

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

# Riechtraining mit Kindern

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  
Wenke Petters  
aus Meissen

Dresden 2016

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>2</b>
1.1 Vorwort.....	2
1.2 Riechorgan und Riechbahn .....	2
1.3 Physiologie des Riechens.....	5
1.4 Plastizität.....	6
1.4.1 Neuronale Plastizität.....	6
1.4.2 Synaptische Plastizität .....	7
1.4.3 Kortikale Plastizität .....	8
1.5 Olfaktorischer Lernprozess .....	9
1.6 Riechsinn bei Kindern.....	12
1.7 Ziel und Hypothesen der Arbeit .....	15
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>16</b>
2.1 Studienteilnehmer und Studienablauf .....	16
2.2 Sniffin´Sticks.....	17
2.3 Identifikationstest.....	18
2.4 Schwellentest .....	20
2.4.1 Herstellung der Riechproben .....	20
2.4.2 Schwellentest mit eigenen Riechproben .....	22
2.5 Riechtraining .....	23
2.6 Riechtagebuch.....	24
2.7 Abschlussuntersuchung.....	24
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
3.1 Statistische Analyse.....	25
3.2 Deskriptive Statistik .....	25
3.2.1 Gruppe mit Riechtraining (TR) .....	25
3.2.2 Gruppe ohne Riechtraining (oTR) .....	25
3.2.3 Vergleich TR und oTR .....	26
3.3 Identifikationstest.....	26
3.3.1 Gruppe mit Riechtraining .....	27
3.3.2 Gruppe ohne Riechtraining .....	28
3.3.3 Vergleich TR und oTR .....	30

3.4 Schwellentest .....	30
3.4.1 Gruppe mit Riechtraining .....	31
3.4.2 Gruppe ohne Riechtraining .....	32
3.4.3 Vergleich TR und oTR .....	32
3.5 Auswertung des Riechtagebuchs.....	35
3.6 Geschlechterspezifische Betrachtung.....	36
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>40</b>
4.1 Probandenpopulation.....	40
4.1.1 Alter .....	40
4.1.2 Geschlecht.....	41
4.2 Riechtraining .....	42
4.2.1 Identifikationstest.....	42
4.2.2 Schwellentest.....	44
4.2.3 Riechtagebuch.....	45
4.3 Ausblick und kritische Bewertung .....	46
4.4 Zusammenfassung .....	48
4.5 Abstract .....	49
4.6 Fazit .....	51
<b>5 Literaturverzeichnis</b>	<b>53</b>
<b>6 Abbildungsverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>7 Tabellenverzeichnis</b>	<b>67</b>
<b>8 Anhang</b>	<b>68</b>
<b>9 Erklärung zur Eröffnung des Promotionsverfahren</b>	<b>73</b>
<b>10 Erklärung zur Einhaltung rechtlicher Vorschriften</b>	<b>75</b>
<b>11 Lebenslauf</b>	<b>76</b>
<b>12 Danksagung</b>	<b>77</b>

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>d. h.</b>	das heißt
<b>ID</b>	Identifikationstest
<b>oTR</b>	Probandengruppe ohne dreimonatigem Riechtraining
<b>ps</b>	Zusammenfassung p-Werte
<b>SDI</b>	Schwellen-, Diskriminierungs- und Identifikation-Test
<b>S-Wert</b>	Schwellenwert
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>TR</b>	Probandengruppe mit dreimonatigem Riechtraining

# 1 Einleitung

## 1.1 Vorwort

Die menschlichen Sinne in ihrer Gesamtheit sind ab dem ersten Lebenstag von enormer Bedeutung und dienen auch als Grundstein für eine gesunde Entwicklung. Insbesondere Kinder entdecken die Welt mittels tasten, schmecken, sehen, hören und eben auch riechen, wobei letzteres eher unscheinbar erscheint. Defizite im olfaktorischen System werden daher oft erst im Erwachsenenalter bspw. nach einer Infektion der oberen Atemwege (URTI = upper respiratory tract infection) (Seiden 2004) bzw. im Laufe des Lebens bei vielen Erkrankungen als Nebeneffekt entdeckt, u.a. bei Morbus Parkinson (Haehner et al. 2013) oder Alzheimer (Naudin und Atanasova 2014). Daher gibt es eine Vielzahl an Studien, die sich mit der Diagnostik und Behandlung von Riechdefiziten bei Erwachsenen und älteren Menschen beschäftigen (Doty et al. 1984; Murphy et al. 2002; Mackay-Sim et al. 2006). Immer wieder wird dabei auch das Riechtraining als einfaches und leicht durchführbares Therapiemittel in den Fokus gerückt und diskutiert und scheint eine Verbesserung der allgemeinen Duftsensibilität sowie niedrigere Wahrnehmungsschwellen für die trainierten Düfte herbei zu führen (Hummel et al. 2009a). Das Durchschnittsalter der Probandenpopulationen liegt dabei oft um die fünfte Lebensdekade und repräsentiert dadurch immer wieder ähnliche Alterskohorten (Fleiner et al. 2012; Konstantinidis et al. 2013a; Damm et al. 2014a; Altundag et al. 2015). Senioren reagieren dagegen auf ein Riechtraining eher zögerlich, was auch mit der schwindenden plastischen Anpassung des olfaktorischen Systems im Alter erklärbar wäre (Schriever et al. 2014a).

Untersuchungen, die sich mit dem kindlichen bzw. jugendlichen Riechsinn befassen und mögliche Effekte eines Riechtrainings betrachten, sind hingegen selten. In Hinblick auf die Plastizität könnte allerdings eine regelmäßige Exposition von Duftstoffen bei Kindern als sehr effektiv angenommen werden.

Diese Arbeit beschäftigt sich daher mit der Fragestellung, ob ein Riechtraining bei Kindern deren Riechsensibilität verbessert und die Wahrnehmungsschwelle für trainierte Düfte abnimmt.

## 1.2 Riechorgan und Riechbahn

Die Nase kann in einen äußeren und inneren Teil unterteilt werden und besteht äußerlich aus knöchernen Anteilen und hyalinem Knorpel. Den Eingang der Nase bilden die zwei Nasenlöcher, die jeweils aus dem Cartilago alaris major (Flügelknorpel) bestehen mit dessen rechtem und linkem Schenkel umfasst und offen gehalten werden. Die Nase ist mittig durch das Septum nasi (Nasenseptum) getrennt, sodass zwei Nasenhöhlen entstehen. Nach hinten sind sie über die Choanen mit dem Pars nasalis des Pharynx verbunden, sodass in eine orthonasale und retronasale Wahrnehmung von Düften unterschieden werden kann (Bojanowski und Hummel 2012).

Die Nasenhöhle kann in drei verschiedene Regionen eingeteilt werden, welche durch unterschiedliches Epithel von einander abgrenzbar sind. Das Vestibulum nasi (Nasenvorhof) ist mit einer Epidermis ausgekleidet, welche man auch an der äußeren Nase vorfindet und wird deshalb als Regio cutanea bezeichnet. Hier finden sich zahlreiche Haare, Talgdrüsen und zuweilen apokrine Schweißdrüsen. Der überwiegende Teil der Nase besitzt ein respiratorisches Flimmerepithel (Regio respiratoria), welches neben Flimmerzellen auch Becherzellakkumulationen und Glandulae nasales (seromuköse Drüsen) enthält (Schmidt et al. 2000). Die Regio olfactoria enthält die eigentliche Riechschleimhaut (Medina 2006). Sie ist circa  $3\text{cm}^2$  groß (Schiebler 2005) und befindet sich am Nasendach, am Nasenseptum und im mittleren Bereich der oberen Nasenmuschel. Das Riechepithel ist mehrreihig und besteht aus Sinneszellen, Stützzellen und Basalzellen. An dieser Stelle lokalisierte Glandulae olfactoriae (Bowman-Drüsen) sezernieren ein spezifisches Sekret, welches dünn den Zellen aufliegt und Odorant-Bindungs-Proteine (ODP) enthält, welche die aufgenommenen Duftmoleküle binden (Lüllmann-Rauch 2006).

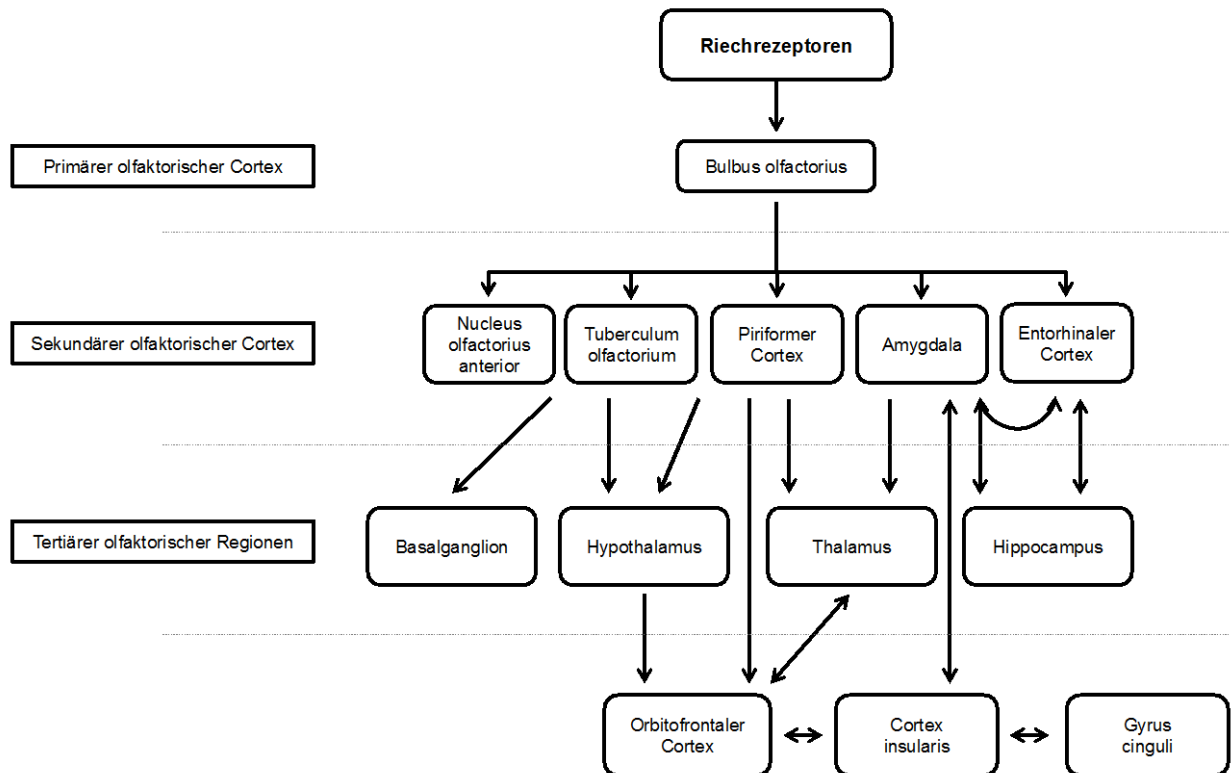
Jeder Mensch besitzt zwischen 10 und 30 Millionen Riechzellen, die jeweils ein ableitendes Axon besitzen (Behrends et al. 2010). Diese olfaktorischen Rezeptorneuronen stehen mit ihren an der apikalen Seite befindlichen feinen Härchen, auch Zilien genannt, mit der Außenwelt in Kontakt. An der gegenüberliegenden basalen Seite sind die Zellen durch Axone verlängert und diese bilden gebündelt die Filia olfactoria (Binder et al. 2009). Sie ziehen durch die Siebbeinplatte in den Schädel, wo sie als Nervus olfactorius direkt zum Bulbus olfactorius verlaufen. Dort findet dann in den Glomeruli (Verknäulungen) die synaptische Umschaltung auf die Mitralzellen statt. Dies geschieht nach dem Prinzip der Konvergenz, d.h. dass etwa 1000 Nervenendigungen ihre Informationen auf eine einzige Mitralzelle übertragen (Schmidt et al. 2000).

### **Abb.1: Olfaktorische Reizübermittlung**

*Die Abbildung zeigt die Darstellung der Duftverarbeitung, begonnen mit der Aufnahme der Duftmoleküle an den Rezeptorzellen (1. Neuron), Weiterleitung über die Fila olfactoria in die Schädelhöhle, wo sie mit den Mitralzellen (2. Neuron) synaptische Glomerula bilden und über den Bulbus olfactorius weiter zu den Kortextarealen geleitet werden (mod. Abbildung nach Axel 1995).*

Den Ausgang des Bulbus olfactorius bilden die etwa 20.000 bis 30.000 Axone (Schmidt und Schaible 2006) der Mitralzellen, die als Tractus olfactorius zusammengefasst werden und zu den primären Riechzentren ziehen. Hierzu zählen die Regio prepiriformis und periamygdalaris die über die Verknüpfung mit dem Hypothalamus und limbischen System für das Bewusstsein von Düften verantwortlich sind.

