

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

Unterschiede zwischen mit Wohlbefinden assoziierten und anderen Gerüchen – eine fMRT-Studie

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von

Henriette Friederike Katrin Hornstein-Schnellhardt

aus Tuttlingen

Dresden Jahr 2024

Inhaltsverzeichnis

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	3
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	6
<i>Tabellenverzeichnis</i>	7
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	8
1 Grundlagen	10
1.1 Vorwort	10
1.1 Das olfaktorische System	11
1.1.1 Peripheres Geruchssystem	11
1.2 Magnetresonanztomographie	15
1.2.1 Grundlagen des MRTs	15
1.2.2 Bildkontrast und Sequenzparameter	16
1.2.3 (Puls-)Sequenzen	17
1.2.4 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	18
1.2.5 Vor- und Nachteile	19
1.3 Wohlbefinden	20
1.3.1 Definition	20
1.3.2 Wohlbefinden und neurologisches Korrelat.....	21
1.3.3 Wohlbefinden und Gerüche	22
2 Fragestellung	25
3 Material und Methoden	26
3.1 Ethische Aspekte	26
3.2 Probandenkollektiv	26
3.3 Studiendesign	27
3.4 Studienteil 1	28
3.4.1 Identifikationstest und Selbsteinschätzung	28
3.4.2 Geruchswahrnehmung	29
3.4.3 Habituelles Wohlbefinden nach Wydra	29
3.4.4 Assoziation von Gerüchen mit Wohlbefinden.....	32
3.5 Studienteil 2	33
3.5.1 Auswahlkriterien	33
3.5.2 Aufbau des Olfaktometers und Duftdarbietung	34

3.5.3	Sequenz.....	36
3.5.4	Versuchsablauf	37
3.5.5	Lateralisation	38
3.5.6	Schwellentestung.....	38
3.6	Auswertung	39
3.6.1	Deskriptive Statistik und Geruchsbewertung.....	39
3.6.2	fMRT-Datenverarbeitung und Analyse	39
3.6.3	ROI-Analyse	40
3.6.4	Artefakte	41
4	Ergebnisse.....	43
4.1	Deskriptive Statistik.....	43
4.2	Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden nach Wydra	44
4.3	Evaluation der Gerüche aus Studienteil 1	45
4.4	Auswahl von vier Gerüchen für Studienteil 2.....	47
4.5	Evaluation der vier Gerüche aus Studienteil 2.....	48
4.6	Gruppierung in niedrigen FAHW-Wert und hohem FAHW-Wert	49
4.7	Ergebnisse der fMRT-Daten	50
4.7.1	ON/OFF Vergleich der vier Düfte	51
4.7.2	ON/OFF-Vergleich für individuelle HWB versus individuelle LWB-Gerüche.....	54
4.7.3	Vergleich der Gruppen mit hohem und niedrigem FAHW-Wert.....	56
4.7.4	Vergleich der Gruppen mit niedrigem und hohem FAHW-Score untereinander.....	59
4.7.5	Zusammenfassung	60
	Es folgt eine stichwortartige Zusammenfassung der Ergebnisse:.....	60
5	Diskussion.....	61
5.1	fMRT-Ergebnisse.....	61
5.1.1	Aktivierungen olfaktorischer Areale	61
5.1.2	Aktivierungen im Frontallappen	62
5.1.3	Aktivierungen des Gyrus angularis durch HWB-Gerüche	63
5.1.4	Aktivierungen abhängig vom Zustand des allgemeinen Wohlbefindens.....	64
5.2	Potenzielle Limitationen der Arbeit.....	66
5.3	Fazit und Ausblick.....	67
6	Zusammenfassung	68
7	Summary.....	70

8 Literaturverzeichnis.....	71
Anhang	i
Anamnese Fragebogen	i
Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden nach Wydra (2014).....	iii
Fragebogen zur individuellen Geruchswahrnehmung.....	iv
Fragebogen zur Assoziation mit Wohlbefinden MRT.....	v

Anlage 1: Erklärung zur Eröffnung des Promotionsverfahrens

Anlage 2: Bestätigung über Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Vorgaben

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung des Peripheren Geruchssystems Zentrales Geruchssystem	13
Abbildung 2 A) T1-Relaxation von Fettgewebe und Wasser B) T2-Relaxation von Fettgewebe und Wasser.....	17
Abbildung 3 Hämodynamische Antwortfunktion	19
Abbildung 4 Schematische Darstellung des Studienablaufs	28
Abbildung 5 Aluminiumfläschchen mit Geruchstoff	32
Abbildung 6 Versuchsaufbau der MRT-Untersuchung.....	35
Abbildung 7 Blockdesign mit ON- und OFF-Phase	35
Abbildung 8 Intensität, assoziiertes Wohlbefinden und Hedonik der 14 Alltagsgerüche aus Studienteil 1.....	46
Abbildung 9 Wohlbefinden und Hedonik der evaluierten HWB- und LWB-Gerüche.....	48
Abbildung 10 Beurteilung der Intensität, Wohlbefinden und Hedonik während der MRT-Untersuchung (Studienteil2)	49
Abbildung 11 Aktivierungen für HWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF.....	51
Abbildung 12 Aktivierungen für LWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF, hier: Gras.....	53
Abbildung 13 Aktivierungen für individuelle HWB und LWB-Gerüche	55
Abbildung 14 Aktivierungen für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit niedrigem FAHW-Score	56
Abbildung 15 Aktivierungen für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit hohem FAHW-Score, hier: HWB	57
Abbildung 16 Aktivierungen für HWB-Gerüche für den Kontrast niedriger FAHW > hoher FAHW	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie	27
Tabelle 2 42 Aussagen des Fragebogens zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden	31
Tabelle 3 Prozentrangbereiche für geschlechterspezifische FAHW-Scores	32
Tabelle 4 Herstellerangaben der 14 Alltagsgerüche	33
Tabelle 5 Sequenzabfolge der MRT-Untersuchung	37
Tabelle 6 Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs	44
Tabelle 7 Ergebnisse des Fragebogens zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden	45
Tabelle 8 Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs aus Studienteil 1	46
Tabelle 9 Intensität, Wohlbefinden und Hedonik der evaluierten HWB und LWB- Gerüche.....	48
Tabelle 10 Intensität, Wohlbefinden und Hedonik der HWB und LWB-Gerüche während der MRT- Untersuchung	49
Tabelle 11 Deskriptive Statistik zwischen den Gruppen mit niedrigem und hohem FAHW-Wert	50
Tabelle 12 Aktivierte Hirnareale für die HWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF	52
Tabelle 13 Aktivierte Hirnareale für LWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF	54
Tabelle 14 Aktivierte Hirnareale individuelle HWB und LWB-Gerüche	55
Tabelle 15 Aktivierte Hirnareale für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit niedrigem FAHW- Score	57
Tabelle 16 Aktivierte Hirnareale für HWB-Gerüche in der Gruppe mit hohem FAHW- Score	58
Tabelle 17 Aktivierte Hirnareale für HWB-Gerüche für den Kontrast niedriger > hoher FAHW- Score	59

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
AG	Gyrus angularis
ANOVA	Varianzanalyse (engl. Analysis of variance)
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body Mass Index
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CCN	Kognitives Kontrollnetzwerk
cm	Zentimeter
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DMN	Default-Mode-Netzwerk
EPI	Echo planar imaging
FA	Flipangel
FAHW	Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomografie
FSE	Fast spin echo
FWE	Family-wise error
GLM	Generalisiertes lineares Model
GRE	Gradienten-Echo
GRF	Gaussian Random Field Thoery
HWB	High Well-being
Ind. HWB	Individuelles High Well-being
Ind. LWB	Individuelles Low Well-being
kg	Kilogramm
LWB	Low Well-being
MacOS	Macintosh operating system
MIN	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MNI	Montreal Neurological Institute
MRT	Magnetresonanztomografie
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
n.s.	Nicht signifikant
NIFTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OFC	Orbitofrontaler Kortex

PEA	2-Phenylethanol
rmANOVA	Varianzanalyse mit Messwiederholung (repeated measures ANOVA)
ROI	Region of Interest
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SEM	Standardfehler des Mittelwertes
SN	Saliennetzwerk
SPM	Statistical Parametric Mapping
SWB	Subjektives Wohlbefinden
TFL	Turbo flash
TR	Repetitionszeit
TU	Technische Universität
USA	United States of America
WHO	World Health Organization

1 Grundlagen

1.1 Vorwort

Den letzten Urlaub in Italien am Meer kann man in seiner Erinnerung förmlich riechen. Die etwas salzige Luft und der blühende Oleander in der warmen Sommernacht. Auch wenn man sich an das Backen von frischen Plätzchen in der Weihnachtszeit erinnert, kommt einem sofort ein Duft von Butter, Zimt und süßen Orangen in den Sinn. Umgekehrt kann man sich beim Stadtbummel bei einer zufälligen Begegnung mit einer Dame, die Chanel N°5® trägt, sofort an die Großmutter erinnern. Dass ein Geruch oder Geschmack diese bestimmten Erinnerungen hervorrufen kann, besonders aus unseren Kindheitstagen, ist schon länger bekannt und wird nach dem französischen Schriftsteller Marcel Proust als Proust-Phänomen bezeichnet. In einem seiner Romane beschrieb er, wie der Geschmack eines Madeleine Gebäcks in Tee eingetaucht, ihn in eine Szene aus seiner Kindheit versetzte (Chu, 2000).

Eine derartige geruchsinduzierte Erinnerung kann als älter, emotionaler und seltener wahrgenommen werden als eine durch andere Sinnesmodalitäten ausgelöste Erinnerung (Hackländer et al., 2019). Der Grund hierfür besteht darin, dass der Geruchssinn neurologisch enger als andere Sinne mit Emotionen verknüpft ist. Primär werden Gerüche im Amygdala-Hippocampus-Komplex und nur indirekt über den mediodorsalen Kern des Thalamus verarbeitet (Plailly et al., 2008; Zhou et al., 2019). Dagegen werden andere Sinneseindrücke zur Verarbeitung im Thalamus, dem „Tor zum Bewusstsein“, integriert (Sabri et al., 2005). Daraus ergibt sich für den Geruchssinn eine ungefilterte, direkte Verbindung mit Emotionen, assoziativem Lernen und Gedächtnis (Herz, 2016).

Erlebnisse und Erinnerungen haben auch einen Einfluss darauf, ob man einen Geruch mag oder ihn als störend oder sogar eklig empfindet (Herz, 2003; Perry et al., 2016).

Diese subjektive Bewertung eines Geruchs in angenehm oder unangenehm wird als Hedonik eines Geruchs beschrieben. Die Hedonik ist sowohl von angeborenen als auch von erworbenen Faktoren abhängig. Entscheidende Faktoren sind Konzentration, Familiarität und physiochemische Struktur eines Duftmoleküls sowie das Alter und die Stimmung einer Person, sowie ihre sozialen und kulturellen Unterschiede (Bensafi et al., 2007; Cabanac, 1971; Cain & Johnson, 1978; Glass & Heuberger, 2016; Herz, 2009; Khan et al., 2007; Poncelet et al., 2010; Schiffman, 1974; Sucker et al., 2008).

Obwohl die Hedonik eines Geruchs von vielen verschiedenen Faktoren abhängt, gibt es bei einigen Gerüchen Konsens, ob der Geruch als Duft oder Gestank empfunden wird (Arshamian et al., 2022). Besonders süße, blumige, fruchtige oder generell essbare Gerüche gelten als

angenehm. Auch die Komplexität eines Duftmoleküls ist ein Prädiktor für seine Hedonik. Umso komplexer das Duftmolekül, desto angenehmer (Keller & Vosshall, 2016; Kermen et al., 2011). Daher lassen sich heute schon Gerüche anhand ihrer Struktur als angenehm vorhersagen (Keller & Vosshall, 2016; Khan et al., 2007; Ma et al., 2020).

Dass angenehme beziehungsweise wohlriechende Gerüche unser Wohlbefinden steigern können, ist seit Tausenden von Jahren bekannt und wird in Gesundheits- und Wellnessrichtungen bewusst eingesetzt. Massagen und manuelle Therapie mit Aromaölen haben einen anxiolytischen Effekt und wirken sich positiv auf das Wohlbefinden aus (Cooke & Ernst, 2000). Auch in der klinischen Aromatherapie werden ätherische Öle aus beispielsweise Samen, Blättern, Blüten, Wurzeln, Früchten und Gräsern zur Symptombehandlung von Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Angstzuständen, Depressionen, Schlaflosigkeit und Atemwegsbeschwerden eingesetzt (Farrar & Farrar, 2020; Ramsey et al., 2020).

Dieser positive Effekt von Gerüchen wird nicht nur im Gesundheitsbereich genutzt, sondern auch in vielen anderen Bereichen. Über Duftdesign, auch mittels künstlicher Intelligenz, werden neue Düfte kreiert und zur Beduftung von Räumen und öffentlichen Plätzen genutzt (Emsenhuber, 2009; Goodwin et al., 2017). In Hotels und Kaufhäusern soll der Raumduft eine emotionale Reaktion bei den Kunden auslösen und eine Verbindung zur Marke herstellen (Denizci Guillet et al., 2019; Errajaa et al., 2021).

Angenehme Gerüche und ihr Einfluss auf die Stimmungslage und Wohlbefinden haben eine lange Historie und werden heute vielfältig eingesetzt. Die positive Auswirkung von Gerüchen auf körperliches, psychisches und soziales Wohlbefinden wurde bereits in früheren Studien untersucht. Jedoch bleibt unklar, wie und wodurch Gerüche das Wohlbefinden modulieren können. Es ist anzunehmen, dass Gerüche Hirnareale aktivieren, welche neurologisch in Verbindung mit Wohlbefinden stehen. Deshalb soll in dieser Studie die neuronale Verarbeitung von Gerüchen, welche mit Wohlbefinden assoziiert sind, untersucht werden. Gibt es Unterschiede bei der neuronalen Verarbeitung zwischen Gerüchen, die mit hohem oder mit niedrigem Wohlbefinden assoziiert sind? Gibt es einen Einfluss auf den Verarbeitungsweg von Gerüchen durch das eigene Wohlbefinden?

1.1 Das olfaktorische System

1.1.1 Peripheres Geruchssystem

Der Geruchssinn beschreibt die Wahrnehmung von Duftstoffen mittels Chemorezeption (Doty, 2001). Duftmoleküle gelangen sowohl bei der Inspiration über die Nasenlöcher als auch bei der Nahrungsaufnahme über den Rachen (Oro- und Nasopharynx) in die Nasenhöhle (*Cavum nasi*) (Krone et al., 2011). Die Nasenhöhle ist durch die medial verlaufende Nasenscheidewand (Septum nasi) getrennt. An der lateralen Nasenwand befinden sich meist drei Nasenmuscheln (Conchae nasalis inferior, medialis, superior) mit den zugehörigen Nasengängen

(Meatus nasi). Die Nasengänge verbinden die Nasennebenhöhlen mit der Nasenhöhle (Funk et al., 2017).

Die Morphologie der Nasenhöhle und das zyklische Anschwellen der Nasenschleimhaut bestimmen den Luftstrom innerhalb der Nasenhöhle. Etwa zehn Prozent des Luftstroms erreicht das anteriore Nasendach (Hornung et al., 1987).

Dort erstreckt sich auf bis zu 400mm² die **Regio olfactoria** (Draguhn, 2005; Leopold et al., 2000; Moran et al., 1982).

Die Regio olfactoria ist gekennzeichnet durch die Auskleidung mit **Riechschleimhaut**, ein mehrreihiges Zylinderepithel aus Basal-, Stütz-, Mikrovilli- und **Riechzellen**. In der darunter liegenden Lamina propria finden sich Nervenfasern und Bowman-Drüsen (**Glandulae olfactoria**) (Aumüller et al., 2020; Witt & Hansen, 2009a).

Der Mensch besitzt zwischen 10 und 30 Millionen dieser **Riechzellen (olfactory receptor neuron = ORN)**. Sie sind sowohl primäre Sinneszellen als auch bipolare Neuronen. Ihr Dendrit projiziert zur Epitheloberfläche und weist eine Verdickung (Vesicula olfactoria/olfactory knob) auf. An dieser Verdickung ragen 5-20 Zilien in den Mucus (Schleim), welcher von den **Glandulae olfactoria** gebildet wird und das Epithel bedeckt. Duftmoleküle lösen sich in dem Mucus und interagieren mit Rezeptorproteinen, die sich in der Membran der unbeweglichen Zilien befinden (Doty, 2001; Frings & Müller, 2016; Gottfried, 2006; Krone et al., 2011). Eine schematische Darstellung der Riechschleimhaut ist in **Abbildung 1** zu sehen.

Für die Rezeptorproteine gibt es im menschlichen Genom insgesamt über 1000 Rezeptorgene, jedoch führen nur 400 davon zu funktionellen Rezeptorproteinen. Jedes einzelne ORN exprimiert nur einen spezifischen Rezeptortyp. Ein Geruchstoff kann an mehrere verschiedenen Rezeptortypen mit unterschiedlicher Affinität binden und ein spezifischer Geruchseindruck entsteht durch das Aktivierungsmuster mehrerer ORN (Buck & Axel, 1991; Krone et al., 2011). Auf molekularer Ebene bindet der im Mucus gelöste Geruchstoff an das Rezeptorprotein (G-Protein-gekoppelter Rezeptor) und aktiviert ein G_{olf}-Protein. Dadurch wird die Adenylatcyclase zur Synthese von cAMP aus ATP angeregt. Dieser second messenger führt zur Öffnung von CNG-Kanälen (cyclic nucleotide-gated channels) und einer Erhöhung der Ca²⁺ Konzentration im Cytosol. Ca²⁺ aktivierte Chloridkanäle öffnen sich und Cl⁻ strömt aus. Dadurch kommt es zur Depolarisation und dem Auslösen eines Aktionspotentials. Ein chemisches Signal wurde somit in ein elektrisches Signal umgewandelt (olfaktorische Signaltransduktion). Das entstandene Aktionspotential wird am anderen Zellpol der Riechzellen über Axone weitergeleitet (Frings & Müller, 2016).

Mehrere Axone bündeln sich in der Lamina propria und werden von olfaktorischen Hüllzellen (Olfactory Ensheathing Cell – OEC) umschlossen. Sie ziehen als **Fila olfactoria** durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale in die Schädelhöhle zum Bulbus olfactorius und werden in

ihrer Gesamtheit als **Nervus olfactorius (I. Hirnnerv)** bezeichnet (Frings & Müller, 2016; Witt & Hansen, 2009b).

Die nach einem oder wenigen Monaten durch Apoptose oder nach einer Verletzung zugrunde gegangenen ORNs können ersetzt werden. Diese Regenerationsfähigkeit ist im Nervensystem einzigartig und nimmt im Alter ab. Sie beruht auf der Fähigkeit der Basalzellen, welche Progenitor- bzw. Stammzellen sind, sich zeitlebens zu teilen und sich zu reifen Riech- und Stützzellen entwickeln können (Brann & Firestein, 2014; Liang, 2020; Schwob, 2002).

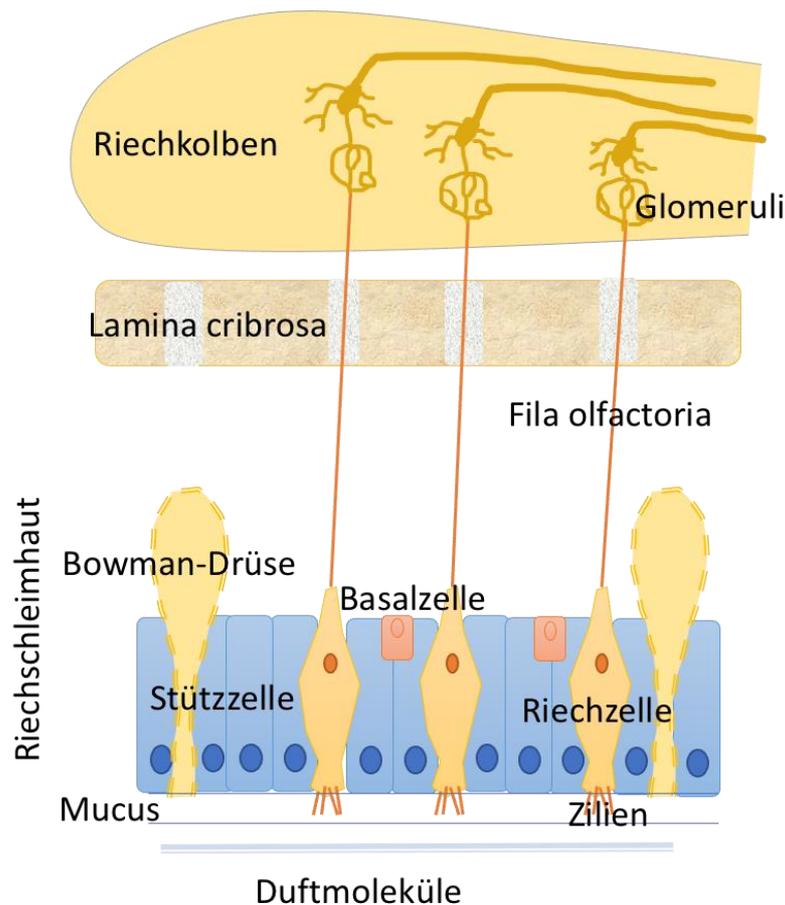


Abbildung 1 Schematische Darstellung des Peripheren Geruchssystems Zentrales Geruchssystem
Die Abbildung zeigt eine schematische Darstellung der Riechschleimhaut mit Basalzellen, Stützzellen, Bowman-Drüsen und Riehzellen.

Das erste Neuron der Riechbahn stellen die ORN dar, die durch die Lamina cribrosa ossis ethmoidalis in die anteriore Schädelgrube zum Bulbus olfactorius ziehen. Sie verbinden das periphere mit dem zentralen Geruchssystem (Mense, 2020).

Der Bulbus olfactorius liegt in der Fossa olfactoria an der Basis des Frontallappens und ist Teil des Paläokortex (Cardali et al., 2005; Trepel und Dalkowski, 2017). Als Teil der Großhirnrinde werden hier sechs Schichten unterschieden (Witt und Hansen, 2009c). Im Stratum glomerulosum terminieren die Axone der ORN und bilden Synapsen mit den Dendriten der Mitral- und

Büschelzellen. Diese synaptischen Nervengeflechte werden Glomeruli olfactorii genannt und sind durch eine starke Konvergenz gekennzeichnet (10 000 :1). Zwischen den Glomeruli befinden sich hemmende Interneurone (periglomeruläre Zellen). Sie tragen wie die Körnerzellen über negative Rückkopplung zur Signalverarbeitung und einer Kontrastverschärfung bei. Die Besonderheit der Körnerzellen liegt in der Ausbildung von dendro-dendritischen Synapsen mit den Mitralzellen (Draguhn, 2005; Frings & Müller, 2016; Mense, 2020).

Die Mitral- und Büschelzellen stellen das 2. Neuron der Riechbahn dar. Ihre Axone bilden den Tractus olfactorius und ziehen durch den Sulcus olfactorius nach posterior zum Trigonum olfactorium. Im Tractus olfactorius befindet sich der Nucleus olfactorius anterior (Regio retrobulbaris). Hier findet eine Verschaltung zum kontralateralen Bulbus über die Commissura anterior mit hemmenden Efferenzen für Mitral- und Büschelzellen statt (Mense, 2020).

Im Trigonum olfactorium trennt sich die Informationsweiterleitung in zwei Hauptwege: **Stria olfactoria medialis** und **Stria olfactoria lateralis**. Der mediale Weg (**Stria olfactoria medialis**) projiziert in das Tuberculum olfactorium, eine auffällige Struktur bei Nagetieren und Carnivoren, und in die Area septalis (Mense, 2020; Trepel, 2017). Beim Menschen dagegen ist das Tuberculum olfactorium sehr klein und schwierig zu identifizieren (Wiesmann et al., 2004). Wesson und Wilson betrachten das Tuberculum olfactorium jedoch als primäre olfaktorische Struktur mit Verbindungen in zahlreiche Hirnregionen. Insbesondere stellt es eine Schnittstelle zwischen Geruchs- und Belohnungszentren über die Verbindung zum Nucleus accumbens des ventralen Striatums dar (Wesson & Wilson, 2011). Die Area septalis (Septumsregion) liegt an der medialen Hemisphäre unterhalb der Commissura anterior. Sie besitzt sowohl kortikale als auch subkortikale Anteile. Afferenzen und Efferenzen führen zu olfaktorischen Kortexarealen, über die Habenula des Epithalamus zur Formatio reticularis des Hirnstamms, zum Hippocampus (limbisches System) und zum Hypothalamus (Mense, 2020; Trepel, 2017).

Im Gegensatz zum medialen Weg kommt es beim lateralen Weg zur bewussten Wahrnehmung der Gerüche. Die **Stria olfactoria lateralis** projizieren zur Area piriformis, Area entorhinalis und zur Amygdala. Die Area piriformis erhält den Hauptteil der Afferenzen aus dem Bulbus olfactorius und projiziert weiter zur Area entorhinalis, welche weiter dorsal im Temporallappen liegt. Der entorhinale Kortex steht in enger Verbindung mit dem Hippocampus und ist Teil des limbischen Systems (Mense, 2020; Trepel, 2017).

Die zahlreichen Hirnareale, in die der Bulbus olfactorius direkt projiziert, werden als **olfaktorischer Kortex (OC**, primäre Riechrinde) bezeichnet und beinhaltet zusammenfassend folgende Strukturen: **Nucleus olfactorius anterior**, **Tuberculum olfactorium**, **Area piriformis**, **periamygdaloider Cortex** sowie Subregionen des **entorhinalen Kortex** und der **Nucleus corticales anterior der Amygdala** (Gottfried, 2006; Lundström et al., 2011; Milardi et al., 2017; Zhou et al., 2019).

Dem olfaktorischen Kortex übergeordnet sind höhere Verschaltungszentren. Zu diesen **sekundär olfaktorischen Arealen** zählen u.a. der **agranuläre Inselkortex**, der **basolaterale Komplex der Amygdala**, **Hippocampus**, **Hypothalamus**, **mediodorsale Thalamus**, **Gyrus Cinguli**, **ventrales Striatum** und **ventrales Pallidum**. Ein weiteres wichtiges Ziel des OC ist der **orbitofrontale Kortex (OFC)** (Gottfried, 2006; Lundström et al., 2011).

Hier kommt es zur Wahrnehmung, Interpretation und Analyse der Geruchsinformation über multisensorische Integration, Belohnungsmuster und assoziativem Lernen (Gottfried, 2006). An der Emotionalität von Gerüchen und ihrer hedonischen Wertigkeit ist die Amygdala beteiligt. Dabei können unangenehme Gerüche eine frühe Aktivierung der Amygdala hervorrufen (Jin et al., 2015). Anders als andere sensorische Systeme verfügt das olfaktorische System nicht über eine Vorschaltung des Thalamus und somit über eine erste Informationsfilterung. Die Organisation des olfaktorischen Systems ist bisweilen noch nicht komplett verstanden und bedarf weiterer Forschung (Sabri et al., 2005; Zhou et al., 2019).

1.2 Magnetresonanztomographie

In dieser Studie sollen die Zusammenhänge zwischen Gerüchen und ihrer Assoziation mit Wohlbefinden bei der Verarbeitung von Duftreizen im Gehirn untersucht werden. Ein geeignetes bildgebendes Verfahren hierfür stellt die funktionellen Magnetresonanztomografie dar. Sie ermöglicht die Erfassung von Aktivierungsmustern beim Riechen verschiedener Düfte. Außerdem ist die Magnetresonanztomografie ein sicheres Verfahren, da sie im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren ohne ionisierende Strahlung auskommt (siehe 1.2.5 Vor- und Nachteile). Im Folgenden werden die Grundlagen der Magnetresonanztomografie und der funktionellen Magnetresonanztomografie erläutert.

1.2.1 Grundlagen des MRTs

Die **Magnetresonanztomographie** (Kernspintomographie, **MRT**) ist definiert als „ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern in einer frei wählbaren Raumebene ohne Verwendung von Röntgenstrahlen“ (Hünerbein et al., 2017, S.92).

Das Grundprinzip des Verfahrens beruht auf den Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl. Da der menschliche Körper aus 60-80% Wasser (H₂O) besteht, eignet sich das Wasserstoffproton (H⁺) zur Messung und Bildgebung unterschiedlicher Gewebe (Hünerbein, 2017; Ladd et al., 2018).

