

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Zahnert



Riechtraining mit älteren Menschen

Dissertationsschrift

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

Doctor medicinae (Dr. med)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Fakultät Dresden

von

Birte-Antina Wegener

aus Hamburg

Dresden 2015

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Allgemeines	8
1.2	Anatomische Betrachtung des Riechens	8
1.3	Psychosoziale Aspekte	10
1.3.1	Lebensqualität und Riechen	10
1.3.2	Persönlichkeitsmerkmale und Riechen	11
1.3.3	Stress, Angst und Riechen	11
1.3.4	Depression und Riechen	12
1.3.5	Riechen und Kognition	13
1.4	Riechen im Alter	14
1.5	Das Riechtraining	15
1.6	Fragestellung	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Stichprobenbeschreibung	18
2.2	Studiendesign	21
2.3	Versuchsmaterial	25
2.3.1	Testung der sensorischen Funktionen	25
2.3.2	Die Neuropsychologische Testung	30
2.3.3	Messung der emotionalen Befindlichkeit	32
2.4	Statistische Auswertung	34
3	Ergebnisse	36
3.1	Ergebnisse der Testung zur sensorischen Funktion	36
3.1.1	Testung der olfaktorischen Funktion	36
3.1.2	Testung der auditiven Funktion	41
3.2	Ergebnisse der Neuropsychologischen Testung	41
3.2.1	Auswertung des MoCA-Tests	41
3.2.2	Auswertung der Testung des Sprachvermögens	44
3.2.3	Auswertung der Testung des Kurzzeitgedächtnisses	46
3.2.4	Auswertung der Effekte auf die Aufmerksamkeit	46
3.3	Ergebnisse zur Messung der emotionalen Befindlichkeit	48
3.3.1	Auswertung des Depressionsfragebogens	48
3.3.2	Auswertung der Befragung zur Lebensqualität	48
3.3.3	Auswertung der Evaluierung des kognitiven Alters	49
4	Diskussion	51
4.1	Einflüsse des Riechtrainings auf sensorische Funktionen	51
4.1.1	Veränderungen der olfaktorischen Funktion	51
4.1.2	Veränderung der auditiven Funktion	53
4.2	Einflüsse des Riechtrainings auf die neurokognitive Funktion	54
4.2.1	Veränderungen der Wortflüssigkeit	54
4.2.2	Veränderungen der Gedächtnisfunktion	54
4.2.3	Veränderung der Aufmerksamkeit	55
4.3	Einflüsse des Riechtrainings auf die emotionale Befindlichkeit	56
4.3.1	Veränderung des Aktivitätsalters	56
4.3.2	Veränderungen der BDI-Werte	56
4.3.3	Veränderungen der Lebensqualität	57

4.4	Kritische Betrachtung der Testmethoden	58
4.5	Fazit	60
4.6	Ausblick und klinischer Nutzen dieser Studie	60
5	Zusammenfassung	62
6	Summary	64
	Literaturverzeichnis	65
	Anhang	73
	Erklärungen zur Eröffnung des Promotionsverfahrens	77
	Erklärungen zur Einhaltung rechtlicher Vorschriften	78
	Lebenslauf	79
	Danksagung	82

Tabellenverzeichnis

1	Vergleich der Stichproben: Medikamenteneinnahme	19
2	Vergleich der Stichproben: Bildung/ Rauch- und Alkoholgewohnheiten/ Chemische Noxen	20
3	Vergleich der Stichproben: Krankheitshäufigkeiten	20
4	Riechtestung: Diskrimination	28
5	Riechtestung: Identifikation	29
6	Riechtestung: Normwerte	29
8	Testergebnisse der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung	38
9	Auswertung der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung: Korrelationsanaly- se mit den SDI-Werten	39

Abbildungsverzeichnis

1	Anatomie des Riechens	9
2	Studiendesign: Zeitlicher Ablauf der Studie	22
3	Trainingsset: Duftgläschen mit Riechtagebuch	23
4	Riechtagebuch: Intensitätsskala	24
5	Sudoku-Rätsel Beispiel	25
6	Sniffin' Sticks Testpalette	26
7	Riechtestung: Riechschwelle	27
8	Graphisches Beispiel: Parametrische Daten	34
9	Graphisches Beispiel: Nicht parametrische Daten	35
10	Testergebnisse der SDI-Messung	37
	(a) SDI-Gesamtwert	37
	(b) Alterskorrelation	37
	(c) Schwellenwert	37
	(d) Diskrimination	37
	(e) Identifikation	37
11	Testergebnisse der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung	39
12	Teilauswertung des Fragebogens zur Riechbedeutung	40
13	Testergebnisse des MoCA-Tests	43
	(a) MoCA-Test Gesamtauswertung	43
	(b) Korrelationsanalyse mit SDI-Werten	43
	(c) Visuospatiale Funktion	43
	(d) Sprachwerte	43
	(e) Gedächtnis	43
14	Auswertung des COWA-Tests	45
	(a) Semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit	45
	(b) Korrelationsanalyse mit SDI-Werten	45
15	Auswertung des VLMT-Tests	46
16	Teilauswertung des d2 Tests: Gesamtanzahl bearbeiteter Zielobjekte	47
17	Auswertung des Becks Depressions Inventar-1	48
18	Auswertung des WHO-Five-Well-being-Index	49
19	Teilauswertung des Cognitive-Aging-Fragebogens: Aktivitätsalter	50
20	Lösung des Sudoku-Rätsels von Seite 25	73
21	Flyer zur Studie	74
22	Riechtagebuch Außenansicht	75
23	Riechtagebuch Innenansicht	76

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance
BDI-1	Becks Depressions Inventar-1
BZO	Bearbeitete Zielobjekte
COWA	Controlled Oral Word Association Test
dB	Dezibel
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
IIEF	International Index of Erectile Function
KHZ	Kilohertz
LOT	Tractus olfactorius lateralis
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MRT	Magnetresonanztomographie
MWC	Mood and Wellbeing Checklist
ORN	olfaktorische Rezeptorneurone
ORP	olfaktorische Rezeptorproteine
PEA	Phenylethylalkohol
PPI	Protonenpumpeninhibitor
SDI	Schwelle Diskrimination Identifikation
STAI	State-Trait-Angstinventar
Vit B12	Vitamin B12
Vit D	Vitamin D
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Ob es der Geruch des Morgenkaffees ist oder die Wahl des Parfums nach einer wohlriechenden Dusche, wir nehmen Gerüche mit jedem Atemzug wahr. Der Geruchssinn des Menschen lässt sich nicht umgehen. Selbst durch alleinige Mundatmung kann der Sinneseindruck des Riechens nicht vermieden werden, da Duftmoleküle auch über die Mundhöhle in den Nasopharynx zum Riechepithel gelangen können (retronasales Riechen). Im Gegensatz dazu kann Hören und Sehen ignoriert werden, indem Augen oder Ohren zugehalten werden. Und doch ist dem Menschen das Hören und Sehen wichtiger als das Riechen. Eine einfache Frage verdeutlicht dies: „An wie viele Riecheindrücke des heutigen Tages erinnern Sie sich? Und wie viele Eindrücke haben Sie, im Vergleich dazu heute, visuell wahrgenommen?“. Gerüche werden meist erst dann bewusst wahrgenommen, wenn sie gut oder ungewöhnlich riechen. Geruchseindrücke leiten unser Interesse eher zusätzlich zu etwas hin, als dass sie die Aufmerksamkeit eines Menschen primär bestimmen.

Riechen scheint mit Emotionen, kognitiven Funktionen und Lebensqualität assoziiert zu sein. Mit den Alterungsprozessen des Menschen wird eine Abnahme der Riechfunktion beobachtet. Einschränkungen der Lebensqualität gehen mit diesem Verlust einher. Die Fähigkeit der Plastizität des olfaktorischen Systems und erste Erfolge das Riechvermögen durch regelmäßige Duftexposition zu verbessern, sind die Grundlage für den Versuch die Lebensqualität bei älteren Menschen durch regelmäßige Duftexposition zu erhöhen.

Im Folgenden sollen zunächst die anatomischen Grundlagen des Riechens beschrieben werden. Des Weiteren wird die Bedeutung und der Einfluss des Riechens auf den Menschen anhand von psychosozialen Aspekten erläutert. Es folgt die Betrachtung der Einflüsse einer veränderten Geruchswahrnehmung durch Alterungsprozesse und Möglichkeiten der Verbesserung des Riechvermögens durch Riechtraining.

1.2 Anatomische Betrachtung des Riechens

Riechen bedeutet, Duftmoleküle aus der Umwelt mit Hilfe der anatomischen Strukturen des olfaktorischen Systems aufzunehmen und durch die zentrale Verarbeitung wahrzunehmen.

Der Riechvorgang beginnt durch das Eintreten von Duftmolekülen über das Vestibulum nasi in das Cavum nasi. Gelangen die Geruchsmoleküle in das olfaktorische Epithel der Regio olfactoria im Meatus nasi superior, können sie an olfaktorische Rezeptorproteine (ORP) binden. Jedes ORP steht in Verbindung mit einem olfaktorischen Rezeptorneuron (ORN). Eine Aktivierung der Rezeptoren durch verschiedene Düfte ist möglich. Jedoch verfügt jedes ORN nur über einen Rezeptor für ein spezifisches Geruchsmolekül (Hummel und Welge-Lüssen, 2008).

Die ORN schließen sich zu Bündeln zusammen und ziehen als Fila olfactoria durch die Lamina cribrosa weiter zum Bulbus olfactorius. Die Fila olfactoria werden als Nervus olfactorius betrachtet. Im Bulbus olfactorius kommt es zu einer Umschaltung des ersten auf das zweite Neuron, die Mitralzellen, welche als das zweite Neuron des Nervus olfactorius bezeichnet werden. Im Bulbus olfactorius kommt es zu einer Zusammenfassung aller ORN in Form von Glomeruli. Es werden alle ORN zusammengefasst, die den gleichen Duftstoff binden können. Dieser Vorgang wird auch als *Konvergenz* bezeichnet (Mori, 2003).

Nach dem Bulbus olfactorius ziehen die ORN im Tractus olfactorius in das zentrale Nervensystem. Eine Teilung in Stria olfactoria lateralis und medialis konnte beim Menschen nicht nachgewiesen werden (Sakamoto et al., 1999), sodass die Hauptverbindung zwischen dem olfaktorischen Cortex und den Mitralzellen des Bulbus olfactorius der Tractus olfactorius lateralis (LOT) ist. Der olfaktorische Cortex besteht aus dem piriformen Cortex, der Amygdala und dem entorhinalen Cortex. Vom olfaktorischen Cortex ziehen Fasern zur Inselrinde, dem orbitofrontalen Cortex und dem ventralen Striatum (vgl. Abb. 1).

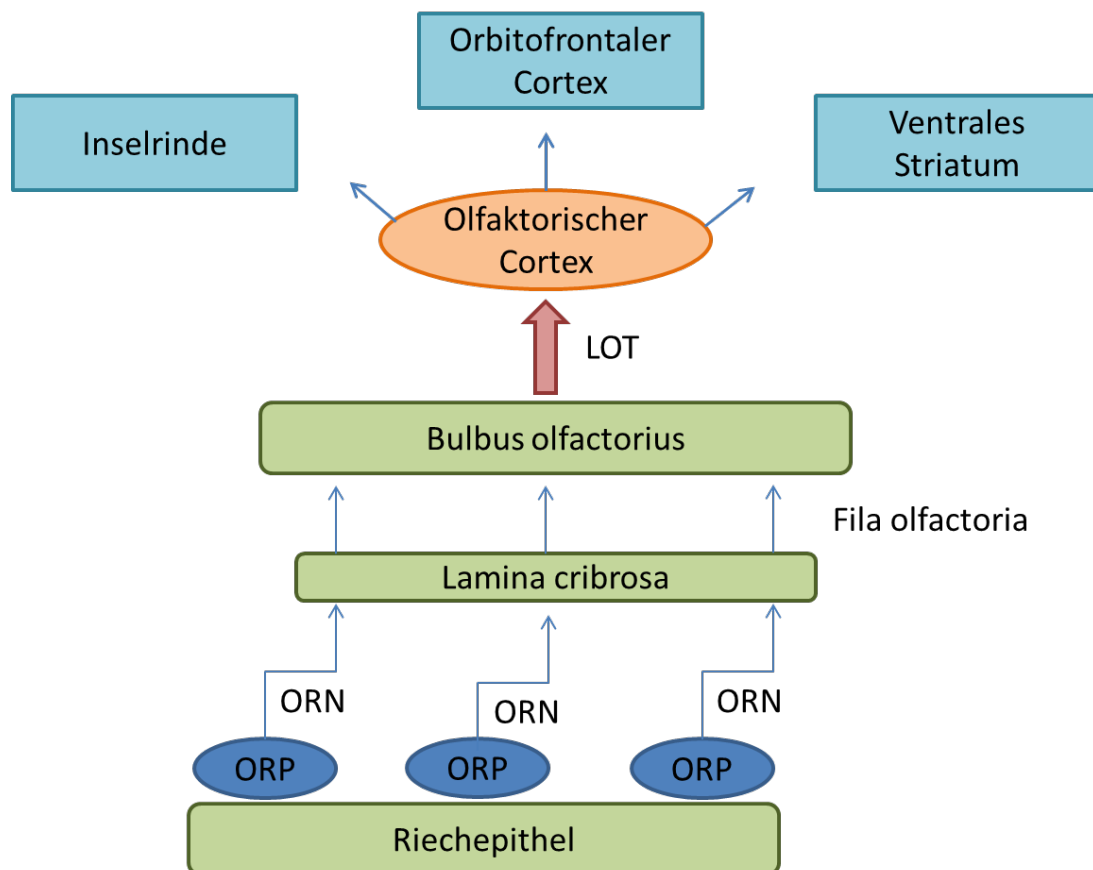


Abbildung 1: Die Abbildung zeigt ein vereinfachtes Modell der anatomischen Strukturen des olfaktorischen Systems. Beginnend vom Riechepithel, können Duftmoleküle an die olfaktorischen Rezeptorproteine (ORP) binden und Aktionspotentiale auslösen. Über die olfaktorischen Rezeptorneurone (ORN) können die Aktionspotentiale durch die Lamina cribrosa in den Bulbus olfactorius weiter geleitet werden. Die Weiterleitung in übergeordnete Regionen des Zentralnervensystems erfolgt über den Tractus olfactorius lateralis (LOT).

Im Gegensatz zu dem auditiven und dem visuellen System weist das olfaktorische System die Besonderheit auf, nicht den Thalamus als zwischengeschaltete Instanz zu nutzen. Darüber hinaus verfügt das olfaktorische System über Verknüpfungen mit dem limbischen System (Gottfried, 2006). Die Verbindung zum limbischen System ist wichtig für die Assoziationen zwischen Riecheindrücken und emotionalen Vorgängen. Das limbische System wird beschrieben als Zentrum für die Verarbeitung von Emotionen und Gedächtnis (Turner et al., 1980; Willander und Larsson, 2007).

Für die Verbindung zwischen olfaktorischen Eindrücken und der Verarbeitung von Kurz- und Langzeitgedächtnis steht der Hippocampus (Stäubli et al., 1984). Neuronale Überlappung ist in Bezug auf Emotionen insbesondere mit der Amygdala zu finden (Aggleton und Mishkin, 1986). Diese anatomisch-funktionellen Verbindungen zwischen Riechen und Emotionen können in vielfältiger Weise im Verhalten des Menschen beobachtet werden. Die psychosozialen Aspekte des Riechens sollen im Folgenden beschrieben werden, um die mit der Einschränkung des Riechvermögens einhergehenden Veränderungen besser nachvollziehen zu können.

1.3 Psychosoziale Aspekte

1.3.1 Lebensqualität und Riechen

Die Lebensqualität eines Menschen hängt von vielen Aspekten ab: äußere Umstände ebenso wie intrapersonelle Aspekte. Die mit einer Einschränkung oder Verlust des Riechvermögens einhergehenden Einflüsse auf die Lebensqualität konnten durch mehrere Studien verifiziert werden. Einen Überblick liefert der Artikel „Olfactory disorders and quality of life—an update review“ (Croy et al., 2014a).

In einer Studie von Frasnelli und Hummel im Jahr 2005 wurden 205 Patienten mit Riechstörung zu ihrer emotionalen Befindlichkeit befragt. Probanden mit einer Einschränkung des Riechvermögens gaben eine signifikant reduzierte emotionale Befindlichkeit an. Miwa et al. zeigten 2001 in einer Studie, dass von 345 Patienten mit bestehender Riechstörung 24% eine Verschlechterung der Lebensqualität empfanden. Neben den Einbußen der Lebensqualität gaben die Patienten an aufgrund ihrer schlechten Geruchswahrnehmung vermehrt Risiken ausgesetzt zu sein, wie dem Verzehr von verdorbenem Essen oder dem Nichtwahrnehmen von ausströmendem Gas.

Neben den genannten Risikofaktoren, welche mit Einschränkungen des Geruchssinnes einhergehen, hat die Qualität des Geruchssinnes auch Einfluss auf den Ernährungszustand. Mattes und Cowart zeigten dies 1994 in einer Studie in der 310 Probanden zwischen 15 und 93 Jahren mit Riech- oder Schmeckstörungen untersucht wurden. Die Probanden wurden zu eventuellen Veränderungen des Körpergewichts und der Nahrungsaufnahme befragt. Ebenfalls wurde das Essverhalten der Probanden analysiert. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen den Gewichtsschwankungen und den Riech- sowie Schmeckstörungen. Insbesondere die Anosmie führte zu einer Gewichtszunahme.

Die Bedeutung des Riechvermögens auf die Lebensqualität kann empirisch durch Messung verschiedener Vitalparameter erfasst werden. Schwankungen des Körpergewichts zeigen den deutlichen physischen Einfluss des Riechens auf den Menschen.

Patienten mit kongenitaler Anosmie erleben weniger Haushaltsunfälle als Probanden die im Laufe ihres Lebens einen Riechverlust erlitten. Jedoch konnte eine erhöhte Sensibilität für depressive Symptome in der Patientengruppe ohne Riechvermögen beobachtet werden. Menschen, die im Erwachsenenalter an einer Anosmie erkrankten, zeigten im Vergleich zu Patienten mit kongenitaler Anosmie eine erhöhte soziale Unsicherheit (Bojanowski et al., 2013). Menschen ohne Riechvermögen entwickeln im Laufe ihres Lebens Strategien, um bestehenden Risiken vorzubeugen. Jedoch weisen diese Patienten eine höhere Prävalenz für depressive Symptome auf. Im Gegensatz dazu steht bei Patienten mit erworbenem Riechverlust die Minderung der Lebensqualität im Vordergrund.

1.3.2 Persönlichkeitsmerkmale und Riechen

Riechen zu können bedeutet Lebensqualität. Eine Einschränkung des Riechens führt z. B. zu einem erhöhten Risiko für Haushaltsunfälle oder zu einer erhöhten sozialen Unsicherheit. Darüber hinaus konnte auch eine Verbindung zwischen dem Riechvermögen und spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen eines Menschen nachgewiesen werden (Croy et al., 2011). Insbesondere das Merkmal der sozialen Verträglichkeit zeigte sich vom Riechvermögen beeinflusst. Menschen mit dem Persönlichkeitsmerkmal der sozialen Verträglichkeit wiesen ein besseres Riechvermögen auf als die Vergleichsgruppe, welche nicht über dieses Merkmal verfügte. In der Studie von Croy et al. wurde eine Begründung dahingehend gefunden, dass Menschen, die eine soziale Verträglichkeit aufwiesen, auch ein höheres Interesse an sozialen Kontakten hatten und dem zufolge auch an Gerüchen, die der sozialen Interaktion dienten.

Nicht nur Persönlichkeitsmerkmale sondern auch emotionale Zustände stehen im Zusammenhang mit der olfaktorischen Verarbeitung. Dies zeigte Takahashi et al., 2015 an 124 gesunden, jungen Probanden welche auf ihr Riechvermögen untersucht wurden. Mit Hilfe des STAI (Fragebogen zur Evaluierung der Angst als temporärer Zustand und Angst als Eigenschaft) wurde das Ausmaß von spezifischen Ängsten und ängstlichen Charaktereigenschaften der Probanden ermittelt. Es zeigte sich, dass erhöhte Werte im STAI mit einer verminderten olfaktorischen Funktion einhergingen.

1.3.3 Stress, Angst und Riechen

Neben Angst scheint auch das Stressniveau eines Menschen durch Geruchswahrnehmungen beeinflusst zu sein. Schneider untersuchte die Effekte einer adaptierten Aromatherapie auf gesunde Probanden. Das Studiendesign verglich progressive Muskelrelaxation, Bachblütentherapie, Raumduft sowie eine direkte Inhalation mit unterschiedlichen ätherischen Ölen. Als objektive Messmethoden wurde der Blutdruck sowie die Herzfrequenz gemessen. Des Weiteren

sollten die Probanden ihre Stimmung auf der Mood and Wellbeing Checklist (MWC) angeben. Die Inhalationstherapie konnte in allen Versuchsteilen eine Verminderung des Blutdrucks erzeugen. Es zeigte sich somit eine verringerte Aktivität des sympathischen Nervensystems. Dieser Effekt konnte jedoch nur für eine kurze Dauer von 10 Minuten hervorgerufen werden (Schneider, 2015).

Angst und Stress stehen demzufolge in Zusammenhang mit dem olfaktorischen System und können darüber, wenn nicht primär reguliert, doch zumindest beeinflusst werden. Angst und Stress sind Symptome, die zu einer Burn-out-Erkrankung aber auch zu einer depressiven Symptomatik führen können (Glass und McKnight, 1996; Iacovides et al., 2003; Ahola et al., 2005).

1.3.4 Depression und Riechen

Eine Verbindung zwischen dem Riechvermögen und depressiven Symptomen konnte bereits vielfältig gezeigt werden. Kelly et al. legten 1997 dar, dass Ratten, denen der Bulbus olfactorius entfernt wurde, ähnliche Symptome aufwiesen wie Patienten, die an Depression litten. Nach der Bulbektomie zeigten die Ratten u. a. Verhaltensauffälligkeiten wie Hyperaktivität, Gedächtnisprobleme und verminderte Nahrungsaufnahme. Darüber hinaus konnte eine verminderte Ausschüttung von Neurotransmittern (z. B. Serotonin und Noradrenalin) beobachtet werden. Ebenfalls wurden Einflüsse auf das Immunsystem gefunden. Dieses Rattenmodell konnte durch Studien, u. a. von Pause et al. im Jahr 2001, auf den Menschen übertragen werden. Pause et al. konnte nachweisen, dass Menschen mit diagnostizierter Depression eine reduzierte olfaktorische Leistung aufwiesen. Ebenfalls konnte eine negative Korrelation zwischen der olfaktorischen Funktion und der depressiven Symptomatik nachgewiesen werden.

Croy et al. erweiterten diese Untersuchung an Patienten mit Depression im Jahr 2014. Die olfaktorische Fähigkeit wurde über chemosensorisch evozierte Potentiale mit Hilfe eines Elektroenzephalogramms gemessen. Zusätzlich erfolgte eine Bildgebung anhand einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT). Es zeigte sich, dass zu Beginn der stationären psychotherapeutischen Behandlung Probanden reduzierte chemosensorisch evozierte Potentiale aufwiesen, demzufolge eine verminderte Diskriminationsfähigkeit. Ebenfalls konnte für die Testgruppe eine reduzierte Aktivität olfaktorisch assoziierter Areale, wie Thalamus, orbitofrontaler Cortex und Insula gefunden werden. Nach der psychotherapeutischen und medikamentösen Behandlung wiesen die Messwerte der Testgruppe das gleiche physiologische Messwertniveau auf wie das der gesunden Probandengruppe.