Der Bulbus olfactorius zählt zu dem primären olfaktorischen Kortex (Binder et al. 2009). Von dort ziehen zahlreiche Verbindungen zu dem sekundären olfaktorischen Kortex, der vor allem den piriformen Kortex, die Amygdala, den entorhinalen Kortex und Teile des Nucleus olfactorius umfasst (Kirschbaum 2008). Ab dort verlaufen die olfaktorischen Bahnen mit Strukturen von anderen Sinnesorganen zusammen und werden in tertiäre olfaktorische Regionen geleitet wie z.B. dem Thalamus oder Hippocampus. Olfaktorische Informationen gelangen auch über die Septumregion des Gehirns zu der Formation reticularis, dem Weckzentrum des Körpers.



**Abb. 2: Die Riechbahn**

Übersicht über die verschiedenen Ebenen, unterteilt in primäre, sekundäre und tertiäre Regionen der Riechbahn mit den bevorzugten kortikalen Arealen (übersetzt aus dem Englischen aus Albrecht and Wiesmann 2009)

**1.3 Physiologie des Riechens**

Ein Duftstoff kann über zwei Wege die Regio olfactoria der Nase erreichen. Zum einen können die Duftmoleküle über die Nasenatmung, orthonasaler Weg, zum anderen über die Verbindung zwischen Rachenraum und Nase, retronasaler Weg, an das Riechepithel gelangen (Hummel and Welge-Lüssen 2008). Bemerkenswert ist allerdings, dass nur etwa 10 % des Atemgemisches die Regio olfactoria überhaupt erst erreichen (Keyhani et al. 1997). Es gibt drei Klassen von verschiedenen Duftstoffen (Behrends et al. 2010). Reine Duftstoffe wie Vanille, Rose und Zimt sind durch den N. olfactorius (I. Hirnnerv) wahrnehmbar. Dagegen ist CO<sub>2</sub> ein rein trigeminaler Reizstoff, welcher stimulierend auf den N. trigeminus (V. Hirnnerv) wirkt, der normalerweise für Temperatur- und Schmerzempfindung der Schleimhaut im Gesicht verantwortlich ist. Auch stechend oder beißend riechende Stoffe wie Chlor, Ammoniak und Essigsäure werden von diesem Nerv an das zentrale Nervensystem (ZNS) weitergeleitet. Generell können aber die meisten



Substanzen mit ausreichend hoher Konzentration von beiden Nerven detektiert werden. Zusätzlich gibt es Riechstoffe mit einer gustatorischen Komponente wie Chloroform oder Pyridin (Reiß 2009).

Der Mensch kann laut neusten Studien annähernd 1 Billion Düfte unterscheiden (Bushdid et al. 2014) und zählt damit dennoch zu den Mikrosmatikern unter den Lebewesen (Schmidt et al. 2000). Im menschlichen Genom sind die olfaktorischen Rezeptoren (OR) prinzipiell mit rund 1.000 Genen verschlüsselt. Jedoch ist die Anzahl von funktionellen OR mit circa 400 recht klein und die Zahl von nichtfunktionstüchtigen Pseudogenen mit über 50 % im Gegensatz zum Hund mit circa 25 % vergleichsweise groß (Go und Niimura 2008). Jedes olfaktorische Rezeptorneuron exprimiert einen olfaktorischen Rezeptortyp (Binder et al. 2009), d. h. dass sich ein aus verschiedenen Komponenten bestehender Duft an unterschiedliche Rezeptoren bindet. Auch die weitergeleitete Projektion der olfaktorischen Rezeptorneurone auf die Glomeruli folgt diesem Expressionsmuster.

## **1.4 Plastizität**

### **1.4.1 Neuronale Plastizität**

Das menschliche Gehirn ist in der Lage sich stetig umzubauen, d. h. je nach motorischem bzw. sensorischem Anspruch können die betroffenen Hirnareale, Nervenzellen oder synaptischen Verbindungen sich auf-, um- oder abbauen (Markham und Greenough 2004). Diese Möglichkeit der kontinuierlichen Veränderung setzt den Grundstein für jeden Lernprozess.

Neuronale Plastizität wurde im Zusammenhang mit einigen Krankheitsbildern intensiv erforscht und ihr Verständnis ist für die Therapie dieser umso wichtiger. So konnten erhöhte plastische Vorgänge im Gehirn besonders nach Verlusten in sensorischen Systemen (visuell, auditiv und olfaktorisch), sowie nach Herzinfarkten (Green 2003) und Gehirntumoren festgestellt werden (Green 2003; Merabet und Pascual-Leone 2010).

Der strukturelle Wandel im Gehirn ist aber auch von der Umgebung abhängig, in der sich das jeweilige Individuum befindet. So wurden zum Beispiel Ratten einer durch verschiedenste stimulierende Objekte (Tunnel, Löcher, Brücken) bereicherten Umgebung ausgesetzt. Nach ca. zwei Monaten wurden die Anzahl und Längen der Synapsen mit einer Gruppe Ratten verglichen, die entweder nur mit wenig Artgenossen in einer reizarmen Umgebung verbracht hatten oder aber isoliert untergebracht wurden. Die Ergebnisse zeigten

eine deutliche Zunahme an Länge und Anzahl der Synapsen in der Gruppe, die in einer stimulierenden Umgebung lebte (Diamond et al. 1975). Auch Versuche anderer Forschungsgruppen bewiesen sowohl eine Zunahme der Kortexbreite, als auch eine gestiegene Anzahl an großen Synapsen, wenn Ratten sich in einer reizintensiven Umgebung aufhielten (Møllgaard et al. 1971). Ergebnisse weiterer Studien zeigen, dass auch andere neuronale Veränderungen durch stimulierende Umgebungen erreicht werden können: dickere und schwerere Kortizes, gesteigerte Anzahl der Dendritenfortsätze und Dendritenspines, Zellkörper- und Zellkernvergrößerungen, Aktivitätssteigerung der Gliazellen, verstärkte Syntheserate von Transmittern oder Verbreiterung der post-synaptischen Membran (Schmidt et al. 2000).

Beim Menschen geht man davon aus, dass es für die quantitative Entwicklung der Neuronen sogenannte „kritische Phasen“ oder „sensible Entwicklungsphasen“ gibt (Bailey et al. 2001). Dies bedeutet, dass die erlebten Erfahrungen bzw. Reize in diesen Zeitfenstern für die synaptische Verschaltung enorm wichtig sind. Erfolgt in dieser Zeit eine Deprivation bestimmter Stimuli, so hat dies fatale Wirkungen in der weiteren Entwicklung und das Verhalten kann zum späteren Zeitpunkt nur sehr schwer erlernt werden (Herrmann 2009).

Im Bezug auf das olfaktorische System ist schon seit langem bekannt, dass Kinder für gewisse Düfte (z. Bsp. Knoblauch, Alkohol) sensibilisiert werden, wenn ihre Mütter in der Schwangerschaft bzw. Stillzeit diese Dinge konsumiert hatten (Mennella und Beauchamp 1991; Mennella et al. 1995a). Daher lässt sich vermuten, dass obwohl olfaktorische Plastizität ein Leben lang möglich ist (Binder et al. 2009), es aber dennoch sensible Phasen gibt, in denen sie stärker beeinflussbar ist.

### **1.4.2 Synaptische Plastizität**

Grundlegend kann man zwischen der synaptischen und kortikalen Plastizität unterscheiden (Rüsseler 2009).

Synaptische Plastizität bedeutet, dass die Anzahl und Wirkung der synaptischen Verbindungen abhängig von der Häufigkeit der Nutzung dieser ist (Aumüller et al. 2007). Es kann somit zu einer Veränderung auf struktureller sowie morphologischer Ebene kommen (Kreutz and Sala 2012). So können Dendriten untereinander neue Kontaktstellen bilden (Synaptogenese) bzw. existierende Synapsen wieder eliminieren (Synapseneliminierung) und die Flächen der Prä- und Postsynapse können reduziert aber auch verbreitert werden. Außerdem kann die Wirkungskraft der synaptischen Verbindung ansteigen (Langzeitpotenzierung; LTP), aber auch abgeschwächt werden (Langzeitdepression; LTD) (Storch und Krause 2014).

Erwähnt und erforscht wurde der Begriff der synaptischen Plastizität erstmalig von Donald O. Hebb, der seine Forschungsergebnisse 1949 veröffentlichte (Hebb 1949). Er kommt in seiner Arbeit zu folgendem Schluss: „*What fires together, wires together*“. Neurone, die öfter miteinander in Kontakt stehen, verstärken also auch ihre Signalkraft zueinander. Ihre synaptische Verbindung wird verbessert und der Informationsaustausch kann schneller und effektiver stattfinden. Dieser als Hebbsche Lernregel bekannte Prozess ist heute Grundlage der gesamten Lernforschung und Neurophysiologie.

Johnson und seine Kollegen konnten die Wirksamkeit der Hebbschen Lernregel auch im olfaktorischen System beweisen (Johnson et al. 2013). Die Wiederholungen von Duftsequenzen zeigten einen signifikanten Anstieg der Geruchserkennung. Dabei war wichtig, dass die Probanden den Duftstoff nicht benennen konnten und somit einer verbalen Codierung vorgebeugt wurde. Es scheint, dass leicht zu artikulierende Düfte einfacher erkannt werden, als schwer zu artikulierende Gerüche (Savic und Berglund 2000; Yeshurun et al. 2008). Je nachdem, ob ein Duft benennbar ist oder nicht, werden unterschiedliche Hirnareale aktiviert. So wird vorrangig der präfrontale Kortex, das linke Operculum und der orbitale Teil des Gyrus frontalis inferior bei benennbaren Gerüchen und bei nicht-benennbaren Gerüchen der primäre olfaktorische Kortex stimuliert (Zelano et al. 2009). Studien zeigen, dass bei olfaktorischen Lernprozessen zum einen die neuronale Erregbarkeit der Pyramidenzellen erhöht ist, zum anderen die synaptische Übertragung ansteigt und die Anzahl der dendritischen Verzweigungen steigert (Cohen et al. 2008). Die Hebbsche Lernregel kann also als Konsequenz einer Art Training angesehen werden und ist auch Grundlage der hier vorliegenden Arbeit.

### **1.4.3 Kortikale Plastizität**

Ähnlich wie der synaptischen Plastizität liegt auch der kontinuierlichen Veränderung der Hirnrinde (Kortex) ein Prozess von Training und immer wiederkehrenden Impulsen zugrunde. Der Kortex stellt eine Art Landkarte einzelner Gehirnareale dar, der sich lebenslang neuen Umwelteinflüssen anpassen kann. Bereits 1950 konnten Forscher motorische und sensible Körperregionen mit ihrer Zugehörigkeit zur Hirnrinde nachweisen und entwickelten mit dem sogenannten Homunculus eine schematische Übersicht (Penfield und Rasmussen 1950). Diese, bis ins höhere Alter mögliche Adaption des Gehirns konnte schon bei Schlaganfallpatienten festgestellt werden, welche unter einer halbseitigen Lähmung litten. Durch kontinuierliches Training der Extremitäten der betroffenen Seite bzw. durch zufällige Bewegungen wurde eine erhöhte neuronale Aktivität in der Nähe des motorischen Hirnareals festgestellt (Hara 2015).

Weiterhin ergaben Vergleiche mit Personen die drei Monate intensiv das Jonglieren mit drei Bällen übten, dass sich die daran beteiligten motorischen sowie visuellen Bereiche der Gehirnkortex der jonglierenden Probanden vergrößerten. Allerdings kann diese kortikale Veränderung auch wieder rückläufig sein. Nachdem die Probanden ihr dreimonatiges Training absolviert hatten, durften sie keine jonglierende Übung mehr durchführen. Eine erneute Darstellung mittels Voxel-basierter Morphometrie ließ erkennen, dass sich die durch Übung vergrößerten Areale wieder vermindert hatten (Draganski et al. 2004). In der Neurophysiologie beschreibt man dieses Phänomen auch mit dem Ausspruch: „use it or lose it“ („Nutze es, oder es geht verloren“).

## **1.5 Olfaktorischer Lernprozess**

Interessant erscheint nun die Frage, ob jene Plastizität auch speziell im olfaktorischen System beobachtet werden kann und inwieweit der Riechvorgang einen trainierbaren Prozess darstellt.