Das Wasserstoffproton dreht sich um seine eigene Achse (Eigendrehimpuls/**Kernspin**) und löst durch seine bewegte positive Ladung einen elektrischen Strom aus. Dieser elektrische Strom induziert ein magnetisches Dipolmoment. Wird nun durch den MR-Tomographen ein externes **Magnetfeld B₀** (0,5-3T) angelegt, richten sich die magnetischen Dipole entlang der Feldlinien parallel oder antiparallel aus (Kreisler & Trümmel, 1998).

Dabei nehmen anteilig gesehen mehr Protonen die energetisch günstigere parallele Ausrichtung ein. Dieser sehr geringfügige Überschuss ist als Nettomagnetisierung (**Längsmagnetisierung M_z** , Vektor in Richtung Z-Achse) messbar (Hünerbein, 2017; Kreisler & Trümmeler, 1998).

Als **Präzessionsbewegung** wird die kreiselförmige Drehung der Protonen entlang der Achse des angelegten Magnetfeldes bezeichnet. Die resultierende Frequenz (**Lamorffrequenz**) der Präzession ist abhängig von der Stärke des Magnetfeldes und einer stoffspezifischen Konstante (Hünerbein, 2017).

Ein zusätzlicher kurzer hochfrequenter Impuls (**HF-Impuls**) im Radiofrequenzbereich wird senkrecht (in der Transversalebene) zum Magnetfeld B_0 eingestrahlt. Dieser Impuls muss der Lamorffrequenz der Protonen entsprechen, um eine Energieübertragung auf die Protonen zu ermöglichen (**Resonanz**). Die Anregung der Protonen bedingt:

- 1.) Eine Abnahme der Längsmagnetisierung M_z gegen Null,
- 2.) eine Quermagnetisierung M_{xy} durch die Synchronisierung der Präzessionsbewegung („in Phase“) um die Längsachse des angelegten Magnetfelds (Hünerbein, 2017; Jackson et al., 2009; Kreisler & Trümmeler, 1998).

Nach dem kurzen HF-Impuls kehrt das System unter Abgabe von Energie in seinen Ausgangszustand zurück (**Relaxation**). Die Protonen richten sich wieder entlang des äußeren Magnetfeldes aus (**T1 Relaxation – Zunahme der Längsmagnetisierung M_z**) und geraten zunehmend aus ihrer phasensynchronen Kreiselbewegung (**T2 Relaxation – Abnahme der Quermagnetisierung M_{xy}**). **T1 (Spin-Gitter-Relaxationszeit)** und **T2 (Spin-Spin-Relaxationszeit)** sind Zeitkonstanten. Die Längsmagnetisierung M_z nimmt mit einer T1-Zeit von 300-2000 ms langsamer zu, als die Abnahme der Quermagnetisierung M_{xy} mit $T_2 = 30-150$ ms erfolgt. Die Geschwindigkeiten der T1- und T2-Relaxationen sind gewebspezifisch und ergeben Unterschiede in der Signalintensität. Daraus resultiert der Bildkontrast verschiedener Gewebe (Hünerbein, 2017).

1.2.2 Bildkontrast und Sequenzparameter

Der Bildkontrast von MRT-Schnittbildern entsteht durch Magnetresonanzsequenzen aus einer Kombination von mehreren HF-Impulsen und dem Zeitpunkt der Signalauslese. Dabei bestimmen hauptsächlich drei Sequenzparameter den Gewebekontrast:

- 1) T1-Relaxation = T1 gewichtete Bilder,
- 2) T2-Relaxation = T2 gewichtete Bilder,
- 3) Protonendichte = Protonendichtekontrast.

Weitere Parameter sind die Repetitionszeit (TR = time to repetition), welche die Zeit zwischen den HF-Impulsen beschreibt und die Echozeit (TE = time to echo), welche die Zeit zwischen HF-Impuls und Auslesen des Signals angibt (Jackson et al., 2009; Weishaupt et al., 2006c).

Unter dem Flipwinkel α (auch Kippwinkel oder Pulswinkel) versteht man den Auslenkungswinkel des Systems, er ist abhängig von Dauer und Stärke des HF-Impulses (Weishaupt et al., 2006c).

Bei einer **T1-Gewichtung** sind TR (< 500 ms) und TE (< 50 ms) kurz gewählt (**Abbildung 2A**), sodass Flüssigkeiten mit langer T1-Zeit vor erneutem HF-Impuls eine geringere Relaxation der Längsmagnetisierung M_z aufweisen als fettreiches Gewebe mit einer kurzen T1-Zeit. Ihre Signalintensität ist daher bei erneuter Anregung geringer und erscheint im Bild dunkel (hypointens).

Bei einer **T2-Gewichtung** sind TR (> 1500 ms) und TE (> 80 ms) lang gewählt, sodass Flüssigkeiten hell (hyperintens) und auch Fettgewebe hell erscheint, jedoch weniger hell als in T1-Gewichtung (**Abbildung 2B**). Der Protonendichtekontrast zeigt das Signalmaximum eines Gewebes anhand seiner spezifischen Protonendichte an. Mit einer langen TR (> 1500 ms) und kurzer TE (< 50 ms) wird der Einfluss von T1 und T2 möglichst geringgehalten (Jackson et al., 2009; Weishaupt et al., 2006c).

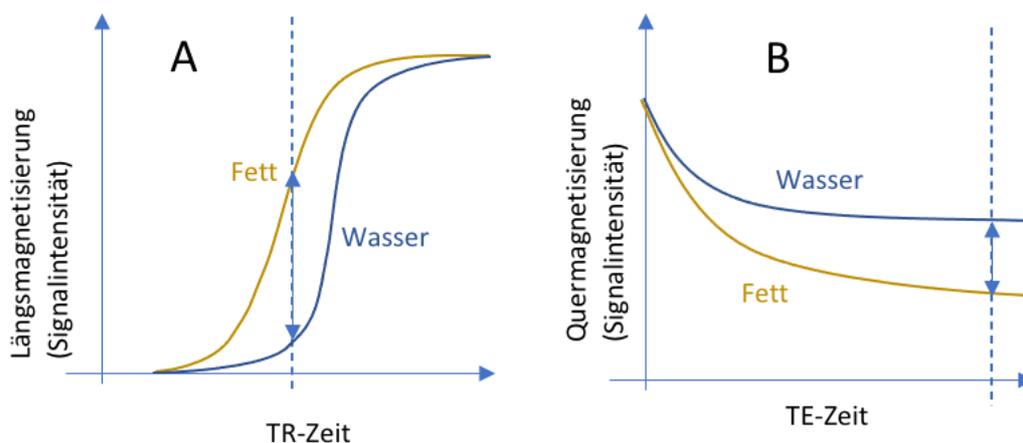


Abbildung 2 A) T1-Relaxation von Fettgewebe und Wasser B) T2-Relaxation von Fettgewebe und Wasser
Die Abbildung zeigt A) die T1-Relaxation und B) die T2-Relaxation von Fettgewebe und Wasser. Die Graphen (blau = Wasser, orange = Fettgewebe) zeigen die Signalintensität in Abhängigkeit der Zeit. Ein frühes Signalauslesen bei kurzer TR-Zeit verbessert den T1-Kontrast (Differenz zwischen Fettgewebe und Wasser). Ein spätes Signalauslesen bei langer TE-Zeit verbessert den T2-Kontrast (blauer Doppelpfeil).

1.2.3 (Puls-)Sequenzen

Die Abfolge mehrerer HF-Impulse wird als Pulssequenz definiert. Sequenztyp und Sequenzparameter werden je nach zu untersuchendem Gewebe bzw. Fragestellung gewählt. Im Folgenden sollen die wesentlichen Merkmale von Sequenztypen, die in dieser Studie zur Anwendung kamen, beschrieben werden (Hünerbein, 2017; Kreisler & Trümmler, 1998; Schneider & Fink, 2007; Weishaupt et al., 2006d, 2006b):

Fast spin echo (FSE)/ Turbo Spin Echo (TSE)

Bei Spinecho-Sequenzen wird nach einem 90° HF-Impuls ein Echo durch einen weiteren 180° HF-Impuls erzeugt. Das MR-Signal ist nach der TE maximal. Dieser Sequenztyp liefert einen sehr guten Gewebekontrast und ist unanfällig gegenüber Artefakten. Da die Messzeit relativ lange ist, wurde ein Sequenztyp mit kürzeren Messzeiten entwickelt. Die Fast-Spinecho (FSE) oder Turbo-Spinecho (TSE) Sequenz.

Bei FSE-Sequenzen werden mehrere 180° HF-Impulse in einer TR appliziert. Dies führt zu mehreren Echosignalen, wobei jedes Echo durch unterschiedlich starke Phasenkodiergradienten ortskodiert ist.

Gradientenecho (GRE)

Gradienten-Echo-Sequenzen enthalten keinen zusätzlichen 180° HF-Impuls. Stattdessen wird über schnell geschaltete Gradientenfelder mit abwechselnder negativer und positiver Polarität eine Dephasierung bzw. Rephasierung des Spins erreicht, worauf ein Echo folgt. Der Bildkontrast wird als $T2^*$ gewichtet bezeichnet. Da kein HF-Impuls benötigt wird, kann die TR sehr kurz gewählt werden und Aufnahmedauer ist deutlich verkürzt.

Fast Low Angle Shot (FLASH)

Die FLASH-Sequenz folgt dem Prinzip der Gradientenecho-Sequenz (GRE). Über einen kleineren Anregungspuls $\alpha < 90^\circ$ (Flipwinkel α) kann die T1-Relaxation schneller ablaufen und die Kontraste werden optimiert.

Echo planar imaging (EPI)

Ein weiterer Sequenztyp, der auf GRE-Sequenz basiert ist das Echo planar imaging (EPI). Echoplanare Bildgebung ist gekennzeichnet durch ein schnelles Hin- und Herschalten des Frequenzgradienten nach nur einem einzigen Anregungspuls (**single shot**). Die hohe Geschwindigkeit des Verfahrens eignet sich für die funktionelle MRT.

1.2.4 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ermöglicht im Gegensatz zu anderen medizinischen Bildgebungsverfahren die Sichtbarmachung von neuronalen Aktivitäten. Man unterscheidet drei Methoden in der funktionellen Magnetresonanztomographie:

- Exogene Kontrastmittel
- Perfusionsbasiert
- BOLD-fMRT.

Eingesetzt werden diese Verfahren vor allem in der Neurowissenschaft, klinischen Psychologie/Psychiatrie und präoperativen Planung (Glover, 2011; Schneider & Fink, 2007).

Das meistverwendete Verfahren ist das BOLD-fMRT. Als Grundlage dient der **BOLD-Kontrast (Blood Oxygenation Level-Dependent)**, welcher die Abhängigkeit des Signals vom Sauerstoffgehalt des venösen Blutstroms beschreibt (Ogawa et al., 1990; Schneider & Fink, 2007). Neuronale Aktivität wird durch die Depolarisation von Neuronenzellen und das Auslösen eines Aktionspotentials erzeugt. Zur Aufrechterhaltung dieses physiologischen Systems wird Energie in Form von ATP benötigt, welches unter Verbrauch von Glucose und Sauerstoff gewonnen wird. Wird nun durch neuronale Aktivität ATP verbraucht, entsteht das energieärmere ADP. ADP bewirkt eine Vasodilatation und führt damit zu erhöhtem Blutfluss und -volumen. Dadurch kommt es zu einem relativen Anstieg an Oxyhämoglobin (sauerstoffreiches Blut) im Vergleich zu Desoxyhämoglobin (sauerstoffarmes Blut) (Buxton, 2009).

Oxyhämoglobin enthält kein unpaares Elektronenpaar und ist diamagnetisch. Desoxyhämoglobin dagegen weist vier unpaare Elektronenpaare auf und ist damit paramagnetisch. Der erhöhte Blutfluss vermindert somit das Desoxyhämoglobin, was eine Verlängerung der T_2^* -Zeit und dadurch eine Verstärkung des fMRT-Signals zur Folge hat. Die Überkompensation mit sauerstoffreichem Blut (Oxyhämoglobin) erfolgt jedoch zeitlich verzögert (ca. 4 Sekunden) zur neuronalen Aktivität. Das MR-Signal lässt sich mit der hämodynamischen Antwortfunktion (siehe **Abbildung 3**) beschreiben (Heeger & Ress, 2002; Schneider & Fink, 2007).

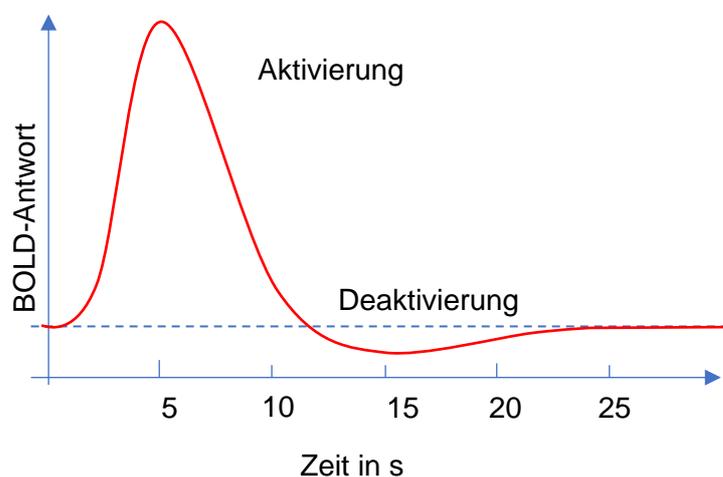


Abbildung 3 Hämodynamische Antwortfunktion

Die Abbildung zeigt die Hämodynamische Antwortfunktion des BOLD-Effekts. Die rote Kurve beschreibt die neuronale Aktivität im zeitlichen Verlauf. Das MR-Signal ist um ca. 4s verzögert zur neuronalen Aktivität. Nach einem steilen Anstieg der Signalintensität (Aktivierung) folgt ein Absinken (Deaktivierung) bevor sich ein Gleichgewicht einstellt.

1.2.5 Vor- und Nachteile

Die Vorteile der Magnetresonanztomographie liegen darin, dass keine ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt und dadurch keine Strahlenschäden entstehen. Außerdem ist die

Darstellungsebene frei wählbar und der Weichgewebkontrast hoch. Durch den Einsatz von Kontrastmitteln kann dieser noch verbessert werden (Jackson et al., 2009).

Als Nachteil ist die Gefährdung durch das anliegende Magnetfeld zu nennen. Durch ferromagnetische Materialien in- und außerhalb des Patienten, welche als Projektile wirken, kann es zu lebensbedrohlichen Verletzungen kommen. Auch kann es zu einer Erhöhung der Körpertemperatur bis zu 3° C durch die HF-Impulse kommen.

Um eine sichere Untersuchung zu gewährleisten, ist eine ausführliche Patientenanamnese und eine Reihe an Sicherheitsvorkehrungen unumgänglich.

Ein weiterer Nachteil ist, dass bei Patienten mit Klaustrophobie durch den Platzmangel im MR-Tomographen eine Untersuchung nicht immer möglich ist. Auch ist die enorme Geräuschkulisse durch die Vibrationen der HF-Spulen zu beachten. Für den Patienten ist das Tragen eines Gehörschutzes Pflicht.

Ein Nachteil bei der Bildqualität können Artefakte sein, die durch Bewegungen oder metallische Gegenstände (z.B. Dentale Werkstoffe, Kosmetik, chirurgische Clips) entstehen (Hünerbein, 2017; Jackson et al., 2009). Auf mögliche Abbildungsfehler wird ausführlich in Abschnitt 3.6.4 *Artefakte* eingegangen.

1.3 Wohlbefinden

1.3.1 Definition

In heutigen Wohlstandsgesellschaften ist das Streben nach Wohlbefinden und Glück ein zentrales Thema. Jeder Mensch hat jedoch eine unterschiedliche Auffassung von Glück und Wohlbefinden. So gibt es sowohl in der deutschen als auch in der englischen Sprache eine Reihe an Synonymen für Wohlbefinden: Gesundheit, Glück, Heil, Wellness, Wohl(er)gehen, Wohlfühl, Wohlsein, Eudämonie und welfare, wellness, health, prospering, happiness, quality of life (Dudenredaktion, o. J.; Oxford Dictionaries, 2010).

Diese Vielzahl an Synonymen zeigt, dass Wohlbefinden einem Sammelbegriff nahekommt, der verwandte Konzepte enthält. Oft werden sie einheitlich verwendet ohne präzise Definition. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) liefert eine Definition für Quality of Life: „an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns“¹ (World Health Organization, o. J., erster Abschnitt rechts).

¹ „die Wahrnehmung der Lebenssituation eines Einzelnen im Kontext des Kultur- und Wertesystems, in dem er lebt, in Beziehung zu seinen Zielen, Erwartungen, Standards und Anliegen“

Bei der Definition von **Gesundheit** von 1946 ist laut WHO Wohlbefinden ein zentraler Punkt: „Health is a state of complete **physical, mental and social well-being** and not merely the absence of disease or infirmity“ (World Health Organization, 2020, S.1). Bei dieser Definition wird Wohlbefinden nach drei Aspekten in physisches, psychisches und soziales Wohlbefinden unterteilt.

Peter Becker schlug 1990 eine Unterscheidung von aktuellem und habituellem Wohlbefinden vor. Das aktuelle Wohlbefinden beinhaltet positive Gefühle, Stimmungen und Beschwerdefreiheit in einer Momentaufnahme. Dagegen stellt das habituelle Wohlbefinden ein Urteil bzw. eine Zusammenfassung über die vergangenen Emotionen, Stimmungen und Beschwerdefreiheit der letzten Wochen und Monate dar. Sowohl aktuelles als auch habituelles Wohlbefinden ist eine Kombination aus psychischem und physischem Wohlbefinden (Becker & Abele, 1994). Eine weitere Unterscheidung kann nach subjektivem und objektivem Wohlbefinden getroffen werden. Subjektives Wohlbefinden (**SWB**) beschreibt ein „selbst wahrgenommenes Gefühl des Glücks oder Zufriedenheit mit dem Leben“ (Myers et al., 2005, S. 557). Der Psychologe Edward Diener prägte die Forschung zum SWB mit der Identifikation zweier wesentlicher Komponenten des SWBs. Dazu gehört eine affektive Komponente, die das unabhängige Erleben von sowohl positiven als auch negativen Emotionen beinhaltet. Und eine kognitive Komponente, welche als Lebenszufriedenheit beschrieben werden kann. Die Bewertung der Emotionen und der Lebenszufriedenheit ist stets subjektiv (Diener, 1984, 1994; Tay et al., 2014).

Das objektive Wohlbefinden (**OWB**) beschreibt ökologische und ökonomische Strukturen, die individuell oder kollektiv Voraussetzungen für subjektives Wohlbefinden schaffen (BZgA, 2018). Synonym zum SWB wird oft psychologisches Wohlbefinden verwendet. Carol Ryff entwickelte jedoch 1989 mit dem psychologisches Wohlbefinden (**positiv psychological functioning**) ein multidimensionales Modell, was Selbstakzeptanz, positive Beziehungen zu anderen, Autonomie, Umweltbewältigung, Lebenssinn und persönliches Wachstum umfasst (Ryff, 1989).

Zusammen ergeben **SWB** und **OWB** einen Wohlstandindikator einer Gesellschaft (Ruckriegel, 2008). Die Aufnahme und Messung von Wohlbefinden ist dadurch nicht nur von persönlicher Bedeutung, sondern auch von nationalem Interesse (Noll, 2011; Ruckriegel, 2008).

Bereits 2016 gab es 99 Messmethoden zur Selbsteinschätzung von Wohlbefinden. Die dabei abgefragten Dimensionen richten sich vorrangig nach der vorausgegangenen Definition (Linton et al., 2016).

1.3.2 Wohlbefinden und neurologisches Korrelat

King (2019) untersuchte die vorhandene Literatur zu neuronalen Korrelaten des Wohlbefindens. Dabei definierte sie das Wohlbefinden als **optimal psychological functioning**. Dieses Modell des Wohlbefindens umfasst sowohl SWB als auch psychologisches Wohlbefinden

(siehe 1.3.1). In der Übersichtsarbeit wurden daher Studien aufgenommen, die einem Ansatz oder beiden Ansätzen zu Grunde legen. Als Maß für Wohlbefinden wurden standardisierte Fragebögen und Bewertungsskalen eingeschlossen, welche sich in verschiedenen Populationen als zuverlässig und valide erwiesen haben. Neuronale Korrelate wurden mittels MRT (strukturell), fMRT, PET oder EEG gemessen. Aus den 22 inkludierten Studien ergab sich die stärkste Assoziation zwischen Wohlbefinden und dem **Anterioren cingulären Cortex (ACC)**. Weitere Assoziationsmuster stellten sich zwischen Wohlbefinden und dem **orbitofrontalen Cortex (OFC)**, dem **Gyrus cinguli pars posterior (PCC)**, dem **Gyrus temporalis superior (STG)** und dem **Thalamus** heraus. Diese Areale umfassen das Salienz- und Default-Modell-Netzwerk (King, 2019).

1.3.3 Wohlbefinden und Gerüche

Gerüche haben einen Einfluss auf unsere physische und psychische Gesundheit. Studien, die eine Assoziation zwischen Wohlbefinden und der hedonischen Wertigkeit von Gerüchen untersuchen, gibt es kaum.

Dabei wurden Gerüche zur Steigerung des Wohlbefindens schon zu Zeiten alter Hochkulturen genutzt. In der Aromatherapie kommen Duftstoffe aus ätherischen Ölen wie z.B. Rose, Lavendel oder Zitrus zum Einsatz, die einen positiven Effekt auf Depressionen, Angststörungen, Schmerz und Schlaf haben (Conrad & Adams, 2012; Field et al., 2008; Kritsidima et al., 2010; McCaffrey et al., 2009; Prescott & Wilkie, 2007; Yazdkhasti & Pirak, 2016).

Dass Naturerlebnisse und gesundheitsfördernde Landschaften (Konzept von Gesler 1992) vorteilhaft für Wohlbefinden sein können, scheint zu einem gewissen Anteil auf der Wirkung von Gerüchen zu basieren (Franco et al., 2017; Gorman, 2017).

Naturgerüche wie Sommerluft (Blattalkohol) und Bienenwachs konnten in einer Studie mit Glück assoziiert werden. Auch andere Gerüche aus der Natur riefen eine Assoziation mit Basisemotionen (Freude, Überraschung, Furcht, Traurigkeit, Angst, Ekel) hervor (Glass et al., 2014).

Villemure et al. zeigten, dass eine fünfminütige Exposition mit einem angenehmen Duft ausreicht, um eine positive Stimmung und Gelassenheit zu erzeugen. Ein unangenehmer Duft (Pyridin) konnte dagegen eine negative Stimmung und Angst auslösen (Villemure et al., 2003).

Gerüche können nicht nur einen Einfluss auf Emotionen und Stimmung haben, sondern auch auf das Verhalten (Herz, 2009; Kadohisa, 2013; Kontaris et al., 2020). Raudenbush et al. konnten zeigen, dass sich die sportliche Leistung durch ein Pfefferminzplaster unterhalb der Nase verbessern ließ. Die Sportler liefen schneller, hatten mehr Griffkraft und konnten mehr Liegestütze machen als sie ein Pfefferminzplaster trugen (Raudenbush et al., 2001). Moss et al. stellten eine Verbesserung der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses für Pfefferminz und

Rosmarin fest (Moss et al., 2003, 2008). Cecchetto et al. fanden eine Modulation bei moralische Entscheidungen durch Körpergerüche (Cecchetto et al., 2019).

Gerüche können auch eine Rolle für Wohlbefinden und Gesundheit in Innenbereichen spielen, abhängig davon, wie gut die Luftqualität wahrgenommen wird. So verbringen in Deutschland Menschen durchschnittlich 15,7h am Tag in Räumen oder Gebäuden (Brasche und Bischof, 2005). Luftschadstoffe und unangenehme Gerüche stehen unter Verdacht psychosomatische Störungen und das Sick-Building-Syndrom (auftretende Symptome im Zusammenhang mit Innenräumen) zu verursachen (Devriese et al., 2000; Lewkowska et al., 2017; Mayer, 2013; Wang et al., 2013). Als klassische Luftschadstoffe gelten nach dem deutschen Bundesumweltamt: Stickoxide, Schwefeldioxid, flüchtige organische Verbindungen ohne Methan (NMVOC), Ammoniak, Kohlenstoffmonoxid und Staub (TSP; PM10; PM2,5; BC) (Gniffke, 2019). Dabei ist es unwahrscheinlich, dass Symptome wie Haut-, Atem- und Augenreizungen von Gerüchen ausgelöst werden. Vielmehr ist davon auszugehen, dass unangenehme Gerüche in Zusammenhang mit Luftverschmutzung gebracht werden. Die Angst und Sorge durch verschmutzte Luft krank zu werden, kann zu einer Stressreaktion führen. Unangenehme Gerüche können dementsprechend durch den direkten Einfluss auf Emotionen an besagtem Krankheitsbild beteiligt sein (Mayer, 2013).

Geruchsbelästigung finden jedoch nicht nur in Innenräumen statt, sondern können auch durch Tiergerüche oder andere Umweltgerüche ausgelöst werden. Selbst unterhalb von bestehenden Grenzwerten oder analytischen Nachweisgrenzen können Gerüche wahrgenommen werden und besonders in Zusammenhang mit weiteren Umweltstressoren, die mehr als ein sensorisches System erregen, als Belästigung empfunden werden (Mayer, 2013; Pedersen, 2015).

In der Nähe von Tierhaltungsanlagen wurden eine Reihe von Symptomen wie Reizungen der Augen, der Nase und des Rachens, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Stress, beschleunigter Puls, Übelkeit und Stimmungsschwankungen festgestellt (Nimmermark, 2004; Schiffman, 1998). Blanes-Vidal et al. zeigten, dass die Ammoniak-Konzentration in Beziehung mit dem Grad der wahrgenommen Geruchsbelästigung, der Wahrnehmung von Gesundheitsrisiken und einer Verhaltensbeeinflussung steht (Blanes-Vidal et al., 2012, 2014). Nimmermark machte weitere bestimmende Faktoren aus wie Geruchspegel, Expositionszeit, Sensitivität, Hedonik, Wahrnehmung und Bewältigung, welche sich auf die Stimmung, Stress und Gesundheit auswirken (Nimmermark, 2004).

Eine Studie von Eltarkawe und Miller untersuchte den Einfluss von Industrierüchen in North Denver und vier weiteren Gemeinden in Colorado auf subjektives Wohlbefinden. Dazu wurden Onlinefragebögen, welche Fragen zu evaluativem Wohlbefinden, positivem hedonischen Wohlbefinden, negativem hedonischen Wohlbefinden und Geruchsexposition enthielten. Das Ergebnis zeigte, dass Teilnehmer, die die Luft als „sehr frisch“ und Gerüche als „sehr

akzeptabel“ einstufen einen höheren Grad an subjektivem Wohlbefinden aufwiesen. Umgekehrt stand „sehr stark riechende“ Luft in Beziehung mit niedrigen Werten bei der Zufriedenheit der Lebensentwicklung und des Lebensstandards. Jedoch wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Geruchsexposition und negativem hedonischem Wohlbefinden nachgewiesen (Eltarkawe und Miller, 2018).

Die Wirkung von Gerüchen hängt auch von ihrer subjektiven Wahrnehmung ab. Heuberger und Illmberger untersuchten den Einfluss von ätherischen Ölen auf die Leistung in einem visuellen Vigilanztest: 1,8-Cineol, Jasminöl und Pfefferminzöl wurden dabei als stimulierend und Linalylacetat (Komponente in Lavendelöl) als sedativ eingestuft. Kein bestimmter Geruch erzielte die erwartete Leistungssteigerung oder Leistungsminderung. Die Reaktionszeit hing viel mehr von der subjektiven Wahrnehmung des Geruchs ab. Umso angenehmer Linalylacetat bewertet wurde, desto schneller war die Reaktionszeit (Heuberger und Illmberger, 2010).

Auch in einer Studie von Hirasawa et al. zeigt sich die subjektive Wahrnehmung eines Geruchs als entscheidend auf die körperliche Reaktion. Je unangenehmer ein Geruch empfunden wurde, desto größer war die Konzentrationszunahme der Alpha-Amylase im Speichel (Marker für Stress) und der Punktwert auf einem Angstfragebogen (Hirasawa et al., 2019).