Depression und die Qualität des Riechvermögens stehen in einem engen Zusammenhang zueinander. Olfaktorisch assoziierte Hirnareale weisen während einer akuten Depression eine verminderte Aktivität auf, ebenso zeigen auch direkte anatomische Strukturen Veränderung in Bezug auf Depression. 2015 untersuchten Negoias et al. 21 Probanden, die an einer akuten Depression litten. Zum einen wurde die olfaktorische Leistung gemessen, zum anderen das Volumen des Bulbus olfactorius mit Hilfe eines MRT-Scannes untersucht. Probanden, die an

einer akuten Depression litten, zeigten eine verminderte olfaktorische Leistung und ein geringeres Volumen des Bulbus olfactorius. Neben der beschriebenen Volumenreduktion durch zentralnervöse Veränderungen, wurde ebenfalls eine Reduktion des Volumens durch periphere Störungen beobachtet. 2005 zeigten Mueller et al., dass ein vermindertes Volumen des Bulbus olfactorius bei Patienten mit postviralen und posttraumatischen Riechstörungen zu finden ist.

Anhand der Ergebnisse der beschriebenen Studien zeigt sich eindrücklich, dass das olfaktorische System eng mit der emotionalen Befindlichkeit des Menschen in Zusammenhang steht. Und dass bei eingeschränktem Riechvermögen eine Volumenabnahme des Bulbus olfactorius zu beobachten ist.

1.3.5 Riechen und Kognition

Neben der emotionalen Befindlichkeit konnten auch Nachweise erbracht werden, dass es Verbindungen zwischen dem olfaktorischen System und der Kognition gibt. Als Kognition werden sehr allgemein die Denkprozesse des Menschen zusammengefasst. Darunter fallen z. B. das bewusste Lernen und Erinnern, Sprache und Spracherkennung sowie Langzeit- und Kurzzeitgedächtnis (Damasio und Dolan, 1999).

Schubert et al. untersuchten 1920 Probanden auf ihr Riechvermögen. Probanden mit einer schlechteren Identifikationsfähigkeit von Düften wiesen in einem Fünf-Jahres-Follow up pathologische Werte in einer neurokognitiven Testung auf. Sohrabi et al. testeten ebenfalls 308 Probanden auf ihre Riechfähigkeit. Die Probanden, welche eine verminderte Diskriminationsfähigkeit aufwiesen, zeigten nach drei Jahren eine Abnahme der kognitiven Funktion. Sohrabi et al. diskutierten die Riechleistung eines Menschen als prädiktiven Wert für das zukünftige Auftreten von kognitiven Einschränkungen.

Weitere Studien zeigten, dass kognitive Einschränkungen, die im Rahmen einer neurodegenerativen Erkrankung auftreten, mit einer verminderten Riechleistung einhergehen. Patienten mit einer milden Form der Alzheimer-Demenz weisen Einschränkungen der Riechfunktion auf (Doty et al., 1987; Kjellvik et al., 2014). Ebenfalls konnten Zusammenhänge zwischen parkinsonoiden Erkrankungen und dem Auftreten von Riechstörungen beobachtet werden (Ponsen et al., 2004; Hähner et al., 2007; Morley et al., 2011). 2012 untersuchten Parrao et al. 44 Parkinson Patienten auf ihre olfaktorische Leistung und testeten mit Hilfe der Unified Parkinsons Disease Rating Scale sowie der Hoehn und Yahr Skala die kognitiven Funktionen der Probanden. Es konnte eine verminderte olfaktorische Leistung beobachtet werden, sowie eine Einschränkung der kognitiven Funktion in den Bereichen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion, visuospatiale Funktion und Gedächtnis. Darüber hinaus zeigte sich eine Korrelation zwischen den kognitiven Einschränkungen und der olfaktorischen Leistung.

Einschränkungen der kognitiven Funktionen konnten mit einer verminderten olfaktorischen Funktion in Zusammenhang gebracht werden. Diese Verbindung kann auch in neurodegenerativen Erkrankungen nachgewiesen werden. Neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder die Alzheimer-Demenz haben einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

Gerade diese Altersgruppe weist ohnehin eine höhere Prävalenz für Riechstörungen auf. Die Veränderungen des Riechens im Alter soll im Folgenden exemplarisch dargestellt werden.

1.4 Riechen im Alter

Insbesondere ältere Menschen zeigen sich beeinflusst von olfaktorischen Effekten. Mehrere Studien konnten belegen, dass das Riechvermögen im Alter nachlässt (Doty et al., 1984; Cain und Stevens, 1989; Mackay-Sim et al., 2006). Murphy et al. untersuchten 2002 eine Kohorte von 2491 Probanden im Alter von 53–97 Jahren. Die Probanden wurden nach fünf Jahren wiederholt untersucht (Fünf-Jahres-Follow up). Die Gesamtprävalenz von Riechstörungen lag bei 24,4% und nahm mit dem Alter zu. Für die 80–97 Jährigen ergab sich eine Prävalenz der Riechstörung von 62,5% .

In der schwedischen Bevölkerung wurden 1387 Probanden auf Zusammenhänge von Riechstörungen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Riechstörungen gehäuft im Alter und vorwiegend im männlichen Geschlecht auftraten sowie mit Nasenpolypen assoziiert sind (Brämerson et al., 2004). Diese Untersuchungsergebnisse konnten von Landis et al. 2004 bestätigt werden.

Nordin et al. et al. untersuchten 2011 den Riechverlust im Alter detaillierter und konnten zeigen, dass gesunde alte Menschen genauso gut riechen wie junge. Jedoch gibt es Einflussfaktoren, wie kognitive Einschränkungen und eine schlechte Gesundheitsversorgung, die einen negativen Effekt auf die olfaktorische Diskriminationsfähigkeit haben. Der Alterungsprozess des Menschen geht demnach nicht per se mit Einschränkungen des Riechvermögens einher. Durch eine adäquate medizinische Versorgung und einen gesunden Lebensstil könnte einem Riechverlust entgegengewirkt werden.

Der Riechverlust im Alter bleibt meist jedoch unbemerkt. Dies dokumentiert eine Studie von Nordin et al. 1995. In dieser Studie wurden 80 gesunde, 80 Probanden mit Alzheimer-Erkrankung und 80 Probanden mit Sinusitis nach der subjektiven Einschätzung des Riechvermögens befragt und das objektive Riechvermögen gemessen. Nur fünf von 34 an Sinusitis erkrankten Probanden mit diagnostizierter Hyposmie gaben ein normales Riechvermögen an. Wohingegen 33 von 39 „gesunden Probanden“ mit diagnostizierter Hyposmie ein normales Riechvermögen angaben. Die Schlussfolgerung der Studie war, dass ein Riechverlust mit dem Alter nicht bewusst wahrgenommen wird.

Auch wenn dieser Riechverlust nicht immer aktiv wahrgenommen wird, kann er jedoch weitreichende Auswirkungen haben. Dies konnte Mathey et al. 2001 in einer Studie mit 67 älteren Menschen zeigen, die Bewohner eines Altenheimes waren. Diese 67 Probanden wiesen einen reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand auf. 36 von ihnen erhielten über 16 Wochen ein mit Geruchsverstärkern angereichertes Essen, 31 von Ihnen nicht. Vor und nach der Testperiode wurde das Körpergewicht gemessen und die tägliche Essensaufnahme dokumentiert. In der Versuchsgruppe konnte die tägliche Nahrungsaufnahme sowie das Körpergewicht signifikant

erhöht werden. Toussaint et al. konnten 2015 unterstützende Daten zu der Arbeit von Mathey et al. beobachten. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen von geriatrischen Patienten und deren Ernährungszustand gezeigt werden. Diese Studien zeigen zum einen, dass der Geruch für die Nahrungsaufnahme eine wesentliche Rolle spielt. Zum anderen, dass der Riechverlust im Alter auch Einfluss auf den Ernährungszustand und die Lebensqualität hat (Croy et al., 2014a).

Erklärungsmodelle für die Verschlechterung des Riechens im Alter diskutieren neben zentralen Einflussfaktoren eine erhöhte Apoptoserate der ORN im höheren Alter (Robinson et al., 2002). Darüber hinaus weist dieses vorgeschädigte Gewebe eine qualitativ schlechtere Regeneration auf (Paik et al., 1992). Ebenso konnte eine verringerte vaskuläre und nervale Versorgung der Riechschleimhaut gefunden werden (Chen et al., 1993). Letztendlich zeigt sich auch eine Atrophie des Bulbus olfactorius im Alter (Bhatnagar et al., 1987; Meisami et al., 1998).

An dieser Stelle werden die Veränderungen des Riechvermögens im alternden Menschen deutlich. Ebenso zeigt sich eindrücklich, welche Bedeutung und Auswirkung eine Einschränkung des Riechens im Alter mit sich bringt.

Die bereits beschriebenen Einflussfaktoren der olfaktorischen Funktion auf die Lebensqualität, Emotionen und kognitiven Funktionen in allen Altersschichten sind vermehrt in der älteren Bevölkerung zu beobachten. Die Riechfunktion des alten Menschen ist ein Teilaspekt der insbesondere für Lebensqualität steht. Die beschriebene Verbindung zwischen Emotionen und Riechen könnte genutzt werden, um die Lebensqualität älterer Menschen zu verbessern. Eine Möglichkeit, die Riechfunktion zu verbessern, stellt das so genannte Riechtraining dar.

1.5 Das Riechtraining

Riechtraining ist die regelmäßige Exposition gegenüber spezifischen Düften über einen längeren Zeitraum. Dass solch ein Riechtraining einen positiven Effekt auf das Riechvermögen des Menschen hat, konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden (Rabin, 1988; Youngentob und Kent, 1995; Wang et al., 2004).

Die Voraussetzung, dass Riechvermögen durch regelmäßige Duftexposition zu verbessern, ist die Plastizität. Plastizität gilt als eine anerkannte Theorie, die darauf begründet ist, dass eine vermehrte Aktivität des Nervensystems mit einer strukturellen Veränderung auf neuronaler Ebene einhergeht (Neuronale Reorganisation) (Maletic-Savatic et al., 1999; Engert und Bonhoeffer, 1999; Matsuzaki et al., 2004). Insbesondere das olfaktorische System verfügt über die Fähigkeit der Plastizität. Studien zeigen, dass das periphere olfaktorische System mit der Regio olfactoria und Bulbus olfactorius durch intensive Geruchsexposition eine neuronale Reorganisation aufweisen kann (Nevitt et al., 1994; Wang et al., 2004). Ebenso konnte eine Plastizität in zentral nervösen Bereichen nachgewiesen werden (Mainland et al., 2002). Kollndorfer et al. zeigten 2014, dass eine intensivierte Geruchsexposition auf Menschen mit Anosmie zu einer Verbesserung des Riechvermögens führte. Zusätzlich gab es Anzeichen von neuronaler Reorganisation im Bereich des piriformen Cortex.

Die Regenerationsfähigkeit des olfaktorischen Epithels untersuchten Yee und Wysocki 2001 im Maus-Modell. Eine erhöhte Sensitivität des olfaktorischen Epithels für trainierte Düfte konnte auch nach einer bilateralen Durchtrennung des Nervus olfactorius und anschließender Rekonvaleszenz, nachgewiesen werden. Die Möglichkeit der Regenerationsfähigkeit des olfaktorischen Epithels ist eine Grundlage für den Trainingseffekt, welcher durch regelmäßige Duftexposition erreicht werden kann. Welche detaillierten Mechanismen an der Regeneration beteiligt sind, obliegt weitergehenden Studien.

Einige Menschen können trotz normosmischer Gesamtfunktion Androstenon als Geruch nicht wahrnehmen (Dalton et al., 2002). Androstenon ist ein Derivat des Sexualhormons Testosteron. Jedoch kann bei diesen Menschen durch Riechtraining eine signifikante Verbesserung der Geruchswahrnehmung von Androstenon induziert werden (Wysocki et al., 1989).

Ein Trainingseffekt kann nicht nur für einen spezifischen Geruch beobachtet werden, auch eine globale Verbesserung des Riechvermögens kann induziert werden. 2004 untersuchten Hummel et al. 58 Menschen, die für mindestens ein Jahr in einer Parfümerie arbeiteten, auf ihren Geruchssinn. Es zeigte sich, dass die Versuchsgruppe eine signifikant bessere Diskriminationsfähigkeit aufwies als die Vergleichsgruppe. Dieser Effekt kann jedoch nicht über einen kurzen Zeitraum induziert werden, da sich bei Kontrollpersonen, die sich acht Stunden in einer Parfümerie aufhielten, keine Verbesserung des Riechens zu beobachten war. Ein Trainingseffekt konnte ebenfalls bei Sommeliers beobachtet werden. Marino-Sanchez et al. konnten 2010 nachweisen, dass Sommeliers im Identifikationstest einen höheren Punktwert erreichten. Darüber hinaus empfanden die Sommeliers Gerüche intensiver als Kontrollpersonen.

Die Riechleistung ist nicht nur in gesunden Kohorten trainierbar, auch in erkrankten Populationen ist ein Trainingseffekt möglich (Damm et al., 2014; Geißler et al., 2014). Konstantinidis et al. untersuchten 2013 in einer Studie die Auswirkung von 16-wöchigem Riechtraining auf Patienten mit Anosmie nach posttraumatischen Geschehen oder postinfektiösem Riechverlust. 67,8% der Probanden mit postinfektiöser Anosmie und 33,2% der Probanden mit posttraumatischem Riechverlust konnten ihre olfaktorische Leistung verbessern.

Neben den positiven Effekten von Riechtraining auf postinfektiösen sowie posttraumatischen Riechverlust, konnte auch eine Verbesserung des Riechvermögens bei Patienten mit Riechstörung aufgrund von neurodegenerativen Erkrankungen beobachtet werden. Hähner et al. untersuchten 30 Probanden, die aufgrund von Morbus Parkinson an einer Riechstörung litten. Die Probanden absolvierten ein Riechtraining von 12 Wochen. Nach dem 12-wöchigen Training konnte eine signifikante Verbesserung des Riechvermögens beobachtet werden (Hähner et al., 2013).

Riechtraining führt nicht nur zu einer Verbesserung des Riechvermögens, es konnten auch protektive Effekte beobachtet werden. Schriever et al. zeigten 2014, dass regelmäßiges Riechtraining bei älteren Menschen einer Verschlechterung des Riechvermögens entgegen wirken kann. 43 Probanden absolvierten ein dreimonatiges Riechtraining. In der Vergleichsgruppe konnte eine signifikante Verschlechterung der Riechfunktion beobachtet werden, wohingegen die Testgruppe eine konstante Riechfunktion aufwies.

1.6 Fragestellung

Die Auswirkung von Riechtraining auf das olfaktorische System des Menschen ist in den letzten Jahren vermehrt Gegenstand der klinischen Forschung gewesen. Die Einflüsse von regelmäßiger Geruchsexposition auf gesunde Menschen ist tendenziell weniger untersucht, insbesondere in älteren Kollektiven. Diese Studie hat den Zweck sich in diese wissenschaftliche Lücke einzufügen und darüber hinaus potentielle Effekte des Riechtrainings auf Stimmung und Kognition zu evaluieren.

Diese Arbeit soll folgende Fragen klären:

- Ist der positive Effekt von Riechtraining auf die olfaktorische Funktion bei älteren, gesunden Menschen replizierbar?
- Welchen Effekt hat solch ein Riechtraining auf die Kognition, das Gedächtnis und die Aufmerksamkeit?
- Welche Effekte können in den Bereichen emotionale Befindlichkeit und Lebensqualität beobachtet werden?
- Hat ein effektives Riechtraining auch erweiterte Effekte auf die sensorischen Funktionen?

2 Material und Methoden

2.1 Stichprobenbeschreibung

Die Studie umfasst insgesamt $N = 127$ Probanden; 88 dieser Teilnehmer wurden der Testgruppe zugeteilt, 39 Probanden der Vergleichsgruppe. Die Zuordnung der Probanden erfolgte anhand einer standardisierten Randomisierungsliste. 91 Probanden nahmen an der Nachtestung teil, 60 Probanden in der Testgruppe und 31 in der Vergleichsgruppe. Insgesamt konnten 45 Frauen und 15 Männer in die Testgruppe eingeschlossen werden. 26 Frauen sowie 5 Männer nahmen an der Vergleichstestung teil. Die Dropout-Rate lag bei 36,3%. Das Riechtraining wurden von den Probanden durchschnittlich über 155 Tage ($SD \pm 19$, $Min = 125$, $Max = 242$) durchgeführt.

Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 50 und 85 Jahren, keine chronischen Entzündungen der Nase oder Nasennebenhöhlen sowie ein störungsfreier Geruchssinn. Probanden mit neurodegenerativen Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus wurden ausgeschlossen. Für die Betrachtung der emotionalen Befindlichkeit wurde ein BDI-Wert von ≥ 11 als subklinische Depression gewertet (Hautzinger et al., 1995) (vgl. Abschnitt 2.3.3). Die Probanden, welche einen BDI-Wert von ≥ 11 aufwiesen und Antidepressiva einnahmen, waren seit mehr als einem Jahr auf ihre Medikation eingestellt.

Mit Hilfe eines Anamnesefragebogens wurden die Medikamenteneinnahme sowie Vorerkrankungen der Probanden erhoben. Die Medikamenteneinnahme zeigte keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen ($p = 0,068$) (vgl. Tab. 1). Bei der Anamnese-Erhebung wurden auch die Anzahl der Bildungsjahre ($p = 0,8$), Rauchgewohnheiten ($p = 0,2$) und Kontakt zu chemischen Noxen ($p = 0,1$) erfragt. Hinsichtlich dieser Aspekte unterschieden sich die beiden Probandengruppen nicht (vgl. Tab. 2). Die beiden Gruppen unterschieden sich in keiner der Erkrankungen signifikant, der p-Wert blieb über einem Niveau von $p = 0,071$ (vgl. Tab. 3). Die Altersverteilung der beiden Gruppen unterschied sich ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,7$). Das durchschnittliche Alter lag in beiden Gruppen bei 61 Jahren (Vergleichsgruppe: $SD \pm 10$, $Min = 50$, $Max = 84$; Testgruppe: $SD \pm 8$, $Min = 50$, $Max = 76$).

Tabelle 1: Vergleich der Stichproben: kein signifikanter Unterschied in der Medikamenteneinnahme zwischen der Vergleichsgruppe und der Testgruppe; PPI=Protonenpumpenhemmer

	Vergleichsgruppe		Testgruppe	
	Gesamtzahl		Gesamtzahl	
	Anzahl	als Spalten %	Anzahl	als Spalten %
Medikamenteneinnahme	22	56,4%	45	54,9%
Antiarrythmika	2	5,1%	2	2,4%
Blutverdünnung	4	10,3%	9	11,0%
Antihypertensiva	10	25,6%	25	30,5%
L-Thyroxin	7	17,9%	10	12,2%
Statine	3	7,7%	4	4,9%
Nahrungsergänzung	5	12,8%	5	6,1%
Hormone	2	5,1%	2	2,4%
Antidepressiva	0	0,0%	6	7,3%
Vitamin B12	0	0,0%	2	2,4%
PPI	4	10,3%	3	3,7%
Vitamin D	1	2,6%	1	1,2%
Calcium	1	2,6%	3	3,7%
Immunsuppressiva	0	0,0%	1	1,2%
Glukokortikoide	1	2,6%	1	1,2%
Diuretika	0	0,0%	6	7,3%
Antihistaminika	0	0,0%	1	1,2%
Aminosalicylate	0	0,0%	1	1,2%
Gichtmittel	0	0,0%	1	1,2%
Andere	1	2,6%	3	3,7%

Tabelle 2: Vergleich der Stichproben: kein signifikanter Unterschied der Anzahl von Bildungsjahren, Rauch- und Alkoholgewohnheiten und eventueller Kontakt zu chemischen Noxen zwischen der Vergleichsgruppe und der Testgruppe

		Vergleichsgruppe		Testgruppe	
		Anzahl	Gesamtanzahl %	Anzahl	Gesamtanzahl %
Bildung	Hauptschule	2	5,1%	1	1,2%
	Realschule	1	2,6%	7	8,5%
	Abitur	16	41,0%	31	37,8%
	Studium	17	43,6%	33	40,2%
Alkoholkonsum	nie	12	30,8%	15	18,3%
	selten	22	56,4%	45	54,9%
	häufig	2	5,1%	11	13,4%
	täglich	1	2,6%	1	1,2%
Rauchen	nein	28	71,8%	45	54,9%
	ja	6	15,4%	17	20,7%
chemische Noxen	kein Kontakt	32	82,1%	52	63,4%
	Kontakt	5	12,8%	20	24,4%

Tabelle 3: Vergleich der Stichproben, kein signifikanter Unterschied der Krankheitshäufigkeiten zwischen der Vergleichsgruppe und der Testgruppe. Krankheitshäufigkeit der Vergleichsgruppe: $M=1,19$, $SD=1,13$; Krankheitshäufigkeit der Testgruppe: $M=1,58$, $SD=1,17$

	Vergleichsgruppe		Testgruppe	
	Anzahl	Anzahl %	Anzahl	Anzahl %
Schädel-Hirn-Trauma	6	16,2%	16	22,2%
häufige Sinusitiden	1	2,7%	2	2,8%
allergische Rhinitis	2	5,4%	5	6,9%
Kopfschmerzen	6	16,2%	10	13,9%
verschleimter Rachen	2	5,4%	4	5,6%
neurologische Erkrankungen	0	0,0%	2	2,8%
Hyperthyreose	2	5,4%	5	6,9%
Hypothyreose	6	16,2%	8	11,1%
häufige grippale Infekte	10	27,0%	22	30,6%
Nasenpolypen	1	2,7%	3	4,2%
Nasenlaufen	0	0,0%	2	2,8%
Schnarchen	2	5,4%	5	6,9%
Hepatitis	2	5,4%	13	18,1%
Nephrologische Erkrankungen	2	5,4%	2	2,8%
Hypertonus	0	0,0%	1	1,4%
Andere	1	2,7%	2	2,8%

2.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine randomisierte kontrollierte Studie. Die Randomisierung erfolgt durch eine standardisierte Randomisierungsliste. Alle folgenden Experimente und Untersuchungen wurden den Probanden zuvor mündlich sowie schriftlich erklärt. Es wurde eine Einwilligungserklärung eingeholt, welche die Freiwilligkeit und die Unverbindlichkeit der Teilnahme versichert. Die Probanden erhielten eine Aufwandsentschädigung. Die Versuche wurden gemäß des Helsinki-Abkommens durchgeführt (World Medical Association, 2013). Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät, Carl Gustav Carus, der Technischen Universität Dresden genehmigt (Ethiknummer: EK 116042013).

Um mögliche anatomische sowie pathologische Einschränkungen des Riechvermögens auszuschließen, wurde vor Beginn der Testung eine Rhinoskopie beider Nasenlöcher durchgeführt. Die Rhinoskopie ist eine HNO-ärztliche Untersuchung des Naseninnenraums. Sie wird in drei mögliche Untersuchungsabschnitte eingeteilt:

- die Rhinoskopie der vorderen Nasenhöhle (Rhinoscopia anterior),
- die Rhinoskopie der mittleren Nasenhöhlenabschnitte (Rhinoscopia media) und
- die Rhinoskopie der hinteren Nasenabschnitte (Rhinoscopia posterior).

