zur Untersuchung der olfaktorischen Wahrnehmung dienten der „Sniffiiin‘ Sticks“-Geruchsschwellentest und der „U-Sniff“, ein kindgerechter Geruchsidentifikationstest. Die exekutive Funktion konnte in den Altersgruppen der 12- bis 17-Jährigen mithilfe des „Wisconsin Card Sorting Tests“ (WCST) sowie in der gesamten Gruppe mit den Progressiven Matrizen nach Raven in der altersgerechten Form erhoben werden. Zusätzlich wurde bei den 6- bis 11-Jährigen der „Wortschatz- und Wortfindungstest“ (WWT) zur Ermittlung des Wortschatzes angewandt.

Ergebnisse: Über die gesamte Studienpopulation hinweg zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Geruchsschwelle in Bezug auf Altersgruppen und den durchgeführten Tests. Im Gegensatz dazu ergab sich für die Altersgruppen ($F(3,196)=9,989$, $p<0,001$) ein signifikanter Einfluss auf die Geruchsidentifikation. Weiterhin korrelierte diese signifikant mit CPM ($r=0,204$, $p=0,044$) und WWT ($r=0,235$, $p=0,02$).

Schlussfolgerung: Insbesondere das Bildungsniveau, die sich entwickelnden verbalen Fähigkeiten und die exekutive Funktion haben einen Einfluss auf die Geruchsidentifikationsleistung während des ersten Lebensjahrzehnts. Im Gegensatz dazu scheint die Messung der Geruchsschwelle ein unabhängiger Test zu sein.

Summary

Objectives: Performance in olfactory testing increases from childhood to adolescence. Assuming an early development of olfactory function the question arises whether this increase in test performance is due to an increase in olfactory function or related to other factors. Accordingly, the study aimed influencing factors on olfactory test performance in children and adolescents.

Methods: The study included 200 participants aged 6 to 17 years (mean age: 11.5 ± 3.5 years). They were divided into four age groups: 1) 6-8 years, 2) 9-11 years, 3) 12-14 years, 4) 15-17 years. The "Sniffiiin' Sticks" olfactory threshold test and the "U-Sniff" odor identification test were used to investigate the sense of smell. The executive function was assessed using the "Wisconsin Card Sorting Test" in 12- to 17-year-olds and Raven's Progressive Matrices in the whole group in the age appropriate form (CPM, SPM). In addition, the "Wortschatz- und Wortfindungstest" (WWT) was used to identify the vocabulary of 6- to 11-year-olds.

Results: There were no significant differences in olfactory threshold concerning age groups, and tests carried out. In contrast, age groups ($F(3,196)=9.989$, $p<0.001$) showed significant influence on odor identification scores. Furthermore, it correlated significantly with CPM ($r=0.204$, $p=0.044$) and WWT ($r=0.235$, $p=0.02$).

Conclusions: Especially the educational level, the developing verbal abilities and executive function have an influence on odor identification performance during the first decade of life. In contrast, measurement of olfactory threshold seems to be a more independent test.

6. Literaturverzeichnis

Albrecht J, Wiesmann M. 2006. Das olfaktorische System des Menschen. *Nervenarzt* 77:931–939.

Anderson P. 2002. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol J Norm Abnorm Dev Child Adolesc* 8:71–82.

Aumüller G. 2014. Nase und Nasennebenhöhlen. In: Aumüller G. (Hrsg) *Duale Reihe: Anatomie*. 3. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 1039-1045.

Azoulay R, Fallet-Bianco C, Garel C, Grabar S, Kalifa G, Adamsbaum C. 2006. MRI of the olfactory bulbs and sulci in human fetuses. *Pediatr Radiol* 36:97–107.

Bastos LOD, Guerreiro MM, Lees AJ, Warner TT, Silveira-Moriyama L. 2015. Effects of Age and Cognition on a Cross-Cultural Paediatric Adaptation of the Sniffin' Sticks Identification Test. *PLoS ONE* 10:1-13.

Cain WS, Gent JF. 1991. Olfactory sensitivity: reliability, generality, and association with aging. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 17:382–391.

Cain WS, Stevens JC, Nickou CM, Giles A, Johnston I, Garcia-Medina MR. 1995. Life-span development of odor identification, learning, and olfactory sensitivity. *Perception* 24:1457–1472.

Cameron EL, Doty RL. 2013. Odor identification testing in children and young adults using the smell wheel. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:346–350.