Die Wirkung von Gerüchen auf Stimmung, Emotion und Verhalten basiert auf der psychologischen **Hypothese des assoziativen Lernens**. Dabei werden Gerüche mit der erlebten Emotion verknüpft und üben selbst die Eigenschaft der assoziierten Emotion aus (Herz, 2005; Herz et al., 2004; Mennella & Beauchamp, 1991).

2 Fragestellung

Düfte können sowohl einen negativen als auch positiven Effekt auf Wohlbefinden haben. Mit folgenden Fragen soll die Geruchsverarbeitung im Zusammenhang mit der Assoziation mit Wohlbefinden der Düfte untersucht werden:

- 1) Welche Alltagsgerüche sind mit hohem Wohlbefinden assoziiert?
- 2) Welche Alltagsgerüche sind mit niedrigem Wohlbefinden assoziiert?
- 3) Gibt es einen Unterschied in der neuronalen Verarbeitung zwischen 1) und 2)?
- 4) Gibt es einen Einfluss des eigenen allgemeinen Wohlbefindens auf die Verarbeitung von Gerüchen?

3 Material und Methoden

3.1 Ethische Aspekte

Die Studie „Unterschiede zwischen mit Wohlbefinden assoziierten und anderen Gerüchen – eine fMRT-Studie“ wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus (EK558122019) positiv bewertet. Die Grundsätze und Anforderungen der Deklaration von Helsinki wurden eingehalten.

Es erfolgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung der Probanden über Ziel, Durchführung, Inhalt, individuellen Nutzen, Freiwilligkeit, Belastungen, Widerrufsrecht und Versicherung bei Teilnahme an der Studie. Die Teilnahme wurde mit einer angemessenen Aufwandsentschädigung vergütet.

3.2 Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv umfasste 100 Probanden, davon 50 Frauen und 50 Männer. Die Datenerfassung fand zwischen Februar und Oktober 2020 statt. Die Akquise erfolgte über einen Aushang rund um das Uniklinikum und den Campus der TU Dresden. Zusätzlich wurde eine Online-Anzeige geschaltet.

Zur Teilnahme wurden folgende Kriterien (siehe **Tabelle 1**) festgelegt. Zum Ausschluss an der Teilnahme der Studie führten sowohl jegliche Beeinträchtigungen des Riechvermögens als auch Kontraindikationen der MRT-Untersuchung im zweiten Teil der Studie.

Da mit zunehmendem Alter das Riechvermögen abnimmt und die Inzidenz von Riechstörungen zunimmt, wurde das maximale Alter der Teilnehmenden auf 35 Jahre festgelegt (Doty et al., 1984; Murphy, 2002). Auch bei Rauchenden besteht ein signifikant erhöhtes Risiko (Dosis-Wirkungs-Beziehung), dass ihre Riechfunktion beeinträchtigt ist (Glennon et al., 2019; Vennemann et al., 2008).

Um bei allen Probanden eine normale Riechfunktion zu gewährleisten, wurden auch Nicht-Rauchende mit Erkrankungen im HNO-Bereich und gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die mit olfaktorischen Störungen einhergehen, ausgeschlossen.

In der Literatur sind uneinheitliche Daten bei der zentralen Geruchsverarbeitung in Abhängigkeit der Händigkeit zu finden. Eine Studie von Royet et al. fanden bei unangenehmen Gerüchen eine Aktivierung der linken ventralen Insula bei Rechtshändern und eine Aktivierung der rechten ventralen Insula bei Linkshändern. Dies deutet auf eine lateralisierte Verarbeitung von Gerüchen mit hedonischer Wertigkeit hin. Lübke et al. konnten dagegen keine wesentlichen Aktivierungsunterschiede bei einer lateralisierten olfaktorischen Reizung in Abhängigkeit der Händigkeit feststellen (Lübke et al., 2012; Royet et al., 2003).

Um dennoch mögliche Aktivierungsunterschiede zu vermeiden und einen einheitlichen Datensatz der fMRT-Scans zu generieren, wurden in dieser Studie Linkshänder ausgeschlossen. Um gesundheitliche Risiken oder Artefakte in der Bildgebung zu vermeiden, wurden Probanden mit metallischen Materialien im Körper, Probanden mit Klaustrophobie sowie Schwangere nicht in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
1. Alter zwischen 18 und 35 Jahren	1. Rauchen
2. Nichtraucher	2. Linkshändigkeit
3. Rechtshändigkeit	3. wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen können (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz)
4. Normales Riechvermögen	4. akute oder ausgeprägte chronische Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen
5. Wahrnehmung der Testgerüche	5. relevante Vor- bzw. Begleiterkrankungen im HNO-Bereich
6. Freiwilligkeit	6. Schwangerschaft und Stillzeit, soweit bekannt
	7. Klaustrophobie
	8. Metallische Implantate, nicht entfernbare metallische Schmuckelemente, Tätowierungen

Tabelle 1 Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie

Alle Einschlusskriterien mussten zur Teilnahme an der Studie erfüllt sein. Sobald nur ein Ausschlusskriterium zutreffend war, führte dies zum Abbruch der Teilnahme vom weiteren Verlauf der Studie.

3.3 Studiendesign

Die Studie umfasste zwei Teile. Der schematische Ablauf ist in **Abbildung 4** dargestellt.

Im ersten Teil der Studie wurden allgemeine Gesundheits- und Geruchsaspekte erfasst. Des Weiteren wurde ein Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden ausgefüllt und 14 Alltagsgerüche beurteilt. Die Beurteilung der 14 Gerüche richtete sich nach ihrer Intensität, Hedonik und Assoziation mit Wohlbefinden. Relevant für den weiteren Studienablauf war hauptsächlich die Differenzierung der Gerüche nach ihrer Assoziation mit Wohlbefinden.

Nach Abschluss der Datensammlung wurde eine Analyse der Bewertung der 14 Gerüche durchgeführt. Für den zweiten Teil der Studie, der MRT-Untersuchung, wurden vier dieser 14 Gerüchen ausgewählt. Dazu wurden die zwei Gerüche analysiert, die die höchste Assoziation mit Wohlbefinden (**high well-being = HWB**) und die zwei Gerüche, die die niedrigste Assoziation mit Wohlbefinden (**low well-being = LWB**) hatten.

Die MRT-Untersuchung (Studienteil 2) hatte das Ziel die Geruchsverarbeitung von HWB- und LWB-Gerüchen zu vergleichen. Während der Untersuchung wurden die vier Gerüche den Probanden erneut dargeboten. Die Probanden beurteilten die Gerüche zum wiederholten Male in ihrer Intensität, Hedonik und ihrer Assoziation mit Wohlbefinden.

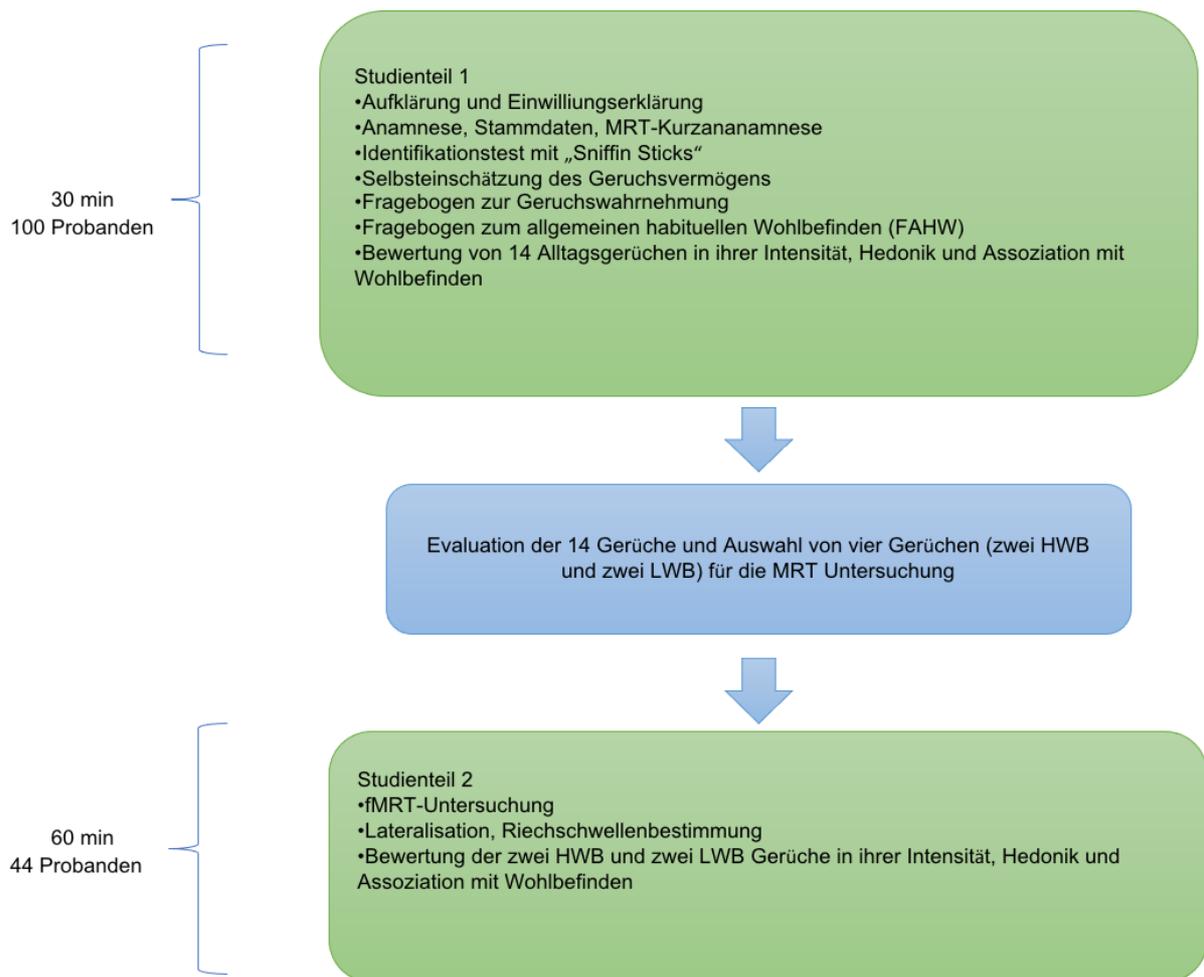


Abbildung 4 Schematische Darstellung des Studienablaufs

Das Flussdiagramm zeigt den schematischen Ablauf der Studie. Nach dem ersten Teil der Studie wurden die 14 Gerüche evaluiert und zwei HWB und zwei LWB-Gerüche ausgewählt, die im zweiten Teil der Studie erneut von den Probanden während der fMRT-Untersuchung in ihrer Intensität, Hedonik und Assoziation mit Wohlbefinden bewertet wurden.

3.4 Studienteil 1

Zu Beginn der Untersuchung wurde die Patienteninformation ausgehändigt und die Einwilligungserklärung der Probanden unterzeichnet. Mit einem standardisierten Anamnesefragebogen wurden Patientenstammdaten erhoben und mögliche Erkrankungen oder Störungen der olfaktorischen Funktion erfasst. Die Kurzanamnese zur MRT-Untersuchung fragte außerdem Ausschlusskriterien (siehe vorheriger Abschnitt) zur Teilnahme ab.

3.4.1 Identifikationstest und Selbsteinschätzung

Als Eingangsuntersuchung wurde der standardisierte Identifikationstest mit „Sniffin‘ Sticks“ (Burghart Messtechnik GmbH, Holm) zur Bestätigung eines normalen Riechvermögens der Probanden durchgeführt (Hummel et al., 1997). Dabei wurden dem Probanden nacheinander 16 Alltagsgerüche, die beim Öffnen beschickter Filzstifte ausströmen, dargeboten. Nach der

Präsentation des Filzstiftes für ca. drei Sekunden zwei Zentimeter unterhalb der Nase, muss der Proband nach Forced-Choice-Fragetechnik den wahrgenommenen Geruch aus einer Auswahl an vier Antwortmöglichkeiten (Bild plus Beschriftung) identifizieren. Die Schwelle für Normosmie (normales Riechvermögen) wurde bei 12 richtig identifizierten Düften festgelegt. Da alle Probanden diesen Wert erreichten, wurde kein Proband ausgeschlossen.

Außerdem wurden die Probanden gebeten ihr Riechvermögen auf einer Likert-Skala von 0 bis 5 selbst einzuschätzen, wobei sie zutreffendes in folgender Aussage ankreuzten: „Mein Riechvermögen ist (0 = nicht vorhanden / 1 = sehr schlecht / 2 = schlecht / 3 = normal / 4 = gut / 5 = sehr gut).“

3.4.2 Geruchswahrnehmung

Die subjektive, individuelle Bedeutung der Geruchswahrnehmung wurde mittels standardisierter Fragebögen auf Basis des Fragebogens nach Croy et al. erfasst (Croy et al., 2010).

Dieser enthält 21 Aussagen, welche sich in drei Subkategorien a 7 Aussagen unterteilen lassen. Die Aussagen der Assoziationsskala (B) zielen auf Emotionen, Erinnerungen und Bewertungen ab, welche durch Gerüche ausgelöst werden. In der Anwendungsskala (A) geht es um den Gebrauch des Geruchssinns in alltäglichen Lebenssituationen. Ob Entscheidungen vom Geruchssinn abgeleitet werden, wird durch die Aussagen der Konsequenzskala (K) untersucht. Die Antwortmöglichkeiten reichen auf einer Likert-Skala von „Trifft vollkommen zu“, „Trifft überwiegend zu“ bis „Trifft eher nicht zu“ oder „Trifft überhaupt nicht zu“. Pro Aussage werden dafür absteigend drei bis null Punkte vergeben. Daraus ergibt sich ein Maximalscore von 63 Punkten.

Der Fragebogen von Croy et al. wurde um jeweils eine Aussage in jeder Subkategorie erweitert: (B) „Ein angenehmer Geruch in meiner Umgebung hat eine Auswirkung auf meine Stimmung.“, (A) „Wenn ich einen Blumenstrauß bekomme, rieche ich daran.“ (K) „Wenn ich glaube, unangenehm zu riechen, versuche ich möglichst bald zu duschen.“

Zwei Aussagen der Aggravationsskala wurden ausgeschlossen, da die Studie nur gesunde Probanden mit normalen Riechvermögen einschließt. Diese Aussagen sollen Patienten herausfiltern, die die Bedeutung des Geruchssinns auf Grund eines Geruchsverlusts überschätzen und somit keine Relevanz für diese Studie besitzt.

3.4.3 Habituelles Wohlbefinden nach Wydra

Der Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden (FAHW) wurde von dem Sportpädagogen Wydra 2014 entwickelt, um ein adäquates deutschsprachiges Instrumentarium zur Erhebung von Wohlbefinden zu generieren (Wydra, 2014). Basierend auf der WHO-Definition von Gesundheit werden sowohl negative als auch positive Aspekte im körperlichen, psychischen und sozialen Bereich berücksichtigt. Dabei unterteilt sich der Fragebogen in 42 Aussagen, die zu den Kategorien:

- körperliches Wohlbefinden/Missbefinden,
- psychisches Wohlbefinden/Missbefinden und
- soziales Wohlbefinden/Missbefinden

zugeordnet werden (

Tabelle 2).

Zu jeder Aussage gibt es fünf Antwortmöglichkeiten, die einer fünfstufigen Likert-Skala entsprechen:

- „Ja, genau so“ – 5 Punkte
- „So ungefähr“ – 4 Punkte
- „Ich weiß nicht“ – 3 Punkte
- „So nicht“ – 2 Punkte
- „So bestimmt nicht“ – 1 Punkt

Der Summenwert wird durch das Addieren der Punktwerte des „Wohlbefindens“ und das Subtrahieren der Punktwerte des „Missbefindens“ berechnet. Maximal können 90 Punkte und minimal -78 Punkte erreicht werden. Zur Interpretation wird der Summenwert in Prozentränge für Männer und Frauen umgewandelt und Referenzwerte basierend auf 361 Fragebögen von Gesunden (Frauen n=180, Männer n=181) herangezogen (**Tabelle 3**).

Die Probanden sind angehalten die Aussagen nach dem Wohlbefinden der letzten Wochen und Monate, nicht nach dem momentanen Wohlbefinden, zu beurteilen. Außerdem sollen die Aussagen zügig und ohne langes Überdenken beantwortet werden.

Skala	Wohlbefinden	Missbefinden
<i>Körperlich</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ mein Kreislauf ist stabil (3) ▪ Ich bin körperlich belastbar (10) ▪ ich bin durchhaltefähig (13) ▪ ich bin mit meinem Körperzustand einverstanden (24) ▪ ich fühle mich körperlich gesund (34) ▪ ich fühle mich körperlich ausgeglichen (38) ▪ ich kann meinen Körperzustand genießen (41) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ich fühle mich in meiner Haut nicht wohl (2) ▪ ich fühle mich schwerfällig (11) ▪ wenn ich mich bewege, spüre ich meine Krankheit (17) ▪ ich habe dauernd Schmerzen (21) ▪ ich bin in dauernder ärztlicher Behandlung (22) ▪ ich bin körperlich behindert (30) ▪ ich fühle mich erschöpft und müde (31)
<i>Psychisch</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ich bin heiter gestimmt (1) ▪ abends bin ich angenehm müde (8) ▪ zur Zeit bin ich sehr ausgeglichen (9) ▪ ich habe das Gefühl, durchstarten zu können (12) ▪ ich überblicke meine Umgebung (19) ▪ ich habe alles im Griff (29) ▪ mich kann so leicht nichts aus der Ruhe bringen (42) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ich bin kein selbstsicherer Mensch (7) ▪ ich habe wenig Erfolg (18) ▪ ich fühle mich gestresst und nervös (23) ▪ ich bin nicht glücklich (28) ▪ meine Stimmung ist gedrückt (32) ▪ ich halte die innere Anspannung nicht mehr aus (39)
<i>Sozial</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ich würde gerne anderen Menschen helfen (4) ▪ ich habe jede Menge Freunde (5) ▪ ich habe das Gefühl geliebt zu werden (6) ▪ ich fühle mich unter vielen Menschen am wohlsten (15) ▪ ich kann ohne Probleme auf andere zugehen (16), ▪ anderen Menschen zu helfen, ist für mich keine Frage (26) ▪ ich habe das Gefühl, dass man mich braucht (27) ▪ mein Familienleben ist intakt 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ es ist schade, dass mich kaum jemand besucht (14) ▪ ich fühle mich verlassen (20), ▪ ich bedauere, dass ich mich auf meine Freunde nicht verlassen kann (25) ▪ ich bin von meinen Mitmenschen enttäuscht (33) ▪ ich habe mit mir selbst genug zu tun (35), ▪ ich habe niemanden, mit dem ▪ ich über alles reden kann (36) ▪ ich bin entbehrlich (40),

Tabelle 2 42 Aussagen des Fragebogens zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden

In der Tabelle sind 42 Aussagen des Fragebogens zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden unterteilt in die Kategorien: körperlich, psychisch und sozial aufgelistet. Die Zahl in der Klammer nach jeder Aussage bezieht sich auf die Aussagenposition innerhalb des Fragebogens (Wydra, 2014).

Prozentrangbereich	Summenwert Frauen	Summenwert Männer	Bewertung
Bis 20	Bis 23	Bis 25	Stark unterdurchschnittlich
21-40	24-34	26-37	unterdurchschnittlich
41-60	35-47	38-50	durchschnittlich
61-80	48-57	51-59	überdurchschnittlich
Über 80	Ab 58	Ab 60	Stark überdurchschnittlich

Tabelle 3 Prozentrangbereiche für geschlechterspezifische FAHW-Scores

Die Prozentrangbereiche dienen zur Interpretation des geschlechterspezifischen Summenwertes im FAHW-Score. Als Referenz dienen 361 Fragebögen von Gesunden (Frauen n=180, Männer n=181) (Wydra, 2014).

3.4.4 Assoziation von Gerüchen mit Wohlbefinden

Zur Bestimmung der Assoziation von Gerüchen mit Wohlbefinden wurden den Probanden 14 angenehme Alltagsgerüche präsentiert, welche von der Firma Takasago (Paris, Frankreich) gestellt wurden. Die Alltagsgerüche wurden anhand von drei Skalen in ihrer Intensität (0 = nicht wahrnehmbar bis 10 = sehr stark wahrnehmbar), der Assoziation mit Wohlbefinden (0 = keine Assoziation bis 10 = sehr starke Assoziation) und ihrer Hedonik (von sehr unangenehm = -5 bis sehr angenehm = +5) beurteilt.

Dazu wurden die Aluminiumfläschchen (siehe **Abbildung 5**) in randomisierter Reihenfolge für drei Sekunden geöffnet und den Probanden mit geschlossenen Augen für jeweils drei Sekunden ein Zentimeter unterhalb der Nase dargeboten. Nach jedem Geruch waren die Probanden angehalten möglichst zügig ihre Beurteilung zu notieren. Es wurden die folgenden Gerüche beurteilt: Lavendel, Apfelstrudel, Wald, Moschusblume, Pfefferminze, Flieder, Orange, Rose, Vanille, Schokolade, Kaffee, Gras, Zedernholz und Leder (siehe **Tabelle 4**).



Abbildung 5 Aluminiumfläschchen mit Geruchstoff

In der Abbildung sind vier der insgesamt 14 Aluminiumfläschchen mit Geruchstoff zu sehen. Die Zahl auf den Verschlüssen entspricht der Geruchsnummer (siehe **Tabelle 4**).

Num- mer	Geruch	Herstellername	Bestellnummer
1	Lavendel	<i>Soupline Lavande des Collines a partir</i>	ABX234144/DGI
2	Apfelstrudel	<i>Appel strudel yankee</i>	ABX234707A/ABX
3	Wald	<i>FMRI Forest accord</i>	ABX183327AR/ABX
4	Moschusblume	<i>Instand madela malodor</i>	IMP234647C/IMP
5	Pfefferminze	<i>Peppermint flavor</i>	ABX321352/ABX
6	Flieder	<i>FRMI accord lilac</i>	ABX111680S/ABX
7	Orange	<i>Hummel orange Fl</i>	FJJ232836D/DGI
8	Rose	<i>FMRI accord rose</i>	ABX322432/ABX
9	Vanille	<i>Vanille italienne</i>	BYC4221TEU
10	Schokolade	<i>Chocolat noir simili nat</i>	JSA03235CK/JSA
11	Kaffee	<i>Coffee c'less ci -1020</i>	003227
12	Gras	<i>Hexenol, CIS – 3 NAT</i>	ECO090095
13	Zedernholz	<i>Cedarwood Oil virgina</i>	003042
14	Leder	<i>Suederal LT 2010/2015</i>	FFP090316

Tabelle 4 Herstellerangaben der 14 Alltagsgerüche

In der Tabelle sind die 14 Gerüche mit ihrem Herstellername, der deutschen Bezeichnung des Geruchsstoffs und der Bestellnummer der Firma Takasago (Paris, Frankreich) aufgelistet.

3.5 Studienteil 2

3.5.1 Auswahlkriterien

Aus dem Probandenkollektiv des ersten Studienteils wurden 70 Probanden aufgrund ihrer individuellen Geruchsbewertungen (unterschiedliches Wohlbefinden, vergleichbare Intensität und angenehme Hedonik) zum weiteren Studienteil eingeladen. 50 Probanden meldeten sich

für die MRT-Untersuchung an, wovon sechs Probanden aus technischen, gesundheitlichen oder anderen Gründen nicht teilnehmen konnten. Folglich nahmen am zweiten Teil der Studie 21 Frauen und 23 Männer teil.

3.5.2 Aufbau des Olfaktometers und Duftdarbietung

Zur olfaktorischen Stimulation während der MRT-Untersuchung wurde ein tragbares 3-Wege-Olfaktometer (Riech-O-Mat) genutzt (Sommer et al., 2012). Dieser ermöglicht eine automatisierte Darbietung der Gerüche in konstanter Konzentration, Dauer und Frequenz. Das verwendete System besteht aus einer Gasflasche und einem Durchflussmesser, welcher einen konstanten Luftstrom von reiner, geruchsfreier Luft von 2 Litern pro Minute kontrolliert. Die Duftanreicherung der Luft erfolgt über die Verbindung zu fünf Gaswaschflaschen, wobei vier Flaschen die Geruchsstoffe enthalten und eine Gaswaschflasche Wasser. Die einströmende Luft perlt mittels Tauchrohr durch die Flüssigkeit und verlässt die Gaswaschflasche, angereichert mit Geruchsstoffen, wieder. Die mit dem Duftstoff angereicherte Luft wird weiter über ein Schlauchsystem durch einen Wandeinlass in den Untersuchungsraum zum Probanden geführt. Hier werden über ein Verbindungsstück die Schläuche gesammelt und an einer Atemmaske des Probanden fixiert und somit binasal dargeboten (siehe **Abbildung 6**).

Als Impulsgeber zur Duftapplikation dient ein Laptop mit der Software „Riech-O-Mat application“ (<https://github.com/sommeru/riech-o-mat>). Über das Steuerungsprogramm kann Flussrate, Simulationsdauer und Ventilstatus eingestellt werden. Hier wurde ein Blockdesign verwendet, was zwischen ON- und OFF-Phasen unterscheidet. Dabei wurden für jeden Duft 10 Blöcke wiederholt. Daraus ergibt sich einer Dauer von ca. 4 Minuten pro Duft (siehe **Abbildung 7**).

Ein Block besteht aus einer ON-Phase mit duftstoffangereicherter Luft (8 Sekunden) und einer OFF-Phase mit Reinsluft (12 Sekunden). Während dieser ON-Phase kommt es zu einem Anstieg des MR-Signals durch die Duftapplikation. Aus der Signaldifferenz zwischen ON und OFF-Phase können Aktivierungen sichtbar gemacht werden und signifikante Unterschiede berechnet werden. Die fMRT-Datenauswertung und Analyse wird näher unter 3.6.2 beschrieben.

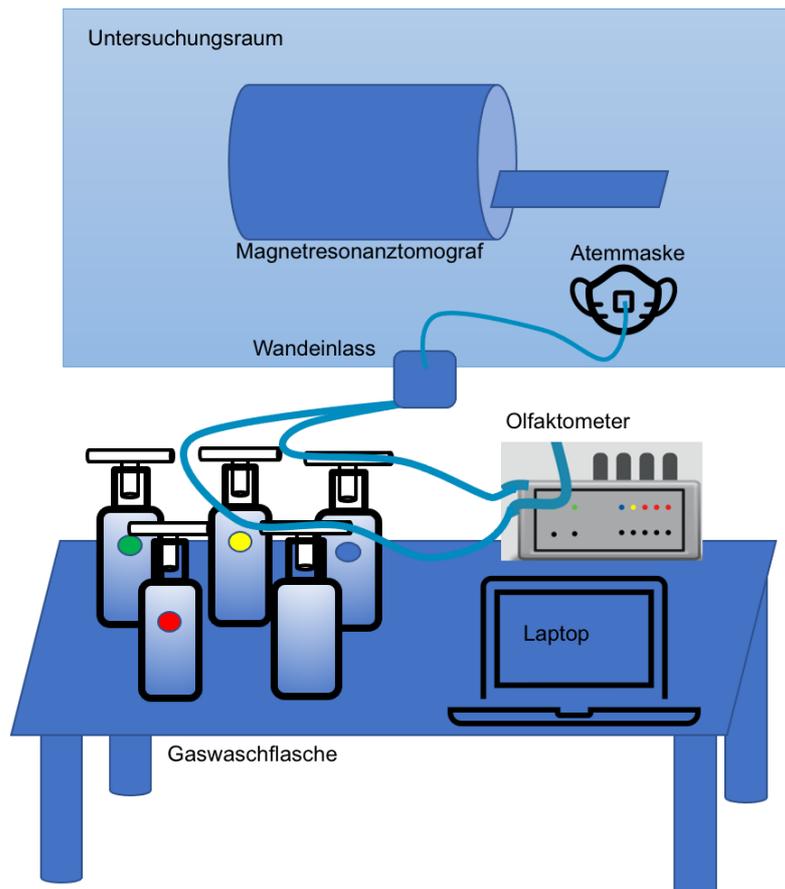


Abbildung 6 Versuchsaufbau der MRT-Untersuchung

Die Abbildung zeigt eine vereinfachte Darstellung des Versuchsaufbaus während der MRT-Untersuchung. Dargestellt sind: Laptop als Impulsgeber, tragbares Olfaktometer und fünf Gaswaschflaschen. Über ein Wandeinlass ist das Schlauchsystem mit dem Untersuchungsraum verbunden und führt zur Atemmaske des Probanden.