Die Begutachtung der vorderen Nasenabschnitte kann mit Hilfe eines kurzen Nasenspekulums durchgeführt werden. Die Rhinoscopia posterior erlaubt die Beurteilung der hintersten Nasenabschnitte und einen Blick auf die Choanen. Hierzu wird mit einem Holzspatel die Zunge heruntergedrückt und ein abgewinkelter Spiegel in die Mundhöhle eingeführt. Mit diesem wird dann retrograd der Nasopharynx dargestellt. In dieser Studie kam die Methode der Rhinoscopia media zum Einsatz, welche mit Hilfe einer starren 4-mm-30-Grad-Optik durchgeführt wurde. Beurteilt wurde der Zustand der Nasenschleimhäute und eventuelle Pathologien wie z. B. eine ausgeprägte Nasenscheidewanddeviation oder eine Polyposis nasi (Probst et al., 2008).

In der Vortestung erfolgte eine Testung des Geruchssinnes sowie eine Neuropsychologische Testung von Kognition, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Lebensqualität und emotionaler Befindlichkeit. Die Testung wurde in einem ruhigen, gut belüfteten Raum durchgeführt. Erst nach Beendigung der Vortestung wurde dem Probanden mitgeteilt, welcher Versuchsgruppe er zugeordnet wird. Die Einteilung erfolgte randomisiert und unabhängig vom Testablauf. Die Studiengruppe erhielt ein Riechtrainingsset, mit dem über fünf Monate das Riechtraining durchgeführt werden sollte. Zusätzlich wurden die Probanden gebeten, in einem Riechtagebuch die subjektive Wahrnehmung der Duftintensität zu dokumentieren. Die Kontrollgruppe erhielt ein Sudoku-Rätselbuch und trainierte über fünf Monate das Lösen von Sudoku-Aufgaben.

Die Probanden wurden nach drei Monaten telefonisch oder per E-Mail kontaktiert, um die Compliance aufrecht zu erhalten und um den Verlauf des Trainings zu erfragen. Nach 5 Monaten Training wurden die Probanden ein zweites Mal auf den Geruchssinn sowie Kognition, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Lebensqualität und emotionale Befindlichkeit getestet (vgl. Abb. 2). Die Daten wurden statistisch ausgewertet und verglichen.

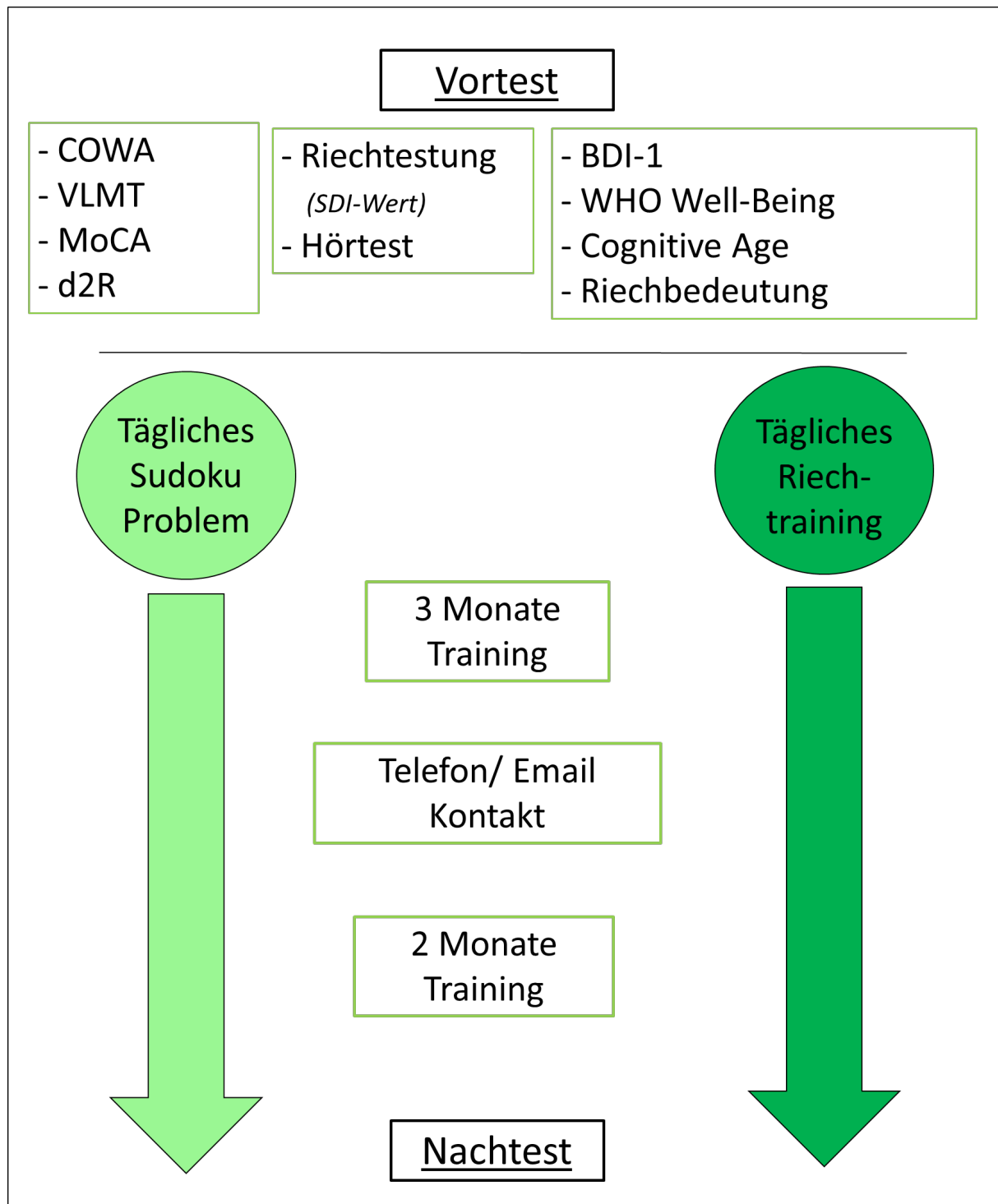


Abbildung 2: Studiendesign: zeitlicher Ablauf der Studie

Riechtraining

Das Riechtraining wurde von den Probanden selbstständig über eine Dauer von 22 Wochen durchgeführt. Es sollte täglich – morgens und abends – jeweils zweimal an den Duftgläschen gerochen werden. Dabei wurde jedes Gläschen ca. 4 cm von den Nasenlöchern entfernt gehalten, um für ca. 10-20 Sekunden daran zu riechen. Alle vier Düfte sollten in zwei Durchgängen gerochen werden. Das Training wurde mit den Düften Citronellal (Zitrone), Eugenol (Gewürznelke), Eukalyptol (Eukalyptus) und Phenylethylalkohol (PEA, Blumenduft) durchgeführt (Hummel et al., 2009). Die Auswahl der vier Düfte erfolgte anhand der von Henning 1916 festgelegten Geruchskategorien. Diese Duftauswahl wurde bereits durch andere Studien erfolgreich erprobt (Hummel et al., 2009; Damm et al., 2014). Eine Verbesserung des SDI-Wertes (vgl. Abschnitt 2.3.1) um 5,5 Punkte wurde als klinisch signifikante Besserung bewertet. Die vier Trainingsdüfte wurden nach dem fünfmonatigen Training von dem Versuchsdurchführenden auf ihre Intensität eingeschätzt. Alle Düfte zeigten nach dem Training eine ausreichende Intensität.



Abbildung 3: Trainingsset: Duftgläschen mit Riechtagebuch

Um die subjektive Intensitätswahrnehmung der Probanden zu messen, sollten die Probanden einmal wöchentlich eine Einschätzung der Geruchsintensität der einzelnen Düfte dokumentieren. Dafür erhielten sie ein „Persönliches Riechtagebuch“ (vgl. Abb. 3). Es sollte die Intensität

der vier Düfte auf einer Skala von 0 bis 10 – mit 0 als „gar kein Duft“ und 10 „sehr starker Duft“ – angegeben werden. Die Auswertung der im Riechtagebuch dokumentierten subjektiven Intensitäten der einzelnen Düfte erfolgte durch einen Vergleich der Mittelwerte der ersten drei und der letzten drei Wochen (vgl. Abb. 4).

Datum: _____												
DUFT	RIECHINTENSITÄT										BEMERKUNGEN	
Gewürznelkenduft	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Eukalyptusduft	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Blumenduft	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Zitronenduft	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Abbildung 4: Riechtagebuch: Intensitätsskala, einmal wöchentlich auszufüllen. Auswertung durch Vergleich der Mittelwerte der ersten drei und letzten drei Wochen.

Sudoku-Rätsel

Das klassische Sudoku-Zahlenrätsel leitet sich von den „Lateinischen Quadraten“ des Schweizer Mathematikers Leonhard Euler (1707–1783) ab (Fueter, 1948). 1979 wurde das erste „moderne“ Sudoku in der Zeitschrift „Dell Pencil Puzzles & Word Games“ von Garns veröffentlicht. Im Gegensatz zu den „Lateinischen Quadraten“ müssen hier nicht nur Zeilen und Spalten, sondern auch die einzelnen Blöcke berücksichtigt werden.

Bei diesem numerisch basierten Logikspiel sollen in einem Zahlengitter fehlende Zahlen ergänzt werden. Das herkömmliche Spiel besteht aus 9×9 Quadraten. In jedem der Blöcke sind 9 Quadrate, enthalten in denen die Zahlen 1–9 eingetragen werden. Je nach Schwierigkeitsgrad sind mehr oder weniger Zahlen vorgegeben. Jede Zahl soll nur einmal in jeder Zeile, jeder Spalte und jedem der 9 Blöcke vorkommen (vgl. Abb. 5). Das Sudoku-Rätsel ist in vielen verschiedenen Schwierigkeitsgraden und Variationen zu finden.

Die Vergleichsgruppe in dieser Studie löste über fünf Monate zweimal täglich ein Sudoku-Rätsel. Zur Anwendung kam hier das einfache Sudoku-Rätsel, welches den Probanden in Taschenbuchform kostenfrei zur Verfügung gestellt wurde (Bromleigh House Ltd., 2013).

Owen et al. konnten 2010 in der Studie „Putting brain training to the test“ zeigen, dass ein sechswöchiges Gehirnjogging keinen signifikanten Effekt auf die kognitive Funktion hat. Ebenfalls konnten Papp et al. 2009 zeigen, dass in der aktuellen Literatur bis jetzt kein positiver Effekt von kognitivem Training auf die kognitive Funktion bei älteren Menschen beobachtet werden konnte.

			1	7		9	4	
	2							
8		7	2	3				
		2						1
3				9	6			
4	6						7	
				1			2	
	9					8		4
		5						

Abbildung 5: Beispiel für ein Sudoku-Rätsel; Lösung siehe Anhang Seite 73

2.3 Versuchsmaterial

2.3.1 Testung der sensorischen Funktionen

Riechtestung

Der SDI-Test ist eine Riechstift basierte Testmethode, um das Riechvermögen objektiv zu messen (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 1997, 2007). Die „Sniffin’ Sticks“ (Burghart GmbH, Wedel, Germany) sind ca. 14 cm lang und haben einen Durchmesser von ca. 1,3 cm. Sie haben ein Fassungsvermögen von ca. 4 ml. Für die Testung wird vom Versuchsdurchführenden die Kappe entfernt und drei Sekunden lang, ca. 2 cm vor den Nasenlöchern des Probanden geschwenkt. Der Test besteht aus drei Teilen: Riechschwelle (threshold), Diskrimination (discrimination) und Identifikation (identification) (vgl. Abb. 6).

Mit der Riechschwellentestung wurde durch klassische Schwellentestung die Konzentration ermittelt, bei welcher der Proband einen vorgegebenen Geruch wahrnehmen kann. Hierzu wurden für jede Konzentrationsstufe drei Stifte verwendet. Zwei enthielten lediglich ein geruchsneutrales Lösungsmittel (Propylenglykol). Einer der Stifte war mit PEA gefüllt. Es standen 16 Konzentrationsschritte von 4% bis 0,00012% zur Verfügung.

Zu Beginn des Tests wurde dem Probanden die höchste Konzentration zur Orientierung dargeboten. Dem Probanden wurden die Augen mit Hilfe einer Maske verbunden, um optische Einflüsse und eine Manipulation seitens des Probanden zu vermeiden. Die Testung wurde mit der niedrigsten Konzentration begonnen. Jeder der drei farbkodierten Stifte wurde dem Probanden in aufsteigender Konzentration dargeboten. Nach der Darbietung aller drei Stifte musste der Proband sich für einen der Stifte entscheiden, welcher seiner Meinung nach den



Abbildung 6: Sniffin' Sticks Testpalette von links: Riechschwelle, Diskrimination, Identifikation

gesuchten Geruch enthielt (Triple-forced-choice-Verfahren (Hummel et al., 1997)).

Jede Konzentration wurde zweimal dargeboten. Wenn der Proband zweimal PEA richtig identifizieren konnte, wurde diese Konzentration als erster Wendepunkt genommen. Der nächste Durchgang wurde dann mit der nächstgeringeren Konzentration durchgeführt. Je nachdem ob der Proband die Konzentration unter dem ersten Wendepunkt zweimal richtig identifizieren konnte oder nicht, wurde wieder eine Konzentration höher oder niedriger getestet (vgl. Abb. 7). Nach dieser Methode wurde jedes Triplet, mit jeweils zwei Durchläufen getestet. Aus den letzten vier Werten wurde der Mittelwert gebildet und als Schwellen-Wert (**SDI**) verwendet.

Die Diskrimination beinhaltet 16 Geruchstriplets (vgl. Tab. 4). Zwei Stifte beinhalten den gleichen Duft, der jeweils dritte Stift weist einen anderen Geruch auf. Der Ablauf der Testung ist identisch mit dem der Schwellentestung. Die Reihenfolge der Stifte wird durch den Testenden per Zufall entschieden und dem Probanden in Drei-Sekunden-Abständen dargeboten. Auch hier wurde das Triple-forced-choice-Verfahren angewendet. Der Diskriminations-Wert (**SDI**) setzt sich aus der Anzahl der richtigen Antworten zusammen.

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

Schwellenwert 10,5

Abbildung 7: Sniffin' Sticks: Beispiel für die Auswertung einer Riechschwellentestung, der Mittelwert der letzten vier Durchgänge (grüner Kreis) ergibt den Schwellenwert

Tabelle 4: Riechtestung: Düfte die in der Diskriminationstestung zum Einsatz kamen

Nr.	Stift 1	Stift 2
1	Octylacetat	Zimtaldehyd
2	n-Butanol	2-Phenylethanol
3	Isoamylacetat	Anethol
4	Anethol	Eugenol
5	Geraniol	Octylacetat
6	2-Phenylethanol	Isoamylacetat
7	(+) Limonnen	(+) Fenchon
8	(-) Carvon	(+) Carvon
9	(-) Limonen	Citronellal
10	2-Phenylethanol	(+) Menthol
11	(+) Carvon	Geraniol
12	n-Butanol	(-) Fenchon
13	Citronellal	Linalool
14	Pyridin	(-) Limonen
15	Eugenol	Zimtaldehyd
16	Eucalypton	α -Ionon

Der dritte Abschnitt der Sniffin' Sticks Riechtestung ist die Identifikation. Dem Probanden wurde ein Stift zum Riechen dargeboten. Zeitgleich wurde der Proband aufgefordert sich vier mögliche Bilder anzusehen, welche Alltagsdüfte darstellten (vgl. Tab. 5). Aus den vier Möglichkeiten sollte der Proband den dargebotenen Duft identifizieren. Alle richtigen Antworten dieses „Multiple-Choice-Tests“ wurden zu einem Identifikations-Wert (SDI) addiert.

Tabelle 5: Riechtestung: in der Identifikationstestung verwendete Düfte

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

Abschließend wurde der **Schwellen-Wert**, der **Diskriminations-Wert** und der **Identifikations-Wert** addiert. Dieser „SDI“-Wert zeigt altersabhängig die Riechleistung auf. In einer multizentrischen Studie konnte gezeigt werden, dass eine Einteilung in anosmisch, hyposmisch und normosmisch zulässig ist (Kobal et al., 2000) (vgl. Tab. 6).

Tabelle 6: Riechtestung, Normwerte zur Beurteilung des SDI-Wertes

	< 16 Jahre	16 – 35 Jahre	36 – 53 Jahre	> 53 Jahre
Normosmisch	> 25	> 32	> 29	> 28
Hyposmisch	16 – 25	16 – 32	16 – 29	16 – 28
Anosmisch	< 16	< 16	< 16	< 16

Befragung zur Riechbedeutung

Um die subjektive Bedeutung des Riechens der Probanden einschätzen zu können, wurde der „Importance of olfaction“ Fragebogen nach Croy et al. benutzt (Croy et al., 2010). Die Fragen sind in drei Kategorien eingeteilt: Assoziation, Applikation und Konsequenz. Anhand der Assoziationsfragen können unbewusste Emotionen und Erinnerungen erfragt werden, die durch Geruchseindrücke erzeugt werden. Grundlage für diese Fragestellung ist das limbische System, welches eine Schnittstelle zwischen Emotionen, Erinnerungen und dem Riechen darstellt (Lledo et al., 2005; Landis et al., 2005; Willander und Larsson, 2007).

Im Fragenabschnitt zur Applikation wird überprüft, wie sehr der Proband seinen Geruchssinn im alltäglichen Leben einsetzt. Im letzten Abschnitt des Fragebogens wird erfragt, wie viel Bedeutung der Proband einem wahrgenommenem Duft zugesteht und ob er Konsequenzen aus einer bestimmten Geruchswahrnehmung zieht.

Mit Hilfe dieses Fragebogens sollte herausgefunden werden, ob das fünfmonatige Riechtraining einen Einfluss auf den Stellenwert des Riechens hat.

Hörtestung

Die Hörtestung wurde mit dem MA-11-Screening-Audiometer der Firma *Präcitronic Dresden* durchgeführt. Die Testung erfolgte im Schwellentestdesign in den Frequenzbereichen 1 kHz und 4 kHz. Jede Frequenz wurde in Schritten von 5 Dezibel, einmal in aufsteigender und einmal in absteigender Abfolge, gemessen. Dieser Versuch wurde dreimal wiederholt. Aus den drei Durchgängen wurde der Mittelwert gebildet. Die Hörtestung wurde getrennt für beide Ohren durchgeführt. Trugen die Probanden ein Hörgerät, so wurde die Vor- und Nachtestung ohne Hörgerät vorgenommen.

2.3.2 Die Neuropsychologische Testung

Prüfung der kognitiven Fähigkeiten

Der Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ist ein Testinstrument, um leichte kognitive Einschränkungen aufzudecken. Er befasst sich mit den Teilbereichen visuospatiale Funktion, Sprache, Orientierung, Arbeitsgedächtnis, Exekutivfunktion und Aufmerksamkeit. Maximal sind 30 Punkte erreichbar. Ab 26 Punkten wird das Ergebnis als physiologisch eingestuft. Bei Testpersonen mit einer Anzahl an Bildungsjahren kleiner oder gleich 12 Jahren wird ein Punkt addiert. Dies geschieht, um eine Normierung in Bezug auf die Bildungsjahre zu erreichen. Mit einer Sensitivität von 90% kann eine leichte kognitive Einschränkung detektiert werden (Cut-off-Wert von 26) (Nasreddine et al., 2005). Durch die MoCA-Testung sollte zum einen ausgeschlossen werden, dass Probanden an der Studie teilnehmen, die eine Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten aufwiesen, zum anderen wurde mit diesem Test ein möglicher Einfluss des Riechtrainings auf die kognitiven Fähigkeiten überprüft.

Sprachtestung

Der Controlled Oral Word Association Test (COWA) misst zum einen die formal-lexikalische Wortflüssigkeit, zum anderen misst der COWA-Test die semantisch-kategoriale Wortflüssigkeit. Für die Messung der formal-lexikalischen Wortflüssigkeit wurde der Proband aufgefordert innerhalb von einer Minute so viele Wörter mit den Anfangsbuchstaben B, F und L zu nennen wie ihm einfielen. Es durften keine Wörter mit dem gleichen Wortstamm genannt werden, keine

Eigennamen und keine Wortwiederholungen, jedoch durften alle Wortarten genutzt werden. Um die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit zu messen, sollte der Proband innerhalb von einer Minute so viele Wörter zu einem Thema aufzählen wie möglich. In dieser Studie kam die Kategorie „Supermarkt“ zum Einsatz. Die Test-Retest-Reliabilität liegt bei $R = 0,74$; $p < 0,001$ (Ruff et al., 1996).

Testung des Kurzzeitgedächtnisses

Der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) wurde in dieser Studie in adaptierter Form verwendet. Es wurde nur die „Lernliste“ des VLMT genutzt, um die Funktion des Kurzzeitgedächtnisses zu messen (Helmstaeder et al., 2001). Diese Liste besteht aus 15 Wörtern, welche semantisch unabhängig sind und sich phonetisch nicht ähneln. Dem Proband wurde die Wortliste einmal langsam vorgelesen. Danach sollte der Proband alle Wörter wiederholen, die ihm noch einfallen; die Reihenfolge spielte hierbei keine Rolle. Mit Hilfe dieses Tests sollten mögliche Einflüsse auf das Kurzzeitgedächtnis durch das Riechtraining gemessen werden.

Testung der Aufmerksamkeit

Der d2-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest ist ein standardisiertes Testverfahren, welches die Geschwindigkeit und die Korrektheit misst, mit der ähnliche visuelle Reize unterschieden werden. Mit Hilfe dieser Eigenschaften kann auf die Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistung geschlossen werden (Brickenkamp et al., 2009). Der Test gehört in die Kategorie der Leistungstests in Form eines „Durchstreichtests“. Der d2 wurde in der revidierten Form von 2009 angewendet. Der Test weist eine interne Konsistenz (Cronbach alpha) von 0,95 auf.

Zu Beginn der Testung wurde dem Probanden die Aufgabenstellung erklärt, es folgte eine kurze Übungsphase, anschließend der 280 Sekunden dauernde Test. Die Aufgabenstellung sah vor, jeden Buchstaben „d“ zu markieren, welcher über zwei Striche verfügte. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Striche oben, unten oder einer oben und einer unten waren. Wichtig war die Summe von zwei Strichen. Diese Zielobjekte sollten in jeder Zeile innerhalb von 20 Sekunden durchgestrichen werden, bis der Testleiter sagte: „Stopp, nächste Zeile!“. Der Proband sollte dann, ohne zu zögern, die Aufgabe in der nächsten Zeile fortsetzen. Der Proband wurde angehalten, sorgfältig, zügig und nicht rückwärts zu arbeiten.

Die Auswertung des Tests erfolgte mit Hilfe einer Schablone, in welcher die richtigen Objekte hervorgehoben wurden. Von der zweiten bis zur vorletzten Zeile wurde die Anzahl der bearbeiteten Objekte ausgezählt, des Weiteren wurden die ausgelassenen Zielobjekte und die falsch-positiv gewerteten Zielobjekte gezählt. Von der Gesamtzahl der bearbeiteten Zielobjekten wurden dann die ausgelassenen Objekte und die falsch-positiven Objekte subtrahiert. Das Ergebnis stellt die Gesamtkonzentrationsleistung dar. Des Weiteren wurde der Fehlerprozent hinzugezogen, der die Genauigkeit angibt, mit welcher der Test bearbeitet wurde. Hier wird die Anzahl der Fehler auf die Anzahl der bearbeiteten Zielobjekte betrachtet. Dieser Test wurde zu Beginn der Testung durchgeführt und am Ende der Studie bei beiden Versuchsgruppen wiederholt.