Die neuronale Plastizität im olfaktorischen System erscheint besonders interessant, da oft Hyposmie eines der ersten Symptome bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen ist (Kollndorfer et al. 2014). So konnte die Abnahme des Riechvermögens u.a. bei Morbus Parkinson (Doty 2012), Alzheimer (Growdon et al. 2014), Depression (Naudin und Atanasova 2014), Schizophrenie (Turetsky et al. 2009), multipler Sklerose (Doty et al. 1999) oder Chorea Huntington (Moore et al. 1999) beobachtet werden. Die Fähigkeit der stetigen Regeneration des olfaktorischen Systems kann in diesem Zusammenhang genutzt werden, um gezielt Riechtraining als Therapieoption bei solchen Erkrankungen einzusetzen. Studien zeigen, dass ein Riechtraining bei Patienten mit Riechverlust nach Infektion der oberen Atemwege (upper respiratory tract infection) (Geißler et al. 2013; Damm et al. 2014a;), nach einem kraniofazialen Trauma (Konstantinidis et al. 2013a) oder bei Patienten mit einem idiopathisch vermindertem Riechvermögen (Hummel et al. 2009b) eine deutliche Verbesserung des Riechvermögens erzielen kann.

Der olfaktorische Lernprozess wird dem perzeptuellen Lernvorgang zugeordnet, da es ausschließlich auf dem sensorischen Gebiet angesiedelt und nicht verbalisierbar ist. Er wird als Untergruppe des implizierten Lernens angesehen (Karnath und Thier 2006). Es können fast alle sensorischen Systeme durch wiederholende Wahrnehmungsübungen trainiert werden. So konnte beispielsweise bei gezielt durchgeführten Experimenten eine deutlich

bessere Erkennung von Tönen und Tonabfolgen von trainierten Musikern im Vergleich zu Nichtmusikern festgestellt werden (Siegel und Siegel 1977; Spiegel und Watson 1984). Auch das visuelle System kann trainiert werden. Künstler, die bedingt durch ihren Beruf viel mehr Farbtöne im Alltag erleben, können selbst kleine Nuancen bei Farbfamilien besser erkennen als andere Menschen (Binder et al. 2009).

Der Mensch ist in seiner Umgebung zahlreichen verschiedenen Düften ausgesetzt, welche wiederum aus vielen Duftmolekülen bestehen. Die Hauptaufgabe des olfaktorischen Bulbus ist es, diese zu analysieren und somit Düfte zu kategorisieren. Bei Wirbeltieren findet anfänglich eine Analyse des eingeatmeten Stimulus statt, welcher anschließend in seine molekularen und submolekularen Eigenschaften zerlegt wird und letztendlich zu einer Geruchsform z.B. „Kaffee“ oder „Fisch“ zusammengefasst wird (Binder et al. 2009). Die Diskriminierung, d.h. zu erkennen, ob sich zwei Gerüche unterscheiden oder nicht, und die Identifikation von Gerüchen kann durch Training bzw. Erfahrung verbessert werden (Keverne 1995). Auch werden bekannte Gerüche leichter und besser erkannt, als unbekannte Gerüche (Rabin 1988).

Je nachdem an welchen Rezeptoren sich ein Duftmolekül bindet, wird eine spezifische Kombination von Glomeruli aktiviert. Der Duftreiz wird nun vom zweiten Neuron (u.a. Mitralzellen) weitergeleitet und wird in den olfaktorischen Hirnarealen verarbeitet (Binder et al. 2009). Falls nun ein immer wiederkehrender gleicher Duftimpuls auftritt (bspw. bei einem Riechtraining), verstärken die zweiten Neuronen ihre Antwort und Weiterleitung. Diese gesteigerte Neuronenaktivität spiegelt sich auch in einer zunehmenden Potentialveränderung und einem Ausbau der Neuronengruppen wieder. Zwei Mechanismen spielen dabei eine tragende Rolle.

Zum einen werden die Neuronenverbindungen untereinander durch neue Kontaktstellen verbessert (synaptische Plastizität). Auch die Glomeruli, Mitralzellen und Interneurone weisen dadurch eine höhere Frequenz an Feedback, Rückkopplung aber auch Hemmmechanismen auf (Binder et al. 2009).

Zum anderen spielt die große Gruppe der Granularzellen im Bulbus eine entscheidende Rolle. Gekennzeichnet durch eine fortwährende Neurogenese bilden diese Zellen bei Duftreizen lokale Kreisläufe und finden sich oft in der Nähe von stimulierten Glomerulianhäufungen. Des Weiteren kontrollieren sie die Erregbarkeit der zweiten Neurone und das kortikale Feedback zum olfaktorischen Bulbus. Bei zunehmender Deprivation von Reizen werden sie aber wieder abgebaut (Lledo und Gheusi 2003). Studien konnten

weiterhin belegen, dass der perzeptuelle Lernprozess auch in Verbindung mit der plastischen Veränderung des Kortex steht (Davis 2004), vor allem im Bereich der anterioren und posterioren Piriformis und dem orbitofrontalen Kortex. Der Bereich des anterioren piriformen Kortex steht eher im Zusammenhang mit der Entschlüsselung der Identität des Stimulus, der hintere Bereich dagegen erfasst Informationen über die Duftqualität (z.B. fruchtig, faulig). Beide Gebiete können sich durch Übung verändern (Li et al. 2006).

Interessant erscheint die Frage, ob der Trainingseffekt auf peripherer oder zentraler Veränderung beruht. Wie oben bereits erwähnt, konnte eine plastische Umwandlung besonders in dem piriformen Kortex beobachtet werden und schließt damit auf eine eher zentrale Reorganisation. Auch Mainland et al. konnten dies bestätigen, in dem sie bei Probanden nur ein Nasenloch 21 Tage für Androstenon sensibilisierten. Im Anschluss konnte dennoch durch das nicht trainierte Nasenloch der Geruch wahrgenommen und somit eine plastische Veränderung im Bulbus olfactorius (Alonso et al. 2006) oder in dem primären olfaktorischen Kortex vermutet werden (Mainland et al. 2002). Diese Veränderung konnte bei Mäusen schon nach sechs Tagen Geruchstraining festgestellt werden, die eine enorme Zunahme von neuen Neuronen im Bulbus olfactorius zeigten (Alonso et al. 2006). Neuronale Veränderungen finden auch auf struktureller Ebene statt, d. h. auch synaptische Verbindungen entstehen neu oder werden vermehrt wieder abgebaut. Die in dem piriformen Kortex vorkommenden Pyramidenzellen zeigten eine ansteigende Dichte an dendritischen Dornfortsätzen nach durchgeführtem Diskriminationstraining (Knafo et al. 2001). Bei elektrophysiologischen Aufnahmen der Mitralzellaktivitäten von Ratten bei wiederholter Duftpräsentation konnte aufgezeigt werden, dass sich die Bandbreite der erkennbaren Düfte modifiziert. Im Anschluss der Duftexposition war der Erkennungsbereich an Düften deutlich erweitert (Fletcher und Wilson 2003). Auch konnte ein solches Aktivitätsmuster bei Mäusen festgestellt werden, die mit Gerüchen und dazugehörige assoziierte Belohnungen trainiert wurden (Doucette und Restrepo 2008).

Ein neuronaler Wandel wurde aber auch im peripheren Bereich der Riechbahn, d. h. die Riechschleimhaut einschließlich der Rezeptoren betreffend, festgestellt. Obwohl man bei wiederholter Duftexposition eine Sensibilisierung der Beta-Wellen in dem piriformen Kortex von Ratten erkannt hatte, gäbe eine Abnahme der Rezeptorpotentiale Aufschluss darüber, dass das olfaktorische Epithel sich adaptieren kann (Vanderwolf und Zibrowski 2001). Eine Änderung der Anzahl von Oberflächenmarkern auf den olfaktorischen Rezeptorneuronen nach nur wenigen Stunden, lässt auf eine periphere Umwandlung schließen (Yoshihara et al. 1993). Bei wiederholter Androstenonexposition und dem damit einhergehenden Amplitudenanstieg im Elektroolfaktogramm und den olfaktorisch evozierten Potentialen (OEP)

zeigt sich dies (Wang et al. 2004). Auch das Phänomen der Duftadaptation hat seinen Ursprung in den peripher lokalisierten olfaktorischen Zilien, die den Riechsinneszellen aufsitzen (Zufall und Leinders-Zufall 2000).

## **1.6 Riechsinn bei Kindern**

Die Entwicklung der Sinnesorgane beginnt bereits frühzeitig im Mutterleib und ihre Funktionen sind meist schon pränatal voll ausgebildet. Beispielsweise kann die Organogenese von Nase, Ohr und Auge schon in der 4. bis 8. Gestationswoche (Embryonalperiode) beobachtet werden (Sadler 2008). Auch reagiert ein Fötus ab dem 3. Trimenon deutlich auf Berührungen der Mutter mittels Gähnen, gekreuzten Armen oder eigenen Körperberührungen (Marx und Nagy 2015).

Während sich die physischen Strukturen der Sinnesorgane (z.B. Auge, Ohr, Nase) schon sehr früh in der Schwangerschaft entwickeln, reifen die neurosensorischen Anlagen meist erst in der letzten 16. bis 20. Gestationswoche (Graven und Browne 2008). Bereits in der 5. Schwangerschaftswoche zeichnen sich zwei Ektodermverdichtungen auf dem Stirnwulst des Embryos ab. Diese zunächst als Riechplakoden bezeichneten Zellansammlungen bilden später die eigentliche Nasenhöhle (Schulze 2006). Über das präzise Alter, wann das olfaktorische System vollends funktionstüchtig ist, gibt es bis heute noch abweichende Angaben. Bereits in der 11. (Pyatkina 1982) bzw. 12. Gestationswoche (de Vries et al. 1985) konnte man diese Funktionsfähigkeit beweisen. Hierfür bedarf es bereits differenzierter olfaktorischer Zellen, die bspw. 1982 von Pyatkina und seinem Team mittels Transmissionselektronenmikroskop bei 11 Wochen alten Föten entdeckt wurden (Pyatkina 1982). Ausschlaggebend für diese frühe Riechfähigkeit ist außerdem die immer größer werdende Anzahl von Zilien auf den olfaktorischen Rezeptorzellen bzw. die Größe und Menge an olfaktorischen Vesikeln im Laufe der Entwicklung. Mit Hilfe eines Raster-elektronenmikroskops konnten Kimura et al. das olfaktorische Epithel bei Föten zwischen der 14. und 38. Gestationswoche genauer untersuchen. Auffällig war, dass Föten in der 26. Gestationswoche die gleichen morphologischen Befunde zeigten, wie Erwachsene (Kimura et al. 2009). Weiterhin spielt das olfaktorische Markerprotein, welches von reifen olfaktorischen Rezeptorneuronen produziert wird, eine entscheidende Rolle. Es konnte an dieser Stelle in der 28. Gestationswoche nachgewiesen werden und es benötigte weitere vier Wochen, um es auch im olfaktorischen Bulbus ausfindig zu machen (Chuah und Zheng 1987).

Der Geruchssinn von Neugeborenen wird zum Teil auch von der Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft bzw. Stillzeit beeinflusst. Bei schwangeren Frauen, die vermehrt Knoblauch (Mennella et al. 1995b) oder scharfe Gewürze (Hauser et al. 1985) zu sich nahmen, konnte dieser Geruch auch im Fruchtwasser nachgewiesen werden. Bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft regelmäßig Anis aßen, konnte eine Dufterkennung bereits kurz nach der Geburt festgestellt werden. Kinder, von anderen Müttern reagierten dagegen mit negativen Gesichtsausdrücken (u.a. obere Lippe hochziehen, Augenbrauen kneifen, Kopf wegdrehen) auf diese Duftexposition (Schaal et al. 2000).

Neugeborene erinnern sich pränatal schon an Gerüche und können zügig nach der Geburt chemosensorische Informationen auf ihre neue Umgebung anwenden. So erkennen sie direkt nach der Geburt oftmals den Geruch des eigenen Fruchtwassers (Schaal et al. 1998) (Varendi et al. 1996). Man geht davon aus, dass diese Erinnerung die Mutter-Kind-Beziehung postnatal positiv prägt (Mizuno 2011), da auch der Geruch des Sekrets bzw. Talgs der mütterlichen Brustwarze, ähnlich dem des Fruchtwassers, von ihnen erkannt wird (Porter und Winberg 1999). Auch ein Unterschied zwischen reiner Muttermilch und Muttermilchersatz konnten Säuglinge erkennen (Soussignan et al. 1997).

In der Gruppe der Säugetiere kommen viele Neugeborene, wie z.B. Mäuse und Ratten, blind und taub auf die Welt. Sie müssen sich allein auf ihr, bei der Geburt schon fast vollständig entwickeltes, olfaktorisches System verlassen, um die zum Überleben wichtigen Brustwarzen zu finden (Hongo et al. 2000).