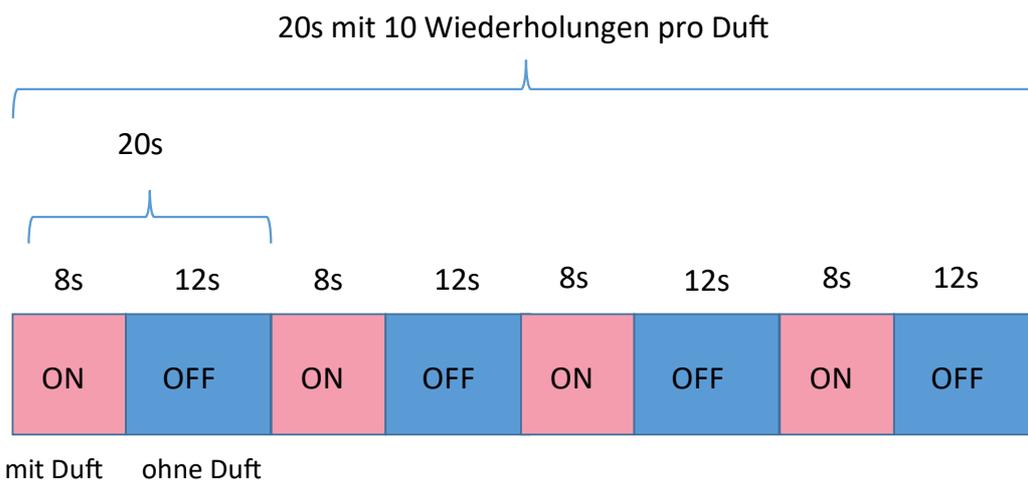


Abbildung 7 Blockdesign mit ON- und OFF-Phase

Die Abbildung zeigt den Versuchsablauf im Blockdesign. Dabei besteht ein Block aus einer ON-Phase mit Duft (8s) und einer OFF-Phase ohne Duft (12s). Für jeden Duft wurde ein Block 10 mal wiederholt.

3.5.3 Sequenz

Die MRT-Untersuchung fand am Neuroimaging Center der TU Dresden statt. Der 3 Tesla Magnetresonanztomograph (MAGNETOM® Trio, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen) wird allein für Forschungszwecke genutzt. Die Sequenzabfolge der Untersuchung ist in **Tabelle 5** ersichtlich.

Begonnen wurde der Scan mit einer strukturellen T1 Aufnahme, die mit ihrer hohen Auflösung (TR = 2000 ms, TE = 1,95 ms, FA = 8°, 1.0 x 1.0 x 1.0 mm³, Schichtdicke = 1 mm, 208 Schichten) als Referenzaufnahme dient. Danach folgten vier BOLD-Scans aus 60 Schichten mit einer Schichtstärke von 2,4 mm und einer Auflösung von 2.4 x 2.4 x 2.4 mm³ Voxeln (Erklärung Voxel siehe Abschnitt 3.6.2). Die TR betrug dabei 869 ms und die TE = 38.0 ms, der FA = 58°. Eine zwischengeschaltete Field-Map nach der Hälfte der funktionellen Scans ermöglicht eine Verzerrungskorrektur der BOLD Bilder bei der Nachbearbeitung mittels SPM12.

Danach erfolgte eine weitere funktionelle *resting state* Aufnahme ohne explizite Aufgabe für den Probanden. Der 12-minütige Scan wurde mit einer Standard EPI-Sequenz aufgenommen, dabei betrug die TR = 987 ms, TE = 32,6 ms und der FA = 62°. Die 72 Schichten mit einer Schichtdicke von 2 mm wurden mit einer Auflösung von 2.0 x 2.0 x 2.5 mm³ Voxeln und einem Field of View von 192 mm² aufgenommen. Die Scans orientierten sich an der Commissura anterior und posterior und wurden um 20° gedreht, um eine korrekte Darstellung der frontalen Hirnareale zu gewährleisten.

Zusätzlich wurde ein Fast Spin-Echo T2 gewichtete Sequenz erfasst, die das vordere und mittlere Segment der Schädelbasis abdeckt (TR = 7395 ms, TE = 55,6 ms, Voxelgröße 2.0 x 2.0 x 2.0 mm³, FA 90°, 72 Schichten mit einer Schichtstärke von 2 mm).

Als Abschlussequenz wurde erneut eine Field Map aufgenommen. Die Gesamtdauer der MRT-Untersuchung lag bei ca. 40 Minuten.

Sequenz	TR in ms	TE in ms	FA in °	Voxelgröße in mm³	Schichtstärke in mm	Anzahl der Schichten
TFL T1	2000	1,95	8	1.0 x 1.0 x 1.0	1,0	208
EPI T2	869	38	58	2.4 x 2.4 x 2.4	2,4	60
EPI T2	869	38	58	2.4 x 2.4 x 2.4	2,4	60
GRE T ₂ *	689	5,19 7,65	64	2.4 x 2.4 x 2.4	2,4	64
EPI T2	869	38	58	2.4 x 2.4 x 2.4	2,4	60
EPI T2	869	38	58	2.4 x 2.4 x 2.4	2,4	60
EPI T2	987	32,6	62	2.0 x 2.0 x 2.0	2,0	72
FSE T2	7395	55,6	90	2.0 x 2.0 x 2.0	2,0	72
GRE T ₂ *	832	5,19 7,65	58	2.0 x 2.0 x 2.0	2,0	76

Tabelle 5 Sequenzabfolge der MRT-Untersuchung

TR = repetition time (Repetitionszeit); TE = echo time (Echzeit); FA = Flipangel (Anregungswinkel), TFL = turbo flash; EPI = echo planar imaging, GRE = Gradienten-Echo; FSE = fast spin echo

3.5.4 Versuchsablauf

Nach ausführlicher Aufklärung des Versuchsablaufs, Unterzeichnung der Einverständniserklärung und Ablage aller metallischen Gegenstände konnten die ausgewählten Probanden an der MRT-Untersuchung teilnehmen. Während den funktionellen Aufnahmen sollten die vier Gerüche (Orange, Moschusblume, Kaffee, Gras) beurteilt werden. Dazu wurde die Intensität (0 bis 10), die Hedonik (-5 bis +5) und die Assoziation mit Wohlbefinden (0 bis 10) der Gerüche bewertet. Über eine Wechselsprechanlage befragte der Versuchsleiter nach jedem Duft den Probanden über die Wertung in der jeweiligen Skala.

Während der *resting state* Aufnahme sollten die Probanden ein Kreuz auf schwarzem Bildschirm mit ihren Augen fixieren, um das Einschlafen zu verhindern. Auch hier wurde ohne Kenntnis der Probanden und ohne erneute Bewertung im Wechsel die Gerüche Orange und Kaffee dargeboten. Die Reihenfolge der Geruchsdarbietung aller Gerüche wurde randomisiert. Außerdem wurden am Untersuchungstag ein Lateralisationstest mit Eukalyptol und die Riechschwelle der Probanden bestimmt.

3.5.5 Lateralisation

Um ein Maß für die intranasale trigeminale Sensitivität der Probanden zu erhalten, wurde die Fähigkeit zur Lateralisierung von Eukalyptol getestet. Dieser Geruchstoff löst einen trigeminalen Reiz aus und ermöglicht somit eine Lokalisation der Empfindung (Behrendt et al., 2004; Hummel, 2000; Hummel et al., 2003).

Dazu wurden den Probanden verblindet in beide Nasenlöcher gummierte Aufsätze zweier Tropferflaschen eingeführt. Eine Flasche war mit ca. 30 ml des Geruchstoffs und die andere mit derselben Menge an geruchslosem Wasser befüllt. Die zwei Flaschen sind über eine Aufhängung in einer Quetschapparatur befestigt. Beim Zusammendrücken mit beiden Händen der Quetschapparatur gelangt ein gleichmäßiger Luft(-Duft-)Strom in beide Nasenlöcher des Probanden. Die Stimulation des entweder rechten oder linken Nasenlochs erfolgte anhand eines pseudo-randomisierten Schemas mit Hilfe von Eukalyptol und wurde 20-mal wiederholt. Nach jedem Stimulus wurde der Proband angehalten, die Seite zu identifizieren, wo der Stimulus wahrgenommen wurde. Die Anzahl an richtig wahrgenommen Reizen (maximal 20) ist somit ein Maß der Lateralisierungsfähigkeit der Probanden.

3.5.6 Schwellentestung

Zur Überprüfung der peripheren olfaktorischen Funktion der Probanden wurde der von Hummel et al. beschriebene „Sniffin' Sticks“ (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel) Riechschwellestest durchgeführt. Dabei wird die Duftkonzentration bestimmt, ab der ein Duft wahrgenommen werden kann (Hummel et al., 1997, 2007).

Dazu werden den Probanden verblindet in randomisierter Reihenfolge nacheinander drei Riechstifte unterhalb der Nase für ca. 3 s präsentiert. Nur ein Riechstift enthält den nach Rose riechenden Duftstoff PEA (2-Phenylethylalkohol). Die anderen beiden Riechstifte sind Leerproben, also mit einem geruchstofffreien Lösungsmittel getränkt. Die Testung beinhaltet eine 1:2 Verdünnungsreihe mit sechzehn Verdünnungsstufen, beginnend bei einer vierprozentigen Konzentration des Duftstoffs (Croy et al., 2009).

Der Proband muss nach der Forced-Choice Technik, den Riechstift benennen, der den Geruchstoff enthält. Als Startpunkt der Duftdarbietung wird eine Stufe mit niedriger Konzentration gewählt. Die Konzentration der Riechstifte wird so lange erhöht bis der Proband zweimal den mit geruchstoffgetränkten Riechstift korrekt identifiziert hat. Dies stellt einen ersten Wendepunkt im Schema dar und der Versuchsleiter präsentiert dem Probanden erneut Riechstifte mit niedrigerer Konzentration. Sobald der Proband einen Riechstift falsch identifiziert, wechselt der Versuchsleiter in eine Spalte mit aufsteigender Konzentration. Die Testung endet bei sieben erreichten Wendepunkten. Die Riechschwelle des Probanden wird aus dem Mittelwert der letzten vier Wendepunkten errechnet.

3.6 Auswertung

3.6.1 Deskriptive Statistik und Geruchsbewertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit The Jamovi project (2021)² und die graphische Darstellung mit GraphPad Prism³.

Zur deskriptiven Statistik wurden arithmetisches Mittel mit Standardfehler und Standardabweichung der Mittelwerte bestimmt. Signifikante Unterschiede zweier Gruppen (z.B. Geschlecht) wurden mittels t-Tests ermittelt.

Die Analyse der subjektiven Bewertung der Düfte erfolgte mit ANOVAs für Messwiederholung (rm-ANOVA, analysis of variance for repeated measures). Dazu wurde die Daten auf ihre Sphärizität anhand des Mauchly Tests überprüft. Fiel dieser signifikant aus ($p < .05$), wurden die Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Die jeweiligen Düfte stellen Innersubjektfaktor dar. Anschließend wurde der post-Hoc-Test nach Bonferroni durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < .05$ festgelegt.

3.6.2 fMRT-Datenverarbeitung und Analyse

Die statistische Datenauswertung der fMRT-Untersuchung erfolgte durch ein aufgabenbasiertes generalisiertes lineares Model (GLM). Dazu wurden die Daten mit Hilfe des Programms SPM12 (Statistical Parametric Mapping, Version 12) auf der Oberfläche von MATLAB R2018b⁴ ausgewertet. Das Preprocessing wurde durch die Standardeinstellungen von SPM12, welches die Schritte Realignment, Unwarping, Koregistration, Segmentation, Smoothing und Normalisierung enthält, durchgeführt (Joshi et al., 2020).

Dafür müssen zunächst die vom MRT ausgegeben Bilder in DICOM-Format (Digital Imaging and Communications in Medicine) in das von SPM genutzte Format NIFTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) konvertiert werden.

Im ersten Schritt des Preprocessing *Realignment* wird eine Bewegungskorrektur vorgenommen. Diese ist notwendig, da kleinste Bewegungsartefakte Aktivierungen verfälschen können. Über die Dauer des Scans ist eine dauerhafte Fixierung des Probanden nicht zu gewährleisten und Herzschlag sowie Atmung sorgen zusätzlich für physiologische Bewegungsartefakte. Daher werden Abweichung der Kopfposition durch Translation und Rotation berechnet und

² Version 1.6.18.0 auf MacOS, jamovi, Sydney, Australia, abgerufen von

<https://www.jamovi.org>

³ Version 9.3.1 auf MacOS, GraphPad Software, La Jolla California, USA, abgerufen von

<https://www.graphpad.com>

⁴ The Mathworks Inc., Natick, MA, USA; Welcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK

anschließend korrigiert. Durch *Unwarping* werden Bildverzerrungen kompensiert. Die anschließende *Koregistrierung* fusioniert Bilder unterschiedlicher Modalitäten, also die individuell strukturelle T1-gewichtete Aufnahmen mit den funktionellen Scans. Die T1-gewichtete Aufnahme wird außerdem bei der *Segmentierung* zur Trennung der unterschiedlichen Gewebe in weiße und graue Substanz sowie Liquor genutzt. Bei der nachfolgenden *Normalisierung* wird die individuelle Anatomie auf einen standardisierten Raum, dem MNI-Koordinatensystem (*Montreal Neurological Institute*), angepasst. Dies ermöglicht eine definierte Zuordnung zu bestimmten Hirnarealen und eine Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen. Zur *Normalisierung* der funktionellen Daten ist ein *Smoothing* der Daten notwendig. Dies verbessert das Signal-Rausch-Verhältnis und glättet große Signalsprünge durch Anwendung einer Filtermaske mit dem Gaussian Kernel von $8 \times 8 \times 8$.

Die Daten eines Probanden mussten aufgrund einer Vielzahl von Bewegungsartefakten aus der Analyse entfernt werden.

Bei der first level- Analyse wurden für jeden Probanden Aktivierungen der vier Düfte (ON-Block / mit Duft > OFF-Block / ohne Duft) mittels One-sample t-Test verglichen. Dabei liegt das Signifikanzniveau eines Clusters bei $p_{\text{unkorrigiert}} < .001$ und $p_{\text{FWE-korr}} < .05$, wobei der FWE (family-wise error) basierend auf der GRF-Theorie (Gaussian Random Field Theory) korrigiert wurde. In der second level- Analyse (Gruppenanalyse) wurden die Probanden in zwei Gruppen anhand ihres FAHW-Scores, in niedrig und hoch, aufgeteilt. Dazu wurden von zehn Blöcke ON / OFF jeweils nur die letzten 6 Blöcke im Vergleich ON versus OFF analysiert, um Reizverzögerungen auszuschließen. Auch hier wurde das Signifikanzniveau $p_{\text{FWE-korr}} < .05$ festgelegt. Diese Analyse beschränkte sich auf bestimmte Hirnareale (ROI siehe Abschnitt 3.6.3).

Die graphische Darstellung erfolgt in Schnittbildern in der Axial-, Koronal- und Sagittalebene eines T1-gewichteten Standardgehirns. Dabei sind aktivierte Hirnareale anhand farbiger Bereiche als Cluster zu erkennen. Die Farbskalierung richtet sich nach dem ermittelten t-Wert. Als Cluster werden mehrere aneinandergrenzende Voxel bezeichnet. Ein Voxel (volume element) entspricht einem Datenpunkt in einem dreidimensionalen Raum. Die Clustergröße k und die Koordinaten in x-, y- und z-Richtung des Clusters sind jeweils in dazugehörigen Tabellen gelistet.

3.6.3 ROI-Analyse

Unter ROI versteht man eine *Region of Interest*, wobei sich in dieser Studie die ROI-Analyse anhand einer Maske auf bestimmte Hirnareale im AAL-Atlas, einem digitalen Atlas des menschlichen Hirns, konzentriert. Von Interesse sind olfaktorische und assoziative Areale:

- rechter und linker olfaktorischer Kortex,
- der anteriore cinguläre Kortex (ACC),
- der orbitofrontale Kortex (Brodmann area 10, 11, 47),

- die Amygdala,
- Insula,
- der Thalamus
- und der Gyrus angularis (Carlson et al., 2020; Price, 1985; Seubert et al., 2013).

Um die Clusterkoordinaten den entsprechenden Hirnarealen zuzuordnen, wurde die Software WFU Pickatlas 3.0.5b⁵ genutzt.

3.6.4 Artefakte

Zur Auswertung und Interpretation der MR-Aufnahme ist die Kenntnis von möglichen Abbildungsfehlern (Artefakten) bei der Signalerzeugung und Bildberechnung notwendig. Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, die die Bildqualität stören können. Im Folgenden sollen die wichtigsten Abbildungsfehler genannt und erläutert werden (Hünerbein, 2017; Jackson et al., 2009; Schneider & Fink, 2007; Weishaupt et al., 2006a):

Bewegungs- und Flussartefakte

Jede Bewegung eines Probanden hat ein Fehler in der Abbildung zur Folge, da die Protonen ihre Messposition verändern. Durch eine lange Untersuchungsdauer sind kleine Kopfbewegungen natürlich. Auch entstehen Bewegungen durch die Atmung, den Herzschlag oder Blut-/Liquorfluss (Flussartefakte). Physiologische Bewegungen können bei der Datenverarbeitung durch entwickelte Algorithmen beim Preprocessing kompensiert werden.

Chemical-Shift-Artefakte

An Grenzflächen zwischen Fett und Wasser kann es zur sogenannten chemischen Verschiebung (Chemical Shift) kommen. Die Larmofrequenz der Protonen ist leicht abhängig von ihrer molekularen Umgebung. Bei Fett und Wasser liegt eine Differenz von 3,45 ppm in der Larmofrequenz vor. Die Abbildung der Protonen an Grenzflächen ist dadurch räumlich verschoben. Bei schnellen EPI-Sequenzen während der funktionellen MRT ist dieser Effekt sehr groß. Durch eine vorgeschaltete selektive Anregung von uninteressantem Fettgewebe (fat suppression) kann der Effekt minimiert werden.

Suszeptibilitätsartefakte

Jedes Gewebe und Fremdmaterial hat eine magnetische Suszeptibilität, dh. es ist zu einem gewissen Grad in einem externen Magnetfeld magnetisierbar. Durch lokale Magnetfeldinhomogenitäten kann es zu einer Änderung der Larmofrequenz und somit zu Abbildungsfehlern

⁵ ANSIR, Wake Forest University, Winston-Salem, NC, USA

kommen. Besonders bei metallischen Fremdmaterialien können Signalausfällen oder Bildverzerrungen entstehen. Auch die EPI-Sequenz bei der funktionellen MRT ist gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten sehr anfällig. Hier wird der Prozess des **Shimmings** notwendig. Dabei wird die Homogenität bestimmt und mittels zusätzlichen Metallteilen oder Spulensystemen korrigiert.

Ghosting

Das Ghosting Phänomen spielt hauptsächlich bei EPI-Sequenzen während der funktionellen MRT eine Rolle. Durch Ungenauigkeiten bei der Gradientenschaltung kommt es zu einer Phasendifferenz bei benachbarten Linien. Dadurch entsteht ein zusätzliches verzerrtes Bild (Geisterbild), was gegenüber dem eigentlichen Bild um die Hälfte der FOV verschoben ist. Über Phasenkorrekturen kann eine Abschwächung des Ghosting erreicht werden.

Aliasing/Wrap around

Beim Aliasing werden Strukturen, die sich außerhalb des Bildausschnittes (FoV) befinden, an die gleiche Stelle projiziert wie Strukturen innerhalb des Ausschnittes. Die Objekte überlappen sich und können nicht voneinander unterschieden werden. Ursächlich ist die Wirkung der Gradientenfelder auf das Gewebe außerhalb der FoV. Die Phasenverschiebung (z.B.: -180 bis $+180^\circ$) wird zusätzlich erfasst. Zum Beispiel können sich MR-Signale, die eine Phasenkodierung von $+190^\circ$ erhalten haben, mit einer Phasenkodierung von -170° abbilden. Dies bedeutet, dass falsch kodierte Signale auf der anderen Seite in der Aufnahme erscheinen (wrap around).

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

Das Probandenkollektiv umfasste 100 Probanden, davon 50 Frauen im Alter von 18 bis 32 Jahren mit einem Body-Mass-Index von 15,24 bis 32,01 und 50 Männer im Alter von 18 bis 36 und einem BMI von 17,92 bis 34,78. Mit einem Median von 22 kg/m² liegen sowohl Frauen als auch Männer mit 24 kg/m² unterhalb der Grenze für Übergewicht von 25 kg/m² (World Health Organization, 2021). Das Normgewicht ist für diese fMRT-Studie relevant, da Übergewicht und Fettleibigkeit mit einer Veränderung der Geruchssensibilität einhergehen können. Jacobson et al. konnten eine Zunahme der Aktivität in primär olfaktorischen Arealen und einer Abnahme der Aktivierung des Belohnungszentrums mit steigendem BMI feststellen (Jacobson et al., 2019).

Von 100 Probanden gaben drei an, an leichtem Asthma zu leiden. Zwei weitere Probanden berichteten von Asthmaanfällen in der Kindheit, welche aktuell nicht mehr vorliegen. Ebenfalls in der Kindheit erlitten zwei Probanden ein leichtes Schädelhirntrauma (Gehirnerschütterung). In der Familienanamnese war bei sieben Probanden eine Parkinson- und bei neun Probanden eine Alzheimererkrankung bekannt. Elf Probanden gaben eine chronische und ein Proband eine neurologische Erkrankung (Skoliose) in der Eigenanamnese an. Bei keinem Probanden lag eine schwere Erkrankung vor, die zum Ausschluss aus der Studie führte.

Folgende Arzneimittel wurden eingenommen: Orale Kontrazeptiva, Immunsuppressiva, Anti-hypertensiva, Antihistaminika, nichtsteroidale Antirheumatika, L-Thyroxin, Glucocorticoide, beta2-Sympathomimetika, Neuroleptika, Phosphodiesterase-Hemmer, Antikonvulsiva (bei chron. Schmerz), Antikoagulantien und ein vitaminhaltiges Rhinologikum (siehe Anhang).

Die durchschnittlich erreichten Punktwerte des Probandenkollektivs bei der Selbsteinschätzung des Geruchvermögens ($p = .35$) und im Identifikationstest mit Sniffin' Sticks ($p = .32$) unterschieden sich für weibliche und männliche Probanden nicht signifikant. Die Mittelwerte sind aus **Tabelle 6** zu entnehmen.

Im Fragebogen der Geruchsbedeutung dagegen erreichten Frauen einen höheren Mittelwert (MW= 44,3; SD \pm 7,24) als Männer (MW = 41,0; SD \pm 7,91), der Unterschied erwies sich mit $p = .029$ als signifikant. Bereits Croy et al. konnte bei der Entwicklung des Fragebogens feststellen, dass Frauen dem Geruchssinn eine größere Bedeutung als Männer zusprechen (Croy et al., 2010).

In der Auswertung der fMRT-Daten wurde nicht auf geschlechtsspezifische Aspekte eingegangen.

Merkmal		MW (SD)	MIN	MAX	p-Wert
Alter in Jahren	m	26,5 (4,09)	18	36	p = .07
	w	25,2 (3,14)	18	32	
Körpergröße in cm	m	180 (7,07)	165	203	p < .001
	w	169 (7,05)	150	188	
Körpergewicht in kg	m	77,4 (11,1)	53	110	p < .001
	w	62,8 (10,4)	40	89	
BMI	m	23,9 (3,29)	18	35	p = .002
	w	21,9 (3,37)	15	32	
Selbsteinschätzung	m	3,5 (0,68)	2	5	n.s.
	w	3,6 (0,66)	3	5	
Geruchsbedeutung	m	41,0 (7,91)	22	61	p = .029
	w	44,3 (7,24)	29	61	
Identifikation	m	13,4 (1,16)	12	16	n.s.
	w	13,6 (0,91)	12	16	

Tabelle 6 Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs

Geschlechtergetrennt (m = männlich, w = weiblich), Mittelwerte mit Standardabweichung in Klammern, MIN = Minimum, M = Maximum, N = 100

4.2 Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden nach Wydra

Um einen Zusammenhang zwischen generellem Wohlbefinden der Probanden und ihrer Geruchsverarbeitung von mit Wohlbefinden assoziierten Gerüchen zu untersuchen, wurde das allgemeine habituelle Wohlbefinden anhand des FAHW-Wertes ermittelt.

Die Probanden erzielten insgesamt durchschnittlich einen Summenwert von MW = 54,3 (\pm SD = 16,7) von maximal 90 erreichbaren Punkten. Weibliche Teilnehmer erreichten einen durchschnittlichen Wert von MW = 53,9 (\pm SD = 16,5). Männliche Teilnehmer erreichten einen leicht höheren durchschnittlichen Wert von MW = 54,6 (\pm SD = 17,1). Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war jedoch nicht signifikant ($p = .84$). Die einzelnen Ergebnisse der unterschiedlichen Kategorien des FAHWs sind in **Tabelle 7** zu sehen.

Bezogen auf die Referenzwerte der Normstichprobe lagen sowohl Männer als auch Frauen im **überdurchschnittlichen** Bereich, was einem Prozentrangbereich von 61 bis 80 entspricht (vgl. **Tabelle 3**).

Des Weiteren konnte keine Korrelation zwischen dem Summenwert FAHW und der Summe des assoziierten Wohlbefindens ($R^2 = .002$), der summierten Hedonik ($R^2 = .01$) und der Geruchsbedeutung ($R^2 = .03$) gefunden werden.

Merkmal		MW (SD)	MIN	MAX
Körperliches Wohlbefinden	m	30,1 (3,46)	20	35
	w	29,2 (3,89)	18	35
Körperliches Missbefinden	m	-11,0 (3,71)	-27	-7
	w	-11,7 (3,42)	-21	-7
Psychisches Wohlbefinden	m	27,3 (3,93)	15	35
	w	27,3 (3,66)	20	35
Psychisches Missbefinden	m	-11,0(3,64)	-21	-6
	w	-10,9(3,88)	-21	-6
Soziales Wohlbefinden	m	32,4 (3,30)	24	40
	w	32,9 (3,64)	24	40
Soziales Missbefinden	m	-13,3 (4,48)	-29	-7
	w	-12,9 (4,17)	-24	-7
Summenwert des FAHW	m	54,6 (17,1)	-6	83
	w	53,9 (16,5)	11	80

Tabelle 7 Ergebnisse des Fragebogens zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden geschlechtergetrennt, N=100, m = männlich, w = weiblich, MW = Mittelwert, SD= Standarddeviation, MIN =Minimum, Max =Maximum, FAHW = Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden

4.3 Evaluation der Gerüche aus Studienteil 1

Aus der Vorstudie wurden die 14 Alltagsgerüche bezüglich ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik analysiert. In **Abbildung 8** und **Tabelle 8** sind jeweils ihre Mittelwerte mit Standardfehler dargestellt. Eine ANOVA für Messwiederholungen mit Greenhouse-Geisser Korrektur verdeutlicht, dass jeder Geruch anders wahrgenommen wurde und ergab jeweils signifikante Unterschiede in den Bewertungsskalen bei einem Signifikanzniveau von $p = .05$.

- Intensität ($F(10,7; 1057) = 35,0; p < .001$ partielles $\eta^2 = 0,26$),
- Assoziation mit Wohlbefinden ($F(10,7; 1057) = 27,0; p < .001$ partielles $\eta^2 = 0,21$)
- Hedonik ($F(10,3; 1015) = 34,9; p < .001$; partielles $\eta^2 = 0,26$)

Es zeigte sich, dass einige Gerüche wie Moschusblume, Pfefferminze, Orange, Flieder und Vanille mit höherem Wohlbefinden assoziiert wurden als der von Gras (Hexenol), Kaffee, Zedernholz und Leder. Außerdem wurden Zedernholz und Leder insgesamt als unangenehm empfunden und mit negativen Werten in der Hedonik bewertet. In **Tabelle 8** sind für jeden Geruch jeweils der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung der 14 Gerüche in ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik aufgelistet.