2.3.3 Messung der emotionalen Befindlichkeit

Depressionsfragebogen

Der Becks Depressions Inventar-1 (BDI-1) ist ein psychologisches Testverfahren zur Einschätzung einer depressiven Symptomatik. Dieses Verfahren findet in der aktuellen klinischen Psychologie Anwendung und wurde 1961 durch Beck et al. entwickelt. Der Test erfragt die depressive Symptomatik der letzten Woche anhand von 21 Fragen aus den Bereichen:

- | | | |
|------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| • Schlafstörungen | • traurige Stimmung | • Strafbedürfnis |
| • Ermüdbarkeit | • Weinen | • Selbsthass |
| • Appetitverlust | • Pessimismus | • Selbstanklage |
| • Gewichtsverlust | • Reizbarkeit | • Selbstmordimpulse |
| • Hypochondrie | • Versagen | • sozialer Rückzug und Isolierung |
| • Libidoverlust | • Unzufriedenheit | • Entschlussunfähigkeit |
| • negatives Körperbild | • Schuldgefühle | • Arbeitsunfähigkeit |

Es gibt jeweils 4 Antwortmöglichkeiten mit aufsteigendem Schweregrad und Gewichtung, beispielsweise:

- ich bin nicht traurig
- ich bin traurig
- ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
- ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage

Die Testperson wurde instruiert, sich in jeder Kategorie alle Antwortmöglichkeiten durchzulesen. Es durften auch mehrere Antworten angekreuzt werden. Ein Zeitlimit für die Beantwortung des Fragebogens wurde nicht gegeben. Die Auswertung erfolgte über die Addition der Antwortwerte. Bei Mehrfachantwort wurde lediglich die höchste Punktzahl gewertet. Ab einer erreichten Punktzahl von 10 bis 17 Punkten kann von einer milden depressiven Symptomatik ausgegangen werden. Bei Probanden ab einem Wert von 10 Punkten wurde die Absprachefähigkeit in Bezug auf Suizidalität erfragt und gegebenenfalls auf mögliche psychiatrische Hilfe verwiesen. In dieser Studie kam die deutsche Version von Hautzinger et al. aus dem Jahr 1995 zum Einsatz.

Befragung zur Lebensqualität

Der WHO-Five-Well-being-Index wurde ursprünglich im Rahmen einer Studie der WHO konzipiert, um verschiedene Behandlungsmethoden bei Patienten mit Diabetes mellitus zu vergleichen. Er bestand zunächst aus 28 Fragen und wurde 1996 von Bech et al. auf fünf Fragen gekürzt. 1998 wurde die in dieser Studie angewandte Version von der WHO veröffentlicht, mit der Empfehlung der Anwendung für die allgemeine Bevölkerung (Heun et al., 2001). Die fünf Fragen des WHO-Five-Well-being-Index wurden von den Testpersonen auf einer sechs-Punkte-Likert-Skala mit den Anker-Punkten 0 („die ganze Zeit“), bis 4 („zu keinem Zeitpunkt“) angegeben.

Die Fragen beziehen sich auf das Allgemeinbefinden der letzten zwei Wochen. Erfragt wird:

- die Stimmung
- eventuelle Anspannung
- Antrieb
- die Schlafqualität
- die Zufriedenheit mit den Interessen des Alltags

Die Auswertung erfolgt durch Addieren der einzelnen Werte, wobei 0 Punkte die niedrigste Lebensqualität darstellt und 25 Punkte das größte Wohlbefinden.

Evaluierung des kognitiven Alters

Das Alter eines Menschen kann unter verschiedenen Aspekten betrachtet werden:

- das *biologische Alter* kann anhand von Blutuntersuchungen, Urintests und sportlichen Leistungstests gemessen werden (Bell, 1972)
- das *chronologische Alter* gibt lediglich die Lebensjahre wieder (Hendricks und Hendricks, 1936)
- das *soziale Alter* beinhaltet die soziale Rolle und individuelle Gewohnheiten in Bezug zum Alter (Birren und Schaie, 2001)
- das *kognitive Alter* soll die individuelle Wahrnehmung des Alters widerspiegeln

Das kognitive Alter wird in vier Grundelemente eingeteilt:

„Gefühltes Alter“	Wie alt fühlt sich die Person?
„Äußerliches Alter“	Wie alt empfindet eine Person ihr äußeres Erscheinungsbild?
„Aktivitätsalter“	Wie sehr übt die Person Aktivitäten Ihrer Altersgruppe aus?
„Interessenalter“	Inwieweit interessiert sich die Person für die gleichen Dinge wie ihre Altersgenossen?

Barak und Schiffman verglichen 1981 das chronologische Alter mit den vier Dimensionen von Kastenbaum aus dem Jahr 1972. Sie fanden heraus, dass sich das chronologische Alter von den vier Grunddimensionen unterscheidet, und entwickelten den Cognitive Age Fragebogen. Dieses Testinstrument hat einen Retest-Koeffizient von 0,88. Die Auswertung des Fragebogens erfolgt, indem zunächst der sogenannten Midpoint erstellt wird, aus „50er“ wird „55“. Somit kann das kognitive Alter mit dem chronologischen Alter verglichen werden. Jede der vier Dimensionen wird einzeln und im arithmetischen Mittel gemessen.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgt mit Hilfe des Computer-Programmes IBM SPSS Statistics 21©. Die Normalverteilung wurde mit einer visuellen Dateninspektion ausgewertet. Für die Analyse der normalverteilten Daten wurde eine univariate Varianzanalyse, ANOVA durchgeführt. Hierzu wurde der Haupteffekt der Zeit (a) sowie der Haupteffekt der Gruppe (b) gemessen. Das Augenmerk lag dabei auf dem Interaktionseffekt zwischen den beiden Gruppen, gemessen anhand des Anstiegs der einzelnen Gruppen (vgl. Abb. 8). Die Freiheitsgrade wurden durch den Greenhouse-Geiser-Faktor korrigiert. Auf dieses Testverfahren folgte ein Post-hoc-Analyseverfahren in Form eines gepaarten T-Tests bei verbundenen Stichproben.

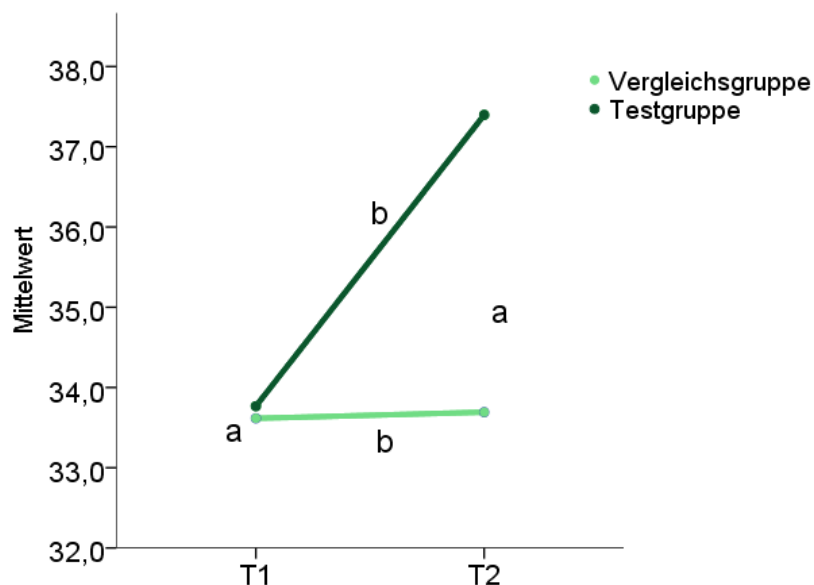


Abbildung 8: Graphisches Beispiel für die Darstellung parametrischer Daten: Haupteffekt der Zeit (a) und Haupteffekt der Gruppe (b), T1=Vortest, T2=Nachtest

Für Daten, die bei der visuellen Dateninspektion als nicht parametrisch erkannt wurden, kam der Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben zum Einsatz. Hierbei wurden die Werte des Vortestes mit der Differenz aus dem Nachtest (T2) minus des Vortestes (T1) verglichen (vgl. Abb. 9). Als nicht parametrisch wurden die Testdaten der Identifikationswerte (SDI), der MoCA-Teilbereich visuospatiale Funktion sowie die Daten zum BDI-1 eingestuft.

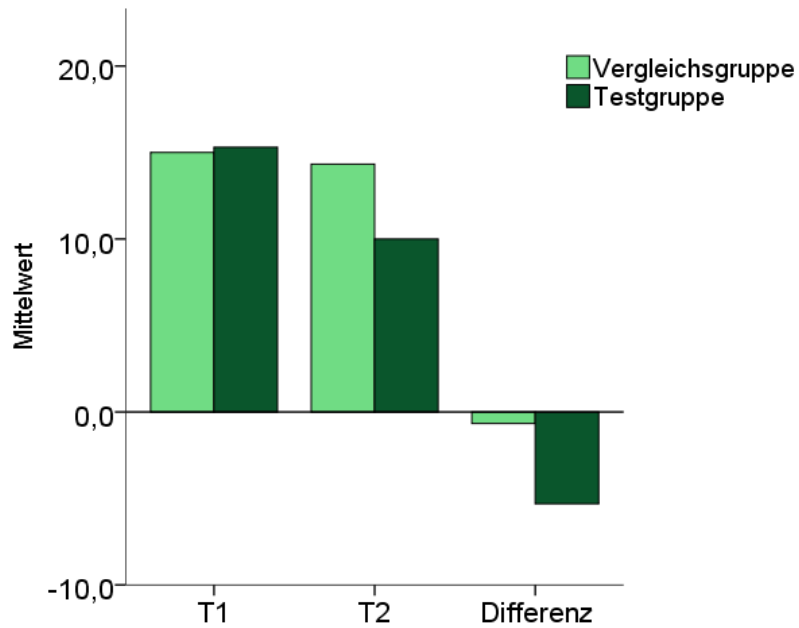


Abbildung 9: Graphisches Beispiel für die Darstellung nicht parametrischer Daten: $T1 = \text{Vortest}$, $T2 = \text{Nachtest}$, $\text{Differenz} = (T2 - T1)$

Unabhängige Variablen wurden durch χ^2 -Testung verglichen. Das Signifikanzniveau α wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Daten mit einem p-Wert zwischen 0,05 und 0,1 wurden als Trend angesehen. Werte mit $p \leq 0,05$ wurden als signifikant betrachtet. Um mögliche Zusammenhänge zwischen einer Verbesserung des Riechvermögens und anderen erhobenen Messvariablen zu analysieren, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bzw. Spearman berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Testung zur sensorischen Funktion

3.1.1 Testung der olfaktorischen Funktion

Auswertung der SDI-Messung

Für den **SDI-Gesamtwert** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 16,4$; $p < 0,001$) und der Gruppe ($F = 8,6$; $p = 0,004$). Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt von $F = 15,12$; $p < 0,001$; dahingehend, dass in der Testgruppe ein deutlich stärkerer Anstieg der SDI-Werte zu erkennen war (vgl. Abb. 10a).

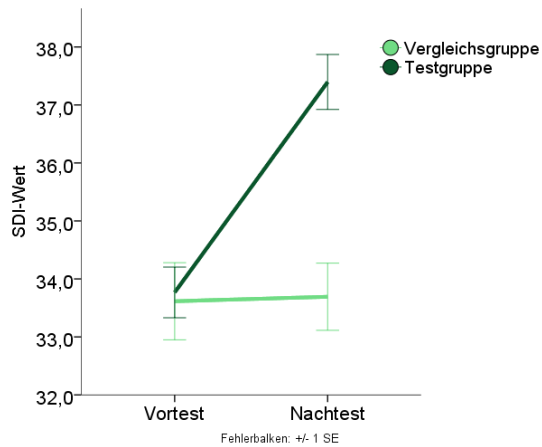
In den Post-hoc-Analysen zeigte sich, dass sich die Testgruppe signifikant in der Nach-versus-Vormessung unterscheidet ($p < 0,001$), die Vergleichsgruppe jedoch nicht ($p = 0,9$). In der Testgruppe konnten signifikant mehr Probanden ihre Riechleistung um 5,5 Punkte verbessern als in der Vergleichsgruppe. In der Testgruppe verbesserten 20% ihre Riechleistung, wohingegen nur 10% in der Vergleichsgruppe ($\chi^2 = 5,09$; $p = 0,02$).

Die Korrelationsanalyse ergab eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem SDI-Gesamtwert des Vortestes ($r = -0,250$; $p = 0,006$) (vgl. Abb. 10b).

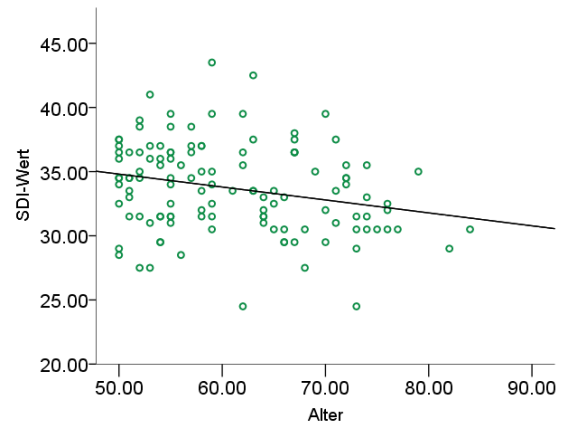
In Hinblick auf die **Riechschwelle** konnte ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 20,88$; $p < 0,001$) und ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 5,2$; $p = 0,02$) gezeigt werden. Darüber hinaus zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt ($F = 9,8$; $p < 0,003$) dahingehend, dass in der Testgruppe ein deutlich stärkerer Anstieg der SDI-Werte zu erkennen war (vgl. Abb. 10c). Dementsprechend zeigte sich in den Post-hoc-Analysen, dass sich die Testgruppe signifikant in der Nach-versus-Vormessung unterscheidet ($p < 0,001$), die Vergleichsgruppe jedoch nicht ($p = 0,3$).

Für die **Diskrimination** zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 0,3$; $p = 0,8$) oder der Gruppe ($F = 5,4$; $p = 0,022$). Jedoch ergab sich ein signifikanter Interaktionseffekt ($F = 11,1$; $p = 0,001$) dahingehend, dass in der Testgruppe ein deutlich stärkerer Anstieg der Diskriminationswerte zu erkennen war und in der Vergleichsgruppe eine signifikante Abnahme der Werte (vgl. Abb. 10d). Dies bezüglich zeigte sich in den Post-hoc-Analysen, dass sich die Testgruppe signifikant in der Nach-versus-Vormessung ($p < 0,006$) verbesserte, die Vergleichsgruppe jedoch zeigte eine signifikante Abnahme des Diskriminationswertes ($p = 0,05$).

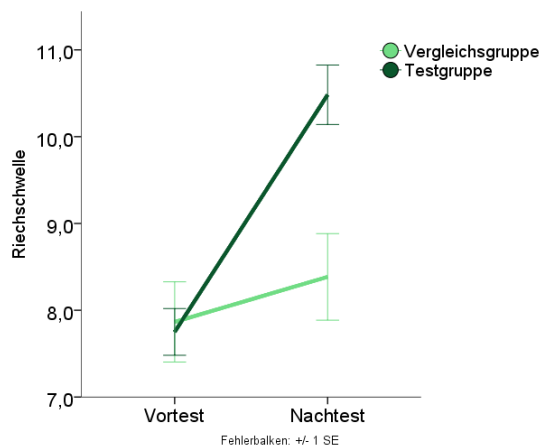
Bei der nicht parametrischen Analyse des **Identifikations-Tests** zeigte sich zum Vortest kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,6$). Die Änderung des Identifikationswertes im Testverlauf unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,2$) (vgl. Abb. 10e).



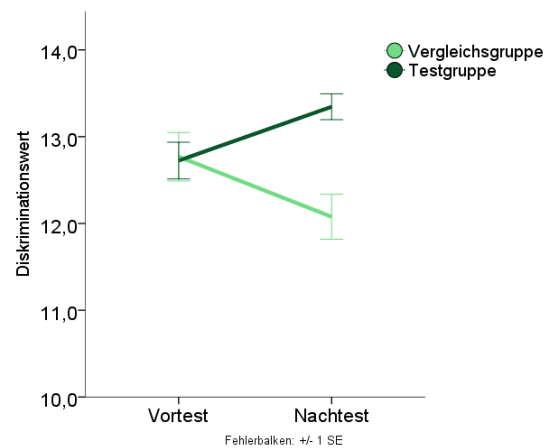
a. Testergebnisse für den SDI-Gesamtwert: Verbesserung des Riechvermögens in der Testgruppe



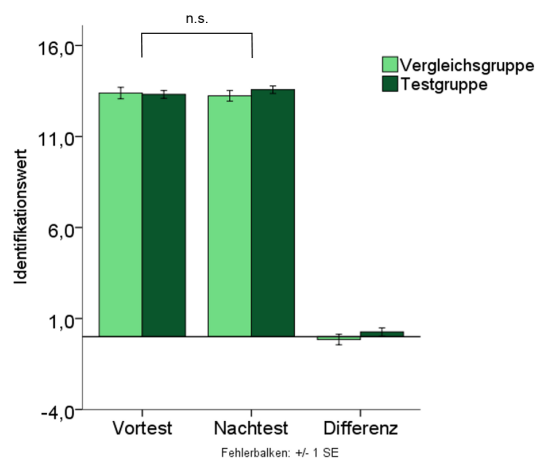
b. Testergebnisse für den SDI-Gesamtwert: Korrelation zwischen dem Alter und dem SDI-Gesamtwert



c. Teilauswertung SDI-Messung: Verbesserung des Schwellenwertes in der Testgruppe



d. Teilauswertung SDI-Messung: Verbesserung des Diskriminationswertes in der Testgruppe und Abnahme der Diskriminationswerte in der Vergleichsgruppe



e. Teilauswertung SDI-Messung: Keine Veränderung des Identifikationswertes in den Gruppen

Abbildung 10: Testergebnisse der SDI-Messung

Subjektive Einschätzung der Geruchsintensität

Die subjektive Geruchsintensität für **PEA (Blumenduft)** ergab keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,01$; $p = 0,9$). Dementsprechend zeigte sich in der Nach-versus-Vormessung kein signifikanter Unterschied ($p = 0,9$). Die angegebenen Intensitätswerte schwankten um einen Mittelwert von 5,6 Einheiten (vgl. Tab. 8).

Die subjektive Geruchsintensität von **Eukalyptus** ergab keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,05$; $p = 0,8$). Dementsprechend zeigte sich in der Nach-versus-Vormessung kein signifikanter Unterschied ($p = 0,8$). Die angegebenen Intensitätswerte schwankten um einen Mittelwert von 8,5 Einheiten (vgl. Tab. 8).

Die subjektive Geruchsintensität des **Nelkenduftes** ergab keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,001$; $p = 0,9$). Dementsprechend zeigte sich in der Nach-versus-Vormessung kein signifikanter Unterschied ($p = 0,9$). Die angegebenen Intensitätswerte schwankten um einen Mittelwert von 7,07 Einheiten (vgl. Tab. 8).

Für den **Zitronenduft** zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 0,2$; $p = 0,6$). Dementsprechend konnte in der Nach-versus-Vormessung kein signifikanter Unterschied ($p = 0,6$) beobachtet werden. Die angegebenen Intensitätswerte schwankten um einen Mittelwert von 8,5 Einheiten (vgl. Tab. 8).

Tabelle 8: Testergebnisse der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung: Ergebnisse der beiden Gruppen für Blume, Eukalyptus, Nelke und Zitrone

	Mittelwert	Maximum	Minimum	SD
Blume: Vortest	5,59	10,00	1,66	2,03
Blume: Nachtest	5,63	10,00	1,00	2,58
Eukalyptus: Vortest	8,54	10,00	4,33	1,45
Eukalyptus: Nachtest	8,47	10,00	2,33	2,06
Nelken: Vortest	7,08	10,00	2,33	2,16
Nelken: Nachtest	7,06	10,00	1,33	2,50
Zitrone: Vortest	5,91	10,00	1,00	2,02
Zitrone: Nachtest	6,09	10,00	1,00	2,32

Im Testverlauf konnte keine Veränderung der subjektiven Geruchswahrnehmung zwischen Vor- und Nachtest für die einzelnen Düfte beobachtet werden (vgl. Abb. 11).

Die Berechnung einer Korrelation zwischen einer Veränderung des SDI-Wertes im Vor-versus-Nachtest mit den Mittelwerten der **subjektiven Wahrnehmung** der einzelnen Trainingsdüfte ergab keinen signifikanten Zusammenhang (vgl. Tab. 9).

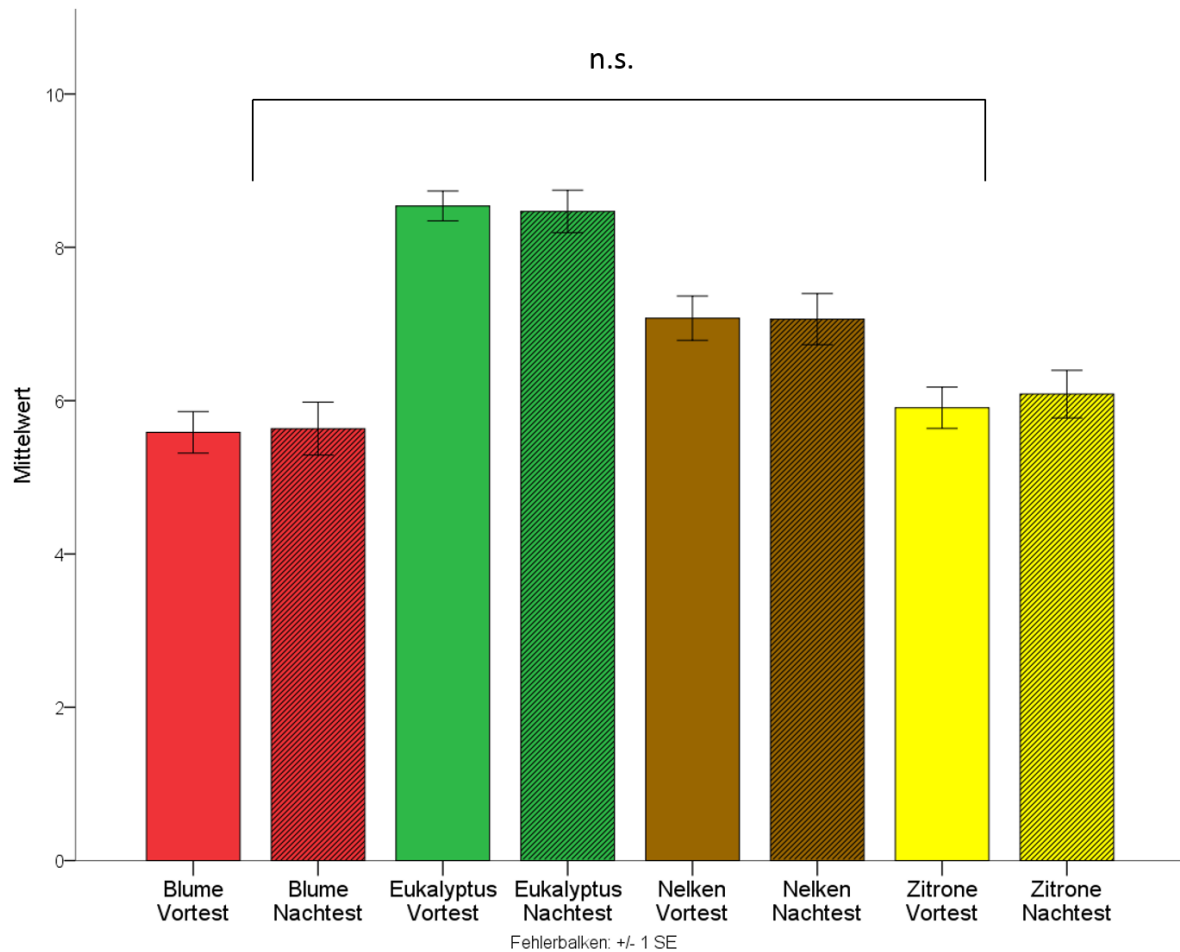


Abbildung 11: Auswertung der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung: Vergleich der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung in der Vor-versus-Nachtestung, keine Veränderung für die Wahrnehmung der einzelnen Düfte

Tabelle 9: Auswertung der subjektiven Geruchsintensitätswahrnehmung: SDI-Werte Differenz aus Vor- und Nachtest korreliert nicht mit der Wahrnehmung der Intensität der einzelnen Trainingsdüfte

	Blume	Eukalyptus	Nelke	Zitrone
SDI Pearson-Korrelation	-0,127	-0,142	-0,010	-0,222
Signifikant	0,350	0,298	0,943	0,100
N	56	56	56	56

Riechbedeutung

Für die **Gesamtbewertung des Riechbedeutungsfragebogens** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 12,1$; $p < 0,001$) und ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 7,7$; $p = 0,007$). Des Weiteren konnte ein signifikanter Interaktionseffekt beobachtet werden ($F = 6,1$; $p = 0,016$). Der signifikante Interaktionseffekt beruht auf der Tendenz, dass zu Beginn der Testung die Vergleichsgruppe höhere Werte angab ($p = 0,056$). In der Nachtestung glichen sich die Werte der beiden Gruppen an ($p = 0,3$).