Cavazzana A, Wesarg C, Schriever VA, Hummel T, Lundström JN, Parma V. 2017. A Cross-Cultural Adaptation of the Sniffin' Sticks Olfactory Identification Test for US children. *Chem Senses* 42:133–140.

Cernoch JM, Porter RH. 1985. Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Dev* 56:1593–1598.

Chelune GJ, Baer RA. 1986. Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting test. *J Clin Exp Neuropsychol* 8:219–228.

Cho JH, Jeong YS, Lee YJ, Hong S-C, Yoon J-H, Kim JK. 2009. The Korean version of the Sniffin' stick (KVSS) test and its validity in comparison with the cross-cultural smell identification test (CC-SIT). *Auris Nasus Larynx* 36:280–286.

Conlin JA, Gathercole SE, Adams JW. 2005. Children's working memory: investigating performance limitations in complex span tasks. *J Exp Child Psychol* 90:303–317.

Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T. 2012. Learning about the Functions of the Olfactory System from People without a Sense of Smell. *PLoS ONE* 7:1-7.

Dalton P, Doty RL, Murphy C, Frank R, Hoffman HJ, Maute C, Kallen MA, Slotkin J. 2013. Olfactory assessment using the NIH Toolbox. *Neurology* 80:32-36.

- Danthiir V, Roberts RD, Pallier G, Stankov L. 2001. What the nose knows: olfaction and cognitive abilities. *Intelligence* 29:337–361.
- De Wijk RA, Cain WS. 1994. Odor identification by name and by edibility: life-span development and safety. *Hum Factors* 36:182–187.
- Devanand DP, Michaels-Marston KS, Liu X, Pelton GH, Padilla M, Marder K, Bell K, Stern Y, Mayeux R. 2000. Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. *Am J Psychiatry* 157:1399–1405.
- Dorries KM, Schmidt HJ, Beauchamp GK, Wysocki CJ. 1989. Changes in sensitivity to the odor of androstenone during adolescence. *Dev Psychobiol* 22:423–435.
- Doty RL. 1994. Olfactory Dysfunction in the Elderly and in Alzheimer's Disease. *Olfaction and Taste XI*, Springer, Berlin, S. 597–601.
- Doty RL, Applebaum S, Zusho H, Settle RG. 1985. Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia* 23:667–672.
- Doty RL, Frye RE, Agrawal U. 1989. Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Percept Psychophys* 45:381–384.
- Doty RL, Kamath V. 2014. The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol* 5:20.
- Doty RL, Li C, Mannon LJ, Yousem DM. 1999. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis: relation to longitudinal changes in plaque numbers in central olfactory structures. *Neurology* 53:880–882.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. 1984a. Smell identification ability: changes with age. *Science* 226:1441–1443.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. 1984b. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 32:489–502.
- Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. 1984c. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *The Laryngoscope* 94:176–178.
- Doty RL, Yousem DM, Pham LT, Kreshak AA, Geckle R, Lee WW. 1997. Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Arch Neurol* 54:1131–1140.
- Drenckhahn D, Asan E. 2004. Geruchssystem. In: Drenckhahn D (Hrsg) *Anatomie Band 2.*, Elsevier, München, S. 746-760.
- Dulay MF, Gesteland RC, Shear PK, Ritchey PN, Frank RA. 2008. Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *J Clin Exp Neuropsychol* 30:327–337.

Dżaman K, Zborowska-Piskadło K, Pietniczka-Załęska M, Kantor I. 2017. Kallmann syndrome in pediatric otorhinolaryngology practice - Case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 100:149–153.

Dżaman K, Zielnik-Jurkiewicz B, Jurkiewicz D, Molińska-Glura M. 2013. Test for screening olfactory function in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:418–423.

Fagundo AB, Jiménez-Murcia S, Giner-Bartolomé C, Islam MA, Torre R de la, Pastor A, Casanueva FF, Crujeiras AB, Granero R, Baños R, Botella C, Fernández-Real JM, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Menchón JM, Tinahones FJ, Fernández-Aranda F. 2015. Modulation of Higher-Order Olfaction Components on Executive Functions in Humans. *PloS One* 10:1-11.

Frank RA, Dulay MF, Niergarth KA, Gesteland RC. 2004. A comparison of the sniff magnitude test and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in children and nonnative English speakers. *Physiol Behav* 81:475–480.

Frank RA, Gesteland RC, Bailie J, Rybalsky K, Seiden A, Dulay MF. 2006. Characterization of the sniff magnitude test. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:532–536.

Frasnelli J, Hummel T. 2005. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck* 262:231–235.