Auch im frühkindlichen Entwicklungsprozess konnte man Ansätze finden, die darauf schließen lassen, dass das olfaktorische System bereits bei der Geburt vollends entwickelt ist. Gerüche, die vorher von Erwachsenen als angenehm (Vanille) oder unangenehm (Buttersäure) eingestuft wurden, erzeugten auch bei drei Tage alten Kindern einen positiven (Lächeln) bzw. negativen (Hochziehen der oberen Lippe) Gesichtsausdruck (Reese und Lipsitt 1981; Soussignan et al. 1997). Diese hedonische Beurteilung von olfaktorischen Reizen konnte auch bei älteren Kindern und Jugendlichen mit Behinderung beobachtet werden (Steiner 1979). Gesunde, ältere Kinder dagegen können mehr und mehr ihre Emotionen bei guten und schlechten Gerüchen kontrollieren und zeigen somit die Grenzen solcher Studien auf (Soussignan und Schall 1996). Auch neun Monate alte Säuglinge reagieren auf wohlriechende Duftstoffe (z.B. Methylsalicylat) mit mehr Interesse, als auf Buttersäure. Hier resultierte ein eher ablehnendes Verhalten (Schmidt 1990). Hedonische Bewertungen von Düften konnten auch Wagner et al. bei Kindern im Alter von acht Monaten bis ca. zwei Jahren feststellen (Wagner et al. 2013). Es zeigten alle drei Altersklassen (8, 12



und 22 Monate) ein eher abwehrendes Verhalten unangenehmen Gerüchen gegenüber. Bei älteren Kindern (2 bis 3 Jahre) konnte eine ähnliche hedonische Beurteilung von Düften bewiesen werden, wie bei Erwachsenen (Schmidt und Beauchamp 1988). Aber nicht nur die Mimik spielt bei Neugeborenen eine entscheidende Rolle, wie Gerüche in Untersuchungen wahrgenommen werden. Bei Kontrolle der Herz- und Atemfrequenz war eine Veränderung dieser von angenehmen bzw. unangenehmen Gerüchen gegenüber duftlosen Stoffen erkennbar (Soussignan et al. 1997).

Wie bereits erwähnt, ist es Neugeborenen möglich, Gerüche bereits direkt nach der Geburt zu diskriminieren bzw. zu erkennen. Diese Fähigkeit scheint sich im Laufe der kindlichen Entwicklung weiter auszubauen. Ein wichtiger Faktor bei der Beurteilung dieses Sachverhalts ist die verbale Fähigkeit der Studienteilnehmer. Je älter die Kinder werden, desto einfacher ist es, verbal mitzuteilen, ob ein Duft als ansprechend oder unangenehm empfunden wird. Hier wird ein Alter von mindestens 3 bis 5 Jahren vorausgesetzt (Rinck et al. 2011). Die Identifikation von Düften bei Kleinkindern zwischen 3 ½ - 5 Jahren steigt mit dem Alter und ist vor allem davon abhängig, in wieweit sie Wörter und Bilder in Zusammenhang setzen können (Richman et al. 1992). So erreichten Kinder im Alter von 2 bis 4 Jahre beim Diskriminationstest einen Durchschnittswert von 60,5 %, Probanden im Alter von 5 bis 9 Jahre erreichten 86,6 % und diese Werte stiegen bis auf einen Erfolgswert von 97,5 % bei 16 bis 18 Jährigen stetig an (Richman et al. 1995).

Immer wieder stellt sich auch die Frage, ob es Unterschiede in der Wahrnehmung von Gerüchen zwischen den beiden Geschlechtern gibt. Eine umfassende Studie die bereits Ende des 19. Jahrhunderts erstellt wurde, zeigt deutlich, dass Frauen Düfte besser erkennen und empfindlicher ihnen gegenüber sind (Toulouse und Vaschide 1899). Viele weitere Forschergruppen folgten dieser These (Cain 1982; Doty et al. 1985; Öberg et al. 2002; Fusari und Ballesteros 2008). Man kann davon ausgehen, dass Frauen durch ihre vergleichsweise höhere soziale Kompetenz wie bspw. Intensität, Warmherzigkeit und Sympathie Düfte anders und intensiver beschreiben (Le Magnen 1952; Doty und Cameron 2009).

Auch Wysocki und Gilbert bestätigten den besseren weiblichen Geruchssinn anhand von verschiedenen Duftstoffen u.a. Isoamylacetat, Eugenol, Rose (Wysocki und Gilbert 1989). Es konnte sogar ein immer deutlicherer Unterschied gezeigt werden, je älter die Probanden waren. Dieses Ergebnis wurde allerdings von Fusari und ihrem Team eingeschränkt (Fusari und Ballesteros 2008), da sie Geschlechterunterschiede nur in der Altersklasse von 60 bis 69 Jahre bewiesen, nicht aber bei den 70 bis 79 Jährigen. Bei der Untersuchung von

n-Butanol, Phenylethanol, Pyridine und Hydrogencyanid konnten keine geschlechter-spezifische Verteilung erkannt werden (Doty und Cameron 2009). Obwohl auch Durand et al. keinen Geschlechterunterschied bei 7 bis 15 Monate alten Kindern feststellten (Durand et al. 2008), gibt es zahlreiche Hinweise darauf, dass Mädchen einen besseren Geruchssinn aufweisen, bzw. ihr hedonisches Verhalten gegenüber Düften deutlicher ist. So erreichten sie im Alter von 3 ½ bis 12 Jahren einen höheren olfaktorischen Punktwert als Jungen im gleichen Alter (Richman et al. 1992). Beispielsweise erreichten 6-jährige Mädchen die 10. Perzentile bei einem Punktwert von 88, gleichaltrige Jungen dagegen nur den Wert 58. Eine andere Studie zeigte ebenso die Überlegenheit bei Identifikation von Duftstoffen der weiblichen Probanden, welche zwischen 4 bis 12 Jahre alt waren (Monnery-Patris et al. 2009). Begründet wurde dieses Ergebnis wiederum mit der gesteigerten verbalen Überlegenheit der Mädchen. Zusätzlich sollte aber in diesem Zusammenhang immer der schulische Entwicklungsgrad betrachtet werden.

## **1.7 Ziel und Hypothesen der Arbeit**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, herauszufinden, ob ein regelmäßig durchgeführtes Riechtraining bei Kindern und jungen Jugendlichen zu einer verbesserten Riechleistung führt. Dazu wurde die Fähigkeit der Geruchsidentifikation und die Sensitivität gegenüber verschiedenen Duftstoffen (Duftschwellen) bei 9 bis 15-Jährigen untersucht. Das Riechtraining hatte eine Dauer von drei Monaten und wurde mithilfe von einem, durch die Teilnehmer wöchentlich geführtem Riechtagebuch, begleitet.

Folgende Hypothesen wurden zu Beginn der Arbeit aufgestellt:

- (1) Durch ein regelmäßig durchgeführtes Riechtraining kann die Identifikation von Gerüchen verbessert werden.
- (2) Durch ein regelmäßig durchgeführtes Riechtraining können Düfte bereits bei einer geringen Duftschwelle erkannt werden.
- (3) Mädchen haben eine höhere Riechsensibilität und riechen besser als Jungen.
- (4) Die zu trainierenden Duftstoffe werden von den Teilnehmern in Abhängigkeit von der Duftexposition stärker wahrgenommen.

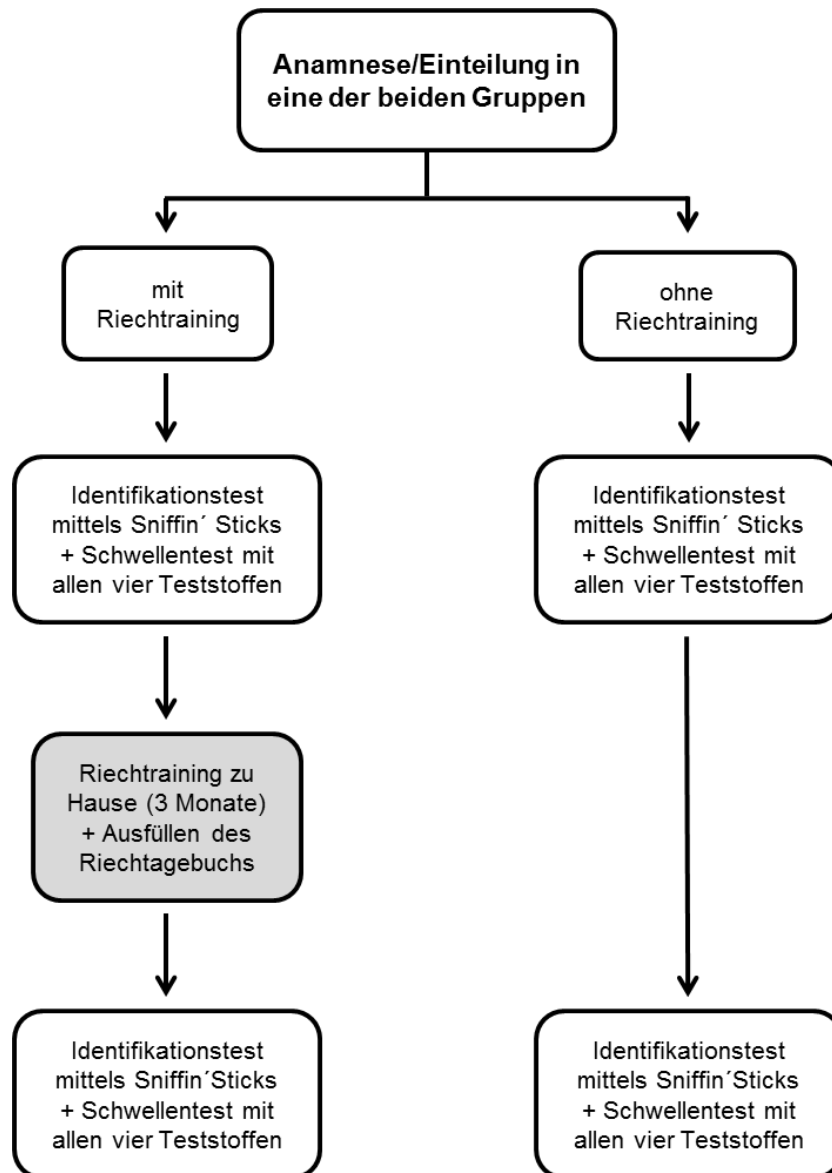
## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienteilnehmer und Studienablauf

Die hier durchgeführte Studie hat einen prospektiven Charakter und wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität Dresden überprüft und genehmigt (EK 386112011.) Sie folgt der Deklaration von Helsinki „*Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen*“ des Weltärztebunds.

Insgesamt haben an der Studie 72 Probanden teilgenommen, darunter 41 Mädchen und 31 Jungen. Alle Kinder waren zwischen 9 und 15 Jahre alt (Durchschnittsalter  $\bar{x}$  = 11,5 Jahre). Ein überwiegender Teil von ihnen konnte aus dem Familien- und Bekanntenkreis rekrutiert werden. Der andere Teil wurde über Aushänge im Universitätsklinikum Dresden gewonnen. Das Riechtraining absolvierten 40 Probanden (29 Mädchen und 11 Jungen) und die Kontrollgruppe umfasste 32 Probanden (12 Mädchen und 20 Jungen).

Allen Probanden war es nach einer ausführlichen Anamnese selbst überlassen, ob sie in die Gruppe mit oder ohne dreimonatigem Riechtraining eintreten möchte. Voraussetzung war, dass sie im Wesentlichen gesund und in der Lage waren die Aufklärungsbögen selbst zu lesen und zu verstehen. Als Ausschlusskriterien galten chronisch oder akut nasale Erkrankungen wie z. Bsp. akute virale Infektionen oder akute Allergien. Zusätzlich war bei dem Einführungsgespräch mindestens ein Elternteil mit anwesend, da alle Probanden minderjährig waren und ein Erziehungsberechtigter sein Einverständnis geben musste. Eltern und Probanden wurde aufgeklärt, dass ein Abbruch der Studie jederzeit und ohne Begründung möglich ist. Die Teilnahme erfolgte freiwillig. Es wurde außerdem darauf hingewiesen, dass die Datenerhebung verschlüsselt und ohne Namensnennung erfolgt. Die Eingangsgespräche, Anfangs- und Enduntersuchungen erfolgten im Zeitraum von April 2012 bis August 2013. Zwischen Anfangs- und Enduntersuchung lag ein Zeitintervall von drei Monaten, in dem die Teilnehmer entweder ein Riechtraining absolvierten oder ohne Training ihren Alltag fortführten. Sie wurden darauf hingewiesen, dass sie eine Stunde vor den Untersuchungen weder essen und gegebenenfalls nur Wasser zu sich nehmen sollten.