Bei der Betrachtung des Teilbereichs **Assoziation** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 4,4$; $p = 0,039$) und ein signifikanter Trend der Gruppe ($F = 3,3$; $p = 0,075$). Des Weiteren konnte ein signifikanter Interaktionseffekt erkannt werden ($F = 13,8$; $p < 0,001$). Der signifikante Interaktionseffekt beruht auf der Tendenz, dass zu Beginn der Testung die Vergleichsgruppe einen höheren Wert für die Assoziation zeigte ($p = 0,61$). In der Nachtestung glichen sich die Werte der beiden Gruppen an ($p = 0,8$) (vgl. Abb. 12).

Die Werte für den Teilbereich **Applikation** zeigten einen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 7,2$; $p = 0,009$) sowie einen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ($F = 5,4$; $p = 0,021$). Die Ergebnisse des Interaktionseffektes wurde nicht signifikant ($F = 0,2$; $p = 0,6$).

Für die **Konsequenz** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 4,8$; $p = 0,031$) sowie ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 4,4$; $p = 0,038$). Der Interaktionseffekt hingegen zeigte kein signifikantes Niveau ($F = 0,6$; $p = 0,429$).

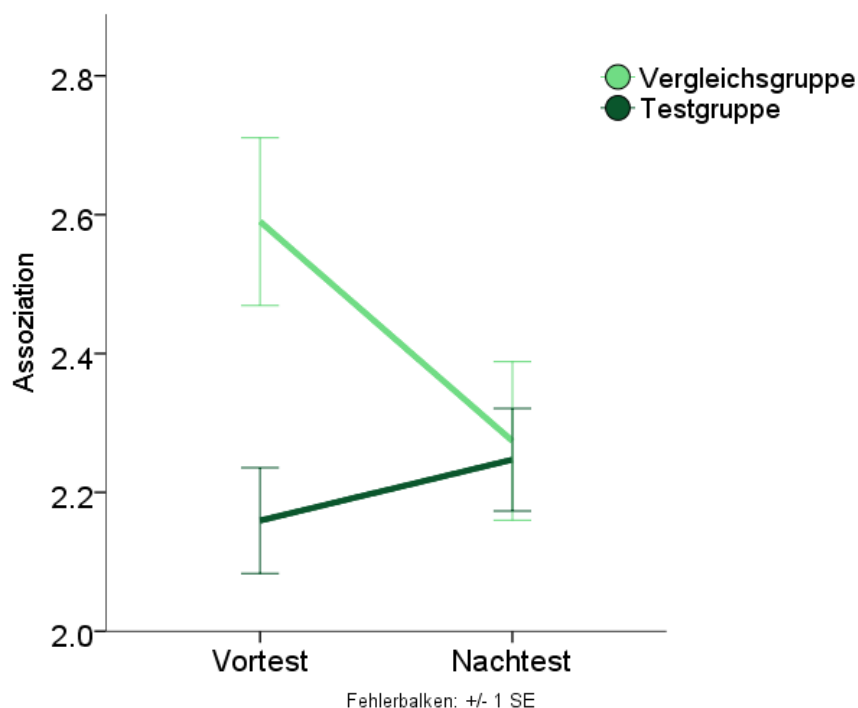


Abbildung 12: Teilauswertung des Fragebogens zur Riechbedeutung: Assoziation, Angleichung der Testergebnisse im Nachtest für beide Gruppen

3.1.2 Testung der auditiven Funktion

Die Hörtestung der **1 kHz-Frequenz** lieferte in beiden Gruppen keine Veränderung.

Die Ergebnisse der 1 kHz Frequenz des rechten Ohres zeigte keine signifikante Veränderung für den Haupteffekte der Zeit ($F = 1,1$; $p = 0,3$). Es konnte ein signifikanter Trend des Haupteffektes der Gruppe ($F = 3,9$; $p = 0,051$) gefunden werden, jedoch zeigte der Interaktionseffekt kein signifikantes Niveau ($F = 0,8$; $p = 0,4$).

Die Ergebnisse der 1 kHz Frequenz für das linke Ohr zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,7$; $p = 0,4$). Es konnte ein signifikanter Trend des Haupteffektes der Gruppe ($F = 2,8$; $p = 0,095$) beobachtet werden, jedoch zeigte der Interaktionseffekt kein signifikantes Niveau ($F = 0,4$; $p = 0,5$).

Für die Hörtestung der **4 kHz-Frequenz** konnte in beiden Gruppen keine Veränderung beobachtet werden.

Die Ergebnisse der 4 kHz Frequenz des rechten Ohres zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,4$; $p = 0,5$), es konnte ein signifikanter Trend des Haupteffektes der Gruppe ($F = 2,8$; $p = 0,098$) beobachtet werden, jedoch zeigte der Interaktionseffekt kein signifikantes Niveau ($F = 0,1$; $p = 0,7$).

Die Ergebnisse der 4 kHz Frequenz des linken Ohres zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 2,0$; $p = 0,1$); es konnte kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 2,3$; $p = 0,1$) beobachtet werden. Der Interaktionseffekt zeigte kein signifikantes Niveau ($F = 0,1$; $p = 0,7$).

3.2 Ergebnisse der Neuropsychologischen Testung

3.2.1 Auswertung des MoCA-Tests

Für die **Gesamtanalyse des MoCA-Tests** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 31,0$; $p < 0,001$), jedoch kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,002$; $p = 0,2$). Der Interaktionseffekt wurde nicht signifikant ($F = 1,9$; $p = 0,2$). Es zeigte sich im Nach-versus-Vortest eine signifikante Verbesserung der Werte (Testgruppe $p < 0,001$; Vergleichsgruppe $p = 0,017$) (vgl. Abb. 13a). In einer initialen partiellen Korrelationsanalyse für das Alter zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem MoCA-Gesamtwert und dem SDI-Wert ($r = 0,7$; $p = 0,001$). In der Nachtestung konnte für die Testgruppe eine signifikant positive Korrelation für die Veränderung des Diskriminationswertes berechnet werden ($r = 0,3$; $p = 0,04$) (vgl. Abb. 13b).

Im Teilbereich **visuospatiale Funktion** zeigte sich, dass es im Vortest keine signifikanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und der Testgruppe gab ($p = 0,2$). In der Nachtestung ergab sich ebenfalls kein signifikanter Anstieg ($p = 0,9$) (vgl. Abb. 13c).

Bezüglich der **sprachlichen Anteile** des MoCA-Test zeigte der Haupteffekt der Zeit einen

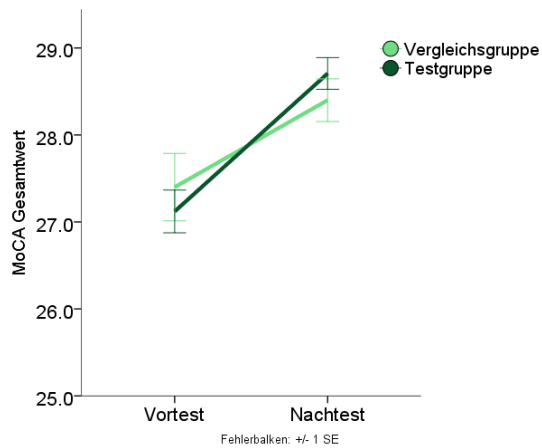
signifikanten Wert ($F = 11,7$; $p = 0,001$). Für den Haupteffekt der Gruppe ergaben sich keine signifikanten Werte ($F=1,3$; $p=0,2$). Der Interaktionseffekt blieb unter einem signifikanten Niveau ($F = 0,8$; $p = 0,4$). In der Analyse der Nach-versus-Vormessung ergab sich eine signifikante Verbesserung in beiden Gruppen (Testgruppe $p = 0,001$; Vergleichsgruppe $p = 0,045$) (vgl. Abb. 13d).

Für den Teilbereich **Orientierung** konnten alle Probanden – im Vor- sowie Nachtest – die volle Punktzahl erreichen, daher ist dieser Test nicht auswertbar.

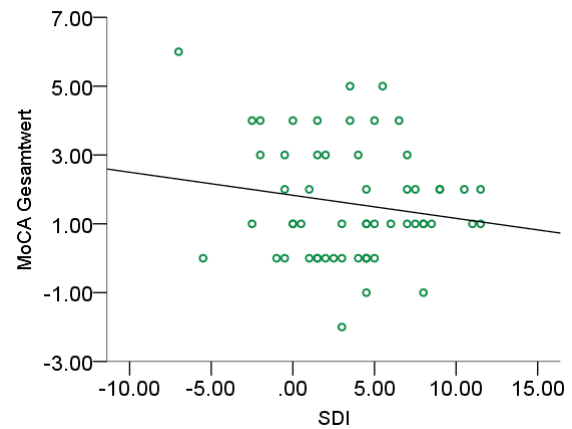
Für die im MoCA-Test gemessene **Leistung des Kurzzeitgedächtnisses** zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 32,0$; $p < 0,001$), jedoch kein signifikanter Effekt der Gruppe ($F = 0,002$; $p = 1,0$). Der Interaktionseffekt wurde signifikant ($F = 4,2$; $p = 0,045$) dahingehend, dass in der Testgruppe ein stärkerer Anstieg des Gedächtniswertes zu erkennen war. In der Post-hoc-Analyse für Nach-versus-Vormessungen zeigten sich für beide Gruppen signifikante Veränderungen (Testgruppe $p < 0,001$; Vergleichsgruppe $p = 0,02$) (vgl. Abb. 13e).

Für die gemessene **Exekutivfunktion** konnte kein signifikanter Haupteffekt der Zeit gemessen werden ($F = 3,4$; $p = 0,069$), ebenso wenig ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 2,4$; $p = 0,1$). Der Interaktionseffekt wurde mit Werten von $F = 0,2$ und $p = 0,7$ ebenfalls nicht signifikant.

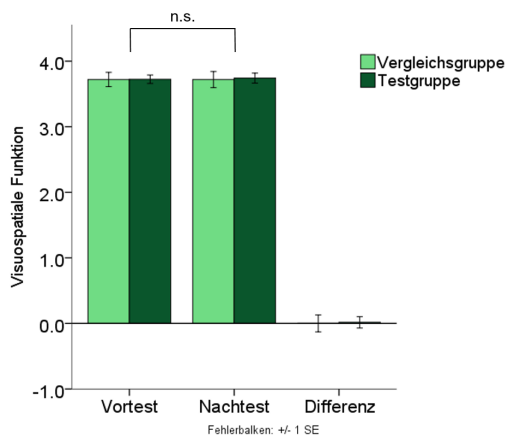
Die Werte der gemessenen **Aufmerksamkeit** konnten zwar einen signifikanten Haupteffekt der Zeit erreichen ($F = 9,4$; $p = 0,003$), jedoch keine signifikanten Werte für den Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,3$; $p = 0,5$). Der Interaktionseffekt erreichte mit Werten von $F = 0,007$ und $p = 0,9$ ebenfalls einen nicht signifikanten Bereich.



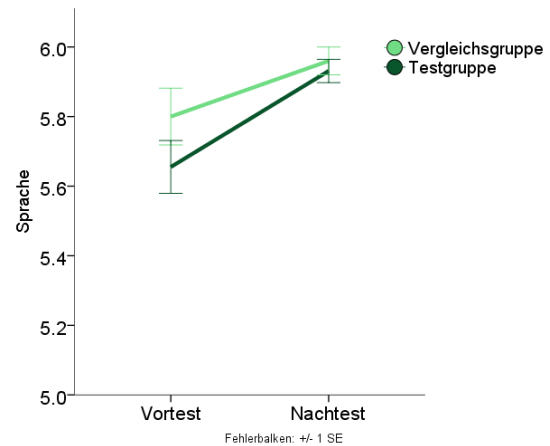
a. MoCA-Test Gesamtauswertung: Verbesserung der Werte in der Nachtestung für beide Gruppen



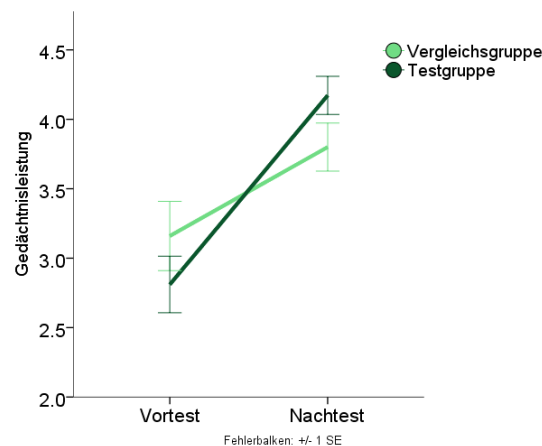
b. Gesamtauswertung des MoCA-Tests: Korrelation zwischen MoCA Gesamtwert und dem SDI-Wert



c. Teilauswertung des MoCA-Tests: Verbesserung der Visuospatialen Funktion in der Testgruppe



d. Teilauswertung des MoCA-Tests: Verbesserung der Sprachwerte in beiden Gruppen



e. Teilauswertung des MoCA-Test: Verbesserung der Gedächtnisleistung der Testgruppe in der Nachtestung

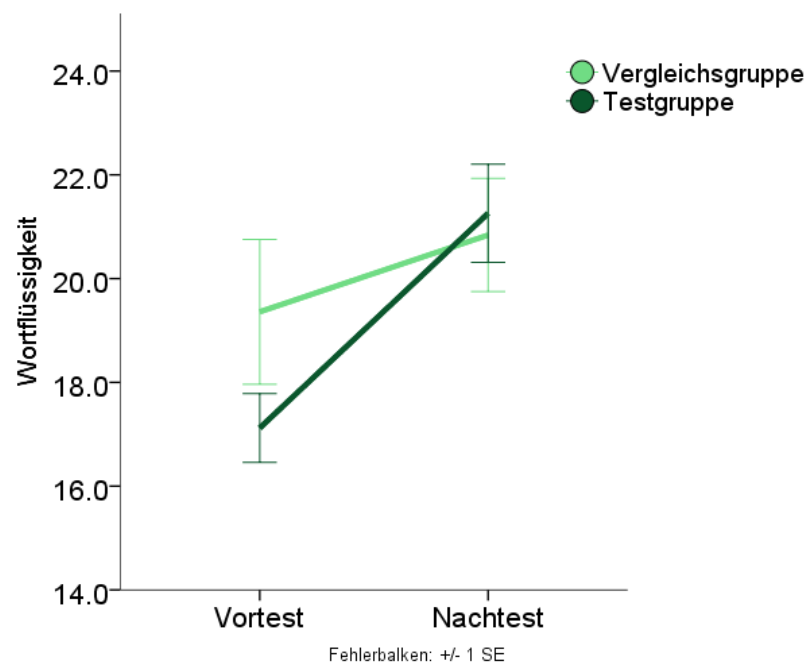
Abbildung 13: Testergebnisse des MoCA-Tests

3.2.2 Auswertung der Testung des Sprachvermögens

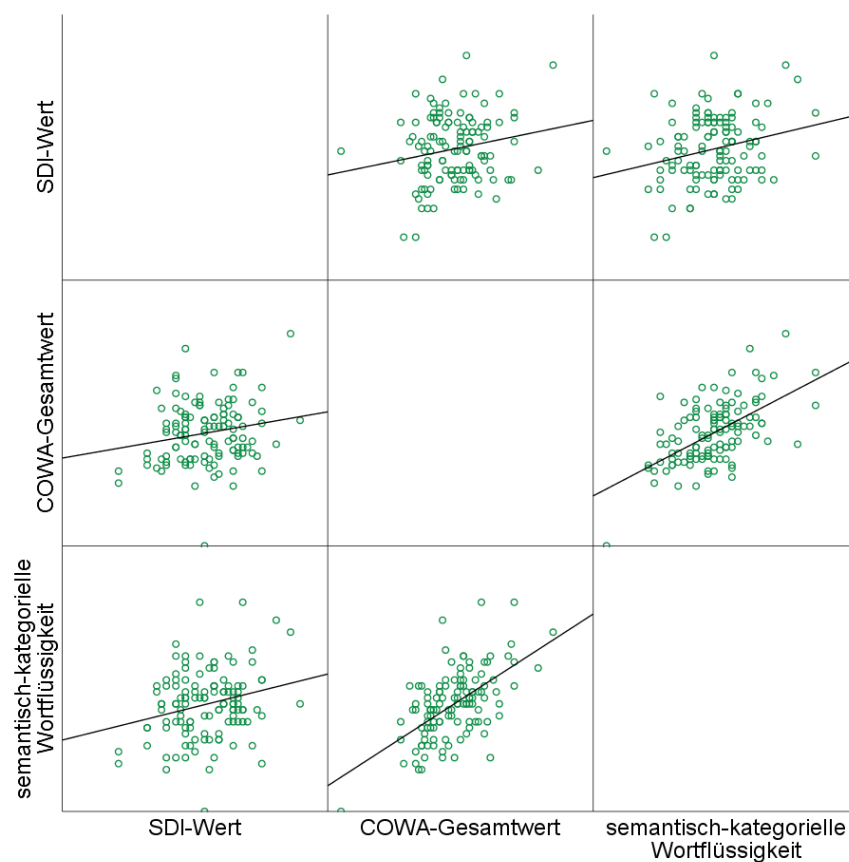
Der nicht normierte Wert des **COWA-Tests** ergab einen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 4,0$; $p = 0,047$). Bei der Berechnung des Haupteffektes der Gruppe wurde kein signifikantes Niveau erreicht ($F = 0,4$; $p = 0,5$). Ein signifikanter Interaktionseffekt konnte nicht gefunden werden ($F = 1,8$; $p = 0,2$). Eine Normierung der Testergebnisse zeigte keinen Unterschied.

Die Auswertung der **semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit** ergab einen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 19,2$; $p < 0,001$), jedoch keine Signifikanz für den Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,5$; $p = 0,5$). Der Interaktionseffekt konnte als signifikant berechnet werden ($F = 4,3$; $p = 0,04$). Dementsprechend zeigten sich in den Post-hoc-Analysen für Nach-versus-Vormessungen signifikante Veränderungen der Testgruppe ($p < 0,001$), nicht jedoch für die Vergleichsgruppe ($p = 0,1$). Dieser Effekt beruht darauf, dass die Testgruppe mit einem tieferen Anfangswert begann und sich zum Nachtest der Vergleichsgruppe annäherte (vgl. Abb. 14a).

Eine partielle Korrelationsanalyse des Vortests in Bezug auf das Alter ergab eine positive signifikante Korrelation zwischen dem COWA-Gesamtwert und dem SDI-Gesamtwert ($r = 0,75$; $p = 0,001$), sowie für die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit ($r = 0,6$; $p = 0,012$) (vgl. Abb. 14b). Eine Korrelationsanalyse des Vortests über beide Gruppen ergab, dass der COWA-Gesamtwert mit der Diskrimination signifikant korreliert ($r = 0,2$; $p = 0,02$). Ebenfalls korreliert die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit aus dem Vortest über beide Gruppen mit dem Diskriminationswert ($r = 0,2$; $p = 0,03$).



a. Teilauswertung des COWA-Tests: Annäherung beider Gruppen an einen höheren Wert der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit in der Nachtestung



b. Auswertung des COWA-Test: Initiale Korrelation zwischen dem COWA-Tests und dem SDI-Gesamtwert

Abbildung 14: Auswertung des COWA-Tests

3.2.3 Auswertung der Testung des Kurzzeitgedächtnisses

Die anhand des **VLMT** bewertete Leistung des Kurzzeitgedächtnisses erreichte im Haupteffekt der Zeit keine Signifikanz ($F = 0,1$; $p = 0,6$). Ebenso ergab die Analyse für den Haupteffekt der Gruppe keine signifikante Aussage ($F = 2,4$; $p = 0,1$). Der Interaktionseffekt war mit Werten von $F = 0,001$ und $p = 1,0$ nicht signifikant. Eine Analyse der initialen Korrelation über beide Gruppen ergab eine signifikante nicht parametrische Korrelation (Spearman) zwischen dem VLMT-Ergebnis und dem SDI-Wert ($r = 0,24$; $p = 0,009$) (vgl. Abb. 15).

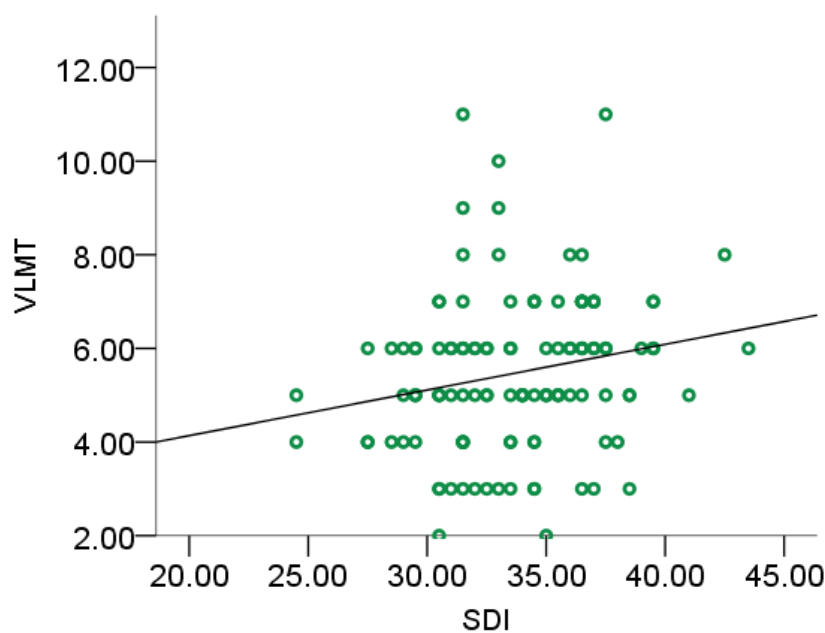


Abbildung 15: Auswertung des VLMT-Tests: initiale Korrelation zwischen dem VLMT und dem SDI

3.2.4 Auswertung der Effekte auf die Aufmerksamkeit

Die Teilauswertung des d2-Tests für die **Gesamtanzahl der bearbeiteten Zielobjekte**, zeigte einen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 42,1$; $p < 0,001$), jedoch keinen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ($F = 1,6$; $p = 0,2$). Der Interaktionseffekt zeigte sich auf einem nicht signifikanten Niveau ($F = 0,5$; $p = 0,4$) (vgl. Abb. 16).