Gellrich J, Stetzler C, Oleszkiewicz A, Hummel T, Schriever VA. 2017. Olfactory threshold and odor discrimination ability in children - evaluation of a modified "Sniffin" Sticks" test." *Sci Rep* 7(1928):1-6.

Glück CW. 2011. Wortschatz- Und Wortfindungstest Für 6- bis 10-Jährige. WWT 6-10. Urban & Fischer, München.

Goldman WP, Seamon JG. 1992. Very Long-Term Memory for Odors: Retention of Odor-Name Associations. *Am J Psychol* 105:549–563.

Guinard J-X. 2000. Sensory and consumer testing with children. *Trends Food Sci Technol* 11:273–283.

Guise E de, Alturki AY, Laguë-Beauvais M, LeBlanc J, Champoux MC, Couturier C, Anderson K, Lamoureux J, Marcoux J, Maleki M, Feyz M, Frasnelli J. 2015. Olfactory and executive dysfunctions following orbito-basal lesions in traumatic brain injury. *Brain Inj* 29:730–738.

Haehner A, Boesveldt S, Berendse HW, Mackay-Sim A, Fleischmann J, Silburn PA, Johnston AN, Mellick GD, Herting B, Reichmann H, Hummel T. 2009a. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease--a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord* 15:490–494.

Haehner A, Mayer A-M, Landis BN, Pournaras I, Lill K, Gudziol V, Hummel T. 2009b. High test-retest reliability of the extended version of the "Sniffin" Sticks" test." *Chem Senses* 34:705–711.

- Haehner A, Rodewald A, Gerber JC, Hummel T. 2008. Correlation of olfactory function with changes in the volume of the human olfactory bulb. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134:621–624.
- Haxel BR, Bertz-Duffy S, Faldum A, Trellakis S, Stein B, Renner B, Kobal G, Letzel S, Mann WJ, Muttray A. 2011. The Candy Smell Test in clinical routine. *Am J Rhinol Allergy* 25:e145-148.
- Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco G, Hummel T. 2010. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J Clin Exp Neuropsychol* 32:1062–1067.
- Hudson R. 1999. From molecule to mind: the role of experience in shaping olfactory function. *J Comp Physiol [A]* 185:297–304.
- Hugh SC, Siu J, Hummel T, Forte V, Campisi P, Papsin BC, Propst EJ. 2015. Olfactory testing in children using objective tools: comparison of Sniffin' Sticks and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale* 44:1-10.
- Hummel T, Barz S, Pauli E, Kobal G. 1998. Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect* 108:208–217.
- Hummel T, Bensafi M, Nikolaus J, Knecht M, Laing DG, Schaal B. 2007a. Olfactory function in children assessed with psychophysical and electrophysiological techniques. *Behav Brain Res* 180:133–138.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007b. 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 Oto-Rhino-Laryngol* 264:237–243.
- Hummel T, Konnerth CG, Rosenheim K, Kobal G. 2001. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110:976–981.
- Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. 2011. Störungen des Riechens und Schmeckens. *Laryngorhinootologie* 90:44-55.
- 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. 2008. Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Humphrey T. 1940. The development of the olfactory and the accessory olfactory formations in human embryos and fetuses. *J Comp Neurol* 73:431–468.
- Hüttenbrink K-B, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A. 2013. Riechstörungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 110(1-2): S. 1-7.

- Jehl C, Royet JP, Holley A. 1995. Odor discrimination and recognition memory as a. *Percept Psychophys* 57:1002–1011.
- Klimek L, Hummel T, Moll B, Kobal G, Mann WJ. 1998. Lateralized and bilateral olfactory function in patients with chronic sinusitis compared with healthy control subjects. *The Laryngoscope* 108:111–114.
- 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 Oto-Rhino-Laryngol* 257:205–211.
- Koelega HS. 1994. Sex Differences in Olfactory Sensitivity and the Problem of the Generality of Smell Acuity. *Percept Mot Skills* 78:203–213.
- Kovács T. 2004. Mechanisms of olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative disorders. *Ageing Res Rev* 3:215–232.
- Kratzmeier H, Horn R (Hrsg). 1987. *Standard Progressive Matrices*, 2. Auflage, Beltz, Weinheim, S. 7-37.
- Laing DG, Segovia C, Fark T, Laing ON, Jinks AL, Nikolaus J, Hummel T. 2008. Tests for screening olfactory and gustatory function in school-age children. *Otolaryngol--Head Neck Surg* 139:74–82.
- Larsson M, Bäckman L. 1997. Age-related differences in episodic odour recognition: the role of access to specific odour names. *Mem Hove Engl* 5:361–378.
- Larsson M, Finkel D, Pedersen NL. 2000. Odor identification: influences of age, gender, cognition, and personality. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 55:304-310.
- Larsson M, Nilsson L-G, Olofsson JK, Nordin S. 2004. Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chem Senses* 29:547–554.
- Larsson M, Semb H, Winblad B, Amberla K, Wahlund LO, Bäckman L. 1999. Odor identification in normal aging and early Alzheimer’s disease: effects of retrieval support. *Neuropsychology* 13:47–53.
- Lindig J, Steger C, Beiersdorf N, Michl R, Beck JF, Hummel T, Mainz JG. 2013. Smell in cystic fibrosis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 270:915–921.
- Lüllmann-Rauch R. 2015. *Taschenlehrbuch Histologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Macfarlane A. 1975. Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. *Ciba Found Symp*: 103–117.