**Abb.3: Schematischer Studienablauf**

Die Graphik zeigt eine schematische Übersicht zum Ablauf der gesamten Studie, mit Unterteilung in die zwei verschiedenen Gruppen (mit/ohne Riechtraining) und der damit verbundenen Arbeit zu Hause (Riechtraining/Riechtagebuch).

**2.2 Sniffin´Sticks**

Es handelt sich bei den Sniffin´Sticks um Riechstifte, die 1996 von Kobal und Hummel entwickelt wurden. Mithilfe einer sogenannten Riechtestbatterie, welche aus 112 Riechstiften besteht, kann die Wahrnehmungsschwelle für Phenylethylalkohol (PEA, Rosenduft) ermittelt und sowohl ein Diskriminationstest als auch ein Identifikationstest durchgeführt werden. Als

Ergebnis erhält man den sogenannten SDI-Wert (S-Wert: Schwellenwert, D-Wert: Diskriminationswert, I-Wert: Identifikationswert). Anhand dieses Wertes kann zwischen Patienten mit gesundem (normosmisch, SDI-Wert: > 30,5), vermindertem (hyposmisch, SDI-Wert: 17 bis 30,5) und fehlendem Riechvermögen (anosmisch, SDI-Wert  $\leq$  16,5) unterschieden werden.

Bei Kindern (5 bis 15 Jahre) allerdings kann schon ab einem SDI-Wert > 24,5 von einer Normosmie ausgegangen werden (Kobal et al. 2000, Hummel et al. 2007).

	$\leq$ 15 Jahre	16 – 35 Jahre	36 – 55 Jahre	> 55 Jahre
Normosmisch	>24,5	>30,3	>28,8	>27,5
Hyposmisch	24,5-16	30,3-16	28,8-16	27,5-6
Anosmisch	<16	<16	<16	<16

**Tab.1: Normwerte für den SDI-Test**

*Alterszugehörige Normwerte des SDI-Tests für die Einteilung der Riechleistung in normosmisch, hyposmisch und anosmisch (Kobal et al. 2000)*

Der Test wird als Routineuntersuchung bei Patienten mit Riechstörungen verwendet, da er zeiteffizient und kostengünstig ist. Eine Verschlusskappe schützt den Stift vor dem Austrocknen, der Kontamination mit anderen Gerüchen und der Verflüchtigung des Riechstoffes (Wolfensberger and Schnieper 1999a).

In der vorliegenden Arbeit wurde nur der Identifikationstest aus der Testreihe der Sniffin´Sticks genutzt und der Schwellenwert mittels selbst hergestellten Duftreihen ermittelt. Auf den Diskriminationstest wurde verzichtet, um die Kinder nicht durch unnötig durchgeführte Tests müde und unkonzentriert werden zu lassen.

**2.3 Identifikationstest**

Für diese Studie wurde nur der Identifikationstest mit Hilfe der Sniffin´Sticks durchgeführt, um eine grobe Orientierung über das Riechvermögen jedes Kindes zu bekommen. Alle Probanden versuchten, die 16 Alltagsgerüche zu erkennen. Dafür wurde jeder einzelne Riechstift ca. 2 cm unter die Nasenöffnung gehalten und dort für 3 Sekunden belassen. Während des Riechvorgangs lag eine kleine Übersichtstafel vor dem Proband, auf der die

vier Auswahlmöglichkeiten in Bild und Schrift abgebildet waren. Er musste sich für eine Antwort entscheiden und der Untersucher notierte diese in einer Tabelle. Ob die Antwort richtig oder falsch war, wurde ihm erst in der 2. Untersuchung nach drei Monaten mitgeteilt, um eine unvoreingenommene Sicht auf den Test beizubehalten.

Um einer Verfälschung der Duftwahrnehmung vorzubeugen, befand sich jeder Proband in einem gut belüfteten, neutral duftenden Raum.

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

**Tab.2: Antwortmöglichkeiten des Identifikationstests**

Tabellarische Darstellung der Antwortmöglichkeiten der 16 verschiedenen Alltagsgerüche des Identifikationstests mit Markierung der richtigen Antworten



**Abb.4: Identifikationstest**

Abbildung der Sniffin´Sticks Testbatterie für den Identifikationstest (aus 16 Stifte bestehend) mit dazugehörigen Auswahlkarten

**2.4 Schwellentest**

**2.4.1 Herstellung der Riechproben**

Das Riechtraining umfasste die Duftstoffe Rose (Phenylethanol), Eukalyptus (Cineol), Zitronenöl (Citronellal) und Gewürznelke (Eugenol). Diese Auswahl orientierte sich an dem von Henning 1916 erstellten Duftprisma, welches durch Primärdüfte begrenzt wird: blumig (z.B. Rose), würzig (z.B. Gewürznelke), brenzlich, harzig (z.B. Eukalyptus), faulig und fruchtig (z.B. Zitrone) (Henning 1916). Damit die Kinder nicht überfordert wurde, wählte man exemplarisch nur vier Gerüche aus.

Mit jedem dieser Düfte wurde eine 10-stufige Verdünnungsreihe hergestellt und in, mit einem Schraubdeckel verschließbaren 50ml Gläsern, abgefüllt. Das Glas Nummer 1 von einer Testreihe enthielt reines Duftöl des jeweiligen Geruchs, das Fläschchen Nummer 2 1ml Duftöl (1ml aus Glas Nummer 1 entnommen) mit 9 ml Propylenglykol (gut vermischt), das 3. Glas schließlich 1ml Duftlösung aus Fläschchen Nummer 2 mit ebenfalls 9 ml Propylenglykol vermischt. Diese Mischreihe wurde bis zum Glas Nummer 10 fortgeführt.

Glas	Duftstoff - Konzentration in %	Glas	Duftstoff - Konzentration in %
1	100	6	0,0001
2	10	7	0,00001
3	0,1	8	0,000001
4	0,01	9	0,0000001
5	0,001	10	0,00000001

**Tab.3: Verdünnungsreihe**

Verdünnungskaskade der Riechproben mit Angabe der Gläser 1 bis 10 und dazugehöriger Konzentration in %

Am Ende wurde jedem Glas ein Mulltupfer hinzugegeben, um die Geruchsintensität durch Oberflächenvergrößerung zu erhöhen. Außerdem wurde somit die Verschüttungsgefahr bei eventuellem Umwerfen der Gläser zu Hause durch die Kinder verringert.



**Abb.5: Eigene Riechproben für den Schwellentest**

Fertig erstellte Verdünnungsreihe mit zehn Gläsern (Deckelnummerierung 1 [ $\pm 100$  %] – 10 [ $\pm 0,00000001$  %]) am Beispiel des Dufts Gewürznelke mit Verdunklungsbrille für den Probanden und Handschuhe für den Untersucher



## 2.4.2 Schwellentest mit eigenen Riechproben

Dem Identifikationstest schloss sich der Schwellentest mit eigens hergestellten Riechproben an (siehe Absatz 2.4.1.). Mit Hilfe dieses Tests wurde ermittelt, welche Konzentration der Proband gerade noch wahrnehmen und ab welcher Konzentration er den Duftstoff nicht mehr riechen konnte.

Dazu musste jeder Proband zu Beginn eine Verdunklungsbrille aufsetzen. Begonnen wurde mit den Gläsertriplett Nummer 10 (1 Glas Duftgemisch, 2 Gläser reines Propylenglykol), der größten Verdünnung. Nacheinander wurden ihm alle drei Gläser je 5 Sekunden unter die Nase gehalten und er musste anschließend das Glas benennen, welches den Duftstoff besaß. Konnte er keine Entscheidung treffen, musste er sich trotzdem für ein Glas entscheiden und dies dem Untersucher mitteilen, auch als forced-multiple-choice-Prinzip bekannt (Cameron and Doty 2013). War seine Aussage falsch, wurde mit Glas Nummer 8, danach mit Glas Nummer 6 usw. fortgesetzt, bis das richtige Glas identifiziert worden war. Eine richtige Antwort musste immer noch mit einem weiteren Versuch desselben Triplett überprüft werden und wurde schließlich als 1. Wendepunkt im Protokoll markiert. Nachfolgend wurde dem Probanden stets das nächste Triplett mit einer geringeren Duftkonzentration angeboten. Wurde dies nicht oder nur einmal richtig erkannt, markierte dies den 2. Wendepunkt. Bei wiederholt richtigem Erkennen, konnte die nächste höhere Verdünnungsstufe untersucht werden. Nach Erreichen von 7 Wendepunkten konnte die Versuchsreihe beendet werden. In die Berechnung des jeweiligen Schwellenwerts gingen allerdings nur die letzten 4 Wendepunkte ein und deren Mittelwert wurde gebildet.

	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
1							
2							
3							
4	✓✓				✓✓		✓✓
5		✓✓	✓✓		x	✓x	
6	✓x	x		x			
7							
8	x						
9							
10	x						

**Abb.6: Schematisches Protokoll für die Schwellenmessung**

Darstellung des Protokolls für die Ermittlung des Schwellenwerts. Das „x“, symbolisiert das Nichterkennen und das „✓“ das Erkennen eines Duftstoffs. Die Wendepunkte sind markiert. Der Schwellenwert ergibt sich aus den letzten vier Wendepunkten/4. Schwellenwert entspricht  $(6+4+5+4)/4=4,75$

**2.5 Riechtraining**

Das Riechtraining absolvierten insgesamt 40 Kinder. Jeder Proband durfte alle vier Düfte (Eugenol, Citronellal, Cineol und Phenylethanol), welche schon bei der Ermittlung des Schwellenwerts verwendet wurden, mit nach Hause nehmen. Deren Konzentration war so hoch gewählt, dass sie stark duftend waren und eindeutig erkennbar waren (Mischverhältnis entsprach Glas Nummer 2 mit 10 %iger Konzentration).

Jedes der vier Gläser war beschriftet um eventuelle Verwechslungen vorzubeugen. Zusätzlich erhielt jeder Proband ein Merkblatt mit den wichtigsten Regeln für das Training, welches am nächsten Tag begonnen werden sollte und drei Monate dauerte.

Der Proband wurde angehalten jeden Morgen und Abend ungefähr 10 Sekunden an jedem der vier Gläser zu riechen. Es musste darauf geachtet werden, dass die Gläser in der Zwischenzeit verschlossen blieben, um Geruchsverflüchtigungen vorzubeugen. Nach 4 bis 5 Wochen meldete sich der Untersucher telefonisch bei jedem Probanden, um ihn neu zu motivieren. Bei Fragen oder Verlust der Riechgläser konnte das Untersucherteam des Interdisziplinären Riechzentrums Dresden über den gesamten Zeitraum jederzeit kontaktiert werden.

## **2.6 Riechtagebuch**

Zusätzlich zu den vier Gläsern erhielt jeder Proband ein Tagebuch, in dem er einmal wöchentlich seine subjektiv empfundene Riechintensität für jeden Duftstoff eintragen sollte. Den Wochentag durfte jeder Proband selbst bestimmen, dieser sollte aber über den gesamten Zeitraum beibehalten werden.

Nachdem er wie jeden Tag an jedem Glas 10 Sekunden gerochen hatte, sollte er selbst einschätzen, wie stark er in diesem Moment den jeweiligen Duft wahrgenommen hatte. Dabei reichte die Skala von 0 (keine Duftwahrnehmung) bis 10 (sehr starke Duftwahrnehmung). Jede Woche sollte unabhängig von den vorangegangenen Ergebnissen die Skala angekreuzt werden. Um den Kindern eine Hilfestellung zu geben, wurde ihnen die unterschiedlichen Intensitäten mit Hilfe der Gläser 10, 5, und 1 der Versuchsreihe Eukalyptus in der Anfangsuntersuchung demonstriert.

Alle vier Kreuze sollten jede Woche gesetzt werden, auch wenn der Proband verschnupft war oder aus anderen Gründen eine veränderte Riechleistung vorlag. Für solche Fälle gab es unter der Skala eine Zeile für „Besonderes“, in der solche Vermerke gemacht werden konnten.

## **2.7 Abschlussuntersuchung**

Nach drei Monaten mussten alle Probanden beider Gruppen eine Abschlussuntersuchung absolvieren, welche identisch mit der Anfangsuntersuchung war. Begonnen wurde wieder mit dem Identifikationstest, bei dem jetzt die richtigen Antworten dem Probanden jetzt mitgeteilt werden konnten. Im Anschluss daran erfolgte die Bestimmung des Schwellenwertes für alle vier Duftstoffe sowie eine kurze Auswertung des Riechtagebuchs gemeinsam mit den Kindern.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Statistische Analyse**

Für die statistische Auswertung dieser Studie wurde die Software SPSS (Statistical Packages for Social Science, Version 21.0, SPSS Inc. Chicago, Ill., USA) verwendet.

Der Vergleich beider Gruppen (mit und ohne Training) wurde mittels der Verwendung des t-Tests für unabhängige Stichproben erhoben.