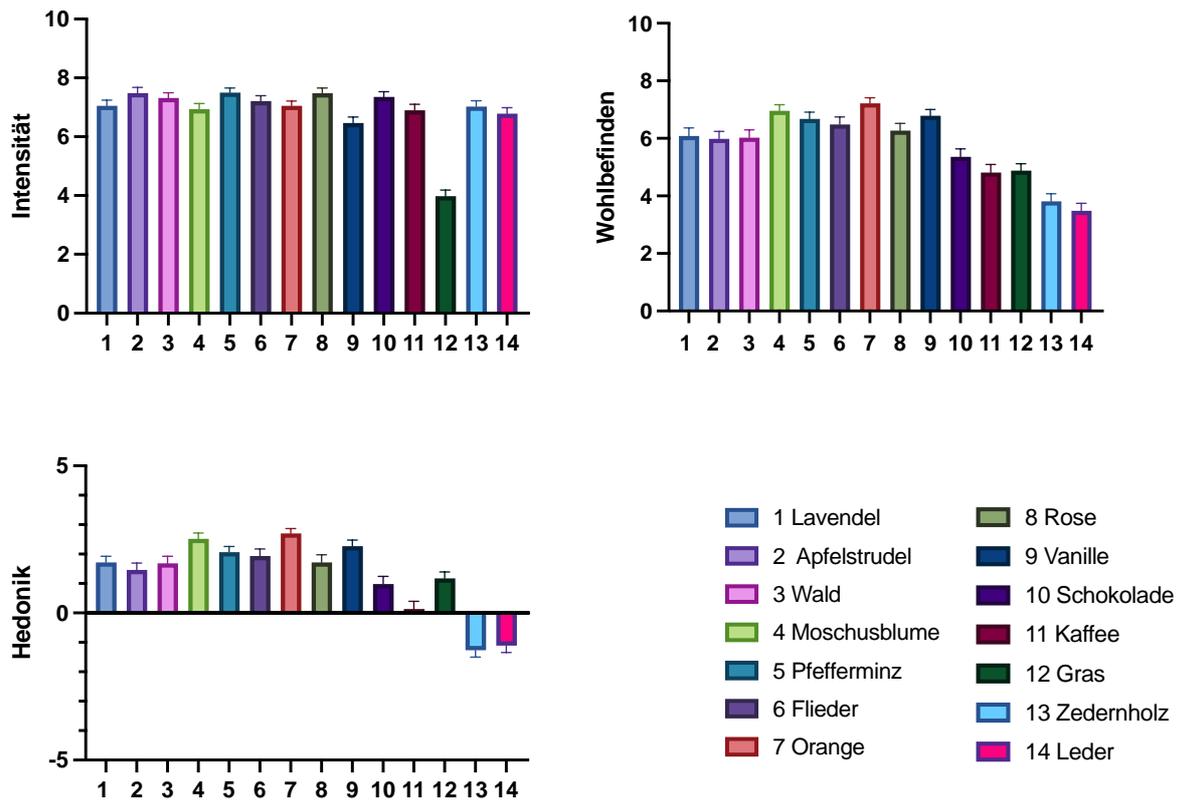


Abbildung 8 Intensität, assoziiertes Wohlbefinden und Hedonik der 14 Alltagsgerüche aus Studienteil 1
Die Abbildung zeigt die Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik-Bewertung der 14 Alltagsgerüche. Jeder Balken zeigt den jeweiligen Mittelwert mit Standardfehler (SEM) des Mittelwertes (N =100)

Duft	Intensität	Wohlbefinden	Hedonik
1 Lavendel	7,05 (2,00)	6,09 (2,69)	1,72 (2,13)
2 Apfelstrudel	7,49 (1,86)	5,99 (2,60)	1,46(2,40)
3 Wald	7,32 (1,73)	6,02 (2,66)	1,69 (2,36)
4 Moschusblume	6,94 (1,93)	6,96 (2,09)	2,52 (1,98)
5 Pfefferminz	7,50 (1,57)	6,68 (2,35)	2,07 (1,96)
6 Flieder	7,21 (1,87)	6,49 (2,60)	1,94 (2,39)
7 Orange	7,05 (1,62)	7,22 (1,90)	2,70 (1,74)
8 Rose	7,48 (1,77)	6,27 (2,55)	1,73 (2,58)
9 Vanille	6,47 (1,99)	6,79 (2,14)	2,27 (2,06)
10 Schokolade	7,35 (1,78)	5,36 (2,78)	0,99 (2,57)
11 Kaffee	6,90 (2,02)	4,81 (2,85)	0,12 (2,74)
12 Gras	3,98 (2,04)	4,88 (2,40)	1,13 (1,98)
13 Zedernholz	7,03 (1,87)	3,81 (2,70)	-1,27 (2,38)
14 Leder	6,79 (2,01)	3,49 (2,52)	-1,11 (2,38)

Tabelle 8 Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs aus Studienteil 1

Mittelwerte der 14 Gerüche mit Standardabweichung in Klammern in ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik, N=100

4.4 Auswahl von vier Gerüchen für Studienteil 2

Um Unterschiede in der Geruchsverarbeitung von Gerüchen mit hohem und niedrigem assoziiertem Wohlbefinden zu ermitteln, wurden für den zweiten Teil der Studie insgesamt vier Gerüche ausgewählt. Dazu wurden für die MRT-Untersuchung die zwei Gerüche mit dem höchsten assoziierten Wohlbefinden und die zwei Gerüche mit dem niedrigsten assoziierten Wohlbefinden bei zusätzlich vergleichbarer Intensität und positiver Hedonik bestimmt. Die Gerüche Nr. 4 Moschusblume (MW = 6,96; SD \pm 2,09) und Nr. 7 Orange (MW = 7,22; SD \pm 1,90) wurden dabei mit hohem Wohlbefinden assoziiert, Nr. 10 Schokolade (MW = 5,36; SD \pm 2,78) und Nr.11 Kaffee (MW = 4,81; SD \pm 2,85) wurden dagegen mit niedrigem Wohlbefinden assoziiert. Zusätzlich erfüllten die vier Gerüche die obengenannten Kriterien (vergleichbare Intensität, positive Hedonik). Intensität und Hedonik sind aus **Tabelle 9** zu entnehmen.

Während eines Probedurchlaufs des experimentellen Designs wurde der Geruch von Schokolade als sehr intensiv, brennend und reizend wahrgenommen. Um mögliche Komplikationen in Form von vegetativen Störungen mit folgender Beeinflussung der Hirnaktivität bis hin zum Abbruch des Scans zu vermeiden, wurde der Geruch ersetzt. Stattdessen wurde Geruch Nr. 12 Gras, welcher ebenfalls mit geringem Wohlbefinden assoziiert (MW= 4,88; SD \pm 2,40) ist, jedoch keine vergleichbare Intensität aufweist, in das Studiendesign aufgenommen.

Die zwei Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden (**high well-being = HWB**) unterschieden sich signifikant von den zwei Gerüchen mit niedrigem assoziiertem Wohlbefinden (**low well-being = LWB**). Auch hinsichtlich ihrer Hedonik unterschieden sich HWB- und LWB-Gerüche signifikant voneinander (siehe **Abbildung 9**).

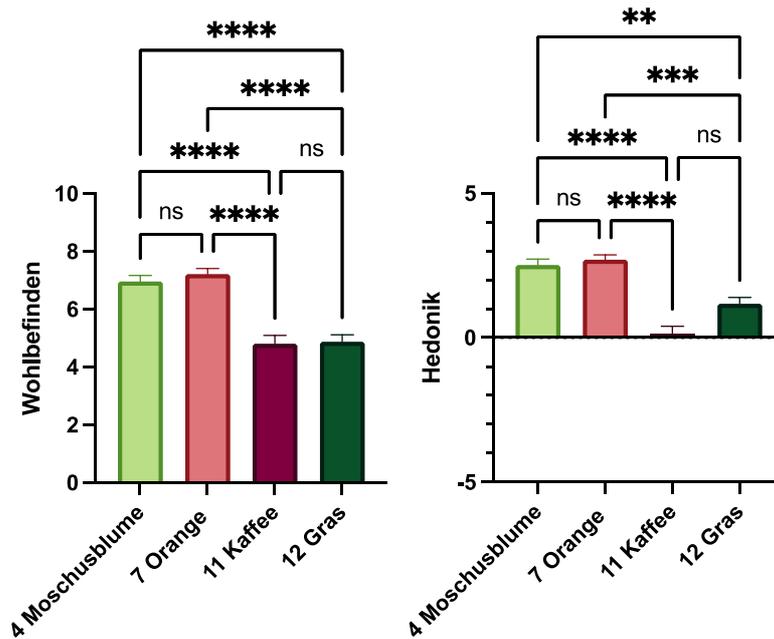


Abbildung 9 Wohlbeefinden und Hedonik der evaluierten HWB- und LWB-Gerüche

Die Abbildung zeigt die Assoziation mit Wohlbeefinden und Hedonik-Bewertung der vier für das MRT ausgewählten Gerüche. Jeder Balken zeigt den jeweiligen Mittelwert mit Standardfehler (SEM) des Mittelwertes (N = 100). Die Anzahl der Sternchen stellt die p-Wert Klassifikation dar: ns = nicht signifikant, ** p = .0011 ; *** p = .0002 ; **** p < .0001

Skala	Moschusblume	Orange	Kaffee	Gras
Intensität	6,94 (1,93)	7,05 (1,62)	6,90 (2,02)	3,98 (2,04)
Wohlbeefinden	6,96 (2,09)	7,22 (1,90)	4,81 (2,85)	4,88 (2,40)
Hedonik	2,52 (1,98)	2,70 (1,74)	0,12 (2,74)	1,13 (1,98)

Tabelle 9 Intensität, Wohlbeefinden und Hedonik der evaluierten HWB und LWB- Gerüche

Mittelwert mit Standardabweichung in Klammern der zwei HWB und zwei LWB-Gerüche in ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbeefinden und Hedonik, N = 100

4.5 Evaluation der vier Gerüche aus Studienteil 2

Während der MRT-Untersuchung wurden die vier ausgewählten Gerüche erneut hinsichtlich Intensität, Assoziation mit Wohlbeefinden und Hedonik von den Probanden (n = 44) bewertet. Dass sich die Gerüche in ihrer Intensität während der MRT-Aufnahme nicht signifikant unterschieden, zeigte eine ANOVA für Messwiederholungen mit Greenhouse-Geisser Korrektur ($F(2,528, 108.7) = 0.54$; $p = .62$; partielles $\eta^2 = 0,012$).

Die angenommenen Unterschiede in

- assoziiertem Wohlbeefinden ($F(2,65; 114,0) = 28,7$; $p < .0001$; partielles $\eta^2 = 0,40$) und in
- der Hedonik ($F(2,37; 101.8) = 37,2$; $p < .0001$; partielles $\eta^2 = 0,46$)

bestätigten sich als signifikant.

Wie in Studienteil 1 wurde *Moschusblume* (MW = 7,45; SD \pm 1,90) und *Orange* (MW = 7,05; SD \pm 1,66) erneut mit hohem Wohlbeefinden assoziiert, *Kaffee* (MW = 4,98; SD \pm 2,17) und

Gras (MW = 4,30; SD \pm 2,1) mit niedrigem Wohlbefinden. Die Unterschiede von HWB und LWB-Gerüchen in ihrem Wohlbefinden sind signifikant.

Die Hedonik von Moschusblume und Orange wurden als angenehm bewertet. Kaffee und Gras wurden dagegen als unangenehm empfunden und mit negativen Werten bewertet. Auch die Hedonik der HWB und LWB-Gerüche unterschieden sich signifikant. In **Abbildung 10** und **Tabelle 10** sind die Mittelwerte und Signifikanzniveaus ersichtlich.

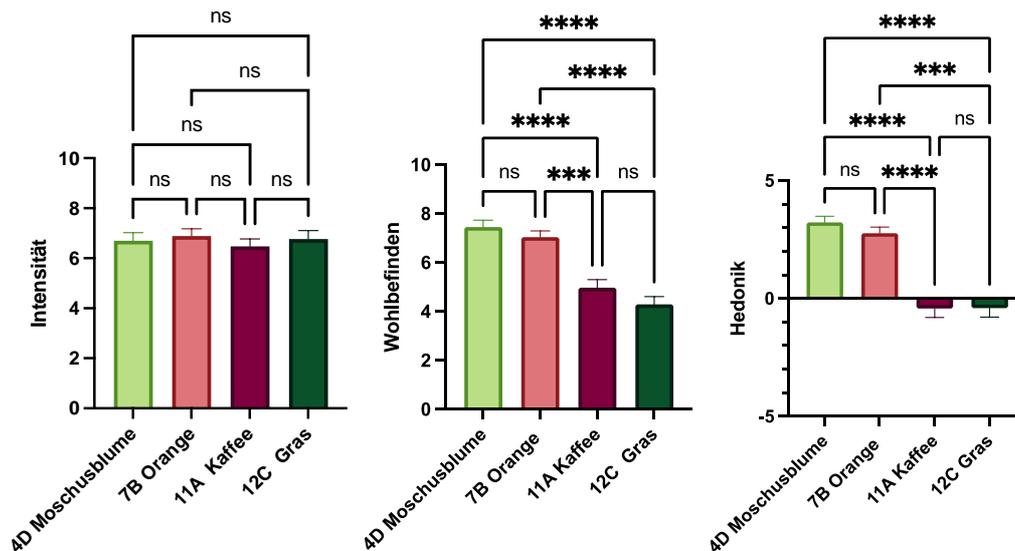


Abbildung 10 Beurteilung der Intensität, Wohlbefinden und Hedonik während der MRT-Untersuchung (Studienteil2)

Die Abbildungen zeigen die vier bewerteten Gerüche in ihrer Intensität, ihrer Assoziation mit Wohlbefinden und ihrer Hedonik während der MRT-Untersuchung (N = 44). Jeder Balken zeigt den Mittelwert mit Standardfehler (SEM) und ihrer signifikanten Unterschiede. (ns = nicht signifikant, *** p < .001; **** p < .0001)

Skala	Moschusblume	Orange	Kaffee	Gras
Intensität	6,70 (2,08)	6,89 (1,92)	6,48 (1,95)	6,77 (2,20)
Wohlbefinden	7,45 (1,90)	7,05 (1,66)	4,98 (2,17)	4,30 (2,11)
Hedonik	3,23 (1,98)	2,77 (1,68)	-0,43 (2,48)	-0,41 (2,54)

Tabelle 10 Intensität, Wohlbefinden und Hedonik der HWB und LWB-Gerüche während der MRT-Untersuchung (Studienteil 2) Mittelwert mit Standardabweichung in Klammern der zwei HWB und zwei LWB-Gerüche in ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik während der MRT-Untersuchung, N = 44

4.6 Gruppierung in niedrigen FAHW-Wert und hohen FAHW-Wert

Zur Fragestellung der unterschiedlichen Verarbeitung von Geruchsreizen abhängig vom habituellen Wohlbefinden, wurde die Probanden (n = 44) des zweiten Studienteils anhand ihres FAHW-Scores in zwei gleich große Gruppen (n = 22) aufgeteilt. Die zwei Gruppen unterschieden sich signifikant in ihrem FAHW-Wert (p < .001), jedoch nicht signifikant in Alter, Geschlecht, Identifikation und Wahrnehmung der HWB- und LWB-Gerüche (siehe **Tabelle 11**). Die Mittelwerte der niedrigen FAHW Gruppe lassen sich laut **Tabelle 3** (siehe Material und

Methoden) sowohl für Männer als auch Frauen als **durchschnittlich** bewerten. Die der Gruppe mit hohem FAHW dagegen als **stark überdurchschnittlich**.

Zur Unterteilung der Gruppe wurden die Probanden anhand der Punktwerte des Wohlbefindens, nicht die des Missbefindens, im FAHW-Score mit aufsteigender Summe geordnet (FAHW positiv). Ebenso wurden HWB- und LWB-Gerüche zusammengefasst, indem die Summe des assoziierten Wohlbefindens der HWB-Gerüche (Moschusblume plus Orange) und der LWB-Gerüche (Kaffee plus Gras) berechnet wurde.

Merkmal	Niedriges FAHW (n= 22)	Hohes FAHW (n= 22)	p-Wert
Alter	25 (4)	26 (3)	n.s.
Geschlecht	m = 12 w = 10	m = 11 w = 11	n.s.
Identifikation	13,82 (1,33)	3,36 (0,95)	n.s.
FAHW Score positiv	82,27 (6,27)	98,72 (4,91)	> .001
FAHW Score	41,77 (16,9) m = 40,4 (18,4) w = 43,4 (15,6)	68,72 (8,2) m = 67,4 (9,8) w = 70,1 (6,5)	> .001 > .001 > .001
HWB-Gerüche	14,86 (2,87)	14,13 (2,91)	n.s.
LWB-Gerüche	9,36 (2,54)	9,18 (3,30)	n.s.

Tabelle 11 Deskriptive Statistik zwischen den Gruppen mit niedrigem und hohem FAHW-Wert

Die Tabelle zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichung in Klammern der Gruppe mit niedrigem FAHW und hohem FAHW. Die Gruppen unterscheiden sich signifikant in ihrem Alter, Geschlecht, Geruchsidentifikation und der Wahrnehmung von HWB- und LWB-Gerüchen. Sie unterscheiden sich signifikant in ihrem FAHW Score und FAHW Score positiv (N = 44). ns = nicht signifikant

4.7 Ergebnisse der fMRT-Daten

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der fMRT-Daten vorgestellt. Dazu wurden folgende Kontraste untersucht:

- ON versus OFF für die Düfte Moschusblume, Orange, Gras und Kaffee
- ON versus OFF für individuelle HWB- und LWB-Gerüche
- ON versus OFF mit niedrigem FAHW-Wert für HWB- und LWB-Gerüche
- ON versus OFF mit hohem FAHW-Wert für HWB- und LWB-Gerüche
- Hoher versus niedrigen FAHW-Wert für HWB- und LWB-Gerüche.

Die dazugehörigen Hirnaktivierungskarten sind in **Abbildung 11** bis **Abbildung 16** zu sehen. Die Voxelclustergrößen und MNI-Koordinaten mit Regionen sind in **Tabelle 12** bis **Tabelle 17** dargestellt.

4.7.1 ON/OFF Vergleich der vier Düfte

Der Kontrast für aktivierte Hirnareale wurde mit einem One-Sample t-Test für jeden der vier Düfte mit ON > OFF ermittelt. Die Scans von $n = 43$ Probanden wurden impliziert und der ROI-basierter Ansatz verwendet. Aktivierung wurden bei einer Signifikanzschwelle für $p_{\text{unkorrigiert}} < .001$ und einem Clusterumfang von $k > 10$ Voxeln angegeben. Die Werte sind **Tabelle 12** und **Tabelle 13** zu entnehmen.

Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden (HWB)

Für den mit hohem Wohlbefinden assoziierten Geruch Moschusblume zeigten sich die größten Voxelcluster seitenähnlich rechts und links im Parietallappen, lokalisiert im Gyrus angularis (siehe **Abbildung 11a**). Des Weiteren wurden Aktivierung im linken Frontallappen (Gyrus frontalis inferior, Gyrus frontalis inferior pars orbitalis, Gyrus frontalis superior medialis) gefunden. Für Orange zeigte sich die größte Aktivierung beidseitig in der Insel und im linken Gyrus angularis (siehe **Abbildung 11b**). Kleinere Aktivierungen wurden im rechten Gyrus angularis, im Frontallappen (Gyrus frontalis superior medialis, Gyrus frontalis inferior) und der Amygdala gefunden.

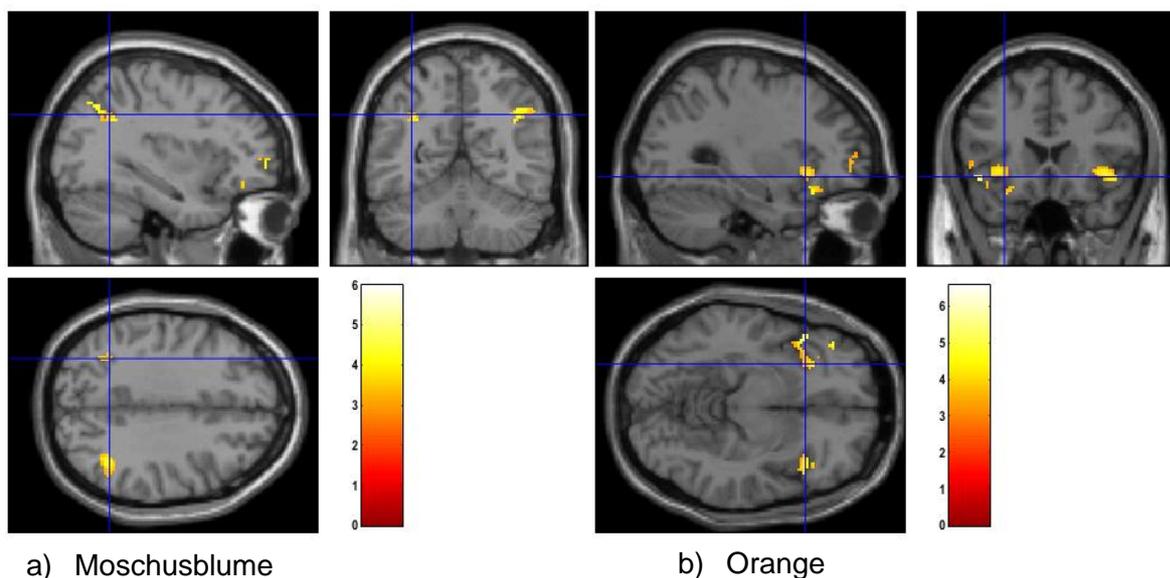


Abbildung 11 Aktivierungen für HWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF

Die Abbildung zeigt Aktivierungskarten für HWB-Gerüche im Vergleich ON>OFF ($N = 43$, ROI, $p_{\text{unkorrigiert}} < .001$, $k \geq 10$). Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala. a) Moschusblume, Fadenkreuz ausgerichtet auf den Gyrus angularis links b) Orange, Fadenkreuz ausgerichtet auf die Insula

Duft	k	t-Wert	x	y	z	Region
Moschus- blume	247	4.96	46	-64	48	G. angularis rechts
	229	4.71	-38	-70	50	G. angularis links
	54	5.97	-40	40	-10	G. frontalis inferior, Pars orbitalis links
	73	5.01	-48	18	-4	G. frontalis inferior links
	40	4.40	-42	44	0	G. frontalis superior, pars medialis links
	15	3.71	-22	46	28	G. frontalis superior, pars medialis links
Orange	61	6.57	-44	50	2	G. frontalis superior, pars medialis links
	13	5.77	-50	40	-4	G. frontalis inferior links
	273	5.52	-44	46	-10	Insula links
	112	4.80	40	22	-6	Insula rechts
	24	4.63	44	50	6	G. frontalis superior, pars medialis rechts
	19	4.40	-44	44	16	G. frontalis superior, pars medialis links
	203	4.36	-44	-62	44	G. angularis links
	38	4.33	-22	-2	-18	Amygdala links
	30	3.58	36	-68	50	G. angularis rechts

Tabelle 12 Aktivierte Hirnareale für die HWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF

Notiz. N =43, p uncorrected < 0,001, k ≥ 10, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

Gerüche mit niedrig assoziiertem Wohlbefinden (LWB)

Für den mit niedrigem Wohlbefinden assoziierten Geruch Kaffee konnte kein Cluster für den Kontrast ON versus OFF gefunden werden.

Gras jedoch zeigte eine Vielzahl von Aktivierungen (siehe **Abbildung 12**). Die größten Cluster wurden in beiden Hemisphären in der Insel gefunden. Auch zeigten sich große Voxelcluster in der Amygdala rechts und links, sowie dem Gyrus orbitalis posterior links, einem Teil des OFC. Kleinere Voxelcluster zeigten sich im Frontallappen (Gyrus frontalis superior medialis, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis inferior), im olfaktorischen Kortex, Putamen und den Nuclei ventrales laterales thalami (VL).

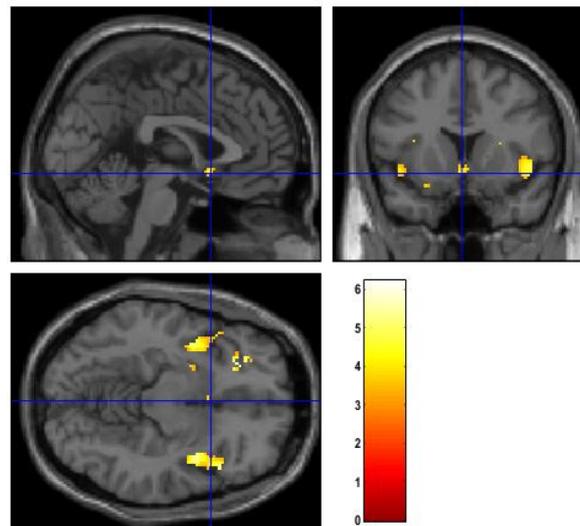


Abbildung 12 Aktivierungen für LWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF, hier: Gras

Die Abbildung zeigt Aktivierungen für LWB-Gerüche im Vergleich ON>OFF für Gras (N = 43, ROI, $p_{\text{unkorrigiert}} < 0,001$, $k \geq 10$). Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala. Das Fadenkreuz ist ausgerichtet auf den Thalamus.

Duft	k	t-Wert	x	y	z	Region
Gras	184	6.21	-28	36	-12	G. orbitalis posterior links
	114	6.01	26	0	-16	Amygdala rechts
	363	5.79	54	18	-4	Insula rechts
	367	5.47	-40	2	-8	Insula links
	18	4.28	44	46	0	G. frontalis medius rechts
	40	3.98	-12	48	12	G. frontalis superior, pars medialis links
	14	3.93	50	38	-2	G. frontalis inferior rechts
	123	5.39	-24	0	-16	Amygdala links
	21	4.32	0	12	-8	olfaktorischer Kortex
	37	4.31	34	10	14	Putamen rechts
	72	4.29	-12	-10	16	Nuclei ventrales laterales thalami links

Tabelle 13 Aktivierte Hirnareale für LWB-Gerüche im Kontrast ON > OFF

N = 43, puncorrected < 0,001, k ≥ 10, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

Zusammenfassung

Für HWB-Gerüche als auch LWB-Gerüche wurden Aktivierungen in Bereichen des Frontallappens und Teilen des sekundär olfaktorischen Kortex, der Insula und der Amygdala gefunden. Aktivierungen im Gyrus angularis, einem höheren assoziativen Hirnareal, waren nur bei der Wahrnehmung von HWB-Gerüchen vorhanden. Vorrangig primär olfaktorische Hirnareale wurden dagegen nur bei dem LWB-Geruch aktiviert.

4.7.2 ON/OFF-Vergleich für individuelle HWB versus individuelle LWB-Gerüche

Um deutlichere Unterschiede zwischen den Gerüchen mit hoch und niedrig assoziiertem Wohlbefinden herauszuarbeiten, wurden die Probanden in zwei Gruppen (individuelle HWB und individuelle LWB) unterteilt. Dazu wurden für jeden Probanden HWB und LWB-Gerüche individuell definiert. HWB-Gerüche waren die zwei Gerüche, die in der Skala *Assoziation mit*

Wohlbefinden tatsächlich als hoch bewertet wurden. Unabhängig von den aus Studienteil 1 bestimmten Gerüchen, konnten so für einen Probanden z.B. Gras und Orange als HWB-Gerüche fungieren. Das gleiche gilt für LWB-Gerüche.

Dies ergab zusammengefasst eine Unterteilung in eine HWB-Gruppe mit einem Mittelwert von 7,78 (SD \pm 1.06) und eine LWB-Gruppe einem Mittelwert von 4,23 (SD \pm 1.53) bei der Skala *Assoziation mit Wohlbefinden*. Für beide folgenden Kontraste ergaben sich signifikante Voxelcluster (siehe **Tabelle 14**):

- a) individuelles HWB > individuelles LWB: Für den Kontrast ergab sich eine Aktivierung mit einer Clustergröße von 6 Voxeln für den Gyrus angularis rechts.
- b) individuelles LWB > individuelles HWB: Für den Kontrast ergab sich eine Aktivierung mit einer Clustergröße von 56 Voxeln für die rechtsseitige Insel.

Der Vergleich von individuell definierten HWB und LWB-Gerüchen zeigte eine vermehrte Aktivierung im Gyrus angularis für Gerüche mit höherem assoziiertem Wohlbefinden (**Abbildung 13**). Gerüche mit niedrig assoziiertem Wohlbefinden hingegen aktivierten die Inselrinde, welche vor allem bei der bewussten Wahrnehmung von Gerüchen eine Rolle spielt.