- Makin JW, Porter RH. 1989. Attractiveness of lactating females' breast odors to neonates. *Child Dev* 60:803–810.
- Manzini I, Frasnelli J, Croy I. 2014. Wie wir riechen und was es für uns bedeutet: Grundlagen des Geruchssinns. *HNO* 62:846–852.
- Marlier L, Schaal B, Soussignan R. 1998. Neonatal responsiveness to the odor of amniotic and lacteal fluids: a test of perinatal chemosensory continuity. *Child Dev* 69:611–623.
- Mennella JA, Garcia PL. 2000. Children's hedonic response to the smell of alcohol: effects of parental drinking habits. *Alcohol Clin Exp Res* 24:1167–1171.
- Mennella JA, Johnson A, Beauchamp GK. 1995. Garlic ingestion by pregnant women alters the odor of amniotic fluid. *Chem Senses* 20:207–209.
- Milinski M, Croy I, Hummel T, Boehm T. 2013. Major histocompatibility complex peptide ligands as olfactory cues in human body odour assessment. *Proc Biol Sci* 280:1-7.
- Monnery-Patris S, Rouby C, Nicklaus S, Issanchou S. 2009. Development of olfactory ability in children: sensitivity and identification. *Dev Psychobiol* 51:268–276.
- Moura RGF, Cunha DA, Gomes AC de LG, Silva HJ da. 2014. Quantitative instruments used to assess children's sense of smell: a review article. *CoDAS* 26:96–101.
- Mueller CA, Grassinger E, Naka A, Temmel AFP, Hummel T, Kobal G. 2006. A Self-administered Odor Identification Test Procedure Using the "Sniffin" Sticks". *Chem Senses* 31:595–598.
- National Library of Medicine. PubMed. Olfaction [Aufruf am: 13.11.2019] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=olfaction>.
- Obrebowski A, Obrebowska-Karsznia Z, Gawliński M. 2000. Smell and taste in children with simple obesity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 55:191–196.
- Oleszkiewicz A, Taut M, Sorokowska A, Radwan A, Kamel R, Hummel T. 2016. Development of the Arabic version of the "Sniffin" Sticks" odor identification test." *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 273:1179–1184.
- Porter RH, Balogh RD, Cernoch JM, Franchi C. 1986. Recognition of kin through characteristic body odors. *Chem Senses* 11:389–395.
- Raven J, Raven J, Court J. 2002. Coloured Progressive Matrices (CPM). Deutsche Bearbeitung Und Normierung Nach S Bulheller, HO Häcker. Pearson Assesment, Frankfurt, S. 1-66.
- Renner B, Mueller CA, Dreier J, Faulhaber S, Rascher W, Kobal G. 2009. The candy smell test: a new test for retronasal olfactory performance. *Laryngoscope* 119:487–495.
- Richman RA, Post EM, Sheehe PR, Wright HN. 1992. Olfactory performance during childhood. I. Development of an odorant identification test for children. *J Pediatr* 121:908–911.