Die Analyse der **Auslassungsfehler** zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 0,2$; $p = 0,5$) und keinen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,02$; $p = 0,8$). Ebenso zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt der Gruppe ($F = 0,7$; $p = 0,7$).

Für die **Verwechslungsfehler** zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 0,04$; $p = 0,9$), ebenso konnte kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe beobachtet werden ($F = 1,04$; $p = 0,3$). Der Interaktionseffekt blieb auf einem nicht signifikanten Niveau ($F = 0,001$; $p = 0,9$).

Die **Gesamtkonzentrationsleistung** zeigte einen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F=18,3$; $p<0,001$). Für den Haupteffekt der Gruppe konnte kein signifikanter Effekt beobachtet werden ($F = 1,5$; $p = 0,2$). Der Interaktionseffekt bewegte sich auf einem nicht signifikanten Niveau ($F = 0,2$; $p = 0,6$).

Es zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit für den **Prozentualen Fehleranteil** ($F = 0,5$; $p = 0,5$). Für den Haupteffekt der Gruppe ebenfalls nicht ($F = 0,2$; $p = 0,8$). Der Interaktionseffekt zeigte sich auf einem nicht signifikanten Niveau ($F = 0,3$; $p = 0,9$).

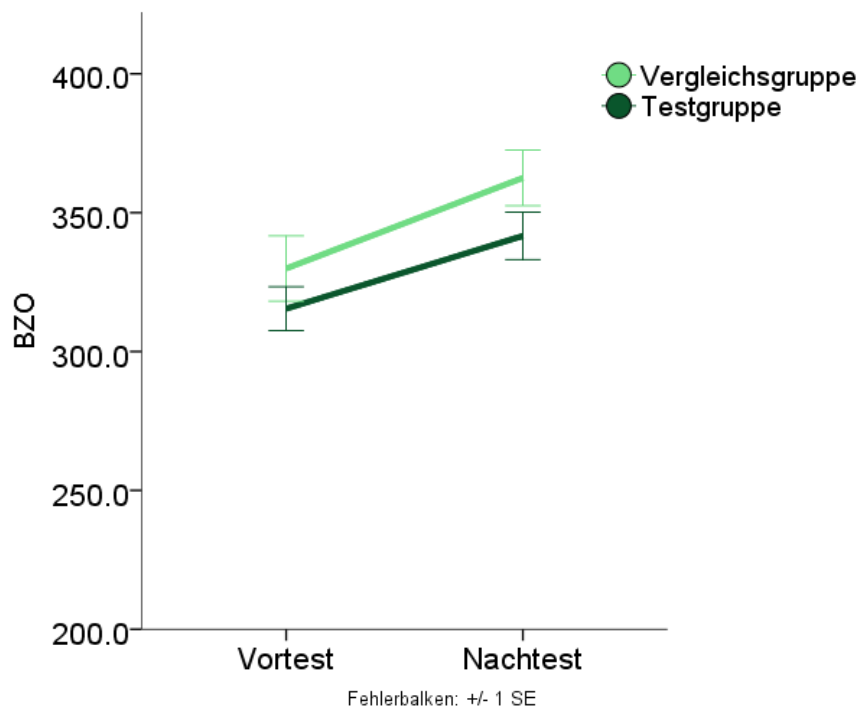


Abbildung 16: Teilauswertung des d2-Tests: Verbesserung der bearbeiteten Zielobjekte (BZO) in beiden Gruppen

3.3 Ergebnisse zur Messung der emotionalen Befindlichkeit

3.3.1 Auswertung des Depressionsfragebogens

Bei Betrachtung der im BDI-1 erhobenen Daten mit einem Cut-off-Wert für milde Depression ($BDI \geq 11$) konnte im Vortest kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden ($p = 1,0$). Es ergab sich jedoch eine signifikante Änderung im Testverlauf ($p = 0,02$). Im Nachtest zeigte die Testgruppe ein um vier Punkte besseres Testergebnis als die Vergleichsgruppe. Ebenfalls konnte für diese Testgruppe eine signifikante Verbesserung der SDI-Werte gefunden werden ($p = 0,026$), im Gegensatz zur Vergleichsgruppe ($p = 0,6$) (vgl. Abb. 17).

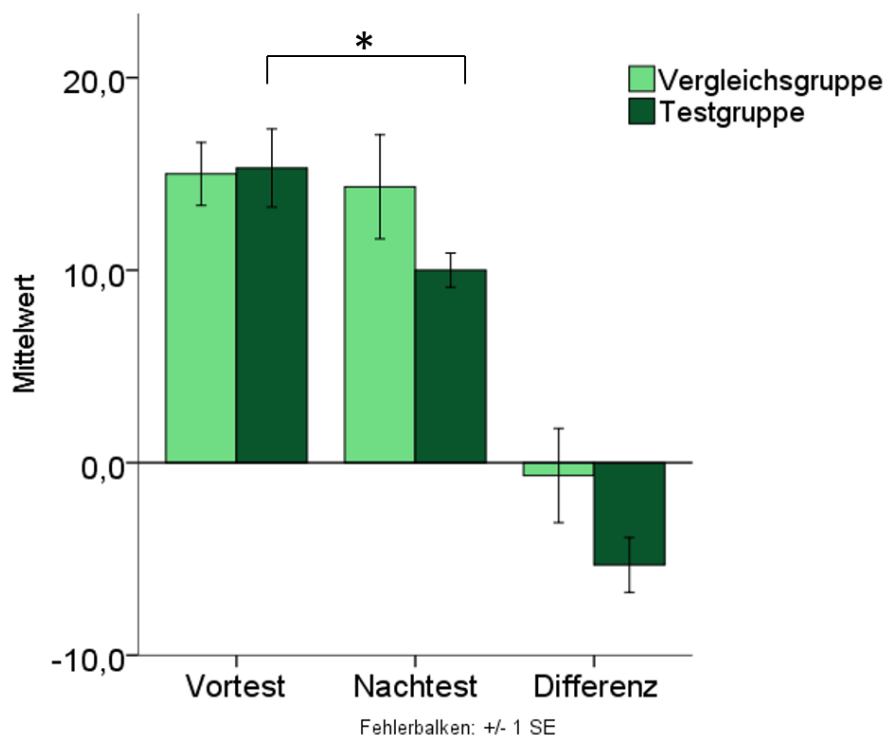


Abbildung 17: Auswertung des BDI: Geringere BDI-Werte der Testgruppe in der Nachtestung

3.3.2 Auswertung der Befragung zur Lebensqualität

Bei der Auswertung des WHO-Five-Well-being-Index zum Thema Lebensqualität konnte weder ein signifikanter Haupteffekt der Zeit gefunden werden ($F = 2,7$; $p = 0,1$) noch ein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,2$; $p = 0,6$). Der Interaktionseffekt fiel mit Werten von $F = 1,8$ und $p = 0,2$ ebenfalls in einen nicht signifikanten Bereich. Bei der partiellen Betrachtung der Probanden mit einem BDI-Wert von ≥ 11 zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 2,5$; $p = 0,13$) und kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,12$; $p = 0,73$), jedoch ein Trend für den Interaktionseffekt ($F = 3,7$; $p = 0,07$). In der Post-hoc-Analyse konnte eine signifikante Verbesserung der Werte beobachtet werden (Testgruppe $p = 0,009$; Vergleichsgruppe $p = 0,5$).

In der Korrelationsanalyse konnte eine signifikante Korrelation zwischen den Vortestergebnissen für den WHO-Five-Well-being-Index und den Identifikationswert gefunden werden ($r = -0,6$; $p = 0,02$). Für Probanden mit einem BDI-Wert von ≥ 11 , war eine signifikant positive Korrelation zwischen den Ergebnissen des WHO-Five-Well-being-Index und der Riechschwelle im Vergleich Vor-versus-Nachtest zu finden ($r = 0,8$; $p < 0,001$). Ebenfalls konnte eine negative Korrelation für die Ergebnisse des Vortests zwischen WHO-Five-Well-being-Index und dem BDI-Werten gezeigt werden ($r = -0,5$; $p < 0,001$) (vgl. Abb. 18).

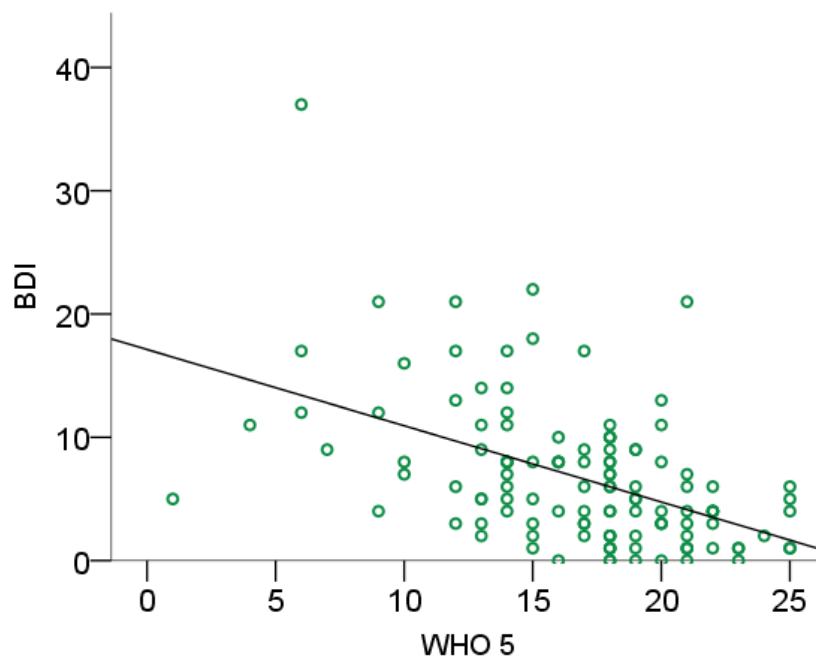


Abbildung 18: Auswertung des WHO-Five-Well-being-Index: initiale Korrelation zwischen WHO-Five-Well-being-Index und BDI-Ergebnissen

3.3.3 Auswertung der Evaluierung des kognitiven Alters

Für die Teilbetrachtung **gefühltes Alter** zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 2,1$; $p = 0,2$) und kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,4$; $p = 0,5$). Der Interaktionseffekt zeigte ebenfalls kein signifikantes Niveau ($F = 1,2$; $p = 0,3$). Für das gefühlte Alter konnte ein signifikant negativer Trend in der (nicht parametrisch) initialen Korrelation mit dem SDI beobachtet werden ($r = -0,3$; $p = 0,01$).

Die Ergebnisse zur Einschätzung des **äußerlichen Alters** zeigten keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 1,5$; $p = 0,2$) und keinen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,1$; $p = 0,7$). Der Interaktionseffekt zeigte kein signifikantes Niveau ($F = 0,5$; $p = 0,5$).

Das angegebene **Aktivitätsalter** zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der Zeit ($F = 3,1$; $p = 0,6$) und keinen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,4$; $p = 0,5$). Der Interaktionseffekt hingegen zeigte ein signifikantes Niveau ($F = 6,4$; $p = 0,014$). Dementsprechend zeigte sich in den Post-hoc-Analysen, dass sich die Testgruppe in der Nach-versus-Vormessung mit einem

signifikanten Trend jünger einschätzte ($p = 0,086$). Beide Gruppen schätzten ihr Aktivitätsalter im Vortest auf 47 Jahre ($M = 46,88$). Die Testgruppe ($M = 44,48$) schätzte sich im Nachtest sechs Jahre jünger ein als die Vergleichsgruppe ($M = 50,4$) (vgl. Abb. 19).

Für die Einschätzung des **Interessenalters** zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der Zeit ($F = 2,5$; $p = 0,1$) und kein signifikanter Haupteffekt der Gruppe ($F = 0,03$; $p = 0,9$). Der Interaktionseffekt zeigte kein signifikantes Niveau ($F = 1,1$; $p = 0,3$).

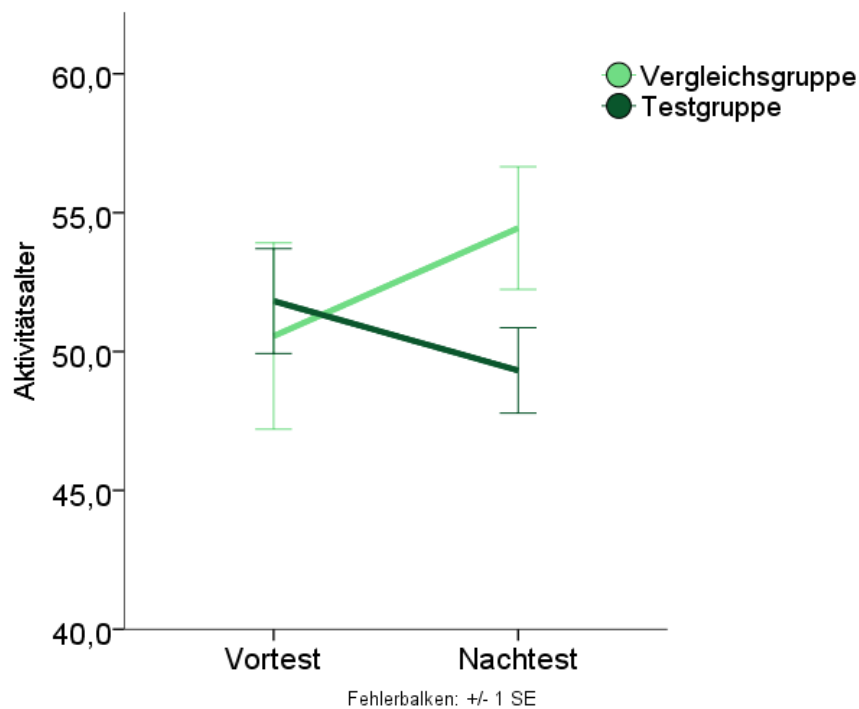


Abbildung 19: Teilauswertung des Cognitive-Aging-Fragebogens: die Testgruppe schätzt ihr Aktivitätsalter in der Nachtestung jünger ein als die Vergleichsgruppe

4 Diskussion

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob die regelmäßige Exposition gegenüber Düften auf ältere Menschen einen positiven Effekt auf das Riechvermögen, die Kognition, das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, die Lebensqualität und die emotionale Befindlichkeit sowie einen erweiterten Effekt auf die sensorischen Funktionen hat. Im Folgenden soll diese Frage beantwortet und diskutiert werden.

4.1 Einflüsse des Riechtrainings auf sensorische Funktionen

4.1.1 Veränderungen der olfaktorischen Funktion

Nach fünf Monaten Riechtraining konnte in der Versuchsgruppe eine deutliche Verbesserung des Riechvermögens gemessen werden: 20% der Probanden in der Testgruppe verbesserten den SDI-Gesamtwert um 5,5 Punkte, wohingegen nur 10% der Probanden in der Vergleichsgruppe einen um 5,5 Punkte höheren SDI-Gesamtwert erreichen konnten. Insbesondere für die Riechschwelle und die Diskriminationsfähigkeit wurden signifikante Verbesserungen gemessen.

Für die Identifikationswerte konnten jedoch keine signifikanten Ergebnisse gemessen werden. Dieses Ergebnis konnte so in vorhergegangenen Studien gezeigt werden. Eine Studie von Hummel et al. untersuchte den Effekt von 12-wöchigen Riechtraining auf Patienten mit Riechstörung. Es zeigte sich eine Verbesserung des SDI-Gesamtwertes sowie eine Verbesserung der Riechschwelle (Hummel et al., 2009). In einer randomisiert kontrollierten multizentrischen Studie konnten diese Ergebnisse ebenfalls bestätigt werden (Damm et al., 2014). Ein ausbleibender positiver Einfluss von Riechtraining auf den Teilaspekt „Identifikation“ konnte auch in den Studien von Geißler et al. und Kollndorfer et al. beobachtet werden (Geißler et al., 2014; Kollndorfer et al., 2014).

Eine Begründung hierfür kann darin liegen, dass in dieser Studie die Probanden der Testgruppe mit einem hohen Vortest-Wert ($M=13$, Identifikationswert) das olfaktorische Training begannen und somit ein Deckeneffekt zu beobachten ist.

Doty et al. zeigten 1995 in einer Studie, dass die Riechschwelle am ehesten der peripheren olfaktorischen Verarbeitung von Gerüchen zugeordnet werden kann und die Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit eher den komplexeren olfaktorischen Verarbeitungen. Ebenfalls zeigte die Studie von Doty et al., dass die drei Testdimensionen nicht vollständig voneinander getrennt werden können. Daher kann davon ausgegangen werden, dass eine fehlende Verbesserung des Identifikationswertes die Gesamtverbesserung des Riechvermögens durch das Riechtraining nicht in Frage stellt.

In der Vergleichsgruppe konnte eine Abnahme der Diskriminationswerte beobachtet werden. Das Riechtraining scheint einen Protektionsfaktor für das Riechvermögen von älteren Menschen zu haben. Dies konnte ebenfalls in einer Studie von Schriever et al., 2014 beschrieben werden.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, belegen weitere Studien den positiven Effekt von Riechtraining auf das Riechvermögen. In dieser Studie wurde erstmals (nach bestem Wissen und Gewissen) Riechtraining bei gesunden Menschen über 50 Jahren mit dieser Fragestellung durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass Riechtraining bei älteren Menschen erfolgreich durchgeführt werden kann und ältere Menschen motiviert sind, ein solches Training zu absolvieren. Mit den signifikanten Ergebnissen dieser Studie konnte der Stellenwert des Riechtrainings weiter gefestigt werden, da es auch bei gesunden Probanden zu einer Verbesserung des Riechvermögens nach Riechtraining gekommen ist.

Diese Studie kann in Zusammenhang gesetzt werden mit der noch nicht publizierten Studie von Hähner et al. aus dem Jahr 2014. An dieser Studie nahmen 60 Patienten teil, die an der Parkinson-Erkrankung leiden. Die Probanden sollten ebenfalls ein Riechtraining über fünf Monate absolvieren. Die Testgruppe trainierte mit einer hohen Duftkonzentration, die Vergleichsgruppe mit einer niedrigen. Im Vor- sowie Nachtest wurde eine Riechtestung mit den Sniffin' Sticks und eine Neuropsychologische Testung mit Hilfe der Fragebögen BDI, MoCA und COWA durchgeführt. Nach den fünf Monaten konnte eine Verbesserung des Riechvermögens beobachtet werden. Insbesondere für den SDI-Gesamtwert ($p = 0,003$), die Diskrimination ($p = 0,04$) und die Identifikation ($p = 0,01$). Die vorliegende Studie kann die Daten zu SDI und Diskriminations-Werten anhand einer gesunden Kohorte bestätigen. Zwar wurde das Training in der Vergleichsgruppe mit einer niedrigeren Dosierung durchgeführt und in der vorliegenden Studie mit einem numerischen Logikspiel, jedoch konnte in keiner der beiden Vergleichsgruppen eine signifikante Verbesserung des Riechvermögens gezeigt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine allgemeine Verbesserung des Riechvermögens der Probanden zu verzeichnen ist und diese Ergebnisse die aktuelle Studienlage bestätigen sowie vervollständigen.

Veränderung der subjektiven Geruchswahrnehmung

Die subjektive Wahrnehmung für das Riechvermögen der Intensität der Trainingsdüfte zeigte sich in dieser Studie als nicht beeinflusst von den durch den SDI gemessenen objektiven Testergebnissen. Eine eventuelle Steigerung der wahrgenommenen Intensität der Düfte durch ein besseres Riechvermögen wurde nicht aktiv von den Trainingspersonen wahrgenommen. Ebenso wenig wurde die signifikante Verschlechterung der Vergleichsgruppe in Bezug auf die Diskrimination durch einen Verlust der Geruchsintensität wahrgenommen. Dies zeigen ebenfalls Ergebnisse einer vorhergegangenen Studie von Nordin et al. aus dem Jahr 1995. In der Studie von Nordin et al. bewerteten 77% der älteren Probanden ohne neurodegenerative Erkrankung, jedoch mit Riechstörung, ihren Geruchssinn als normal.

Ebenfalls kann eine Verbindung zu den Ergebnissen der Studie von Landis et al. gezogen werden. In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem objektiven Riechvermögen und der subjektiven Beurteilung des Riechvermögens gefunden werden (Landis et al., 2003). Welge-Lüssen et al. zeigten 2005, dass die gemessene olfaktorische Leistung und

die angegebene Leistung des Riechvermögens nur vage miteinander korrelieren. Dies kann in der vorliegenden Studie in Bezug auf die Intensitätswahrnehmung von Düften bestätigt werden kann. Die objektive Messung des olfaktorischen Vermögens spiegelt also nicht die subjektive Einschätzung der Intensität wider. Für weitergehende Studien stellt sich die Frage, welche Auswirkungen ein langfristiges Riechtraining auf die Wahrnehmung der Intensität von Düften, aber auch in Bezug auf die subjektive Beurteilung des eigenen Riechvermögens hat.

Veränderung der Riechbedeutung

In der Auswertung der Riechbedeutung konnte ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen der Vergleichsgruppe und der Testgruppe für das Gesamtergebnis beobachtet werden. Bei genauerer Betrachtung ist der signifikante Effekt der Gesamtbewertung im Teilbereich Assoziation zu finden. Hierzu zeigten die statistischen Daten jedoch, dass dieser Effekt darauf zurückzuführen ist, dass die Vergleichsgruppe zu Beginn der Testung das Riechen als bedeutsamer einschätzte. Am Ende der Studie war zu erkennen, dass sich beiden Gruppen einem gemeinsamen Endpunkt annäherten. Es zeigte sich jedoch ein Trend für den Effekt in den Gruppen. In der Vergleichsgruppe sanken die Werte ab, in der Testgruppe wurden die Werte für die Assoziation höher. Für die Vergleichsgruppe wurde der Einfluss der olfaktorischen Wahrnehmung in Bezug auf Emotionalität und Erinnerungen weniger; hingegen gewann in der Testgruppe der Einfluss an Bedeutung. Wie bereits beschrieben, steht der Teilaspekt „Assoziation“ des Riechbedeutungsfragebogens für Emotionen und Erinnerungen, die durch eine olfaktorische Wahrnehmung ausgelöst und beeinflusst werden.

Der erkennbare Trend für die Assoziation kann als Hinweis darauf betrachtet werden, dass regelmäßiges Riechtraining eine Verstärkung der durch Riechen ausgelösten Emotionen und Erinnerungen bewirken kann.

4.1.2 Veränderung der auditiven Funktion

In dieser Studie konnte keine Veränderung des Hörens, nach dem fünfmonatigen Riechtraining beobachtet werden. Weder für die Wahrnehmung der gemessenen Frequenzen noch im Seitenvergleich der Messung. Wie bereits beschrieben wurde, gibt es eine anatomische Verbindung zwischen dem Riechorgan und dem limbischen System. Daher liegen gekoppelte Effekte hier nahe. Die Verarbeitung von Gehörtem erfolgt jedoch nicht mit einer direkten Projektion in das limbische System (Boenninghaus und Lenarz, 2007). Daher kann die unveränderte Leistung des Hörens als Kontrolle dafür herangezogen werden, dass das Riechtraining keinen Effekt auf das gesamte ZNS hat, sondern nur auf die Areale, die mit dem olfaktorischen System in Verbindung stehen.