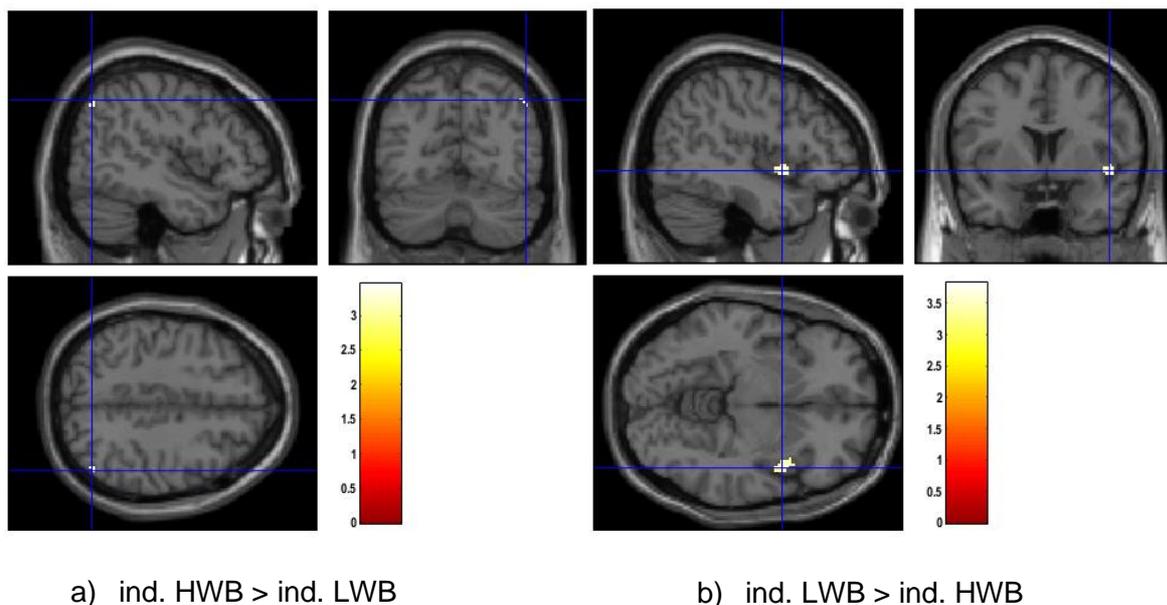


Abbildung 13 Aktivierungen für individuelle HWB und LWB-Gerüche

Die Abbildung zeigt Aktivierungen für die Kontraste für individuell bestimmte HWB- und LWB-Gerüche (N = 43, ROI, $p_{\text{unkorrigiert}} < .001$, $k \geq 5$). Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala

- a) HWB > LWB, Fadenkreuz ausgerichtet auf den Gyrus angularis rechts
- b) LWB > HWB, Fadenkreuz ausgerichtet auf die Insula rechts

Kontrast	k	t-Wert	x	y	z	Region
HWB > LWB	6	3.45	46	-68	44	G. angularis rechts
LWB > HWB	56	3.72	46	6	-4	Insula rechts

Tabelle 14 Aktivierte Hirnareale individuelle HWB und LWB-Gerüche

N = 43, $p_{\text{uncorrected}} < .001$, $k \geq 5$, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

4.7.3 Vergleich der Gruppen mit hohem und niedrigem FAHW-Wert

Um den Einfluss des allgemeinen habituellen Wohlbefindens der Probanden auf die Geruchsverarbeitung von mit Wohlbefinden assoziierten Gerüchen zu untersuchen, wurden die Probanden anhand ihres FAHW-Wertes in zwei Gruppen unterteilt (siehe Abschnitt 4.6). Zur Analyse wurde ein t-Test für getrennte Stichproben unter einem ROI-basierten Ansatz verwendet. Das Signifikanzniveau lag bei $p_{\text{FWE-korr}} < .05$ und einer Clustergröße von $k \geq 10$ Voxeln.

Die zwei Gruppen (Niedriger FAHW-Score / Hoher FAHW-Score) jeweils $n = 22$ wurden hinsichtlich unterschiedlicher Aktivierungen der Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden (HWB = Moschusblume und Orange) und niedrig assoziiertem Wohlbefinden (LWB = Gras und Kaffee) analysiert. Die Clustergrößen sind aus **Tabelle 15** und **Tabelle 16** zu entnehmen.

Niedriger FAHW-Score

Die Gruppe mit niedrigem habituellem Wohlbefinden zeigte bei den HWB-Gerüchen Aktivierungen im Gyrus angularis, mit dem größten Voxelcluster links, und dem Pars orbitalis des Gyrus frontalis inferior (siehe **Abbildung 14a**).

Bei LWB zeigten sich Aktivierungen mit kleineren Voxelclustern im Gyrus orbitalis posterior, welcher einen Teil des orbitofrontalen Kortex darstellt. Zusätzlich wurden Voxelcluster beidseitig im Pars orbitalis des Gyrus frontalis inferior (siehe **Abbildung 14b**) gefunden.

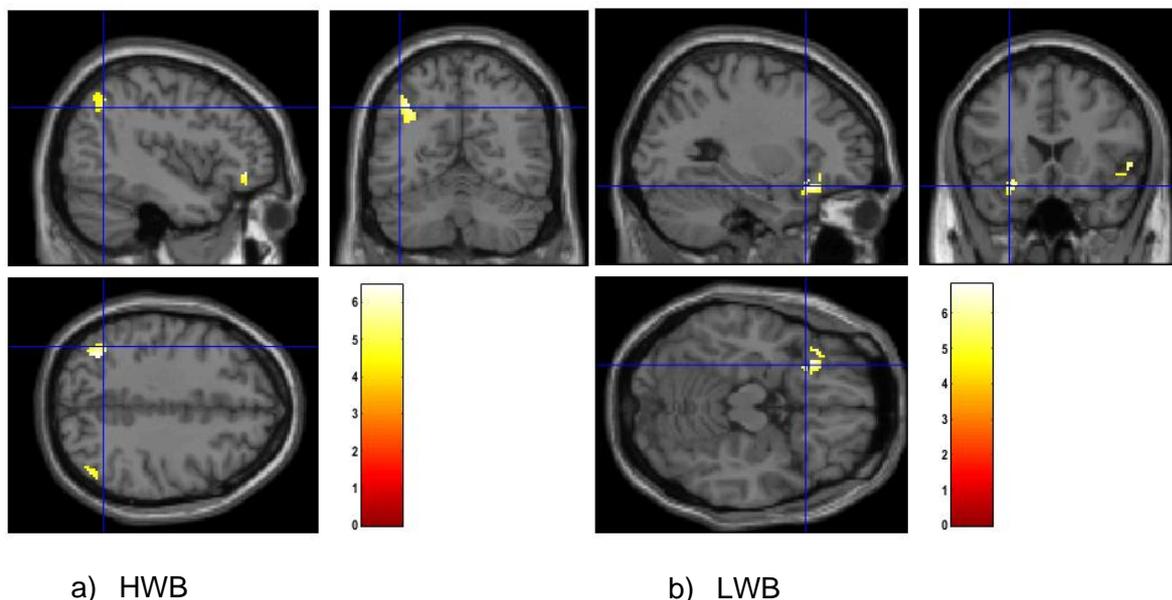


Abbildung 14 Aktivierungen für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit niedrigem FAHW-Score

Die Abbildung zeigt Aktivierungen für a) HWB und b) LWB-Gerüche in der Gruppe mit niedrigem FAHW - Score, $N = 22$, $p_{\text{FWE-korr}} < .05$, $k \geq 10$. Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala.

- a) HWB, Fadenkreuz ausgerichtet auf Gyrus angularis rechts
- b) LWB, Fadenkreuz ausgerichtet auf Gyrus orbitalis posterior links

<i>Duft</i>	<i>k</i>	<i>t-Wert</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Region</i>
HWB (Moschusblume + Orange)	40	6.46	-40	40	-6	G. frontalis inferior, pars orbitalis links
	205	6.43	-34	-64	40	G. angularis links
	39	5.45	48	-68	42	G. angularis rechts
LWB (Kaffee + Gras)	81	6.81	-26	22	-14	G. orbitalis posterior links
	32	6.07	56	20	-2	G. frontalis inferior, pars orbitalis rechts
	41	5.84	-38	32	-12	G. frontalis inferior, pars orbitalis links

Tabelle 15 Aktivierte Hirnareale für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit niedrigem FAHW-Score
N = 22, p_{FWE-korr} < .05, k ≥ 10, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

Hoher FAHW-Score

Die Gruppe mit hohem habituellem Wohlbefinden zeigte bei den HWB-Gerüchen Aktivierungen mit kleinen Voxelclustern im Pars orbitalis des Gyrus frontalis inferior links und im Gyrus orbitalis lateralis links (siehe **Abbildung 15**). Beide Gyri sind Teil des orbitofrontalen Kortex (OFC).

Bei Gerüchen mit niedrig assoziiertem Wohlbefinden (Kaffee und Gras) = LWB konnte kein signifikantes Voxelcluster gefunden werden.

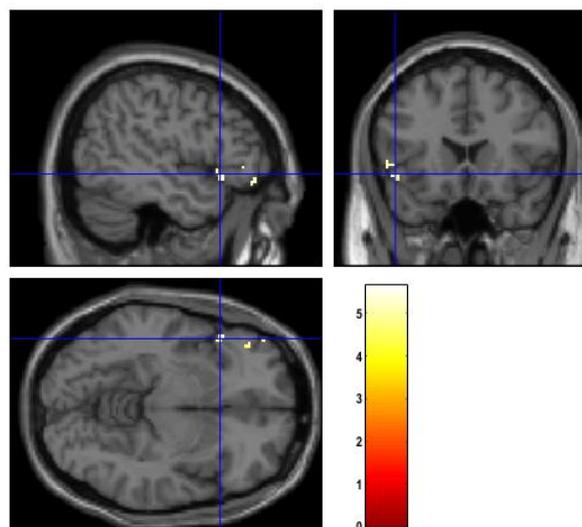


Abbildung 15 Aktivierungen für HWB und LWB-Gerüche in der Gruppe mit hohem FAHW-Score, hier: HWB
Die Abbildung zeigt Aktivierungen für HWB-Gerüche in der Gruppe mit hohem FAHW - Score, N = 22, p_{FWE-korr} < 0.05, k ≥ 10. Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala. Das Fadenkreuz ist ausgerichtet auf die Pars orbitalis des Gyrus frontalis inferior links

Duft	k	t-Wert	x	y	z	Region
HWB (Moschusblume +Orange)	30	5.65	-50	20	-8	G. frontalis inferior, pars orbitalis links
	60	5.45	-44	40	-12	G. orbitalis lateralis links
	17	5.44	-52	36	-2	G. frontalis inferior, pars orbitalis links

Tabelle 16 Aktivierte Hirnareale für HWB-Gerüche in der Gruppe mit hohem FAHW- Score
 .N =22, pFWE-korr < 0.05, k ≥ 10, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

Zusammenfassung

Für die Gruppe mit niedrigem FAHW-Wert konnten stärkere Aktivierungen sowohl für LWB- als auch HWB-Gerüche gefunden werden. Insgesamt hatten mit hohem Wohlbefinden assoziierte Gerüche (HWB-Gerüche) stärkere Aktivierungen zur Folge. Probanden mit einem niedrigen allgemeinen Wohlbefinden reagierten am stärksten auf Moschusblume und Orange mit einer Aktivierung im höheren Assoziationsareal, dem Gyrus angularis.

4.7.4 Vergleich der Gruppen mit niedrigem und hohem FAHW-Score untereinander

Um den Unterschied der Aktivierungen zwischen den Gruppen zu verdeutlichen, wurden die Kontraste der Gruppen für HWB- und LWB-Gerüche berechnet. Auch hier wurde ein ROI-basierter Ansatz verwendet. Es wurden Aktivierungen bei einem Signifikanzniveau von $p_{\text{uncorrected}} < .001$ und einer Clustergöße von $k \geq 10$ Voxeln berichtet (siehe **Tabelle 17**). Die Analyse umfasste:

- 1) HWB: niedriger FAHW > hoher FAHW und niedriger FAHW < hoher FAHW
- 2) LWB: niedriger FAHW > hoher FAHW und niedriger FAHW < hoher FAHW

Dabei zeigte sich nur ein Voxelcluster für **HWB-Gerüche** mit dem Kontrast: **niedriger FAHW > hoher FAHW**. Dabei wurde eine Aktivierung von 11 Voxeln im Gyrus angularis rechts gefunden (siehe **Abbildung 16**). Für die anderen Kontraste konnte kein Voxelcluster gefunden werden.

Zusammenfassend wurde der Gyrus angularis in der Gruppe mit niedrigem FAHW durch HWB-Gerüche stärker aktiviert.

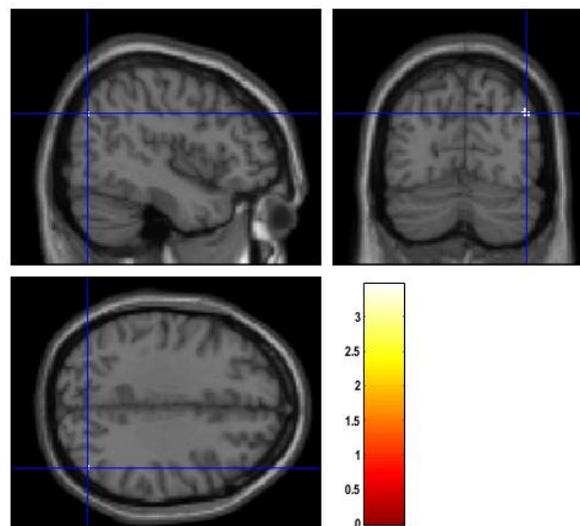


Abbildung 16 Aktivierungen für HWB-Gerüche für den Kontrast niedriger FAHW > hoher FAHW

Die Abbildung zeigt Aktivierungen für HWB-Gerüche für den Kontrast niedriger FAHW > hoher FAHW – Score (N = 22, ROI, $p_{\text{unkorrigiert}} < .001$, $k \geq 10$). Die Farbskalierung der Voxel entspricht der nebenstehenden t-Wert Skala. Das Fadenkreuz ist ausgerichtet auf den Gyrus angularis rechts.

HWB Gerüche	k	t-Wert	x	y	z	Region
Niedrig > hoher FAHW	11	3.47	42	-76	38	G. angularis rechts

Tabelle 17 Aktivierte Hirnareale für HWB-Gerüche für den Kontrast niedriger > hoher FAHW- Score
N =22, p unkorrigiert < .001, k ≥ 10, MNI-Koordinaten in x-, y-, z-Achse und zugehörige Region, G. = Gyrus

4.7.5 Zusammenfassung

Es folgt eine stichwortartige Zusammenfassung der Ergebnisse:

- Die Gerüche Moschusblume und Orange wurden mit hohem Wohlbefinden assoziiert (HWB)
- Die Gerüche Kaffee und Gras wurden mit geringem Wohlbefinden assoziiert (LWB)
- Aktivierungen im Gyrus angularis konnten bei der Wahrnehmung von Moschusblume und Orange gefunden werden
- Kaffee und Gras aktivierten vorrangig primär olfaktorische Hirnareale
- Gerüche, die ein Proband individuell mit hohem Wohlbefinden assoziiert hat, aktivierten den rechtsseitigen Gyrus angularis (individuelles HWB)
- Gerüche, die ein Proband individuell mit niedrigem Wohlbefinden assoziiert hat, aktivierten die rechtseitige Insula (individuelles LWB)
- Probanden mit einem durchschnittlich allgemeinen habituellen Wohlbefinden zeigten die stärksten Aktivierungen bei HWB-Gerüchen
- Probanden mit stark überdurchschnittlichem Wohlbefinden reagierten kaum auf sowohl HWB als auch auf LWB-Gerüche
- Aktivierungen im Gyrus angularis waren am stärksten bei Probanden mit durchschnittlichem habituellem Wohlbefinden

5 Diskussion

In dieser Studie wurden Alltagsgerüche und ihre Assoziation mit Wohlbefinden untersucht. Dabei wurde die neuronale Verarbeitung von Gerüchen mit geringem und hohem assoziiertem Wohlbefinden analysiert. Zusätzlich wurde der Einfluss des allgemeinen habituellen Wohlbefindens der Probanden auf die Verarbeitung der Gerüche betrachtet.

Es zeigte sich, dass alle Gerüche unterschiedlich hoch mit Wohlbefinden assoziiert wurden. Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden aktivierten höhere Hirnareale wie den Gyrus angularis. Primär olfaktorische Areale wurden dagegen eher von Gerüchen mit niedrigem assoziiertem Wohlbefinden aktiviert. Ein geringes allgemeines habituelles Wohlbefinden der Probanden hatte zur Folge, dass auf Gerüche stärker reagiert wurde. Dabei zeigten Gerüche, die mit hohem Wohlbefinden assoziiert waren, eine Aktivierung im Gyrus angularis. Dadurch lassen sich folgende Aussagen formulieren:

- 1) Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden aktivieren höhere Hirnareale wie den Gyrus angularis
- 2) Gerüchen mit niedrigem assoziiertem Wohlbefinden aktivieren vorrangig primär olfaktorische Areale
- 3) Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden rufen besonders bei Menschen mit geringem generellem Wohlbefinden Aktivierungen im Gyrus angularis hervor
- 4) Der Zustand des Wohlbefindens hat Einfluss auf die Verarbeitung von Gerüchen

5.1 fMRT-Ergebnisse

5.1.1 Aktivierungen olfaktorischer Areale

Für die Gerüche Orange (HWB) wurden Aktivierungen in olfaktorischen Arealen wie die Insula und Amygdala gefunden, Gras (LWB) aktivierte zusätzlich den OFC, ventrolateralen Thalamus und Putamen.

In mehreren vorangegangenen Studien wurden die Amygdala, Insula und der OFC nachweislich von chemosensorischen Stimuli aktiviert, dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen und stützt die Methode und Durchführung dieser Studie (Bensafi et al., 2007; Lundström et al., 2011; Patin & Pause, 2015; Royet et al., 2003; Savic, 2002; Zald & Pardo, 1997; Zatorre et al., 1992).

Die Hedonik der Gerüche hat auch hier einen maßgeblichen Einfluss. So werden angenehme Gerüche in die linke Amygdala lateralisiert, unangenehme in die rechte (Patin & Pause, 2015). Dies stimmt mit den Ergebnissen dieser Studie überein. Orange, ein angenehmer mit hohem Wohlbefinden assoziierter Geruch, aktivierte die rechte Amygdala. Gras mit einer Hedonik von $MW = -0,41$ (2,54) hatte eine Aktivierung der Amygdala in beiden Hemisphären zur Folge.

Zusätzlich aktivieren unangenehme Gerüche die Amygdala und die Insel stärker als angenehme (Bensafi et al., 2007; Royet et al., 2003; Wicker et al., 2003). Auch in dieser Studie ergab der Kontrast von LWB > HWB-Gerüchen eine Mehraktivierung der rechten Insula. Die LWB-Gerüche waren im Vergleich zu den HWB-Gerüchen weniger angenehm und mit einem niedrigen Wohlbefinden assoziiert. Dass sowohl Orange (HWB) als auch Gras (LWB) eine beidseitige Aktivierung der Insula zur Folge hatte, könnte daraus resultieren, dass Nahrungsmittel-Gerüche mit einer stärkeren Aktivierung der Insula in Zusammenhang gebracht werden (Kinomura et al., 1994; Lundström et al., 2011; Frasnelli et al., 2015; Patin und Pause, 2015). Bei dem Geruch Gras, genauer Hexenol, handelt es sich um Blattalkohol, der in vielen Obstsorten (Banane, Ananas, Äpfel, Weintrauben) und Gewürzen (Lorbeer, Piment, Basilikum) vorhanden ist.

Die Aktivierung des linken OFC bei Gras könnte auf die bewusste Beurteilung der Emotionalität eines Geruchs hindeuten. So gibt es einige Studien, die von einer Lateralisierung in die linke Hemisphäre sprechen, wenn emotionale Aspekte eines Geruchs bewertet werden (Hudry et al., 2014; Royet, 2004; Royet et al., 2000, 2003).

Auch Watanabe et al. untersuchten in einer fMRT-Studie Gerüche, die mit einer autobiografischen Erinnerung einhergehen und starke Emotionen auslösen. Diese Gerüche waren mit einer langsameren und tieferen Atmung, mehr Aufmerksamkeit und der Aktivierung des linken posterioren OFC assoziiert (Watanabe et al., 2018). Dass auch Teile des Thalamus und des Putamen, welche von Gras aktiviert wurden, bei der Geruchsverarbeitung involviert sind, zeigten mehrere Studien (Lundström et al., 2011; Plailly et al., 2008; Savic, 2002). Seubert et al. und Fjaeldstad et al. sprechen in diesem Zusammenhang auch von sekundär und tertiär olfaktorischen Arealen (Fjaeldstad et al., 2017; Seubert et al., 2013). Allerdings erfordern diese Vernetzungen weitere Forschung. Bisher gibt es mehrere Studien zur Rolle des mediodorsalen Thalamus bei der Geruchswahrnehmung, jedoch nur wenige zur Bedeutung des ventrolateralen Thalamus (Courtiol & Wilson, 2014, 2015). Zobel et al. konnten ein asymptomatisches Herabsetzen der Geruchsschwelle bei Patienten mit Läsionen im ventrolateralen Thalamus feststellen (Zobel et al., 2010). Die Aktivierung des Putamen geht einher mit der Aktivierung des Belohnungszentrums bei der Nahrungsaufnahme und mit der Wahrnehmung von ekelerregenden Gerüchen (Han et al., 2021; Heining et al., 2003; Yoshimi et al., 2015).

5.1.2 Aktivierungen im Frontallappen

Im ON versus OFF Vergleich wurden für die Gerüche Moschusblume, Orange und Gras Aktivierungen im Frontallappen gefunden (Gyrus frontalis superior medialis, Gyrus frontalis inferior).

Die Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior könnten auf das Broca Sprachzentrum der Rechtshänder zurückzuführen sein (Broca, 1861). Während der MRT-Untersuchung wurden

die Probanden nach jeder Duft-Präsentation zur Geruchsevaluation über eine Wechselsprechanlage befragt, um anschließend ihre Bewertung mündlich mitzuteilen. Auch der Gyrus frontalis superior (SGF) weist Verbindungen zum Broca-Areal auf. Zudem wurden Aktivierungen des SGF in der Literatur bei der Geruchsverarbeitung gefunden werden. So konnten Aktivitätssteigerung nach Geruchstraining bei Anosmikern, beim Lernprozess von Geruchsbenennung und bei der Geruchsdiskrimination bei Patienten mit psychotischer Erstmanifestation im SGF nachgewiesen werden (Etyemez et al., 2023; Fournel et al., 2017; Pellegrino et al., 2019). Aktivierungen im Gyrus frontalis superior pars medialis werden in den Zusammenhang mit exekutiven Funktionen und Entscheidungsfindungen gebracht (Frascarelli et al., 2015; Talati & Hirsch, 2005).

Zusammenfassend deuten die gefundenen Aktivierungen im Frontalcortex auf die linguistischen bzw. semantischen und kognitiven Aufgaben während der Geruchsevaluation hin (Royet et al., 1999; Tyler et al., 2011; Wright et al., 2011).

Ein weiterer Punkt sind die bestehenden Verbindungen aus den kaudal-lateralen präfrontalen Regionen über den Fasciculus longitudinalis superior zum Gyrus angularis (Makris et al., 2005). Auch in dieser Studie wurden Aktivierungen im Gyrus angularis gefunden, was für eine bidirektionale Assoziationsbahn über den Fasciculus longitudinalis superior spricht. Auf die Aktivierungen im Gyrus angularis soll im folgenden Abschnitt genauer eingegangen werden.

5.1.3 Aktivierungen des Gyrus angularis durch HWB-Gerüche

Im ON versus OFF-Vergleich der einzelnen Gerüche aktivierten ausschließlich HWB-Gerüche (Moschusblume und Orange) den Gyrus angularis in beiden Hemisphären. Bei den individuellen HWB-Gerüchen konnte im Vergleich mit individuellen LWB-Gerüchen eine Mehraktivierung des Gyrus angularis in der rechten Hemisphäre gefunden werden.

Der Gyrus angularis (AG) gilt als höheres Assoziationsareal in der Großhirnrinde und ist an zahlreichen Verarbeitungsprozessen beteiligt. Grundlegende Kompetenzen wie Lesen, Schreiben und Rechnen, sowie logisches Denken, Default-Mode-Netzwerk, Erinnerungsvermögen, Konfliktlösung und räumliche/soziale Wahrnehmung gehören zu seinen Aufgaben. Der AG übernimmt dabei eine Interpretation multisensorischer Informationen und ist ein Knotenpunkt für Verschaltungen mehrerer Hirnareale (Seghier, 2013).

Obwohl es in der Literatur noch keine umfangreichen Studien zur Aktivierung des Gyrus angularis bei olfaktorischen Stimuli gibt, schreiben jedoch vereinzelte Arbeiten dem Gyrus angularis eine Bedeutung bei der Geruchswahrnehmung zu.

Takatsuru et al. zeigten in ihrer fMRT-Studie, dass der neuronale Schaltkreis zwischen dem frontalen medialen Kortex und dem linken Gyrus angularis Einfluss auf die alters- und geschlechtsspezifische Geruchswahrnehmung hat (Takatsuru et al., 2022). Lundström et al. konnten Aktivierungen des AG bei fremden oder vertrauten Körpergerüchen finden

(Lundström et al., 2008). Auch maskierte Körpergerüche riefen eine Aktivierung des AG während moralischer Entscheidungsfindung hervor (Cecchetto et al., 2019). Homan et al. ließen Probanden Fotos von Gesichtern Eigenschaften zuordnen, wobei ein Foto mit einem aversiven Geruch und eins ohne Geruch belegt war. Der rechte AG wurde bei dem Foto mit aversivem Geruch geringer aktiviert gegenüber dem Foto ohne Geruch (Homan et al., 2017).

Gerüche scheinen eine Modulation der Aktivierung des Gyrus angularis nach sich zu ziehen, wenn sie der Erfassung des sozialen Kontextes dienen. In mehreren fMRT-Studien wurde eine bilaterale Aktivität im AG während Theory-of-Mind Aufgaben nachgewiesen. Theory-of-Mind beschreibt die Fähigkeit mentale Zustände bei sich selbst oder anderen erkennen zu können, um daraus Handlungsursachen oder -vorhersagen zu treffen (Buckner et al., 2008; Schurz et al., 2017; Spreng et al., 2009).

Des Weiteren ist der AG entscheidend am episodischen Gedächtnis und episodischer Simulation beteiligt. Das heißt dazu gehört nicht nur die Fähigkeit, sich an persönlichen Erlebnissen aus der Vergangenheit (Gedächtnis), zu erinnern sondern sich auch zukünftige Ereignisse (Simulation) vorzustellen (Humphreys et al., 2021; Kwon et al., 2022; Mazoyer et al., 2001; Thakral et al., 2017). An diesem episodischen Gedächtnis und Simulation ist ein neuronales Netzwerk aus Hippocampus, medialem präfrontalem Kortex und linkem Gyrus angularis aktiv. Bei Aktivierungsstörungen des linken Gyrus angularis zeigten sich Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses und Simulation (Thakral et al., 2017; Rugg und King, 2018).

In der vorliegenden Studie wurde der Gyrus angularis durch Gerüche aktiviert, die mit einem hohen Wohlbefinden assoziiert sind. Es liegt nahe, dass diese Gerüche Erinnerungen hervorrufen und helfen, sich in bestimmte Situationen hineinzusetzen. Da sich Wohlbefinden nicht nur aus körperlichen und psychischen, sondern auch aus sozialen Aspekten zusammensetzt, lässt sich annehmen, dass Gerüche, die mit hohem Wohlbefinden assoziiert sind, auch eine soziale Komponente besitzen. Sie scheinen zum Teil bei sozialer Interaktion eine Rolle zu spielen.