Mit Hilfe des t-Tests (p-Wert wurde auf 0,05 gesetzt) konnte untersucht werden, ob sich die Probanden nach dem Riechtraining signifikant verbesserten. Hierfür wurden die Mittelwerte betrachtet und die jeweilige Differenz gebildet, d.h. der Wert nach dem Training mit dem Wert vor dem Training subtrahiert. Hatte zu Beginn beispielsweise ein Proband bei dem Duftstoff Nelke einen S-Wert von 4,75, nach drei Monaten dann einen S-Wert von 6,5 so liegt der Differenzwert bei 1,75. Ein negativer Wert würde bedeuten, dass sich der Proband in dieser Zeit verschlechtert hat.

### **3.2 Deskriptive Statistik**

#### **3.2.1 Gruppe mit Riechtraining (TR)**

Nach Beendigung des Aufklärungsgesprächs entschieden sich 40 Probanden für die Teilnahme am Riechtraining. Die Geschlechterverteilung war nicht ganz ausgewogen, da 29 Mädchen (72,5 %) und 11 Jungen (27,5 %) zu dieser Teilnehmergruppe zählten. Die Teilnehmer waren zwischen 9 und 15 Jahren alt. Damit lag das Durchschnittsalter bei 11,5 Jahren ( $\bar{x} = 11,5 \pm 1,6$ ).

#### **3.2.2 Gruppe ohne Riechtraining (oTR)**

Gegen das Riechtraining entschieden sich 32 Probanden, darunter 12 Mädchen (37,5 %) und 20 Jungen (62,5 %). Auch in dieser Gruppe war die Geschlechterverteilung somit leider nicht ganz ausgewogen. Der jüngste Teilnehmer war 9 Jahre alt und der älteste Teilnehmer 14 Jahre alt ( $\bar{x} = 11,7 \pm 1,3$ ).

### 3.2.3 Vergleich TR und oTR

Zu Beginn der Studie wurden beide Gruppen hinsichtlich ihres Alters und ihrer Riechsensibilität gegenüber den vier Testduftstoffen verglichen. Das Durchschnittsalter mit dazugehöriger SD beider Gruppen war annähernd gleich (oTR:  $\bar{x} = 11,7 \pm 1,3$ ; TR:  $\bar{x} = 11,5 \pm 1,6$ ) und mit einem p-Wert = 0,55 nicht signifikant.

Alle vier Teststoffe wurden zu Anfang von beiden Gruppen annähernd homogen wahrgenommen (s. Tabelle 4). Auch hier konnte keine Signifikanz festgestellt werden ( $p_{\text{Rose}} = 0,11$ ;  $p_{\text{Eukalyptus}} = 0,48$ ;  $p_{\text{Zitrone}} = 0,11$ ;  $p_{\text{Gewürznelke}} = 0,58$ ).

	Gruppe	Durchschnitt $\bar{x}$	Standardabweichung	t-Test
Alter [in Jahren]	oTR	11,7	$\pm 1,3$	t = 0,60
	TR	11,5	$\pm 1,6$	p = 0,55
Identifikationstest [in Einheiten]	oTR	12,3	$\pm 1,7$	t = 1,87
	TR	11,6	$\pm 1,7$	p = 0,07
Rose [in Verdünnungsstufen]	oTR	4,7	$\pm 0,8$	t = 1,63
	TR	5,1	$\pm 1,3$	p = 0,11
Eukalyptus [In Verdünnungsstufen]	oTR	5,2	$\pm 1,0$	t = 0,72
	TR	5,4	$\pm 1,0$	p = 0,48
Zitrone [in Verdünnungsstufen]	oTR	5,0	$\pm 0,6$	t = 1,60
	TR	5,3	$\pm 0,8$	p = 0,11
Gewürznelke [in Verdünnungsstufen]	oTR	4,9	$\pm 0,8$	t = 0,56
	TR	5,0	$\pm 1,1$	p = 0,58

**Tab. 4: Deskriptive Merkmale**

Gegenüberstellung beider Gruppen (oTR n = 32 und TR n= 40) mit Angabe von Durchschnittswert, Standardabweichung und t-Test Ergebnis für Alter und aller vier Trainingsduftstoffe. Es liegt keine Signifikanz vor ( $p > 0,05$ ).

### 3.3 Identifikationstest

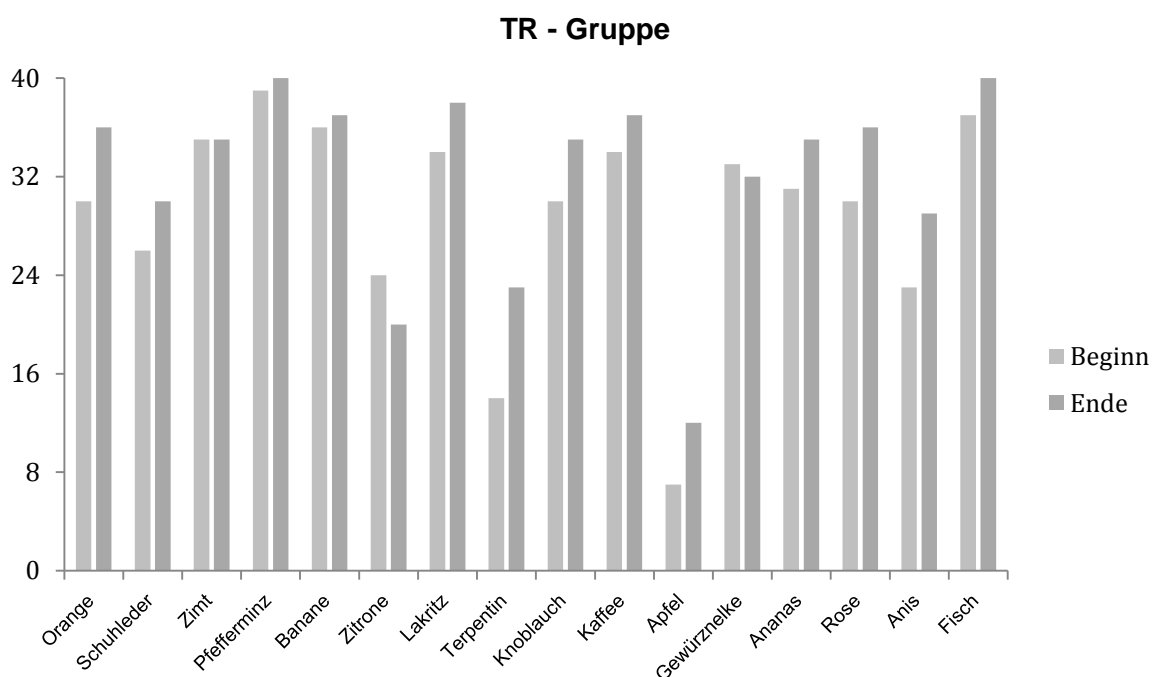
Der Identifikationstest wurde von allen Teilnehmern beider Gruppen durchgeführt. Er erfolgte sowohl am Studienanfang, sowie drei Monate später am Studienende. Da auf eine Durchführung des kompletten SDI-Tests verzichtet wurde, konnte der SDI-Wert auch nicht zur Auswertung hinzugezogen werden, um eine Anosmie oder Hyposmie der Probanden

festzustellen. Der Identifikations-Wert (ID) musste daher einzeln betrachtet werden und zeigt bei Erwachsenen ID = 0-7 anosmischen, bei ID = 8-12 hyposmischen und bei ID = 13-16 normosmischen Charakter (Wolfensberger and Schnieper 1999b). Bei Kindern dagegen kann davon ausgegangen werden, dass ein Wert ID > 10 Normosmie indiziert (Hummel et al. 2007). Die Ergebnisse werden im Folgenden gesondert betrachtet.

### 3.3.1 Gruppe mit Riechtraining

Zu Beginn des Trainings konnten die Teilnehmer dieser Gruppe im Durchschnitt  $\bar{x} = 11,6$  der 16 Düfte erkennen. Es zeigte sich nach dem Training eine Verbesserung auf durchschnittlich  $\bar{x} = 12,9$  richtige Antworten.

In dieser Gruppe gab es weiterhin Tendenzen, welcher Stoff oft und weniger oft erkannt wurde. Dabei waren Pfefferminz (n = 39), Fisch (n = 37) und Banane (n = 36) an der Spitze der am regelmäßigsten erkannten Stoffe. Dagegen wurden Apfel (n = 7), Terpentin (n = 14) und Anis (n = 23) weniger häufig erkannt.



**Abb. 7: Absolutes Ergebnis des Identifikationstests (TR-Gruppe)**

Das Diagramm zeigt, wie oft jeder einzelne Duft (Addition aller richtigen Antworten für einen Duft) von den 40 TR-Teilnehmern **zu Beginn und am Ende der Studie** wahrgenommen wurde.

Am Ende der Studie identifizierten die Probanden Pfefferminz (n = 40), Fisch (n = 40) und Lakritz (n = 38) am häufigsten. Dagegen wurden Apfel (n = 12), Zitrone (n = 20) und Terpentin (n = 23) am seltensten wiedererkannt.

Das schlechteste Ergebnis einzelner Probanden lag zu Beginn bei 8 richtigen Antworten, am Ende der Studie bei 10. Der Maximalwert steigerte sich von anfangs 15 richtig erkannten Duftstoffen, auf 16 am Ende der Studie.

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Anfang	40	8	15	11,6	± 1,68
Ende	40	10	16	12,8	± 1,48

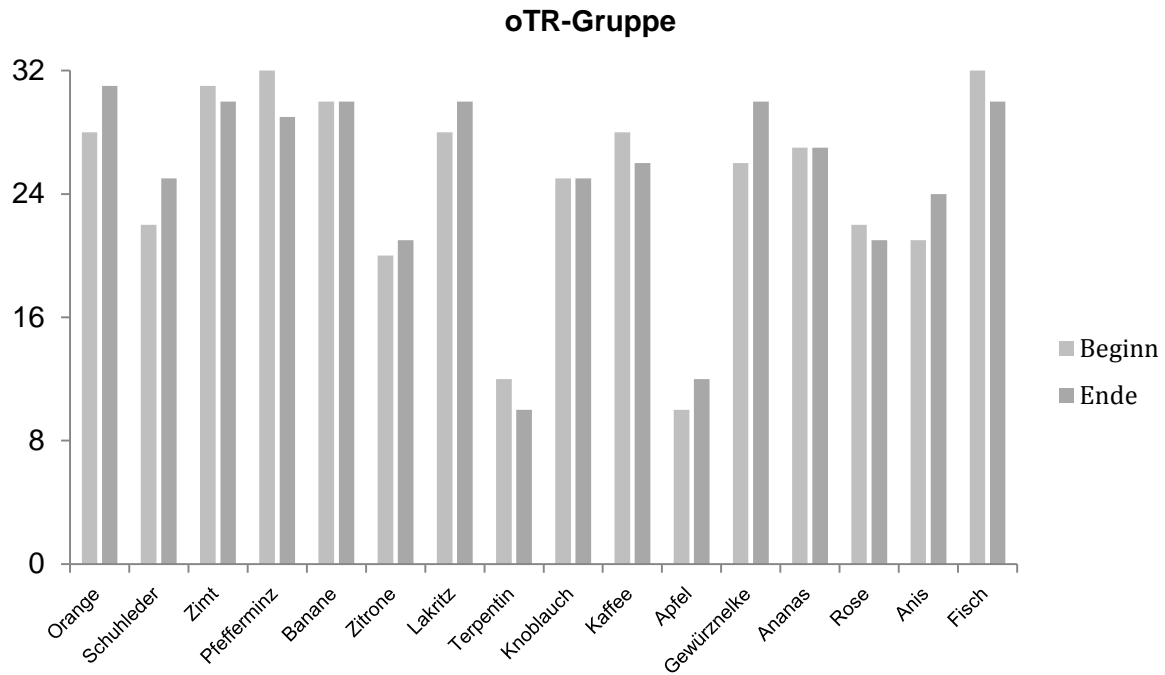
**Tab.5: Individuelles Ergebnis des Identifikationstests (TR-Gruppe)**

*Minimal-, Maximal- und Durchschnittswert des Identifikationstests mit Angabe der Standardabweichung (TR) zu Beginn der Studie und nach 3 Monaten*

### 3.3.2 Gruppe ohne Riechtraining

Am Anfang der Studie konnte die Gruppe im Durchschnitt  $\bar{x} = 12,3$  von 16 möglichen richtigen Antwortmöglichkeiten geben. Obwohl die Probanden nicht trainiert haben, verbesserte sich die Anzahl der richtigen Antworten auf  $\bar{x} = 12,9$ .