Die Verbesserung des Riechvermögens durch die regelmäßige Duftexposition kann also nicht für alle Sinne generalisiert werden. An dieser Stelle ist zu prüfen, ob das Riechtraining Effekte auf die anderen Sinne des Menschen, wie taktile Wahrnehmung, Temperaturempfinden, Nozizeption,

vestibuläres Sinnesorgan und Propriozeption hat. In Bezug auf Schmecken konnten bereits Studien eine Verbindung zum olfaktorischen System aufzeigen (Henkin et al., 1976; Cowart, 1989; Kaneda et al., 2000).

Die Probanden der Testgruppe konnten ihr Riechvermögen dahingehend verbessern, als dass es zu einem Anstieg der Werte der Riechschwelle und Diskrimination kam. In der Vergleichsgruppe kam es zu einer Verschlechterung der Diskriminationswerte. Die Identifikationswerte zeigten keine Veränderung. Die angegebenen Intensitätswerte spiegelten die Ergebnisse des Trainingseffekt in der Testgruppe nicht eindeutig wider. Für den Assoziationsaspekt der Riechbedeutung konnte ein Trend dahingehend beobachtet werden, als dass er in der Testgruppe an Bedeutung gewann und in der Vergleichsgruppe abnahm. Die Verbesserung der Riechfähigkeit hatte keinen Einfluss auf das Hörvermögen.

4.2 Einflüsse des Riechtrainings auf die neurokognitive Funktion

4.2.1 Veränderungen der Wortflüssigkeit

Für den COWA-Teilbereich der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit zeigte sich in der gesunden Kohorte nach dem fünfmonatigen Riechtraining eine signifikante Verbesserung. Ebenfalls konnte eine signifikante Korrelation zwischen der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit und der Verbesserung der Riechschwelle gefunden werden. Vergleichbare Ergebnisse konnten in einem erkrankten Kollektiv beobachtet werden. Hähner et al. zeigten 2014, dass Parkinson-Patienten nach fünfmonatigem Riechtraining im Vergleich zu einer Matched-Pair-Analyse eine signifikante Verbesserung der Wortflüssigkeit aufwiesen ($p = 0,002$).

Eine Verschlechterung der kognitiven Funktion, als mögliches Symptom bei Morbus Parkinson, konnte bereits in Zusammenhang gebracht werden mit einer Einschränkung der olfaktorischen Leistung (Damholdt et al., 2011; Morley et al., 2011; Parrao et al., 2012). Ein weiterer Symptomkomplex der Parkinson-Erkrankung ist die Verminderung der Wortflüssigkeit. Dieses Defizit kann durch Riechtraining positiv beeinflusst werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass nicht nur Patienten mit einer bekannten neurodegenerativen Erkrankung ihre Wortflüssigkeit verbessern können, sondern auch gesunde ältere Menschen durch das Riechtraining ihre Wortflüssigkeit steigern.

4.2.2 Veränderungen der Gedächtnisfunktion

Die Daten dieser Studie zeigen eine signifikante Verbesserung des Teilaspekts „Kurzzeitgedächtnis“ des MoCA-Tests für die Testgruppe auf. Darüber hinaus konnte eine Korrelation zwischen der Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit und der Gedächtnisleistung beobachtet werden. Für die im VLMT gemessene Kurzzeitgedächtnisleistung konnte keine Veränderung festgestellt werden. Es ist zu bedenken, dass im vorliegenden Versuch nur der Teilaspekt „Lernliste“ des VLMT-Tests genutzt wurde und nicht die komplette Testmethode Anwendung fand.

In Bezug auf die im MoCA erhobenen Daten konnten vergleichbare Ergebnisse in einer an Parkinson erkrankten Probandengruppe erhoben werden (Hähner et al., 2014). In der Studie von Hähner et al., konnte für den MoCA-Test eine signifikante Verbesserung nach fünfmonatigem Riechtraining gemessen werden ($p < 0,001$). In Bezug auf den Teilaspekt „Kurzzeitgedächtnis“ konnte eine Verschlechterung der Vergleichsgruppe ($\Delta = -0,1$) und eine dezente, jedoch nicht signifikante Verbesserung der Testgruppe ($\Delta = 0,4$) gezeigt werden. Des Weiteren konnte eine Korrelation zwischen dem MoCA-Test und dem SDI ($r = 0,38$; $p = 0,006$), insbesondere zur Diskrimination erhoben werden ($r = 0,48$; $p < 0,001$).

In der vorliegenden Arbeit konnte im Gegensatz dazu eine signifikante Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses beobachtet werden. Eine Begründung hierfür kann darin liegen, dass gesunde Probanden untersucht wurden. Es ist zu vermuten, dass diese über ein höheres Potential zur Verbesserung der kognitiven Funktion verfügen als Parkinson-Patienten.

4.2.3 Veränderung der Aufmerksamkeit

Für die Messung der Aufmerksamkeit durch den d2-Aufmerksamkeitstest konnte kein signifikanter Effekt gemessen werden. Jedoch zeigte die Auswertung des d2 eine signifikante Korrelation zum Alter der Probanden, was die innere Konsistenz des Tests bestätigt. Die Konzentrationsleistung nimmt im Alter ab, zum einen durch verlangsamte Denkprozesse (Salthouse, 1996), zum anderen durch die Verminderung der Fähigkeit, mehrere Aufgaben gleichzeitig zu bearbeiten (Craik und Byrd, 1982). Je älter die Probanden waren desto weniger Elemente wurden in der vorgegebenen Zeit bearbeitet und so schlechter war die ermittelte Konzentrationsleistung. Durch das Riechtraining konnte kein signifikanter Effekt beobachtet werden.

Die Begründung kann darin liegen, dass die Aufmerksamkeit als multizentrisches System betrachtet werden kann und aus den Teilaspekten Erwartung, Erregungsschwelle und Wichtigkeit besteht (Bundesen et al., 2015). Eine direkte anatomische Verbindung zwischen der Aufmerksamkeitsfunktion und dem olfaktorischen System wird hier nicht ersichtlich.

Um eine Begründung für den Zusammenhang zwischen der Verbesserung des Riechvermögens und der kognitiven Leistung in einer gesunden Versuchsgruppe zu finden, können die Studien von Zatorre et al., 1992 und Hedner et al., 2010 herangezogen werden. Die Diskriminationsfunktion wird hier im Gegensatz zur Riechschwelle mit übergeordneten olfaktorischen Prozessen in Zusammenhang gebracht. Ebenfalls zeigte eine Studie von Bende und Nordin 1997, dass professionelle Sommeliers durch ihre Erfahrung aus der Weinverkostung eine bessere Diskriminationsfähigkeit aufwiesen als Probanden der Vergleichsgruppe. Der Effekt wurde in der Studie nicht auf ein gesteigertes Interesse am Riechen zurückgeführt sondern auf eine verbesserte kognitive Fähigkeit, Diskriminationsfragestellungen zu lösen. Es zeigt sich auch hier, dass ein Training des olfaktorischen Systems kognitive Komponenten beeinflusst.

Eine weitere Erklärung für den Einfluss auf die kognitive Fähigkeit gekoppelt mit der Verbesserung des Riechvermögens könnte in der Theorie der Plastizität zu finden sein. Kolindorfer et al. führten 2014 eine Studie durch, in der an sieben anosmischen Patienten vor und nach einem 12-wöchigen Riechtraining eine fMRT durchgeführt wurde. Nach dem Riechtraining konnte

eine neuronale Neuorganisation des piriformen Cortex beschrieben werden. Das Riechtraining konnte eine spezifische Plastizität in olfaktorisch assoziierten Arealen erzeugen. Es liegt die Vermutung nahe, dass der von Kolindorfer et al. beschriebene Effekt auch verantwortlich ist für die verbesserte kognitive Funktion der gesunden Probanden in dieser Studie. In welchem Ausmaß, mit welcher Intensität und mit welcher langfristigen Wirkung diese neuronale Neuorganisation in den olfaktorisch assoziierten Arealen auftritt, ist weiterhin zu klären.

Ein Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Kognition konnte bereits in erkrankten Kohorten gezeigt werden. In dieser Studie konnte diese Verbindung zum ersten Mal in einer gesunden Population im Alter von 50 bis 85 Jahren beobachtet werden. Eine Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses und der Wortflüssigkeit scheinen im Zusammenhang mit der olfaktorischen Leistung zu stehen. Eine mögliche Begründung dafür liefert unter anderem die Verbindung von Diskriminationsfähigkeit und übergeordneten olfaktorischen Verarbeitungsprozessen sowie der Effekt der neuronalen Neuorganisation. Ein Einfluss der gesteigerten Riechleistung auf die Aufmerksamkeitsfunktion kann hier anhand der genutzten Testmethoden nicht nachgewiesen werden.

4.3 Einflüsse des Riechtrainings auf die emotionale Befindlichkeit

4.3.1 Veränderung des Aktivitätsalters

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Probanden nach dem Riechtraining ein jüngeres Aktivitätsalter angaben. Das „sich aktiver fühlen“ kann im Zusammenhang stehen mit der verbesserten emotionalen Befindlichkeit. Eines der Hauptsymptomkomplexe der Depression ist die Antriebslosigkeit (DGPPN et al., 2012). Dieser Teilaspekt der emotionalen Befindlichkeit könnte hier durch das Riechtraining beeinflusst worden sein. In der Studie „Relationship between odor perception and depression in the Japanese elderly“ von Sato et al. wurde gezeigt, dass ältere Menschen häufiger an Depressionen litten und Riechstörungen gehäuft als Komorbidität auftraten (Satoh et al., 1996). Die Kombination aus Depression und Riechstörung scheint also auch in einem älteren Kollektiv typisch zu sein. Die Probanden in dieser Studie wiesen zwar ein normosmisches Riechvermögen auf, jedoch konnte bei einigen Probanden eine subklinische Depression detektiert werden. Durch das Riechtraining konnte eine Verbesserung des Riechvermögens und ein subjektiv jüngeres Aktivitätsalters erreicht werden. Dies würde die Studie von Sato et al. bestätigen und die Hypothese dieser Studie weiterhin stärken.

4.3.2 Veränderungen der BDI-Werte

Probanden der Versuchsgruppe, welche zu Beginn der Testung eine subklinische Depression aufwiesen, zeigten im Nachtest einen um vier Punkte niedrigeren BDI-Wert. Ebenso konnten diese Probanden ihr Riechvermögen signifikant verbessern. Die Verbindung zwischen dem Riechen und der emotionalen Verarbeitung im limbischen System wurde in der Einleitung bereits

erläutert. Diesbezüglich liefert diese Studie weitere unterstützende Argumente. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Probanden mit Depression ein schlechteres Riechvermögen aufwiesen (Pause et al., 2001). Nach erfolgreicher medikamentöser Behandlung, konnte jedoch ein normosmisches Riechvermögen festgestellt werden. Ebenfalls konnte Croy et al. 2014 zeigen, dass Menschen mit einer Depression vor Beginn einer Psychotherapie Einbußen in Bezug auf die olfaktorische Funktion aufwiesen. Am Ende der psychotherapeutischen Behandlung konnte gezeigt werden, dass die vorher bestehende Riechstörung nicht mehr zu diagnostizieren war.

In dieser Arbeit konnten die Aussagen der angeführten Studien dahingehend belegt werden, als dass die Probanden, die in der Vortestung eine subklinische Depression aufwiesen, zwar keine Riechstörung hatten, aber ihr Riechvermögen nach fünfmonatigem Riechtraining verbessern konnten. Mit der Verbesserung des Riechvermögens konnte auch eine verbesserte emotionale Befindlichkeit nachgewiesen werden.

Das Riechtraining scheint einen positiven Effekt auf die emotionale Befindlichkeit auszuüben. Hier liegt die Vermutung nahe, dass die Aktivierung des olfaktorischen Systems, über neurophysiologische Verbindungen zum limbischen System, mit ausschlaggebend für die verbesserte emotionale Befindlichkeit ist. Welche Mechanismen im Detail eine verbesserte emotionale Befindlichkeit verursachen, z.B. hormonelle Effekte, sollte Bestandteil weiterführender Studien sein. Mit detaillierterem Wissen über eventuelle hormonelle Veränderungen durch das Riechtraining könnte eine gezieltere Auswahl der Patienten erfolgen, welche von einem Riechtraining profitieren können.

Das Riechtraining zeigt hier eine hoffnungsvolle Erweiterung der bereits klinisch bewerten Behandlungsmethoden von depressiven Verstimmungen.

4.3.3 Veränderungen der Lebensqualität

Depressive Verstimmungen gehen häufig mit einer Verminderung der Lebensqualität einher. Dies konnte z. B. in einer Studie von Rapaport et al. gezeigt werden (Rapaport et al., 2005). Darüber hinaus wurde der Einfluss von Riechstörungen auf die Lebensqualität bereits eindrücklich beschrieben (Croy et al., 2014a). In der vorliegenden Studie konnte für die Probandengruppe ohne depressive Symptome keine Veränderung der angegebenen Lebensqualität ermittelt werden. Eine Verbesserung der Riechfunktion bei gesunden, älteren Menschen scheint vorerst keinen Einfluss auf deren Lebensqualität zu haben. Die Probanden hingegen, welche eine subklinische Depression aufwiesen, zeigten eine Verbesserung der Lebensqualität nach dem Riechtraining. Eine Verbesserung der emotionalen Befindlichkeit geht mit einer Verbesserung der Lebensqualität einher. Durch Riechtraining kann also eine Verbesserung der Lebensqualität bei Menschen mit depressiven Symptomen erreicht werden.

Das Aktivitätsalter wurde von der Testgruppe nach dem Riechtraining als jünger eingeschätzt, was in Zusammenhang stehen könnte mit der verbesserten emotionalen Befindlichkeit. Studien zeigen, dass es eine Verbindung zwischen Depression und einer Verschlechterung des Riechvermögens gibt. In der vorliegenden Studie konnte durch das Riechtraining eine Verbesserung

der emotionale Befindlichkeit in Kombination mit einer Verbesserung des Riechvermögens gezeigt werden. Die verbesserte Riechleistung hängt eventuell mit der emotionalen Verarbeitung des limbischen Systems zusammen und beeinflusst diese. Die Ergebnisse zur Lebensqualität verdeutlichen diesen Zusammenhang.

In Hinblick auf die Ergebnisse der Vergleichsgruppe konnte kein signifikanter positiver Effekt auf das Riechen, die Kognition, das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, die Lebensqualität und die emotionale Befindlichkeit gefunden werden. Es konnte gezeigt werden, dass regelmäßiges Lösen von numerisch basierten Logikspielen keinen ganzheitlichen Effekt auf den Menschen hat. Im Gegensatz dazu konnten positive Effekte des Riechtrainings auf das Riechen, die Kognition, das Gedächtnis, die Lebensqualität und die emotionale Befindlichkeit gezeigt werden.

4.4 Kritische Betrachtung der Testmethoden

Auch in dieser Studie sind limitierende Faktoren der Testmethode zu finden.

Bezüglich der Geschlechterverteilung der Probanden, die an dieser Studie teilnahmen, wurde eine höhere Frauenquote beobachtet. Ein höherer Frauenanteil unter den Teilnehmern kann häufig in wissenschaftlichen Studien beobachtet werden. In der vorliegenden Studie waren 18% der Vergleichsgruppe und 27% der Testgruppe männlichen Geschlechts. Die Fragestellung in dieser Studie wurde jedoch nicht geschlechtsspezifisch gestellt. Daher wird die bestehende Geschlechterdifferenz der beiden Gruppen zur Kenntnis genommen. Weiterführende Studien sollten insbesondere die Effekte auf männliche Probanden in Betracht ziehen.

Die in der Studie gezeigte Verbesserung der emotionalen Befindlichkeit bei subklinischen Depressionen wurde anhand einer älteren Probandengruppe beobachtet. Es stellt sich die Frage, ob diese Daten auf jüngere, gesunde Menschen übertragbar sind und ob der Effekt bei Patienten mit einer klinisch diagnostizierten Depression ebenfalls eintritt.

Darüber hinaus ist die Fallzahl der Patienten mit subklinischer Depression, welche von dem Riechtraining profitieren konnten, sehr gering. An dieser Stelle ist Bedarf für weiterführende Studien gegeben.

Ein weiterer Faktor, der das Testergebnis vermutlich beeinflusst hat, ist die Frage nach der Compliance der Probanden in Bezug auf die Durchführung des Riechtrainings. Die Fragestellung der möglichen, nicht vorhandenen Compliance der Probanden kann abschließend nicht geklärt werden.

Es wurde jedoch versucht, die zuverlässige Compliance von Beginn an herzustellen und aufrecht zu erhalten. Zum einen durch den Aufbau eines Vertrauensverhältnisses zwischen Testdurchführenden und Proband. Des Weiteren durch das ansprechend gestaltete „Persönliche Riechtagebuch“, in dem die Probanden einmal wöchentlich die Intensität der Düfte notieren sollten. Das Riechtagebuch sowie die Duftfläschchen bzw. das Sudoku-Rätselbuch wurden den Probanden in einer praktischen Papiertüte zur Verfügung gestellt. Darüber hinaus wurden die Versuchspersonen nach drei Monaten Training telefonisch oder per E-Mail kontaktiert. Der Trai-

ningsverlauf, die Motivation, die Intensität der Düfte und das allgemeine Befinden wurden erfragt. Eine weitere Kontaktaufnahme von Seiten des Testdurchführenden wurde für in zwei Monaten in Aussicht gestellt. Sechs Probanden wurden nach dem ersten Termin ausgeschlossen, da sie angaben, das Training nicht durchgeführt zu haben.

Im Ergebnisteil konnte mehrfach ein Haupteffekt der Zeit beobachtet werden. Dies könnte auf den Testeffekt zurückzuführen sein. Einem Testeffekt sollte durch statistische Mittel entgegengewirkt werden. Zum einen durch den Schwerpunkt auf die Betrachtung des Interaktionseffektes, zum anderen durch ein Post-hoc-Analyse-Verfahren, welches mögliche Signifikanzen bestätigen sollte.

Die Verbesserung des Schwellenwertes konnte eindeutig nachgewiesen werden. Ob dieser Effekt generalisierbar ist oder nur spezifischen Charakter hat, könnte durch eine Testung der Riechschwelle mit n-Butanol anstatt von PEA in einem erweiterten Studiendesign nachgewiesen werden.

In Bezug auf die Hörtestung ist darauf hinzuweisen, dass die Testung nur für zwei Frequenzen durchgeführt wurde. Die Testbedingungen konnten nicht einer diagnostischen Hörtestung in der Phoniatrie angepasst werden. Es wurde während der Testung auf eine stille Umgebung geachtet. Einem möglichen falschen Ergebnis sollte durch die Schwellentestung mit anschließender Mittelwertbestimmung entgegen gewirkt werden.

Der VLMT-Test kam in dieser Studie nur in adaptierter Form zum Einsatz. Es wurde lediglich die „Lernliste“ verwendet, um die Aufmerksamkeit aufgrund der Fülle an Testmaterial nicht zusätzlich zu strapazieren. Bei der Anwendung der gesamten Testmethode kann eventuell ein signifikantes Ergebnis beobachtet werden. Sowohl für den VLMT-Test als auch für den MoCA-Test ist zu beachten, dass sie in dieser Studie nicht als diagnostische Methode genutzt wurden, sondern eine Screeningfunktion eingenommen haben. Es wurde auf leichte kognitive Einschränkungen untersucht und nicht die einzelnen kognitiven Funktionen genauer diagnostiziert. Jedoch liefern die erfassten Daten einen Hinweis auf mögliche Zusammenhänge zwischen einer Verbesserung des Riechvermögens und dem Anstieg der kognitiven Leistung.

4.5 Fazit

Bezüglich der in der Einleitung aufgestellten Thesen kann Folgendes festgestellt werden:

- Ein regelmäßiges Riechtraining ist mit älteren Menschen möglich, diese Probandengruppe ist motiviert und fähig, dieses Training durchzuführen.
- Fünfmonatiges Riechtraining bei Menschen über 50 Jahren, verbessert das allgemeine Riechvermögen und verhindert eine Verschlechterung der Diskriminationswerte in dieser Probandengruppe. Die positiven Effekte des Riechtrainings auf die olfaktorische Funktion sind in einer älteren Kohorte replizierbar. Dieser Effekt ist selektiv und nicht übertragbar auf das Hören.
- Riechtraining verbessert die emotionale Befindlichkeit und damit verbundene Effekte wie das Aktivitätsalter.
- Das Riechtraining verbessert die Diskriminationsfähigkeit von Düften. Mit diesem Effekt geht eine Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses einher.
- Durch das Riechtraining zeigt die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit in der gesunden Kohorte einen Trend zur Verbesserung und geht mit einer Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit einher.

4.6 Ausblick und klinischer Nutzen dieser Studie

Um die anatomisch-physiologischen Hintergründe der Verbindung zwischen einem Anstieg der olfaktorischen Funktion und einer Verbesserung der emotionalen Befindlichkeit besser nachvollziehen zu können, könnte eine Erweiterung des Studiendesigns von Kollndorfer et al. hilfreich sein. Die Bildgebung könnte mit Fokus auf das limbische System durchgeführt werden, um eventuell auch in diesen Arealen neuronale Neuorganisation nachzuweisen.

Die Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf die Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses und der semantisch-kategoriellen Wortflüssigkeit wurden in der bereits vorgestellten Studie von Hähner et al. als Vergleichsgruppe genutzt. Es konnte hier gezeigt werden, dass Patienten, die an Parkinson erkrankt sind durch ein Riechtraining ihre kognitive Leistung einer gesunden Kohorte annähern konnten.

Die aktuelle Studienlage und die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit bilden die Grundlage für eine Studie des Interdisziplinären Zentrums für Riechen und Schmecken, in der an Depression erkrankte Patienten zusätzlich zu der stationären Behandlung ein Riechtraining absolvieren. An dieser Stelle könnte die Frage beantwortet werden, ob die Daten der vorliegenden Studie auf jüngere, an Depression erkrankte Patienten übertragbar sind. Wenn die positiven Effekte des Riechtraining auf die erkrankte Kohorte übertragen werden können, sollte das Riechtraining als erweiterter therapeutischer Baustein in der Therapie von Depressionen in Erwägung gezogen werden.

Mit den Daten aus dieser Studie konnte eine weiterführende Studie geplant werden, in der ältere Menschen mit leichten kognitiven Einschränkungen aufgrund von Demenz Riechtraining über fünf Monate durchführen. Die Hypothese der Studie ist, dass die kognitive Verbesserung der gesunden Probandengruppe sowie die der Parkinson- Patienten, auf Patienten, die an Demenz leiden übertragbar sind. Es gilt zu erforschen, ob die kognitiven Verbesserungen durch Riechtraining bei gesunden Probanden auch auf erkrankte Menschen übertragbar sind.

Diese Studie generalisiert die Effekte des Riechtrainings auf gesunde, ältere Menschen. Das regelmäßige Riechtraining, z. B. vom Hausarzt verschrieben, könnte eine kostengünstige Methode sein, um die Lebensqualität von älteren Menschen zu verbessern.

Eine Anwendung des Riechtrainings im Alltag, zum Beispiel in stationären oder ambulanten Einrichtungen für ältere Menschen, sollte diskutiert werden.