5.1.4 Aktivierungen abhängig vom Zustand des allgemeinen Wohlbefindens

Die Unterteilung der Probanden anhand des Zustandes ihres allgemeinen Wohlbefindens zeigte, dass Probanden mit niedrigerem FAHW-Wert (durchschnittlichem allgemeinem Wohlbefinden) stärker auf Gerüche reagieren. So wurde neben dem Gyrus frontalis inferior der **Gyrus angularis** beider Hemisphären bei HWB-Gerüchen aktiviert. LWB-Gerüche aktivierten dagegen den OFC und Teile des Gyrus frontalis inferior. Probanden mit höherem FAHW-Wert (stark überdurchschnittlichem allgemeinem Wohlbefinden) reagierten nur auf HWB-Gerüche, bei LWB-Gerüchen konnte keine Aktivierungen gefunden werden. HWB-Gerüche aktivierten jedoch nur Teile des orbitofrontalen Kortex (OFC) und keine höheren Assoziationsareale.

Im Vergleich der zwei Gruppen miteinander konnten Mehraktivierungen bei den Probanden mit niedrigerem FAHW für HWB-Gerüche gefunden werden. Am stärksten wurde somit der Gyrus angularis rechts bei Probanden mit durchschnittlichem allgemeinem Wohlbefinden bei der Wahrnehmung von angenehmen, mit hohem Wohlbefinden assoziierten Gerüchen aktiviert. Daraus lässt sich folgern, dass nicht nur die Modalität von Gerüchen bei ihrer Verarbeitung eine Rolle spielt, sondern viel mehr auch der allgemeine Zustand des Probanden. In der Literatur gibt es Hinweise, dass die emotionale und kognitive Verarbeitung abhängig vom Wohlbefinden ist (Chen et al., 2012; Durbin et al., 2020; Forgas, 1995; Rankin et al., 2019; Vanlessen et al., 2016).

Auf der Suche nach neurologischen Korrelaten für Wohlbefinden wurden vorrangig kognitiv-emotionale Hirnregionen innerhalb des Default-Mode-Netzwerks (DMN), des kognitiven Kontrollnetzwerkes (CCN) und des Saliennetzwerkes (SN) ermittelt. Diese Regionen sind involviert in Selbstreflexion, Emotionsregulierung und kognitiver Kontrolle (Kong, Ding, et al., 2015; Kong, Hu, et al., 2015; Li et al., 2020; Lyubomirsky, 2001; Shi et al., 2018).

Nur wenige Studien haben sich dabei mit der unterschiedlichen Verarbeitung von Sinnesmodalitäten abhängig vom Wohlbefinden befasst. In einer Studie von Ren et al. wurden die Verarbeitung von negativen und neutralen Gesichtsemotionen in Abhängigkeit des subjektiven Wohlbefindens (SWB) untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, dass ein hohes SWB mit einer stärkeren Aktivierung des rechten Gyrus cinguli pars posterior, dem linken Gyrus temporalis inferior und dem **linken Gyrus angularis** während der Verarbeitung von negativen Gesichtsemotionen korreliert. So waren Regionen, die für die Emotionsregulierung und Inhibitionskontrolle stehen, bei höherem allgemeinem Wohlbefinden stärker aktiv (Ren et al., 2019). Dies steht im Widerspruch zu dieser Studie, zeigt jedoch den Einfluss des SWBs auf die Verarbeitung von Reizen.

Eine weitere funktionelle Konnektivitätsanalyse zeigte, dass der funktionelle Komplex aus limbischem System, Gyrus angularis und präfrontalem Kortex bei einer Depressionsgruppe gegenüber Gesunden deutlich stärker ausgeprägt war (Chen et al., 2012). Auch wiesen depressive Jugendliche vermehrte Verbindungen im Default-Mode-Netzwerk zwischen medialem präfrontalem Kortex, Pars posterior des Gyrus cinguli, Precuneus und Striatum auf (Ho et al., 2015).

5.2 Potenzielle Limitationen der Arbeit

Während der fMRT-Untersuchung der vier Geruchsstoffe konnte es trotz der getroffenen Maßnahmen zu einer Durchmischung der Gerüche kommen. Die Gerüche wurden in einer randomisierten Reihenfolge, alternierend mit Reinluft, präsentiert. Nach jedem Geruch gab es eine Zwischenpause ohne duftstoffangereicherte Luft. Jedoch ist es wahrscheinlich, dass sich Duftmoleküle in den Gummischläuchen zur Überbrückung zwischen Nebenraum und Proband im Magnetresonanztomograph anlagerten. Ebenso ist mit einer Ansammlung einzelner Duftmoleküle in der Atemmaske der Probanden zu rechnen. Resultierend berichteten einige Probanden nach der abgeschlossenen MRT-Untersuchung von dem Gefühl, dass sie währenddessen verstärkt einen bestimmten Geruch gerochen hatten. Diese „Geruchverschmutzung“ dürfte jedoch vernachlässigbar sein, da deutliche Aktivitätsunterschiede für die einzelnen Gerüche gefunden werden konnten.

Des Weiteren ist zu beachten, dass die Skala „mit Wohlbefinden assoziiert“ in der Geruchsbewertung (Abschnitt 3.5.4.) einen gewissen Interpretationsspielraum hat. Jeder Proband definiert Wohlbefinden individuell und eine umfängliche Definition ist nicht durchführbar. Die Unterscheidung zwischen der Hedonik der Gerüche und der „Assoziation mit Wohlbefinden“ fiel einigen Probanden schwer, da die Grenzen fließend erschienen.

Der Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden wurde beim ersten Termin beantwortet. Zwischen dem ersten Termin und der MRT-Untersuchung vergingen in manchen Fällen mehrere Wochen. Das habituelle Wohlbefinden stellt eine stabile Eigenschaft dar, die eine Zusammenfassung mehrerer emotionaler und kognitiver Prozesse beinhaltet (Wydra, 2014). Zwischen dem ersten und zweiten Termin könnte es jedoch zu einer geringfügigen Änderung des habituellen Wohlbefindens gekommen sein, welche nicht erfasst worden sind. Bei einer weiteren Studie zum Einfluss des Wohlbefindens auf die Geruchsverarbeitung sollte die Beantwortung des Fragebogens oder die Aufnahme des Zustands der Probanden im zeitlichen Zusammenhang mit der MRT-Untersuchung stehen.

Auch ist auffällig, dass sich der Mittelwert des allgemeinen habituellen Wohlbefindens aller Probanden im überdurchschnittlichen Bereich befindet. Dies könnte daran liegen, dass hauptsächlich junge Studierende an der Studie teilgenommen haben. Zukünftige Arbeiten sollten auf heterogene Auswahl der Teilnehmer achten und diverse Bildungsabschlüsse miteinbeziehen. So könnten die Aktivierungen abhängig vom Zustand des allgemeinen Wohlbefindens mit einer unterdurchschnittlichen und einer überdurchschnittlichen Gruppe erfasst werden.

5.3 Fazit und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Gerüche mit unterschiedlichem Wohlbefinden assoziiert werden können und demzufolge unterschiedlich im Gehirn verarbeitet werden. Besonders Gerüche, welche mit einem hohen Wohlbefinden verbunden sind, lösen Aktivierungen in höheren Assoziationsarealen aus. Moschusblume und Orange hatten eine Aktivierung des Gyrus angularis zur Folge. Der Gyrus angularis ist an zahlreichen Verarbeitungsprozessen beteiligt und gilt als ein wichtiger Verschaltungspunkt.

Zusätzlich wurde die Geruchsverarbeitung in Abhängigkeit des allgemeinen Wohlbefindens der Probanden untersucht. Die Ergebnisse zeigen hierbei einen Einfluss des Wohlbefindens. Probanden mit einem durchschnittlichen Wohlbefinden reagierten stärker auf Gerüche als Probanden mit einem überdurchschnittlichen Wohlbefinden. Auch hier spielte die Modalität der Gerüche eine Rolle. Gerüche mit hohem Wohlbefinden resultierten in einer Aktivierung des Gyrus angularis. Primär olfaktorische Areale, wie der OFC, wurden bei der Gruppe von Gerüchen mit niedrigem Wohlbefinden aktiviert. In der Gruppe mit überdurchschnittlichen allgemeinen Wohlbefinden dagegen wurde der OFC von Gerüchen mit hohem Wohlbefinden aktiviert. Gerüche, die mit einer positiven Emotionalität besetzt werden, scheinen ein höherer Verarbeitungsprozess in Gang zu setzen. Auch werden Gerüche stärker verarbeitet, sobald das allgemeine Wohlbefinden reduziert ist. Zukünftig stellt sich die Forschungsfrage, ob eine messbare Steigerung des Wohlbefindens durch Gerüche möglich ist. Dazu wäre eine Verlaufsstudie mit Aufnahme des habituellen Wohlbefindens bei Start und Ende und einem Geruchstraining mit HWB-Gerüchen denkbar.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Verarbeitung von Gerüchen im Gehirn, welche mit hohem Wohlbefinden assoziiert waren und anderen Gerüchen. Ebenso wurde der Einfluss des eigenen Wohlbefindens auf die Verarbeitung von Gerüchen untersucht.

Methoden: An der Vorstudie nahmen 50 gesunde Männer und Frauen im Alter von 18 bis 36 Jahren teil. Zu diesem ersten Termin wurden Gesundheitsdaten erfasst und anhand von „Sniffin Sticks“ sichergestellt, dass ein normales Riechvermögen vorlag. Zur Bestimmung des Wohlbefindens der Probanden wurde ein Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden beantwortet. Hauptziel war die Beurteilung von 14 Alltagsgerüchen in ihrer Intensität, Assoziation mit Wohlbefinden und Hedonik. Aus diesen 14 Gerüchen wurden vier Gerüche für den zweiten Teil der Studie ausgewählt. Die Gerüche Moschusblume und Orange (HWB) wurden mit hohem und die Gerüche Gras und Kaffee (LWB) mit niedrigem Wohlbefinden assoziiert. Die Gerüche wurden mit einem Olfaktometer angeboten. Insgesamt beurteilten 44 Probanden, davon 21 Männer und 23 Frauen, die vier Gerüche in ihrer Intensität, Hedonik und Assoziation mit Wohlbefinden während einer MRT-Untersuchung. Des Weiteren wurde die Riechschwelle und die trigeminale nasale Sensitivität der Probanden bestimmt.

Ergebnisse: Aktivierungen im Gyrus angularis konnten bei der Wahrnehmung von Moschusblume und Orange gefunden werden, Kaffee und Gras aktivierten dagegen vorrangig primär olfaktorische Hirnareale. Unabhängig von den bereits bestimmten HWB- und LWB-Gerüchen wurden für jeden Probanden ein individuelles Ranking zur Assoziation mit Wohlbefinden der Gerüche erstellt. Es resultierte, dass Gerüche, die die Probanden individuell mit hohem Wohlbefinden assoziiert hatten, den rechtsseitigen Gyrus angularis (individuelles HWB) aktivierten. Gerüche, die die Probanden individuell mit niedrigem Wohlbefinden assoziierten, aktivierten dagegen die rechtseitige Insula (individuelles LWB). Der Einfluss des eigenen Wohlbefindens auf die Geruchsverarbeitung zeigte, dass Probanden mit stark überdurchschnittlichem Wohlbefinden kaum Aktivierungen auf sowohl HWB als auch auf LWB-Gerüche hatten. Probanden mit einem durchschnittlich allgemeinen habituellen Wohlbefinden zeigten die stärksten Aktivierungen bei HWB-Gerüchen im Gyrus angularis.

Schlussfolgerung: Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden aktivierten höhere Hirnareale wie den Gyrus angularis und Gerüchen mit niedrigem assoziiertem Wohlbefinden aktivieren vorrangig primär olfaktorische Areale. Der Zustand des Wohlbefindens hat Einfluss auf die Verarbeitung von Gerüchen. So rufen Gerüche mit hohem assoziiertem Wohlbefinden

besonders bei Menschen mit geringem generellem Wohlbefinden Aktivierungen im Gyrus angularis hervor.

7 Summary

Aim: The aim of this study was to investigate the processing in the brain of odors associated with high well-being and other odors. Also, the influence of general well-being on the processing of odors was investigated.

Methods: Fifty healthy men and women aged 18 to 36 years participated in the first part of the study. Primarily, participants' health data was collected and normal olfactory ability was verified using "sniffin sticks". A questionnaire on general habitual well-being was answered to determine the well-being of the test persons. The main topic was to evaluate 14 common odors in terms of their intensity, association with well-being, and hedonics. From these 14 odors, four odors were selected for the second part of the study. Musk flower and orange (HWB) were associated with high well-being and grass and coffee (LWB) were associated with low well-being. The odors were evaluated with an olfactometer. In total 44 subjects, 21 males and 23 females, rated the four odors in terms of intensity, hedonics and association with well-being during an MRI examination. Furthermore, the subjects' olfaction threshold and trigeminal nasal sensitivity were determined.

Results: Activations in the angular gyrus could be found during the perception of musk flower and orange, whereas coffee and grass primarily activated primary olfactory brain areas. Independent of the already determined HWB and LWB odors, an individual ranking for the association with well-being of the odors was created for each subject. Odors that a subject individually associated with high well-being activated the right angular gyrus (individual HWB). Whereas odors that a subject individually associated with low well-being activated the right lateral insula (individual LWB). The influence of general well-being on odor processing showed that subjects with above-average well-being had little activation on both HWB and LWB odors. Subjects with an average general habitual well-being showed the strongest activations to HWB odors in the angular gyrus.

Conclusion: Odors with high associated well-being activated higher brain areas such as the angular gyrus and odors with low associated well-being activated primary olfactory areas. The state of well-being influences the processing of odors. Thus, odors with high associated well-being evoke activations in the angular gyrus, especially in people with low general well-being.

8 Literaturverzeichnis

- Arshamian, A., Gerkin, R. C., Kruspe, N., Wnuk, E., Floyd, S., O'Meara, C., Garrido Rodriguez, G., Lundström, J. N., Mainland, J. D., & Majid, A. (2022). The perception of odor pleasantness is shared across cultures. *Current Biology : CB*, 32(9), 2061-2066.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.062>
- Aumüller, G., Aust, G., Conrad, A., Engele, J., Kirsch, J., Maio, G., Mayerhofer, A., Mense, S., Reißig, D., Salvetter, J., Schmidt, W., Schmitz, F., Schulte, E., Spanel-Borowski, K., Wennemuth, G., Wolff, W., Wurzinger, L. J., & Zilch, H.-G. (2020). *Duale Reihe Anatomie* (G. Aumüller, G. Aust, A. Conrad, J. Engele, J. Kirsch, G. Maio, A. Mayerhofer, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spanel-Borowski, G. Wennemuth, W. Wolff, & L. J. Wurzinger (Hrsg.); 5., korrig.). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-007-170976>
- Becker, P., & Abele, A. (1994). Theoretische Grundlagen. In P. Becker (Hrsg.), *Wohlbefinden: Theorie - Empirie - Diagnostik* (2. Aufl, S. 13–44). Juventa Verlag.
- Behrendt, H.-J., Germann, T., Gillen, C., Hatt, H., & Jostock, R. (2004). Characterization of the mouse cold-menthol receptor TRPM8 and vanilloid receptor type-1 VR1 using a fluorometric imaging plate reader (FLIPR) assay. *British Journal of Pharmacology*, 141(4), 737–745. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705652>
- Bensafi, M., Sobel, N., & Khan, R. M. (2007). Hedonic-Specific Activity in Piriform Cortex During Odor Imagery Mimics That During Odor Perception. *Journal of Neurophysiology*, 98(6), 3254–3262. <https://doi.org/10.1152/jn.00349.2007>
- Blanes-Vidal, V., Bælum, J., Nadimi, E. S., Løfstrøm, P., & Christensen, L. P. (2014). Chronic exposure to odorous chemicals in residential areas and effects on human psychosocial health: Dose–response relationships. *Science of The Total Environment*, 490, 545–554. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.041>
- Blanes-Vidal, V., Suh, H., Nadimi, E. S., Løfstrøm, P., Ellermann, T., Andersen, H. V., & Schwartz, J. (2012). Residential exposure to outdoor air pollution from livestock operations and perceived annoyance among citizens. *Environment International*, 40, 44–50. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.11.010>
- Brann, J. H., & Firestein, S. J. (2014). A lifetime of neurogenesis in the olfactory system. *Frontiers in Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00182>
- Brasche, S., & Bischof, W. (2005). Daily time spent indoors in German homes – Baseline data for the assessment of indoor exposure of German occupants. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 208(4), 247–253. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2005.03.003>
- Broca, P. (1861). Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une

- observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletins de la Société Anatomique de Paris*, 6, 330–357.
- Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65(1), 175–187. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90418-X](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90418-X)
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The Brain's Default Network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Buxton, R. B. (2009). Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging. In *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511605505>
- Cabanac, M. (1971). Physiological Role of Pleasure. *Science*, 173(4002), 1103–1107. <https://doi.org/10.1126/science.173.4002.1103>
- Cain, W. S., & Johnson, F. (1978). Lability of Odor Pleasantness: Influence of Mere Exposure. *Perception*, 7(4), 459–465. <https://doi.org/10.1068/p070459>
- Cardali, S., Romano, A., Angileri, F. F., Conti, A., La Torre, D., de Divitiis, O., D'Avella, D., Tschabitscher, M., & Tomasello, F. (2005). Microsurgical Anatomic Features of the Olfactory Nerve: Relevance to Olfaction Preservation in the Pterional Approach. *Operative Neurosurgery*, 57(suppl_1), 17–21. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000144844.72403.7B>
- Carlson, H., Leitão, J., Delplanque, S., Cayeux, I., Sander, D., & Vuilleumier, P. (2020). Sustained effects of pleasant and unpleasant smells on resting state brain activity. *Cortex*. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.06.017>
- Cecchetto, C., Lancini, E., Bueti, D., Rumiati, R. I., & Parma, V. (2019). Body odors (even when masked) make you more emotional: behavioral and neural insights. *Scientific Reports*, 9(1), 5489. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41937-0>
- Chen, S., Wu, X., Lui, S., Wu, Q., Yao, Z., Li, Q., Liang, D., An, D., Zhang, X., Fang, J., Huang, X., Zhou, D., & Gong, Q.-Y. (2012). Resting-state fMRI study of treatment-naïve temporal lobe epilepsy patients with depressive symptoms. *NeuroImage*, 60(1), 299–304. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.092>
- Chu, S. (2000). Odour-evoked Autobiographical Memories: Psychological Investigations of Proustian Phenomena. *Chemical Senses*, 25(1), 111–116. <https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.111>
- Conrad, P., & Adams, C. (2012). The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman – A pilot study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(3), 164–168. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.05.002>

- Cooke, B., & Ernst, E. (2000). Aromatherapy: a systematic review. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 50(455), 493–496. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962794>
- Courtiol, E., & Wilson, D. A. (2014). Thalamic olfaction: characterizing odor processing in the mediodorsal thalamus of the rat. *Journal of Neurophysiology*, 111(6), 1274–1285. <https://doi.org/10.1152/jn.00741.2013>
- Courtiol, E., & Wilson, D. A. (2015). The olfactory thalamus: unanswered questions about the role of the mediodorsal thalamic nucleus in olfaction. *Frontiers in neural circuits*, 9, 49. <https://doi.org/10.3389/fncir.2015.00049>
- Croy, I., Buschhüter, D., Seo, H.-S., Negoias, S., & Hummel, T. (2010). Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 267(1), 67–71. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1054-0>
- Croy, I., Lange, K., Krone, F., Negoias, S., Seo, H.-S., & Hummel, T. (2009). Comparison between Odor Thresholds for Phenyl Ethyl Alcohol and Butanol. *Chemical Senses*, 34(6), 523–527. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjp029>
- Denizci Guillet, B., Kozak, M., & Kucukusta, D. (2019). It's in the air: Aroma marketing and affective response in the hotel world. *International Journal of Hospitality & Tourism Administration*, 20(1), 1–14. <https://doi.org/10.1080/15256480.2017.1359727>
- Devriese, S., Winters, W., Stegen, K., Van Diest, I., Veulemans, H., Nemery, B., Eelen, P., Van de Woestijne, K., & Van den Bergh, O. (2000). Generalization of Acquired Somatic Symptoms in Response to Odors: A Pavlovian Perspective on Multiple Chemical Sensitivity. *Psychosomatic Medicine*, 62(6), 751–759. <https://doi.org/10.1097/00006842-200011000-00003>
- Diener, E. (1984). Subjective well-being. *Psychological Bulletin*, 95(3), 542–575. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6399758>
- Diener, E. (1994). Assessing subjective well-being: Progress and opportunities. *Social Indicators Research*, 31(2), 103–157. <https://doi.org/10.1007/BF01207052>
- Doty, R. L. (2001). Olfaction. *Annual Review of Psychology*, 52(1), 423–452. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.423>
- Doty, R. L., Shaman, P., Applebaum, S. L., Giberson, R., Sikorski, L., & Rosenberg, L. (1984). Smell Identification Ability: Changes with Age. *Science*, 226(4681), 1441–1443. <https://doi.org/10.1126/science.6505700>
- Draguhn, A. (2005). Geschmack und Geruch. In R. Klinke, H.-C. Pape, & S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (5. Auflage, S. 713–726). Georg Thieme Verlag.

- <https://doi.org/10.1055/b-002-46978>
- Dudenredaktion. (o. J.). *Synonyme zu Wohlbefinden*. Duden online. Abgerufen 5. Februar 2023, von <https://www.duden.de/node/265976/revision/1474327>
- Durbin, K. A., Rastegar, S., & Knight, B. G. (2020). Effects of age and mood on emotional face processing differ depending on the intensity of the facial expression. *Ageing, Neuropsychology, and Cognition*, 27(6), 902–917.
<https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1700900>
- Eltarkawe, M., & Miller, S. (2018). The Impact of Industrial Odors on the Subjective Well-Being of Communities in Colorado. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6), 1091. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061091>
- Emsenhuber, B. (2009). Scent marketing: Subliminal advertising messages. *INFORMATIK 2009 - Im Focus das Leben, Beiträge der 39. Jahrestagung der Gesellschaft für Informatik e.V. (GI)*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:10031658>
- Errajaa, K., Legohérel, P., Daucé, B., & Bilgihan, A. (2021). Scent marketing: linking the scent congruence with brand image. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*, 33(2), 402–427. <https://doi.org/10.1108/IJCHM-06-2020-0637>
- Etyemez, S., Narita, Z., Mihaljevic, M., Coughlin, J. M., Nestadt, G., Nucifora, F. C. J., Sedlak, T. W., Cascella, N. G., Batt, F.-D., Hua, J., Faria, A., Ishizuka, K., Kamath, V., Yang, K., & Sawa, A. (2023). Brain regions associated with olfactory dysfunction in first episode psychosis patients. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 24(2), 178–186. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2082526>
- Farrar, A. J., & Farrar, F. C. (2020). Clinical Aromatherapy. *Nursing Clinics of North America*, 55(4), 489–504. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.06.015>
- Field, T., Field, T., Cullen, C., Largie, S., Diego, M., Schanberg, S., & Kuhn, C. (2008). Lavender bath oil reduces stress and crying and enhances sleep in very young infants. *Early Human Development*, 84(6), 399–401.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.10.008>
- Fjaeldstad, A., Fernandes, H. M., Van Hartevelt, T. J., Gleesborg, C., Møller, A., Ovesen, T., & Kringelbach, M. L. (2017). Brain fingerprints of olfaction: a novel structural method for assessing olfactory cortical networks in health and disease. *Scientific Reports*, 7(1), 42534. <https://doi.org/10.1038/srep42534>
- Forgas, J. P. (1995). Mood and judgment: The affect infusion model (AIM). *Psychological Bulletin*, 117(1), 39–66. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.117.1.39>
- Fournel, A., Sezille, C., Licon, C. C., Sinding, C., Gerber, J., Ferdenzi, C., Hummel, T., & Bensafi, M. (2017). Learning to name smells increases activity in heteromodal semantic areas. *Human Brain Mapping*, 38(12), 5958–5969. <https://doi.org/10.1002/hbm.23801>
- Franco, L. S., Shanahan, D. F., & Fuller, R. A. (2017). A Review of the Benefits of Nature

- Experiences: More Than Meets the Eye. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8), 864. <https://doi.org/10.3390/ijerph14080864>
- Frascarelli, M., Tognin, S., Mirigliani, A., Parente, F., Buzzanca, A., Torti, M. C., Tinelli, E., Caramia, F., Di Fabio, F., Biondi, M., & Fusar-Poli, P. (2015). Medial frontal gyrus alterations in schizophrenia: Relationship with duration of illness and executive dysfunction. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 231(2), 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2014.10.017>
- Frasnelli, J., Hummel, C., Bojanowski, V., Warr, J., Gerber, J., & Hummel, T. (2015). Food-Related Odors and the Reward Circuit: Functional MRI. *Chemosensory Perception*, 8(4), 192–200. <https://doi.org/10.1007/s12078-015-9193-8>
- Frings, S., & Müller, F. (2016). Gustatorisches und olfaktorisches System. In J. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutzmann, H. Ehmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Rettig, C. Wagner, & E. Wischmeyer (Hrsg.), *Duale Reihe Physiologie* (3., vollst., S. 707–715). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-004-132217>
- Funk, R., Schwab, W., & Kirsch, J. (2017). Kopf. In J. Kirsch, C. A. May, D. Lorke, A. Winkelmann, W. Schwab, G. Herrmann, & R. Funk (Hrsg.), *Taschenlehrbuch Anatomie* (2., überar., S. 459–464). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-004-135641>
- Glass, S. T., & Heuberger, E. (2016). Effects of a Pleasant Natural Odor on Mood: No Influence of Age. *Natural Product Communications*, 11(10), 1555–1559. <https://doi.org/10.1177/1934578X1601101033>
- Glass, S. T., Lingg, E., & Heuberger, E. (2014). Do ambient urban odors evoke basic emotions? *Frontiers in psychology*, 5, 340. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00340>
- Glennon, S.-G., Huedo-Medina, T., Rawal, S., Hoffman, H. J., Litt, M. D., & Duffy, V. B. (2019). Chronic Cigarette Smoking Associates Directly and Indirectly with Self-Reported Olfactory Alterations: Analysis of the 2011–2014 National Health and Nutrition Examination Survey. *Nicotine & Tobacco Research*, 21(6), 818–827. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx242>
- Glover, G. H. (2011). Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery Clinics of North America*, 22(2), 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.001>
- Gniffke, P. (2019). *Nationale Trendtabellen für die deutsche Berichterstattung atmosphärischer Emissionen 1990-2018 - Stand 12/2019*. Umweltbundesamt. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/emissionen-von-luftschadstoffen>
- Goodwin, R., Maria, J., Das, P., Horesh, R., Segal, R., Fu, J., & Harris, C. (2017). AI for Fragrance Design. In IBM Research (Hrsg.), *31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017)*.