Weiterhin konnten bestimmte Düfte von den Probanden leichter erkannt werden als andere. Zu den am häufigsten erkannten Düften zu Beginn der Studie zählten Pfefferminz (n=32), Fisch (n = 32) und Zimt (n = 31). Hingegen wurden Apfel (n = 10), Terpentin (n = 12) und Zitrone (n = 20) am schlechtesten erkannt.



**Abb.8: Absolutes Ergebnis des Identifikationstests (oTR-Gruppe)**

Die Abbildung zeigt, wie oft jeder einzelne Duft (Addition aller richtigen Antworten für einen Duft) von den 32 oTR-Teilnehmern **zu Beginn und am Ende der Studie** wahrgenommen wurde.

Nach dem Intervall von drei Monaten wurden Orange (n = 31), Zimt (n = 30), Banane (n = 30), Lakritz (n = 30), Gewürznelke (n = 30) und Fisch (n = 30) am häufigsten erkannt.

Die wenigsten richtig erkannten Düfte waren Terpentin (n = 10), Apfel (n = 12), Zitrone (n = 21) und Rose (n = 21).

Die individuelle Betrachtung der Probanden ergab, dass zu Beginn das schlechteste einzeln betrachtete Ergebnis bei 9 von 16 Gerüchen, der Maximalwert aber auch bei 15 von 16 erkannten Gerüchen lag. Am Ende war der schlechteste individuell erbrachte Minimalwert 10 von 16 erkannten Duftstoffen, der Maximalwert blieb mit einer Anzahl von 15 gleich.

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Anfang	32	9	15	12,3	± 1,68
Ende	32	10	15	12,9	± 1,25

**Tab.6: Individuelles Ergebnis des Identifikationstests (oTR-Gruppe)**

Minimal-, Maximal- und Durchschnittswert des Identifikationstests mit Angabe der Standardabweichung und Anzahl (n) der Teilnehmer der oTR-Gruppe zu Beginn der Studie und nach 3 Monaten



### 3.3.3 Vergleich TR und oTR

Die Ergebnisse beider Gruppen wurden verglichen, um eine eventuell auftretende Signifikanz zu ermitteln. Im Durchschnitt zeigte die TR-Gruppe wesentlich bessere Ergebnisse als die Gruppe ohne Riechtraining (siehe Vergleich Mittelwert). Eine Signifikanz konnte allerdings nicht festgestellt werden ( $p = 0,09$ ).

	n	Differenz $\bar{x}$	SD	t-Test
TR	40	1,25	+/- 1,79	t = 1,74
oTR	32	0,56	+/- 1,48	p = 0,09

**Tab.7: t-Test (16 Düfte umfassend)**

Vergleich der Differenzen (Mittelwert) von TR-Gruppe ( $n = 40$ ) mit oTR-Gruppe ( $n = 32$ ) ergab bei Anwendung des t - Tests keine wissenschaftliche Relevanz ( $p = 0,09$ ).

Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,021$ ) konnte ermittelt werden, wenn man die zu trainierenden Duftstoffe (Zitrone, Gewürznelke und Rose) nicht mit in die Berechnung einbezog.

	n	Differenz $\bar{x}$	SD	p-Wert
TR	40	1,28	1,57	t = 2,36
oTR	32	0,52	1,26	<b>p = 0,021</b>

**Tab.8: t-Test (13 Düfte umfassend)**

Vergleich der Differenzen (Mittelwert) von TR-Gruppe ( $n = 40$ ) mit oTR-Gruppe ( $n = 32$ ) ergab bei Anwendung des t-Tests einen signifikanten p-Wert ( $p = 0,021$ )

### 3.4 Schwellentest

Der Schwellentest wurde mit beiden Gruppen (TR, oTR) durchgeführt. Als Duftstoffe dienten Eukalyptus, Gewürznelke, Rose und Zitrone, welche dann auch als Trainingsgerüche für die TR-Gruppe verwendet wurden.

### 3.4.1 Gruppe mit Riechtraining

Durchschnittlich konnten die Probanden zu Beginn der Studie alle vier Duftstoffe ab einem Schwellenwert von  $\emptyset = 5,2$  erkennen. Dabei wurde Eukalyptus schon bei einem Schwellenwert von  $\emptyset = 5,41$  und Gewürznelke erst bei einem Schwellenwert von  $\emptyset = 5,03$  erkannt. Rose ( $\emptyset = 5,14$ ) und Zitrone ( $\emptyset = 5,31$ ) lagen dazwischen.

Nach dem dreimonatigem Riechtraining verbesserte sich der Durchschnitt auf  $\emptyset = 7,0$ , wobei Zitrone am Besten mit einem Durchschnittsschwellenwert von  $\emptyset = 7,2$  erkannt wurde. Eukalyptus ( $\emptyset = 7,1$ ), Rose ( $\emptyset = 7,0$ ) und Gewürznelke ( $\emptyset = 6,8$ ) zeigten ähnlich hohe Werte (s.Tab.9).

	Minimum	Maximum	Durchschnitt $\emptyset$	SD	Steigerung
Eukal. Anfang	2,50	7,75	<b>5,41</b>	1,00	<b>+ 1,7</b>
Eukal. Ende	4,50	10,0	<b>7,10</b>	1,68	
Gewürzn. Anfang	1,0	7,75	<b>5,03</b>	1,14	<b>+ 1,8</b>
Gewürzn. Ende	4,5	10,0	<b>6,79</b>	1,60	
Rose Anfang	2,5	9,0	<b>5,14</b>	1,27	<b>+ 1,9</b>
Rose Ende	4,5	10,0	<b>7,01</b>	1,81	
Zitrone Anfang	4,5	7,25	<b>5,31</b>	0,82	<b>+ 1,9</b>
Zitrone Ende	4,5	10,0	<b>7,23</b>	1,74	

**Tab.9: Auswertung des Schwellentests (TR-Gruppe)**

*Durchschnittlicher Schwellenwert mit Minimal- und Maximalwert der vier Trainingsduftstoffe am Studienanfang und -ende mit Angabe der Steigerung, des Minimal- und Maximalwertes sowie der Standardabweichung (SD)*

Deutlich wird, dass auch bei Aufschlüsselung in die einzelnen Duftgruppen eine deutliche Steigerung der Durchschnittswerte bei jedem separaten Duft zu erkennen ist. Der größte Trainingseffekt zeigte sich bei Zitrone und Rose mit jeweils einem Wert von +1,9, gefolgt von Gewürznelke (Steigerung +1,8) und Eukalyptus (Steigerung +1,7). Diese Ergebnisse stützen die These, dass ein systematisch durchgeführtes Riechtraining auch allgemein zu einer besseren Duftwahrnehmung führen kann.

### 3.4.2 Gruppe ohne Riechtraining

Die Probanden der Kontrollgruppe erreichten zu Beginn im Mittelwert für alle vier Duftstoffe einen Durchschnittsschwellenwert  $\bar{X} = 5,0$ . Damit war dieser Wert annähernd so niedrig, wie bei der Trainingsgruppe. Dies war zu Beginn der Studie zu erwarten, da alle Probanden annähernd die gleiche Erfahrung mit den Düften vorweisen konnten. Auch in dieser Gruppe konnte Eukalyptus den niedrigsten Schwellenwert von  $\bar{X} = 5,2$  vorweisen, Rose dagegen hatte mit einem Wert von  $\bar{X} = 4,7$  eine etwas höhere Schwelle.

Bei der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten lag der Durchschnittswert aller vier Gerüche bei  $\bar{X} = 5,2$  und zeigt hiermit wie zu erwarten keine Verbesserung. Bei dem Duft Rose (+0,4) kam es zu einer geringfügig besseren Wahrnehmung als bei Gewürznelke (+0,2) und Zitrone (+0,2). Eukalyptus (+0,1) zeigte fast keine Veränderung der Riechschwelle.

	Minimum	Maximum	Durchschnitt $\bar{X}$	SD	Steigerung
Eukal. Anfang	3,50	7,75	<b>5,23</b>	1,03	<b>+ 0,1</b>
Eukal. Ende	4,50	6,50	<b>5,25</b>	0,62	
Gewürzn. Anfang	3,50	7,50	<b>4,90</b>	0,82	<b>+ 0,2</b>
Gewürzn. Ende	4,00	6,50	<b>5,09</b>	0,57	
Rose Anfang	2,50	6,25	<b>4,72</b>	0,79	<b>+ 0,4</b>
Rose Ende	3,50	6,50	<b>5,06</b>	0,74	
Zitrone Anfang	3,25	6,25	<b>5,03</b>	0,62	<b>+ 0,2</b>
Zitrone Ende	4,50	7,75	<b>5,16</b>	0,65	

**Tab. 10: Auswertung des Schwellentests (oTR-Gruppe)**

Die Tabelle zeigt den durchschnittliche Schwellenwert mit Minimal- und Maximalwert der vier Trainingsduftstoffe am Anfang und Ende der Studie mit Angabe der Steigerung, des Minimal- und Maximalwertes sowie der Standardabweichung (SD).

### 3.4.3 Vergleich TR und oTR

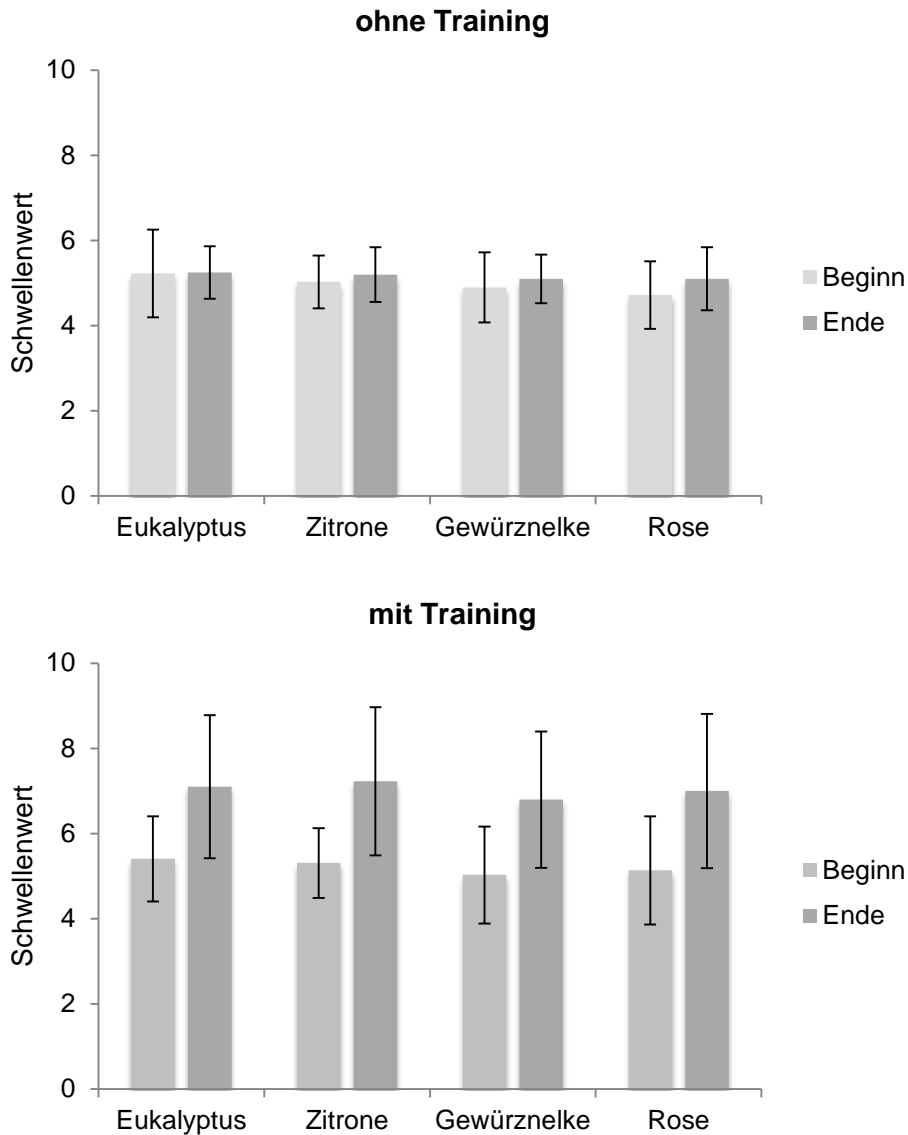
Ein signifikantes Ergebnis konnte bei allen vier Duftstoffen im Vergleich der Mittelwerte erreicht werden. Dies lässt darauf schließen, dass alle Duftstoffe nach dem Training mit einer deutlich geringeren Duftintensität von den Teilnehmern wahrgenommen wurden. Ein

Trainingseffekt ist deutlich zu erkennen und mit Werten von  $p_s < 0,001$  bei Eukalyptus, Gewürznelke, Rose und Zitrone gleichermaßen signifikant nachweisbar.