5 Zusammenfassung

Wir riechen mit jedem Atemzug. Die bewusste Wahrnehmung eines Geruches bezieht sich meist auf besonders schöne oder unangenehme Gerüche. Riechen ist jedoch mehr als nur das Wahrnehmen von Düften. Riechen ist Lebensqualität. Dies konnten vorhergehende Arbeiten eindrücklich zeigen. Ein Verlust des Riechvermögens wird in Bezug auf physiologisches Älterwerden beobachtet. Eine Verschlechterung des Riechens kann ab dem 50. Lebensjahr beobachtet werden. Hier scheinen zentrale sowie periphere Veränderungen durch den Alterungsprozess eine Rolle zu spielen. Auch nach Infektionen der oberen Atemwege und nach traumatischen Ereignissen (z. B. Frakturen im Gesichtsbereich) wird häufig ein Riechverlust beobachtet. Einschränkungen des Geruchssinnes stehen aber auch in Verbindung mit pathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems. Studien zeigten einen Zusammenhang zu neurodegenerativen Erkrankungen, wie Morbus Parkinson und der Alzheimer-Erkrankung. Darüber hinaus konnte der Verlust des Riechens als Komorbidität bei Depression beobachtet werden.

In den letzten Jahren versucht die Forschung vermehrt, Behandlungsmethoden für den Riechverlust aufgrund der unterschiedlichen Entitäten zu finden. Das Riechtraining in Form von regelmäßiger, intensiver Exposition gegenüber Düften spielt hier eine zentrale Rolle. Jedoch wurde der Einfluss von regelmäßiger Exposition gegenüber Düften auf gesunde Menschen bisher tendenziell wenig beforscht, insbesondere in älteren Kollektiven. Diese Studie setzt sich mit dieser wissenschaftlichen Lücke auseinander und fokussiert darüber hinaus potentielle Effekte des Riechtrainings auf die Stimmung und die Kognition von älteren, gesunden Menschen.

91 gesunde Probanden im Alter von 50 bis 85 Jahren nahmen an der vorliegenden Studie teil, 60 Probanden in der Testgruppe und 31 in der Vergleichsgruppe. Das Studiendesign sah zwei Testungen im interdisziplinären Zentrum vor, mit einer fünfmonatigen Trainingsphase dazwischen. In der Trainingsphase führte die Testgruppe selbstständig ein tägliches Riechtraining durch, die Vergleichsgruppe löste zeitgleich ein zahlen basiertes Logikrätsel. In der ersten Testung wurde das Riechvermögen mit Hilfe der „Sniffin’ Sticks“ evaluiert. Mit Hilfe einer Neuropsychologischen Testung wurde die kognitive Funktion gemessen. Für die Untersuchung der emotionalen Befindlichkeit wurden standardisierte Fragebögen verwendet. Nach fünf Monaten Training wurde die Testung wiederholt. Die Daten wurden statistisch ausgewertet und verglichen.

Durch das Riechtraining konnte eine Verbesserung der Riechfunktion der Probanden in der Testgruppe nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnten positive Effekte des Riechtrainings auf die kognitive Funktion beobachtet werden, insbesondere auf die Wortflüssigkeit und das Kurzzeitgedächtnis. Die emotionale Befindlichkeit der Probanden zeigte sich ebenfalls positiv vom Riechtraining beeinflusst.

Eine Verbesserung des Riechvermögens durch Riechtraining in erkrankten Populationen konnte in vorhergegangenen Studien bereits gezeigt werden. Ein positiver Trainingseffekt in einer gesunden, älteren Population konnte hier das erste Mal beobachtet werden. Ein Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und kognitiven Funktionen wurde bereits in Studien beschrieben,

jedoch konnte ein olfaktorischer Trainingseffekt nicht auf die kognitiven Funktionen übertragen werden. Dies gelingt dieser Studie in Bezug auf ältere, gesunde Menschen. Ein positiver Effekt des Riechtrainings auf das emotionale Befinden eines gesunden Kollektivs konnte mit dieser Studie zum ersten Mal gezeigt werden. Erklärungsansätze für diese Effekte können zum einen in einer Verbindung zwischen dem Riechvermögen und dem limbischen System gefunden werden, aber auch in einer eventuellen neuronalen Reorganisation der durch das Riechtraining aktivierten zentralnervösen Areale.

Weiterführenden Studien obliegt es zu evaluieren, ob die beobachteten Effekte auf gesunde jüngere Populationen übertragbar sind. Ebenfalls gilt es zu evaluieren, welche zentralnervösen Prozesse im Detail von dem Riechtraining stimuliert werden und ob es zu neuronalen Reorganisationen kommt. Unabhängig davon ist ein regelmäßiges Riechtraining eine effektive, simple und kostengünstige Methode, um die Lebensqualität von älteren Menschen zu verbessern.

6 Summary

Reduction in olfactory function affects quality of life and enhances likelihood of depression. Also it has been shown, that a reduction of the olfactory function correlates with cognitive impairment in Parkinsons disease. Further, there is evidence that olfactory abilities decrease with age. Several studies indicate that regular short-term exposure to odors (so-called „smell training“) improves general olfactory function in patients with olfactory disfunction. The aim of this study was to investigate whether the positive effects of smell training extend to subjective well-being and cognitive functions.

91 healthy participants (aged 50 to 85 years), randomly assigned to an olfactory training group ($N = 60$) and a control group ($N = 31$), completed testing. In a first appointment olfactory and cognitive function were tested as well as subjective well-being. The same testing was repeated after 5 months. In the meantime, the training group completed daily olfactory training, while the control group completed daily Sudoku problems. After 3 months of training the participants were contacted to check on their compliance and the progress of the training.

A significant improvement of olfactory threshold and discrimination ability was found in the training group compared to the control group. Furthermore, participants of the training group improved in cognitive function, felt younger and more active after training. No such effects were observed in the control group. In a subgroup of participants characterized by subclinical depression at the first appointment, the olfactory training had a positive effect on the severity of depression. Based on these results, olfactory training seems to constitute an inexpensive and simple way to improve quality of life in elderly people.

Literaturverzeichnis

- Aggleton JP, Mishkin M (1986): The amygdala: sensory gateway to the emotions. *Emotion: Theory, research and experience* 3:281–299.
- Ahola K, Honkonen T, Isometsä E, Kalimo R, Nykyri E, Aromaa A, Lönnqvist J (2005): The relationship between job-related burnout and depressive disorders—results from the finnish health 2000 study. *J Affect Disord* 88 (1):55–62.
- Barak B, Schiffman LG (1981): Cognitive age: a nonchronological age variable. *Adv Consum Res* 8 (1):602–606.
- Bech P, Gudex C, Johansen KS (1996): The who (ten) well-being index: validation in diabetes. *Psychother Psychosom* 65 (4):183–90.
- Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J, Eerbaugh J (1961): An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4 (6):53–53.
- Bell B (1972): Significance of functional age for interdisciplinary and longitudinal research in aging. *Int J Aging Hum Dev* 3 (2):145–147.
- Bende M, Nordin S (1997): Perceptual learning in olfaction: professional wine tasters versus controls. *Physiol Behav* 62 (5):1065–1070.
- Bhatnagar KP, Kennedy RC, Baron G, Greenberg RA (1987): Number of mitral cells and the bulb volume in the aging human olfactory bulb: a quantitative morphological study. *Anat Rec* 218 (1):73–87.
- Birren JE, Schaie KW (2001):. *Handbook of the psychology of aging, Band 2.*, Gulf Professional Publishing, London.
- Boenninghaus HG, Lenarz T (2007):. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 13 Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg.
- Bojanowski V, Hummel T, Croy I (2013): Isolierte congenitale Anosmie—Klinische und alltägliche Aspekte eines Lebens ohne Geruchssinn. *Laryngorhinootologie* 92 (01):30–33.
- Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D (2009):. *Test d2-Revision Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest*. Hogrefe, Faßberg.
- Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M (2004): Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. *Laryngoscope* 114 (4):733–737.
- Bundesen C, Vangkilde S, Habekost T (2015): Components of visual bias: a multiplicative hypothesis. *Ann N Y Acad Sci* 1339 (1):116–24.
- Cain WS, Stevens JC (1989): Uniformity of olfactory loss in aging. *Ann N Y Acad Sci* 561 (1):29–38.

- Chen Y, Getchell TV, Sparks DL, Getchell ML (1993): Patterns of adrenergic and peptidergic innervation in human olfactory mucosa: age-related trends. *J. Comp. Neurol.* 334 (1):104–116.
- Cowart BJ (1989): Relationships between taste and smell across the adult life span. *Ann N Y Acad Sci* 561 (1):39–55.
- Craik FI, Byrd M (1982): Aging and cognitive deficits. In *Aging and cognitive processes* Band 8, Kapitel 11, S. 191–211. Springer, Toronto.
- Croy I, Buschhüter D, Seo HS, Negoias S, Hummel T (2010): Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *Arch Otorhinolaryngol* 267 (1):67–71.
- Croy I, Springborn M, Lötsch J, Johnston AN, Hummel T (2011): Agreeable smellers and sensitive neurotics – correlations among personality traits and sensory thresholds. *PLoS ONE* 6 (4):e18701.
- Croy I, Nordin S, Hummel T (2014a): Olfactory disorders and quality of life-an updated review. *Chem Senses* 39 (3):185–194.
- Croy I, Symmank A, Schellong J, Hummel C, Gerber J, Joraschky P, Hummel T (2014b): Olfaction as a marker for depression in humans. *J. Affect. Disord.* 160:80–86.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (2012): S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression. AWMF Online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin. Version 1.3, Januar 2012, aufgerufen am 30.05.2015. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005k_S3_Unipolare_Depression_Kurzfassung_2012-01_01.pdf.
- Dalton P, Doolittle N, Breslin PA (2002): Gender-specific induction of enhanced sensitivity to odors. *Nat. Neurosci.* 5 (3):199–200.
- Damasio A, Dolan RJ (1999): The feeling of what happens. *Nature* 401 (6756):35–81.
- Damholdt MF, Borghammer P, Larsen L, Østergaard K (2011): Odor identification deficits identify parkinson's disease patients with poor cognitive performance. *Mov Disord* 26 (11):2045–2050.
- Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B, Hummel T, Hüttenbrink KB (2014): Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope* 124 (4):826–831.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L (1984): Smell identification ability: changes with age. *Science* 226 (4681):1441–1443.
- Doty RL, Reyes PF, Gregor T (1987): Presence of both odor identification and detection deficits in alzheimer's disease. *Brain Res Bull* 18 (5):597–600.
- Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P (1995): A study of the test-retest reliability of ten olfactory test. *Chem Senses* 20 (6):645–656.

- Engert F, Bonhoeffer T (1999): Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. *Nature* 399 (6731):66–70.
- Frasnelli J, Hummel T (2005): Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 262 (3):231–235.
- Fueter R (1948):. Leonhard euler. In *Leonhard Euler* Band 3, of *Beihefte zur Zeitschrift «Elemente der Mathematik» / Suppléments a la «Revue de Mathématiques Élémentaires»* S. 2–24. Birkhäuser Basel.
- Garns H (1979): Number place. *Dell Pencil Puzzles & Word Games* 16:6.
- Geißler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O (2014): Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 271 (6):1557–1562.
- Glass D, McKnight J (1996): Perceived control, depressive symptomatology, and professional burnout: a review of the evidence. *Psychol Health* 11 (1):23–48.
- Gottfried J (2006): Smell: central nervous processing. *Adv Otolaryngol* 63 (R):44.
- Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F (1995):. Beck – Depressions – Inventar (BDI) -Testhandbuch, Band -1,. 2. überarbeitete Auflage, Verlag Hans Huber, Bern.
- Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T (2010): Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 32 (10):1062–1067.
- Helmstaeder C, Lendt M, Lux S (2001):. Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest. Beltz Test GmbH, Götting.
- Hendricks C, Hendricks J (1936):. Concepts of time and temporal construcion among the aged, wih implication for research. in Jaber F. Gubrium, ed., *Time, Roles and Self in Old Age*,.
- Henkin R, Schechter P, Friedewald W, Demets D, Raff M (1976): A double blind study of the effects of zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *Am J Med Sci* 272 (3):285–299.
- Henning H (1916):. *Der Geruch*. Johann Ambrosius Barth, Leipzig Germany.
- Heun R, Bonsignore M, Barkow K, Jessen F (2001): Validity of the five-item who well-being index (who-5) in an elderly population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251 (2):27–31.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf S, 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 (1):39–52.
- Hummel T, Guel H, Delank W (2004): Olfactory sensitivity of subjects working in odorous environments. *Chem Senses* 29 (6):533–536.

- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A (2007): Normative data for the “sniffin’ sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264 (3):237–243.
- Hummel T, Welge-Lüssen A (2008):. Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K (2009): Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 119 (3):496–499.
- Hähner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H (2007): Olfactory loss may be a first sign of idiopathic parkinson’s disease. *Mov Disord* 22 (6):839–842.
- Hähner A, Tosch C, Wolz M, Klingelhoefer L, Fauser M, Storch A, Reichmann H, Hummel T (2013): Olfactory training in patients with parkinson’s disease. *PloS one* 8 (4):e61680.
- Hähner A, Wegener B, Croy I, Hummel T (2014):. Olfactory training in patients with Parkinson’s disease. 10th International Congress on Non-Motor Dysfunctions in Parkinson’s Disease and Related Disorders, Nice, France.
- Iacovides A, Fountoulakis K, Kaprinis S, Kaprinis G (2003): The relationship between job stress, burnout and clinical depression. *J. Affect. Disord.* 75 (3):209–221.
- Kaneda H, Maeshima K, Goto N, Kobayakawa T, Ayabe-Kanamura S, Saito S (2000): Decline in taste and odor discrimination abilities with age, and relationship between gustation and olfaction. *Chem Senses* 25 (3):331–337.
- Kelly J, Wrynn A, Leonard B (1997): The olfactory bulbectomized rat as a model of depression: an update. *Pharmacol Ther* 74 (3):299–316.
- Kjelvik G, Saltvedt I, White LR, Stenumgård P, Sletvold O, Engedal K, Skåtun K, Lyngvær AK, Steffenach HA, Håberg AK (2014): The brain structural and cognitive basis of odor identification deficits in mild cognitive impairment and alzheimer’s disease. *BMC Neurol.* 14 (1):168.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S (1996): “sniffin’ sticks”: screening of olfactory performance. *Rhinology* 34 (4):222–226.
- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen C, Seeber H, Pauli E, Hummel T (2000): Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257 (4):205–211.
- Kollndorfer K, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Pollak M, Trattinig S, Schöpf V (2014): Recovery of olfactory function induces neuroplasticity effects in patients with smell loss. *Neural Plast* 2014 (2014):7.

- Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J (2013): Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 123 (12):e85–e90.
- Landis B, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix J (2003): Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses* 28 (8):691–694.
- Landis BN, Konnerth CG, Hummel T (2004): A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 114 (10):1764—1769.
- Landis B, Hummel T, Lacroix JS (2005): Basic and clinical aspects of olfaction. *Adv Tech Stand Neurosurg* 30:69–105.
- Lledo PM, Gheusi G, Vincent JD (2005): Information processing in the mammalian olfactory system. *Physiol Rev* 85 (1):281–317.
- Mackay-Sim A, Johnston AN, Owen C, Burne TH (2006): Olfactory ability in the healthy population: reassessing presbyosmia. *Chem. Senses* 31 (8):763–771.
- Mainland JD, Bremner EA, Young N, Johnson BN, Khan RM, Bensafi M, Sobel N (2002): Olfactory plasticity: one nostril knows what the other learns. *Nature* 419 (6909):802–802.
- Maletic-Savatic M, Malinow R, Svoboda K (1999): Rapid dendritic morphogenesis in ca1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity. *Science* 283 (5409):1923–1927.
- Marino-Sanchez F, Alobid I, Cantellas S, Alberca C, Guilemany J, Canals J, De Haro J, Mullol J (2010): Smell training increases cognitive smell skills of wine tasters compared to the general healthy population. the winecat study. *Rhinology* 48 (3):273–276.
- Mathey MFA, Siebelink E, de Graaf C, Van Staveren WA (2001): Flavor enhancement of food improves dietary intake and nutritional status of elderly nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56 (4):200–205.
- Matsuzaki M, Honkura N, Ellis-Davies GC, Kasai H (2004): Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. *Nature* 429 (6993):761–766.
- Mattes R, Cowart B (1994): Dietary assessment of patients with chemosensory disorders. *J Am Diet Assoc* 94 (1):50–56.
- Meisami E, Mikhail L, Baim D, Bhatnagar KP (1998): Human olfactory bulb: aging of glomeruli and mitral cells and a search for the accessory olfactory bulb. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 855 (1):708–715.
- Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER (2001): Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127 (5):497–503.
- Mori K (2003): Grouping of odorant receptors: odour maps in the mammalian olfactory bulb. *Biochem. Soc. Trans.* 31 (1):134–136.

- Morley JF, Weintraub D, Mamikonyan E, Moberg PJ, Siderowf AD, Duda JE (2011): Olfactory dysfunction is associated with neuropsychiatric manifestations in parkinson's disease. *Mov Disord* 26 (11):2051–2057.
- Mueller A, Rodewald A, Reden J, Gerber J, von Kummer R, Hummel T (2005): Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction. *Neuroreport* 16 (5):475–478.
- Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM (2002): Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 288 (18):2307–2312.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005): The montreal cognitive assessment, moca: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53 (4):695–699.
- Negoias S, Croy I, Gerber J, Puschmann S, Petrowski K, Joraschky P, Hummel T (2010): Reduced olfactory bulb volumen and olfactory sesnitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience* 169 (1):415–421.
- Nevitt GA, Dittman AH, Quinn TP, Moody WJ (1994): Evidence for a peripheral olfactory memory in imprinted salmon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91 (10):4288–4292.
- Nordin S, Monsch A, Murphy C (1995): Unawareness of smell loss in normal aging and alzheimer's disease: discrepancy between self-reported and diagnosed smell sensitivity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 50 (4):187–192.
- Nordin S, Almkvist O, Berglund B (2012): Is loss in odor sensitivity inevitable to the aging individual? a study of “successfully aged” elderly. *Chemosens Percept* 5 (2):188–196.
- Owen AM, Hampshire A, Grahn JA, Stenton R, Dajani S, Burns AS, Howard RJ, Ballard CG (2010): Putting brain training to the test. *Nature* 465 (7299):775–778.
- Paik SI, Lehman MN, Seiden AM, Duncan HJ, Smith DV (1992): Human olfactory biopsy: the influence of age and receptor distribution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 (7):731–738.
- Papp K, Walsh S, Snyder P (2009): Immediate and delayed effects of cognitive interventions in healthy elderly: a review of current literature and future directions. *Alzheimers Dement* 5 (1):50–60.
- Parrao T, Chana P, Venegas P, Behrens MI, Aylwin ML (2012): Olfactory deficits and cognitive dysfunction in parkinson's disease. *Neurodegenerative Dis* 10 (1):179.
- Pause BM, Miranda A, Göder R, Aldenhoff JB, Ferstl R (2001): Reduced olfactory performance in patients with major depression. *J Psychiatr Res* 35 (5):271–277.
- Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BL, Wolters EC, Berendse HW (2004): Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of parkinson's disease. *Ann Neurol*. 56 (2):173–81.

- Probst R, Grevers G, Iro H (2008): Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Band 3,. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Rabin MD (1988): Experience facilitates olfactory quality discrimination. *Percept Psychophys* 44 (6):532–540.
- Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J (2005): Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 162 (6):1171–1178.
- Robinson AM, Conley D, Shinnars M, Kern RC (2002): Apoptosis in the aging olfactory epithelium. *Laryngoscope* 112 (8):1431–1435.
- Ruff R, Light R, Parker S, Levin H (1996): Benton controlled oral word association test: reliability and updated norms. *Arch Clin Neuropsychol* 11 (4):329–338.
- Sakamoto N, Pearson J, Shinoda K, Alheid G, De Olmos J, Heimer L (1999): The human basal forebrain. Part I. An Overview, The primate nervous system, Part III., Band 15,. Elsevier.
- Salthouse T (1996): The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev.* 103 (3):403–428.
- Satoh S, Morita N, Matsuzaki I, Konishi T, Nakano T, Minoshita S, Arizono H, Saito S, Ayabe S (1996): Relationship between odor perception and depression in the japanese elderly. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 50 (5):271–275.
- Schneider R (2015): There is something in the air: testing the efficacy of a new olfactory stress relief method (aromastick®). *Stress Health* im Druck. DOI: 10.1002/smi.2636.
- Schriever VA, Lehmann S, Prange J, Hummel T (2014): Preventing olfactory deterioration: olfactory training may be of help in older people. *J Am Geriatr Soc* 62 (2):384–386.
- Schubert CR, Carmichael LL, Murphy C, Klein BE, Klein R, Cruickshanks KJ (2008): Olfaction and the 5-year incidence of cognitive impairment in an epidemiological study of older adults. *J Am Geriatr Soc* 56 (8):1517–1521.
- Sohrabi H, Bates K, Weinborn M, Johnston ANB, Bahramian A, Taddei K, Laws S, Rodrigues M, Morici M, Howard M *et al.* (2012): Olfactory discrimination predicts cognitive decline among community-dwelling older adults. *Transl Psychiatry* 2 (5):e118.
- Stäubli U, Ivy G, Lynch G (1984): Hippocampal denervation causes rapid forgetting of olfactory information in rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 81 (18):5885–5887.
- Takahashi T, Itoh H, Nishikawa Y, Higuchi Y, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishiyama S, Mizukami Y, Masaoka Y, Suzuki M (2015): Possible relation between olfaction and anxiety in healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* im Druck. DOI: 10.1111/pcn.12277.
- Toussaint N, de Roon M, van Campen JP, Kremer S, Boesveldt S (2015): Loss of olfactory function and nutritional status in vital older adults and geriatric patients. *Chem Senses* 40 (3):197–203.

- Turner B, Mishkin M, Knapp M (1980): Organization of the amygdalopetal projections from modality-specific cortical association areas in the monkey. *J. Comp. Neurol.* 191 (4):515–543.
- Wang L, Chen L, Jacob T (2004): Evidence for peripheral plasticity in human odour response. *Am J Physiol* 554 (1):236–244.
- Welge-Lüssen A, Hummel T, Stojan T, Wolfensberger M (2005): What is the correlation between ratings and measures of olfactory function in patients with olfactory loss? *Am. J. Rhinol.* 19 (6):567–571.
- Willander J, Larsson M (2007): Olfaction and emotion: the case of autobiographical memory. *Mem. Cognit.* 35 (7):1659–1663.
- Wysocki CJ, Dorries KM, Beauchamp GK (1989): Ability to perceive androstenone can be acquired by ostensibly anosmic people. *Proc Natl Acad Sci U S A* 86 (20):7976–7978.
- Yee KK, Wysocki CJ (2001): Odorant exposure increases olfactory sensitivity: olfactory epithelium is implicated. *Physiol Behav* 72 (5):705–711.
- Youngentob SL, Kent PF (1995): Enhancement of odorant-induced mucosal activity patterns in rats trained on an odorant identification task. *Brain Res.* 670 (1):82–88.
- Zatorre RJ, Jones-Gotman M, Evans AC, Meyer E (1992): Functional localization and lateralization of human olfactory cortex. *Nature* 360:339–340.
- Bromleigh House Ltd. (2013):. *Das Megadicke Sudoku Taschenbuch*. VU Verlagsunion KG.
- World Medical Association (2013): World medical association declaration of helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 310 (20):2191–2194.

Anhang

5	3	6	1	7	8	9	4	2
1	2	9	6	5	4	7	3	8
8	4	7	2	3	9	1	5	6
9	5	2	3	8	7	4	6	1
3	7	1	4	9	6	2	8	5
4	6	8	5	2	1	3	7	9
6	8	4	9	1	3	5	2	7
2	9	3	7	6	5	8	1	4
7	1	5	8	4	2	6	9	3

Abbildung 20: Lösung des Sudoku-Rätsels von Seite 25