- https://nips2017creativity.github.io/doc/AI_for_Fragrance_Design.pdf
- Gorman, R. (2017). Smelling therapeutic landscapes: Embodied encounters within spaces of care farming. *Health & Place*, 47, 22–28.
<https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2017.06.005>
- Gottfried, J. A. (2006). Smell: Central Nervous Processing. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Taste and Smell: An Update* (Bd. 63, S. 44–69). S. Karger AG.
<https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-01351-1>
- Hackländer, R. P. M., Janssen, S. M. J., & Bermeitinger, C. (2019). An in-depth review of the methods, findings, and theories associated with odor-evoked autobiographical memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 26(2), 401–429. <https://doi.org/10.3758/s13423-018-1545-3>
- Han, P., Roitzsch, C., Horstmann, A., Pössel, M., & Hummel, T. (2021). Increased Brain Reward Responsivity to Food-Related Odors in Obesity. *Obesity*, 29(7), 1138–1145.
<https://doi.org/10.1002/oby.23170>
- Heeger, D. J., & Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nature Reviews Neuroscience*, 3(2), 142–151. <https://doi.org/10.1038/nrn730>
- Heining, M., Young, A. W., Ioannou, G., Andrew, C. M., Brammer, M. J., Gray, J. A., & Phillips, M. L. (2003). Disgusting smells activate human anterior insula and ventral striatum. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1000(1), 380–384.
<https://doi.org/10.1196/annals.1280.035>
- Herz, R. S. (2003). The Effect of Verbal Context on Olfactory Perception. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(4), 595–606. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.4.595>
- Herz, R. S. (2005). Odor-associative Learning and Emotion: Effects on Perception and Behavior. *Chemical Senses*, 30(Supplement 1), i250–i251.
<https://doi.org/10.1093/chemse/bjh209>
- Herz, R. S. (2009). Aromatherapy Facts and Fictions: A Scientific Analysis of Olfactory Effects on Mood, Physiology and Behavior. *International Journal of Neuroscience*, 119(2), 263–290. <https://doi.org/10.1080/00207450802333953>
- Herz, R. S. (2016). The Role of Odor-Evoked Memory in Psychological and Physiological Health. *Brain Sciences*, 6(3), 22. <https://doi.org/10.3390/brainsci6030022>
- Herz, R. S., Beland, S. L., & Hellerstein, M. (2004). Changing Odor Hedonic Perception Through Emotional Associations in Humans. *International Journal of Comparative Psychology*, 17(4), 315–338. <https://doi.org/10.46867/IJCP.2004.17.04.05>
- Heuberger, E., & Ilmberger, J. (2010). The Influence of Essential Oils on Human Vigilance. *Natural Product Communications*, 5(9), 1441–1446.
<https://doi.org/10.1177/1934578X1000500919>

- Hirasawa, Y., Shirasu, M., Okamoto, M., & Touhara, K. (2019). Subjective unpleasantness of malodors induces a stress response. *Psychoneuroendocrinology*, *106*, 206–215.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.03.018>
- Ho, T. C., Connolly, C. G., Henje Blom, E., LeWinn, K. Z., Strigo, I. A., Paulus, M. P., Frank, G., Max, J. E., Wu, J., Chan, M., Tapert, S. F., Simmons, A. N., & Yang, T. T. (2015). Emotion-Dependent Functional Connectivity of the Default Mode Network in Adolescent Depression. *Biological Psychiatry*, *78*(9), 635–646.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.09.002>
- Homan, P., Ely, B. A., Yuan, M., Brosch, T., Ng, J., Trope, Y., & Schiller, D. (2017). Aversive smell associations shape social judgment. *Neurobiology of Learning and Memory*, *144*, 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.07.004>
- Hornung, D. E., Leopold, D. A., Youngentob, S. L., Sheehe, P. R., Gagne, G. M., Thomas, F. D., & Mozell, M. M. (1987). Airflow Patterns in a Human Nasal Model. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *113*(2), 169–172.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1987.01860020061013>
- Hudry, J., Ryvlin, P., Saive, A.-L., Ravel, N., Plailly, J., & Royet, J.-P. (2014). Lateralization of olfactory processing: Differential impact of right and left temporal lobe epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, *37*, 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.06.034>
- Hummel, T. (2000). Assessment of intranasal trigeminal function. *International Journal of Psychophysiology*, *36*(2), 147–155. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(99\)00108-7](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(99)00108-7)
- Hummel, T., Frasnelli, J., & Hüttenbrink, K.-B. (2003). Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicology Letters*, *140–141*, 273–280.
[https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00078-X](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00078-X)
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H., & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *264*(3), 237–243. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). „Sniffin“ sticks’: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical senses*, *22*(1), 39–52.
<https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
- Humphreys, G. F., Lambon Ralph, M. A., & Simons, J. S. (2021). A Unifying Account of Angular Gyrus Contributions to Episodic and Semantic Cognition. *Trends in Neurosciences*, *44*(6), 452–463. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2021.01.006>
- Hünerbein, R. (2017). Radiologische Verfahren. In M. Reiser, F.-P. Kuhn, & J. Debus (Hrsg.),

- Radiologie* (4., vollst, S. 73–106). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-004-132212>
- Jackson, S. A., Thomas, R. M., Harrison, S. N., & Ihle, U. (2009). Einführung in die physikalischen Grundlagen der Magnetresonanztomografie. In Urban & Fischer (Hrsg.), *CT, MRT, Ultraschall auf einen Blick* (S. 57–68). Elsevier.
- Jacobson, Green, Haase, Szajer, & Murphy. (2019). Differential Effects of BMI on Brain Response to Odor in Olfactory, Reward and Memory Regions: Evidence from fMRI. *Nutrients*, 11(4), 926. <https://doi.org/10.3390/nu11040926>
- Jin, J., Zelano, C., Gottfried, J. A., & Mohanty, A. (2015). Human Amygdala Represents the Complete Spectrum of Subjective Valence. *The Journal of Neuroscience*, 35(45), 15145–15156. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2450-15.2015>
- Joshi, A., Han, P., Faria, V., Larsson, M., & Hummel, T. (2020). Neural processing of olfactory-related words in subjects with congenital and acquired olfactory dysfunction. *Scientific Reports*, 10(1), 14377. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71245-x>
- Kadohisa, M. (2013). Effects of odor on emotion, with implications. *Frontiers in systems neuroscience*, 7, 66. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00066>
- Keller, A., & Vosshall, L. B. (2016). Olfactory perception of chemically diverse molecules. *BMC Neuroscience*, 17(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12868-016-0287-2>
- Kermen, F., Chakirian, A., Sezille, C., Jousain, P., Le Goff, G., Ziessel, A., Chastrette, M., Mandairon, N., Didier, A., Rouby, C., & Bensafi, M. (2011). Molecular complexity determines the number of olfactory notes and the pleasantness of smells. *Scientific Reports*, 1(1), 206. <https://doi.org/10.1038/srep00206>
- Khan, R. M., Luk, C.-H., Flinker, A., Aggarwal, A., Lapid, H., Haddad, R., & Sobel, N. (2007). Predicting Odor Pleasantness from Odorant Structure: Pleasantness as a Reflection of the Physical World. *The Journal of Neuroscience*, 27(37), 10015–10023. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1158-07.2007>
- King, M. L. (2019). The neural correlates of well-being: A systematic review of the human neuroimaging and neuropsychological literature. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 19(4), 779–796. <https://doi.org/10.3758/s13415-019-00720-4>
- Kinomura, S., Kawashima, R., Yamada, K., Ono, S., Itoh, M., Yoshioka, S., Yamaguchi, T., Matsui, H., Miyazawa, H., Itoh, H., Goto, R., Fujiwara, T., Satoh, K., & Fukuda, H. (1994). Functional anatomy of taste perception in the human brain studied with positron emission tomography. *Brain Research*, 659(1–2), 263–266. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)90890-7](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)90890-7)
- Kong, F., Ding, K., Yang, Z., Dang, X., Hu, S., Song, Y., & Liu, J. (2015). Examining gray matter structures associated with individual differences in global life satisfaction in a large sample of young adults. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(7), 952–

960. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu144>
- Kong, F., Hu, S., Wang, X., Song, Y., & Liu, J. (2015). Neural correlates of the happy life: The amplitude of spontaneous low frequency fluctuations predicts subjective well-being. *NeuroImage*, *107*, 136–145. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.033>
- Kontaris, I., East, B. S., & Wilson, D. A. (2020). Behavioral and Neurobiological Convergence of Odor, Mood and Emotion: A Review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *14*(March), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00035>
- Kreisler, P., & Trümmler, K.-H. (1998). Magnetresonanztomografie. In K. Ewen (Hrsg.), *Moderne Bildgebung : Physik, Gerätetechnik, Bildbearbeitung und -kommunikation, Strahlenschutz, Qualitätskontrolle; 24 Tabellen - [Kart. Weiterbildungs-Ausg.]* (S. 171–196). Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- Kritsidima, M., Newton, T., & Asimakopoulou, K. (2010). The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomised-controlled trial. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *38*(1), 83–87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00511.x>
- Krone, F., Gudziol, V., & Hummel, T. (2011). Der Geruchssinn. *Ernährung & Medizin*, *26*(03), 120–123. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1286129>
- Kwon, S., Richter, F. R., Siena, M. J., & Simons, J. S. (2022). Episodic Memory Precision and Reality Monitoring Following Stimulation of Angular Gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *34*(4), 687–698. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01814
- Ladd, M. E., Quick, H. H., Bock, M., Berger, M., Breithaupt, M., Nagel, A. M., Bitz, A. K., Komljenovic, D., Laun, F. B., Kuder, T. A., Bachert, P., Lanzman, R. S., & Wittsack, H.-J. (2018). Magnetresonanztomographie und -spektroskopie. In W. Shlegel, C. P. Karger, & O. Jäkel (Hrsg.), *Medizinische Physik* (S. 205–283). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54801-1_9
- Leopold, D. A., Hummel, T., Schwob, J. E., Hong, S. C., Knecht, M., & Kobal, G. (2000). Anterior Distribution of Human Olfactory Epithelium. *The Laryngoscope*, *110*(3), 417–421. <https://doi.org/10.1097/00005537-200003000-00016>
- Lewkowska, P., Dymerski, T., Gębicki, J., & Namieśnik, J. (2017). The Use of Sensory Analysis Techniques to Assess the Quality of Indoor Air. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, *47*(1), 37–50. <https://doi.org/10.1080/10408347.2016.1176888>
- Li, R., Zhu, X., Zheng, Z., Wang, P., & Li, J. (2020). Subjective well-being is associated with the functional connectivity network of the dorsal anterior insula. *Neuropsychologia*, *141*, 107393. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107393>
- Liang, F. (2020). Sustentacular Cell Enwrapment of Olfactory Receptor Neuronal Dendrites: An Update. *Genes*, *11*(5), 493. <https://doi.org/10.3390/genes11050493>
- Linton, M.-J., Dieppe, P., & Medina-Lara, A. (2016). Review of 99 self-report measures for assessing well-being in adults: exploring dimensions of well-being and developments

- over time. *BMJ Open*, 6(7), e010641. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010641>
- Lübke, K., Gottschlich, M., Gerber, J., Pause, B. M., & Hummel, T. (2012). No Effects of Handedness on Passive Processing of Olfactory Stimuli: An fMRI Study. *Chemosensory Perception*, 5(1), 22–26. <https://doi.org/10.1007/s12078-011-9115-3>
- Lundström, J. N., Boesveldt, S., & Albrecht, J. (2011). Central Processing of the Chemical Senses: An Overview. *ACS Chemical Neuroscience*, 2(1), 5–16. <https://doi.org/10.1021/cn1000843>
- Lundström, J. N., Boyle, J. A., Zatorre, R. J., & Jones-Gotman, M. (2008). Functional neuronal processing of body odors differs from that of similar common odors. *Cerebral Cortex*, 18(6), 1466–1474. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm178>
- Lyubomirsky, S. (2001). Why are some people happier than others? The role of cognitive and motivational processes in well-being. *American Psychologist*, 56(3), 239–249. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.56.3.239>
- Ma, Y., Tang, K., Thomas-Danguin, T., & Xu, Y. (2020). Pleasantness of Binary Odor Mixtures: Rules and Prediction. *Chemical Senses*, 45(4), 303–311. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa020>
- Makris, N., Kennedy, D. N., McInerney, S., Sorensen, A. G., Wang, R., Caviness, V. S., & Pandya, D. N. (2005). Segmentation of Subcomponents within the Superior Longitudinal Fascicle in Humans: A Quantitative, In Vivo, DT-MRI Study. *Cerebral Cortex*, 15(6), 854–869. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh186>
- Mayer, S. (2013). Die gesundheitliche Relevanz von Innenraumbelastungen — Die Bedeutung von Gerüchen. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie*, 63(6), 312–323. <https://doi.org/10.1007/BF03350877>
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., Bricogne, S., Etard, O., Houdé, O., Crivello, F., Joliot, M., Petit, L., & Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 287–298. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(00\)00437-8](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(00)00437-8)
- McCaffrey, R., Thomas, D. J., & Kinzelman, A. O. (2009). The Effects of Lavender and Rosemary Essential Oils on Test-Taking Anxiety Among Graduate Nursing Students. *Holistic Nursing Practice*, 23(2), 88–93. <https://doi.org/10.1097/HNP.0b013e3181a110aa>
- Mennella, J. A., & Beauchamp, G. K. (1991). The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. *The New England journal of medicine*, 325(14), 981–985. <https://doi.org/10.1056/NEJM199110033251401>
- Mense, S. (2020). ZNS - funktionelle Systeme. In G. Aumüller, G. Aust, A. Conrad, J. Engele, J. Kirsch, G. Maio, A. Mayerhofer, S. Mense, D. Reißig, J. Salvetter, W. Schmidt, F. Schmitz, E. Schulte, K. Spänel-Borowski, G. Wennemuth, W. Wolff, L. J.

- Wurzinger, & H.-G. Zilch (Hrsg.), *Duale Reihe Anatomie* (5., korrig, S. 1238–1241). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-007-170976>
- Milardi, D., Cacciola, A., Calamuneri, A., Ghilardi, M. F., Caminiti, F., Cascio, F., Andronaco, V., Anastasi, G., Mormina, E., Arrigo, A., Bruschetta, D., & Quartarone, A. (2017). The Olfactory System Revealed: Non-Invasive Mapping by using Constrained Spherical Deconvolution Tractography in Healthy Humans. *Frontiers in Neuroanatomy*, *11*, 32. <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00032>
- Moran, D. T., Rowley, J. C., Jafek, B. W., & Lovell, M. A. (1982). The fine structure of the olfactory mucosa in man. *Journal of Neurocytology*, *11*(5), 721–746. <https://doi.org/10.1007/BF01153516>
- Moss, M., Cook, J., Wesnes, K., & Duckett, P. (2003). Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *The International Journal of Neuroscience*, *113*(1), 15–38. <https://doi.org/10.1080/00207450390161903>
- Moss, M., Hewitt, S., Moss, L., & Wesnes, K. (2008). Modulation of cognitive performance and mood by aromas of peppermint and ylang-ylang. *The International Journal of Neuroscience*, *118*(1), 59–77. <https://doi.org/10.1080/00207450601042094>
- Murphy, C. (2002). Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults. *Journal of the American Medical Association*, *288*(18), 2307. <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2307>
- Myers, D. G., Grosser, C., Hoppe-Graff, S., Keller, B., Myers, D. G., & Wahl, S. (2005). Psychologie [inklusive klinische Psychologie, Arbeits- und. In *Psychologie [inklusive klinische Psychologie, Arbeits- und Organisationspsychologie, pädagogische Psychologie ; Merksätze, Zusammenfassungen, Prüfungsfragen, deutsch-englisches Glossar ; über 700 farbige Abbildungen und Comics ; Bonusmaterial im Web]* (7. Auflage, S. 529–564, 557). Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Nimmermark, S. (2004). Odour influence on well-being and health with specific focus on animal production emissions. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, *11*(2), 163–173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15627320>
- Noll, H.-H. (2011). The Stiglitz-Sen-Fitoussi-Report: Old Wine in New Skins? Views from a Social Indicators Perspective. *Social Indicators Research*, *102*(1), 111–116. <https://doi.org/10.1007/s11205-010-9738-9>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *87*(24), 9868–9872. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
- Oxford Dictionaries. (2010). Oxford Dictionary of English. In Oxford University Press (Hrsg.), *Oxford English Dictionary, Third Edition* (3. Auflage).
- Patin, A., & Pause, B. M. (2015). Human amygdala activations during nasal chemoreception. *Neuropsychologia*, *78*, 171–194.

- <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.009>
- Pedersen, E. (2015). City Dweller Responses to Multiple Stressors Intruding into Their Homes: Noise, Light, Odour, and Vibration. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(3), 3246–3263.
<https://doi.org/10.3390/ijerph120303246>
- Pellegrino, R., Han, P., Reither, N., & Hummel, T. (2019). Effectiveness of olfactory training on different severities of posttraumatic loss of smell. *Laryngoscope*, 129(8), 1737–1743.
<https://doi.org/10.1002/lary.27832>
- Perry, R. E., Al Aïn, S., Raineki, C., Sullivan, R. M., & Wilson, D. A. (2016). Development of Odor Hedonics: Experience-Dependent Ontogeny of Circuits Supporting Maternal and Predator Odor Responses in Rats. *The Journal of Neuroscience*, 36(25), 6634–6650.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0632-16.2016>
- Plailly, J., Howard, J. D., Gitelman, D. R., & Gottfried, J. A. (2008). Attention to Odor Modulates Thalamocortical Connectivity in the Human Brain. *The Journal of Neuroscience*, 28(20), 5257–5267. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5607-07.2008>
- Ponzelet, J., Rinck, F., Ziesel, A., Jossain, P., Thévenet, M., Rouby, C., & Bensafi, M. (2010). Semantic Knowledge Influences Prewired Hedonic Responses to Odors. *PLoS ONE*, 5(11), e13878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013878>
- Prescott, J., & Wilkie, J. (2007). Pain Tolerance Selectively Increased by a Sweet-Smelling Odor. *Psychological Science*, 18(4), 308–311. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01894.x>
- Price, J. L. (1985). Beyond the primary olfactory cortex: olfactory-related areas in the neocortex, thalamus and hypothalamus. *Chemical Senses*, 10(2), 239–258.
<https://doi.org/10.1093/chemse/10.2.239>
- Ramsey, J. T., Shropshire, B. C., Nagy, T. R., Chambers, K. D., Li, Y., & Korach, K. S. (2020). Essential Oils and Health. *The Yale journal of biology and medicine*, 93(2), 291–305. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32607090>
- Rankin, K., Sweeny, K., & Xu, S. (2019). Associations between subjective time perception and well-being during stressful waiting periods. *Stress and Health*, 35(4), 549–559.
<https://doi.org/10.1002/smi.2888>
- Raudenbush, B., Corley, N., & Eppich, W. (2001). Enhancing Athletic Performance through the Administration of Peppermint Odor. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 23(2), 156–160. <https://doi.org/10.1123/jsep.23.2.156>
- Ren, Z., Shi, L., Wei, D., & Qiu, J. (2019). Brain Functional Basis of Subjective Well-being During Negative Facial Emotion Processing Task-Based fMRI. *Neuroscience*, 423, 177–191. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.10.017>
- Röhrle, B. (2023). *Wohlbefinden/Well-being*. Bunderzentrale für gesundheitliche Aufklärung

- (BZgA) Methoden. <https://doi.org/10.17623/BZGA:Q4-i134-1.0>
- Royet, J. P. (2004). Lateralization of Olfactory Processes. *Chemical Senses*, 29(8), 731–745. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh067>
- Royet, J. P., Koenig, O., Gregoire, M.-C., Cinotti, L., Lavenne, F., Bars, D. Le, Costes, N., Vigouroux, M., Farget, V., Sicard, G., Holley, A., Mauguière, F., Comar, D., & Froment, J.-C. (1999). Functional Anatomy of Perceptual and Semantic Processing for Odors. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(1), 94–109. <https://doi.org/10.1162/089892999563166>
- Royet, J. P., Plailly, J., Delon-Martin, C., Kareken, D. A., & Segebarth, C. (2003). fMRI of emotional responses to odors: *NeuroImage*, 20(2), 713–728. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00388-4](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00388-4)
- Royet, J. P., Zald, D., Versace, R., Costes, N., Lavenne, F., Koenig, O., & Gervais, R. (2000). Emotional Responses to Pleasant and Unpleasant Olfactory, Visual, and Auditory Stimuli: a Positron Emission Tomography Study. *The Journal of Neuroscience*, 20(20), 7752–7759. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-20-07752.2000>
- Ruckriegel, K. (2008). „Beyond GDP“ - vom Bruttoinlandsprodukt zu subjektiven Wohlfühlindikatoren. *WiSt - Wirtschaftswissenschaftliches Studium*, 37(6), 309–316. <https://doi.org/10.15358/0340-1650-2008-6-309>
- Rugg, M. D., & King, D. R. (2018). Ventral lateral parietal cortex and episodic memory retrieval. *Cortex*, 107, 238–250. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.07.012>
- Ryff, C. D. (1989). Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57(6), 1069–1081. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.57.6.1069>
- Sabri, M., Radnovich, A. J., Li, T. Q., & Kareken, D. A. (2005). Neural correlates of olfactory change detection. *NeuroImage*, 25(3), 969–974. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.033>
- Savic, I. (2002). Imaging of brain activation by odorants in humans. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(4), 455–461. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(02\)00346-X](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(02)00346-X)
- Schiffman, S. S. (1974). Physicochemical Correlates of Olfactory Quality. *Science*, 185(4146), 112–117. <https://doi.org/10.1126/science.185.4146.112>
- Schiffman, S. S. (1998). Livestock odors: implications for human health and well-being. *Journal of Animal Science*, 76(5), 1343. <https://doi.org/10.2527/1998.7651343x>
- Schneider, F., & Fink, G. R. (2007). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (G. R. Fink (Hrsg.)). Springer Medizin Verlag Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-68558-6>
- Schurz, M., Tholen, M. G., Perner, J., Mars, R. B., & Sallet, J. (2017). Specifying the brain anatomy underlying temporo-parietal junction activations for theory of mind: A review

- using probabilistic atlases from different imaging modalities. *Human Brain Mapping*, 38(9), 4788–4805. <https://doi.org/10.1002/hbm.23675>
- Schwob, J. E. (2002). Neural regeneration and the peripheral olfactory system. *The Anatomical Record*, 269(1), 33–49. <https://doi.org/10.1002/ar.10047>
- Seghier, M. L. (2013). The Angular Gyrus. *The Neuroscientist*, 19(1), 43–61. <https://doi.org/10.1177/1073858412440596>
- Seubert, J., Freiherr, J., Djordjevic, J., & Lundström, J. N. (2013). Statistical localization of human olfactory cortex. *NeuroImage*, 66, 333–342. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.030>
- Shi, L., Sun, J., Wu, X., Wei, D., Chen, Q., Yang, W., Chen, H., & Qiu, J. (2018). Brain networks of happiness: dynamic functional connectivity among the default, cognitive and salience networks relates to subjective well-being. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 13(8), 851–862. <https://doi.org/10.1093/scan/nsy059>
- Sommer, J. U., Maboshe, W., Griebe, M., Heiser, C., Hörmann, K., Stuck, B. A., & Hummel, T. (2012). A mobile olfactometer for fMRI-studies. *Journal of Neuroscience Methods*, 209(1), 189–194. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.05.026>
- Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. N. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis. *Journal of cognitive neuroscience*, 21(3), 489–510. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.21029>
- Sucker, K., Both, R., Bischoff, M., Guski, R., Krämer, U., & Winneke, G. (2008). Odor frequency and odor annoyance Part II: dose–response associations and their modification by hedonic tone. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 81(6), 683–694. <https://doi.org/10.1007/s00420-007-0262-4>
- Takatsuru, Y., Motegi, S., Nishikata, T., Sato, H., & Yonemochi, K. (2022). Frontal medial cortex and angular gyrus functional connectivity is related to sex and age differences in odor sensitivity. *Journal of Neuroimaging*, 32(4), 611–616. <https://doi.org/10.1111/jon.12994>
- Talati, A., & Hirsch, J. (2005). Functional Specialization within the Medial Frontal Gyrus for Perceptual Go/No-Go Decisions Based on “What,” “When,” and “Where” Related Information: An fMRI Study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(7), 981–993. <https://doi.org/10.1162/0898929054475226>
- Tay, L., Chan, D., & Diener, E. (2014). The Metrics of Societal Happiness. *Social Indicators Research*, 117(2), 577–600. <https://doi.org/10.1007/s11205-013-0356-1>
- Thakral, P. P., Madore, K. P., & Schacter, D. L. (2017). A Role for the Left Angular Gyrus in Episodic Simulation and Memory. *The Journal of Neuroscience*, 37(34), 8142–8149. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1319-17.2017>

- Trepel, M. (2017). Großhirn (Telencephalon) und funktionelle Bahnsysteme. In Urban & Fischer (Hrsg.), *Neuroanatomie : Struktur und Funktion* (7. Auflage, S. 195–254). Elsevier GmbH.
- Tyler, L. K., Marslen-Wilson, W. D., Randall, B., Wright, P., Devereux, B. J., Zhuang, J., Papoutsis, M., & Stamatakis, E. A. (2011). Left inferior frontal cortex and syntax: function, structure and behaviour in patients with left hemisphere damage. *Brain*, *134*(2), 415–431. <https://doi.org/10.1093/brain/awq369>
- Vanlessen, N., De Raedt, R., Koster, E. H. W., & Pourtois, G. (2016). Happy heart, smiling eyes: A systematic review of positive mood effects on broadening of visuospatial attention. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *68*, 816–837. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.001>
- Vennemann, M. M., Hummel, T., & Berger, K. (2008). The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *Journal of Neurology*, *255*(8), 1121–1126. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0807-9>
- Villemure, C., Slotnick, B. M., & Bushnell, C. M. (2003). Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain*, *106*(1), 101–108. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00297-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00297-5)
- Wang, J., Li, B., Yang, Q., Yu, W., Wang, H., Norback, D., & Sundell, J. (2013). Odors and Sensations of Humidity and Dryness in Relation to Sick Building Syndrome and Home Environment in Chongqing, China. *PLoS ONE*, *8*(8), e72385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072385>
- Watanabe, K., Masaoka, Y., Kawamura, M., Yoshida, M., Koiwa, N., Yoshikawa, A., Kubota, S., Ida, M., Ono, K., & Izumizaki, M. (2018). Left Posterior Orbitofrontal Cortex Is Associated With Odor-Induced Autobiographical Memory: An fMRI Study. *Frontiers in psychology*, *9*, 687. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00687>
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2006a). Artefakte im MR-Bild. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomografie* (5. Auflage, S. 107–114). Springer Medizin Verlag.
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2006b). Basis-Puls-Sequenzen. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomografie* (5. Auflage, S. 39–46). Springer Medizin Verlag.
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2006c). Bildkontrast. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomografie* (5. Auflage, S. 10–16). Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2006d). Schnelle Pulssequenzen. In *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomografie* (5. Auflage, S. 47–52). Springer Medizin Verlag.

- Wesson, D. W., & Wilson, D. A. (2011). Sniffing out the contributions of the olfactory tubercle to the sense of smell: Hedonics, sensory integration, and more? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 655–668. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.08.004>
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.-P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of Us Disgusted in My Insula. *Neuron*, 40(3), 655–664. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00679-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00679-2)
- Wiesmann, M., Kettenmann, B., & Kobal, G. (2004). Functional Magnetic Resonance Imaging of Human Olfaction. In *Flavor Perception* (S. 203–227). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470995716.ch7>
- Witt, M., & Hansen, A. (2009a). Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In Thomas Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen : Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze ; 14 Tabellen* (1. Auflage, S. 13). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>
- Witt, M., & Hansen, A. (2009b). Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In Thomas Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen : Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze ; 14 Tabellen* (1. Auflage, S. 11–12). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>
- Witt, M., & Hansen, A. (2009c). Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In Thomas Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen : Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze ; 14 Tabellen* (1. Auflage, S. 20–23). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>
- World Health Organization. (o. J.). *WHOQOL: Measuring Quality of Life*. World Health Organization. Abgerufen 5. Februar 2023, von <https://www.who.int/tools/whoqol>
- World Health Organization. (2020). *Basic documents: forty-ninth edition (including amendments adopted up to 31 May 2019)* (49. Aufl.). World Health Organization.
- World Health Organization. (2021). *Malnutrition*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- Wright, P., Randall, B., Marslen-Wilson, W. D., & Tyler, L. K. (2011). Dissociating Linguistic and Task-related Activity in the Left Inferior Frontal Gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(2), 404–413. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21450>
- Wydra, G. (2014). *Der Fragebogen zum allgemeinen habituellen Wohlbefinden (FAHW und FAHW-12) Entwicklung und Evaluation eines mehrdimensionalen Fragebogens (5. überarbeitete und erweiterte Version)*. Universität des Saarlandes. <https://www.sportpaedagogik-sb.de/pdf/FAHW-Manual.pdf>
- Yazdkhasti, M., & Pirak, A. (2016). The effect of aromatherapy with lavender essence on severity of labor pain and duration of labor in primiparous women. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25, 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.08.008>

- Yoshimi, K., Kumada, S., Weitemier, A., Jo, T., & Inoue, M. (2015). Reward-Induced Phasic Dopamine Release in the Monkey Ventral Striatum and Putamen. *PLOS ONE*, *10*(6), e0130443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130443>
- Zald, D. H., & Pardo, J. V. (1997). Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *94*(8), 4119–4124. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.8.4119>
- Zatorre, R. J., Jones-Gotman, M., Evans, A. C., & Meyer, E. (1992). Functional localization and lateralization of human olfactory cortex. *Nature*, *360*(6402), 339–340. <https://doi.org/10.1038/360339a0>
- Zhou, G., Lane, G., Cooper, S. L., Kahnt, T., & Zelano, C. (2019). Characterizing functional pathways of the human olfactory system. *eLife*, *8*, 1–27. <https://doi.org/10.7554/eLife.47177>
- Zobel, S., Hummel, T., Ilgner, J., Finkelmeyer, A., Habel, U., Timmann, D., Schulz, J. B., & Kronenbuerger, M. (2010). Involvement of the human ventrolateral thalamus in olfaction. *Journal of Neurology*, *257*(12), 2037–2043. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5656-7>