- Richman RA, Wallace K, Sheehe PR. 1995. Assessment of an abbreviated odorant identification task for children: a rapid screening device for schools and clinics. *Acta Paediatr Oslo Nor* 84:434–437.
- Roberts MA, Simcox AF. 1996. Assessing olfaction following pediatric traumatic brain injury. *Appl Neuropsychol* 3:86–88.
- Rochet M, El-Hage W, Richa S, Kazour F, Atanasova B. 2018. Depression, Olfaction, and Quality of Life: A Mutual Relationship. *Brain Sci* 8:80.
- Saoud M, Hueber T, Mandran H, Dalery J, Amato T d'. 1998. Olfactory identification deficiency and WCST performance in men with schizophrenia. *Psychiatry Res* 81:251–257.
- Sarnat HB. 1978. Olfactory reflexes in the newborn infant. *J Pediatr* 92:624–626.
- Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Wei X-C. 2017. Olfactory Development, Part 1: Function, From Fetal Perception to Adult Wine-Tasting. *J Child Neurol* 32:566–578.
- Sarnat HB, Yu W. 2016. Maturation and Dysgenesis of the Human Olfactory Bulb. *Brain Pathol* 26:301–318.
- Schaal B, Marlier L, Soussignan R. 1998. Olfactory function in the human fetus: evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behav Neurosci* 112:1438–1449.
- Schaal B, Marlier L, Soussignan R. 2000. Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chem Senses* 25:729–737.
- Schaal B, Montagner H, Hertling E, Bolzoni D, Moyse A, Quichon R. 1980. [Olfactory stimulation in the relationship between child and mother]. *Reprod Nutr Dev* 20:843–858.
- Schiffman S, Pasternak M. 1979. Decreased discrimination of food odors in the elderly. *J Gerontol* 34:73–79.
- Schmidt HJ, Beauchamp GK. 1988. Adult-like odor preferences and aversions in three-year-old children. *Child Dev* 59:1136–1143.
- Schriever VA, Agosin E, Altundag A, Avni H, Cao Van H, Cornejo C, Los Santos G de, Fishman G, Fragola C, Guarneros M, Gupta N, Hudson R, Kamel R, Knaapila A, Konstantinidis I, Landis BN, Larsson M, Lundström JN, Macchi A, Mariño-Sánchez F, Martinec Nováková L, Mori E, Müllo J, Nord M, Parma V, Philpott C, Propst EJ, Rawan A, Sandell M, Sorokowska A, Sorokowski P, Sparing-Paschke L-M, Stetzler C, Valder C, Vodicka J, Hummel T. 2018. Development of an International Odor Identification Test for Children: The Universal Sniff Test. *J Pediatr*, 198:265-272.
- Schriever VA, Mori E, Petters W, Boerner C, Smitka M, Hummel T. 2014a. The "Sniffin" Kids" test--a 14-item odor identification test for children. *PLoS One* 9(6):1-7.
- Schriever VA, Studt F, Smitka M, Grosser K, Hummel T. 2014b. Olfactory function after mild head injury in children. *Chem Senses* 39:343–347.

- Seidman LJ, Goldstein JM, Goodman JM, Koren D, Turner WM, Faraone SV, Tsuang MT. 1997. Sex differences in olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia: relationship to attention and verbal ability. *Biol Psychiatry* 42:104–115.
- Seidman LJ, Talbot NL, Kalinowski AG, McCarley RW, Faraone SV, Kremen WS, Pepple JR, Tsuang MT. 1991. Neuropsychological probes of fronto-limbic system dysfunction in schizophrenia. Olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance. *Schizophr Res* 6:55–65.
- Sorokowska A, Albrecht E, Hummel T. 2015a. Reading first or smelling first? Effects of presentation order on odor identification. *Atten Percept Psychophys* 77:731–736.
- Sorokowska A, Schriever VA, Gudziol V, Hummel C, Hähner A, Iannilli E, Sinding C, Aziz M, Seo HS, Negoias S, Hummel T. 2015b. Changes of olfactory abilities in relation to age: odor identification in more than 1400 people aged 4 to 80 years. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 272:1937–1944.
- Soussignan R, Schaal B, Marlier L, Jiang T. 1997. Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiol Behav* 62:745–758.
- Speer CP, Gahr M. 2013. Entwicklung, Entwicklungsstörungen und Risikofaktoren im Säuglings- und Vorschulalter, In: Pädiatrie. Springer-Verlag, Berlin, S. 21-34.
- Steiner JE. 1979. Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Adv Child Dev Behav* 13:257–295.
- Stuss DT, Alexander MP. 2000. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res* 63:289–298.
- Varendi H, Christensson K, Porter RH, Winberg J. 1998. Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants. *Early Hum Dev* 51:47–55.
- Varendi H, Porter RH, Winberg J. 1994. Does the newborn baby find the nipple by smell? *Lancet* 344:989–990.
- Venstrom D, Amoore JE. 1968. Olfactory Threshold, in Relation to Age, Sex or Smoking. *J Food Sci* 33:264–265.
- Welsch U. 2014. Lehrbuch Histologie. Elsevier, München, S. 596.
- Wendlandt W. 2006. Sprachstörungen im Kindesalter: Materialien zur Früherkennung und Beratung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 10-35.
- Wilson RS, Arnold SE, Tang Y, Bennett DA. 2006. Odor identification and decline in different cognitive domains in old age. *Neuroepidemiol* 26:61–67.

7. Anhang

Tabelle 7: Detaillierte Übersicht erhobener durchschnittlicher Daten

Unterteilung nach Altersgruppen und Geschlecht inklusive Darstellung der Perzentilen.

SD=Standardabweichung, S=Geruchsschwelle, I=Geruchsidentifikation, SI=Summe aus Geruchsschwelle und -identifikation

		S	I	SI	S	I	SI
		weibliche Teilnehmer			männliche Teilnehmer		
Altersgruppe 1: 6-8 Jahre							
Anzahl		25	25	25	25	25	25
Mittelwert±SD		8,3±2,59	10,6±1,32	18,9±3,06	8,3±2,59	10,6±1,32	18,9±3,06
Minimum		3,25	6,00	12,00	3,25	6,00	12,00
Maximum		14,25	12,00	25,00	14,25	12,00	25,00
Perzentilen	5	3,33	6,90	12,75	3,33	6,90	12,75
	10	4,40	9,60	14,80	4,40	9,60	14,80
	25	6,88	10,00	17,38	6,88	10,00	17,38
	50	8,50	11,00	19,00	8,50	11,00	19,00
	75	9,25	12,00	20,63	9,25	12,00	20,63
	90	12,10	12,00	23,20	12,10	12,00	23,20
	95	13,88	12,00	24,78	13,88	12,00	24,78
Altersgruppe 2: 9-11 Jahre							
Anzahl		25	25	25	25	25	25
Mittelwert±SD		9,2±3,55	11,5±0,82	20,6±3,48	9,0±2,46	11,0±1,74	20,0±2,63
Minimum		3,00	9,00	14,50	3,25	5,00	14,25
Maximum		15,50	12,00	27,50	15,50	12,00	24,25
Perzentilen	5	3,15	9,30	14,65	3,93	5,90	14,40
	10	4,40	10,00	16,20	5,65	8,00	15,80
	25	6,13	11,00	17,50	8,00	11,00	18,63
	50	9,00	12,00	20,75	9,25	12,00	20,25
	75	11,75	12,00	23,38	10,00	12,00	21,75
	90	13,95	12,00	25,35	11,95	12,00	23,60
	95	15,13	12,00	27,13	14,53	12,00	24,10
Altersgruppe 3: 12-14 Jahre							
Anzahl		27	27	27	23	23	23
Mittelwert±SD		9,1±3,12	11,6±0,75	20,6±3,40	8,7±2,91	11,3±0,70	20,0±3,01
Minimum		3,25	10,00	14,25	4,25	9,00	13,75
Maximum		14,50	12,00	26,50	13,75	12,00	25,75
Perzentilen	5	3,75	10,00	14,75	4,30	9,40	14,05
	10	4,70	10,00	16,30	4,60	11,00	15,45
	25	7,00	11,00	18,00	6,25	11,00	18,00
	50	8,50	12,00	20,50	9,00	11,00	20,50
	75	11,75	12,00	23,25	10,00	12,00	21,25
	90	13,90	12,00	25,90	13,25	12,00	24,25
	95	14,50	12,00	26,50	13,75	12,00	25,55
Altersgruppe 4: 15-17 Jahre							
Anzahl		25	25	25	25	25	25
Mittelwert±SD		9,2±2,83	11,6±0,58	20,8±2,62	10,0±3,00	11,6±0,70	21,7±3,26
Minimum		4,50	10,00	16,50	1,50	9,00	12,50
Maximum		15,50	12,00	26,50	14,25	12,00	26,00
Perzentilen	5	4,73	10,30	16,73	2,70	9,60	13,70
	10	5,40	11,00	17,40	6,10	11,00	17,25
	25	6,75	11,00	18,50	8,25	11,00	19,00
	50	9,50	12,00	20,75	10,50	12,00	22,25
	75	11,25	12,00	22,50	12,13	12,00	24,13
	90	13,10	12,00	24,40	13,70	12,00	25,50
	95	15,28	12,00	26,28	14,18	12,00	25,85