	Mittelwert	SD	Ergebnisse des t-Tests
Eukalyptus <sub>(oTR)</sub>	0,02	± 1,13	t = 4,52
Eukalyptus <sub>(TR)</sub>	1,69	± 1,98	<b>p &lt; 0,001</b>
Gewürznelke <sub>(oTR)</sub>	0,19	± 0,76	t = 5,02
Gewürznelke <sub>(TR)</sub>	1,76	± 1,79	<b>p &lt; 0,001</b>
Rose <sub>(oTR)</sub>	0,35	± 0,79	t = 4,68
Rose <sub>(TR)</sub>	1,87	± 1,86	<b>p &lt; 0,001</b>
Zitrone <sub>(oTR)</sub>	0,13	± 0,83	t = 5,92
Zitrone <sub>(TR)</sub>	1,92	± 1,66	<b>p &lt; 0,001</b>

**Tab. 11: t-Test (Schwellentest)**

Der Vergleich der Mittelwerte zeigt bei allen vier Duftstoffen einen signifikanten p-Wert ( $p_s < 0,001$ ). Die Standardabweichung (SD) wurde für alle Gerüche mit angegeben.



**Abb. 9: Schwellenwertdiagramm oTR-/TR-Gruppe**

Die Balkendiagramme zeigen die Durchschnittswerte für die Schwellenwerte aller vier Trainingsduftstoffe (mit dargestellten Standardabweichungen) für die Gruppe mit dreimonatigem Training (oben) und für die Gruppe ohne Riechtraining (unten) jeweils zum Beginn und zum Ende der Studie. Ein höherer Schwellenwert bedeutet eine bessere Duftsensitivität. Auffällig ist die deutliche Diskrepanz zwischen Anfangs- und Endwert im unteren Diagramm, deren Vergleich auch signifikant war (s. oben).

### 3.5 Auswertung des Riechtagebuchs

Die von der TR-Gruppe geführten Riechtagebücher spiegelten die subjektive Empfindung der vier Trainingsdüfte während der gesamten Zeitspanne des Riechtrainings wieder. Dies bedeutet, dass die Teilnehmer in der Skala von 0 (gar nichts wahrgenommen) bis 10 (extreme Duftempfindung) jene Zahl ankreuzten, die ihre in diesem Moment empfundene Duftwahrnehmung widerspiegelte.

Vermutet wurde, dass die Empfindlichkeit gegenüber den Duftstoffen stetig ansteigt. Dies konnte aber in der Auswertung nicht bestätigt werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Duftwahrnehmung am Anfang und nach zwölf Wochen festgestellt werden. Durchschnittlich bewerteten die Teilnehmer den Duft Rose ( $\bar{x} = 5,56$ ) als am wenigsten wahrgenommenen, gefolgt von Zitrone ( $\bar{x} = 6,10$ ), Gewürznelke ( $\bar{x} = 6,35$ ) und Eukalyptus ( $\bar{x} = 7,16$ ).

Bei dem Vergleich der empfundenen Intensität zu Beginn (entspricht Woche 1) und zum Ende (entspricht Woche 12) der Studie konnte bei allen Gerüchen keine Signifikanz festgestellt werden ( $p_s > 0,50$ ) (s. Tabelle 3).

		Mittelwert	SD	t-Test
Rose ( $\bar{x} = 5,56$ )	W1	5,38	1,94	t = 0,68
	W12	5,68	2,29	p = 0,50
Zitrone ( $\bar{x} = 6,10$ )	W1	5,95	1,93	t = 0,56
	W12	6,20	2,24	p = 0,58
Eukalyptus ( $\bar{x} = 7,16$ )	W1	7,20	2,13	t = 0,68
	W12	7,68	4,68	p = 0,50
Gewürznelke ( $\bar{x} = 6,35$ )	W1	6,42	2,07	t = 0,46
	W12	6,23	2,30	p = 0,65

**Tab. 12: t-Test (Riechtagebuch)**

Die Auswertung des t-Tests ergab bei allen trainierten Duftstoffen bei Vergleich der Mittelwerte von Woche 1 (W1) und Woche 12 (W12) keinen signifikanten p-Wert ( $p_s > 0,50$ ). Die jeweiligen Standardabweichungen (SD) sind in der Tabelle mit aufgeführt.

### 3.6 Geschlechterspezifische Betrachtung

Da in der Literatur immer wieder darüber diskutiert wird, ob Frauen (bzw. Mädchen) besser riechen als Männer (bzw. Jungen), wurde dieser Aspekt auch in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Die teilnehmenden Jungen waren im Durchschnitt 11,3 Jahre alt, die weiblichen Teilnehmer durchschnittlich 11,8 Jahren. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden ( $p = 0,22$ ) (s. Tab.13).

	N	Ø (Alter)	SD	t-Test
Männlich	31	11,3	1,40	t = 1,22 p = 0,22
Weiblich	41	11,8	1,55	

**Tab. 13: t-Test (Alter)**

Die Tabelle zeigt den Vergleich der Mittelwerte in Bezug zum Alter von allen teilnehmenden Jungen und Mädchen (TR und oTR) mit einem daraus resultierenden, nichtsignifikanten p-Wert ( $p = 0,22$ ). Für beide Geschlechter wurde die Standardabweichung (SD) mit angegeben.

#### Identifikationstest

Wenn der Test alle 16 Alltagsgerüche umfasste, zeigten die Mädchen (ID Ø = 9,76) ein leicht besseres Ergebnis als die Jungen (ID Ø = 9,71). Deutlicher wurde der Geschlechterunterschied allerdings, wenn die trainierten Gerüche (Rose, Gewürznelke und Zitrone) nicht mit in die Auswertung zählten und somit die Testreihe auf 13 Gerüche reduziert wurde. Die Jungen waren mit einem Wert von (Ø = 10,03) deutlich schlechter als die weiblichen Probanden (Ø = 10,85). Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,04$ ) konnte im letzteren Fall festgestellt werden (s. Tab.14).

	Geschlecht m/w	Mittelwert ( $\bar{x}$ )	SD	t-Test
Identifikationstest 16 Düfte	m	9,71	1,47	t = 0,13
	w	9,76	1,51	p = 0,9
Identifikationstest 13 Düfte	m	10,03	2,15	t = 2,10
	w	10,85	1,13	<b>p = 0,04</b>

**Tab. 14: t-Test (Identifikationstest m/w)**

Ergebnisdarstellung des t-Test mit Geschlechteraufteilung (m = männlich, w = weiblich) unter Angabe des Mittelwerts und der Standardabweichung (SD) für den vollständigen (16 Düfte) und den modifizierten (13 Düfte) Identifikationstest. Ein signifikanter p-Wert ( $p = 0,04$ ) zeigt sich bei dem modifizierten Identifikationstest.

Schwellentest

Lediglich bei dem Duft Zitrone wiesen die Mädchen ein signifikant besseres Riechvermögen auf ( $p = 0,035$ ). Alle drei anderen Duftstoffe waren statistisch gesehen unauffällig. Allerdings konnte man bei Berechnung der Schwelle<sub>Ende</sub> – Schwelle<sub>Anfang</sub> eine deutliche Überlegenheit der weiblichen Teilnehmer beobachten (s. Tab.15). Die Teilnehmerinnen konnten sich bei Eukalyptus um einen Wert von  $\bar{x} = 1,07$ , bei Zitronenduft sogar um  $\bar{x} = 1,46$  verbessern. Die Jungen erreichten dagegen nur Steigerungen von  $\bar{x} = 0,79$  (Eukalyptus) bzw.  $\bar{x} = 0,69$  (Zitrone).

	Geschlecht	Mittelwert	SD	t-Test
Eukalyptus Differenz	m	0,79	1,34	t = 0,67
	w	1,07	2,16	p = 0,51
Rose Differenz	m	0,99	1,26	t = 0,97
	w	1,35	1,90	p = 0,34
Zitrone Differenz	m	0,69	1,25	t = 2,15
	w	1,46	1,79	<b>p = 0,03</b>
Gewürznelke Differenz	m	0,71	1,34	t = 1,67
	w	1,32	1,77	p = 0,09

**Tab. 15: t-Test m/w (Schwellentest aller vier Trainingsduftstoffe)**

Die Tabelle zeigt die Differenzwerte (Schwellenwert nach dem Training-Schwellenwert vor dem Training) unterschieden in weibliche ( $w = 41$ ) und männliche Teilnehmer ( $m = 31$ ), mit Angabe ihrer Mittelwerte, Standardabweichungen (SD) und Resultate des t-Tests. Nur bei dem Duft Zitrone konnte ein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,03$ ) erreicht werden.



Diese Ergebnisse legen nahe, dass die inhomogene Verteilung von Mädchen und Jungen innerhalb der Gruppen die Resultate beeinträchtigen könnte. Durch den hohen weiblichen Anteil in der TR-Gruppe ist zu vermuten, dass die signifikante Steigerung des Riechvermögens damit im Zusammenhang steht. Daher wurden im Folgenden Mädchen und Jungen gesondert betrachtet.

Bei den weiblichen Teilnehmern konnte ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) bei Vergleich der beiden Gruppen (TR und oTR) festgestellt werden. Ein ähnlich signifikantes Ergebnis ( $p < 0,014$ ) lag bei separater Betrachtung der männlichen Probanden (TR und oTR) vor.

Duftstoff	TR/oTR	Mittelwert	SD	t-Test
Eukalyptus <sub>Differenz</sub>	TR	1,66	2,22	t = 3,73
	oTR	0,35	1,20	<b>p = 0,001</b>
Rose <sub>Differenz</sub>	TR	1,88	2,00	t = 4,20
	oTR	0,08	0,71	<b>p &lt; 0,001</b>
Zitrone <sub>Differenz</sub>	TR	2,10	1,72	t = 5,71
	oTR	0,08	0,72	<b>p &lt; 0,001</b>
Gewürznelke <sub>Differenz</sub>	TR	1,80	1,84	t = 3,90
	oTR	0,17	0,83	<b>p &lt; 0,001</b>

**Tab. 16: t-Test (weiblichen Probanden; alle vier Trainingsduftstoffe)**

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse des t – Tests von allen **weiblichen** Probanden (TR: mit Training á 29 Probanden; oTR: ohne Training á 12 Probanden) mit Darstellung des Mittelwerts, der Standardabweichung (SD) und der vier Duftstoffe (Differenz = Schwellenwert nach dem Training-Schwellenwert vor dem Training) zeigt bei jedem Duftstoff einen signifikanten p-Wert ( $p < 0,001$ ).

Duftstoff	TR/oTR	Mittelwert	SD	t-Test
Eukalyptus <sub>Differenz</sub>	TR	1,80	1,24	t = 3,70
	oTR	0,24	1,05	<b>p = 0,001</b>
Rose <sub>Differenz</sub>	TR	1,86	1,48	t = 2,82
	oTR	0,50	0,81	<b>p = 0,014</b>
Zitrone <sub>Differenz</sub>	TR	1,45	1,48	t = 2,82
	oTR	0,26	0,89	<b>p = 0,009</b>
Gewürznelke <sub>Differenz</sub>	TR	1,64	1,72	t = 3,23
	oTR	0,20	0,73	<b>p = 0,003</b>

**Tab. 17: t-Test (männliche Probanden; alle vier Trainingsduftstoffe)**

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse des t-Tests aller **männlichen** Probanden (TR: mit Training á 11 Probanden; oTR: ohne Training á 20 Probanden) mit Darstellung des Mittelwerts, der Standardabweichung (SD) und der vier Duftstoffe (Differenz = Schwellenwert nach dem Training - Schwellenwert vor dem Training) zeigt bei jedem Duftstoff einen signifikanten p-Wert ( $p_s < 0,014$ ).

## 4 Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass ein konsequent durchgeführtes Riechtraining die olfaktorische Sensibilität von Kindern und Jugendlichen in Bezug auf die Duftschwelle und Duftidentifikation deutlich erhöht.

### 4.1 Probandenpopulation

#### 4.1.1 Alter

Wie bereits beschrieben, ist der Geruchssinn beim Menschen schon pränatal vollständig entwickelt und funktionsfähig. Selbst Neugeborene können gute von schlechten Gerüchen unterscheiden und zeigen dies durch hedonische Gesichtszüge (Soussignan et al. 1997). Generell zeigen Kinder ein vergrößertes hedonisches Verhalten gegenüber Erwachsenen, da sie vermutlich dem Untersucher mehr gefallen möchten (Maitre et al. 2015).

Bewusst wurde sich in dieser Arbeit für den Altersrahmen der Kinder von 6 bis 15 Jahren entschieden. Zahlreiche vorrangegangene Studien belegen, dass aussagekräftige und vergleichbare Riechstudien erst ab dem 6. Lebensjahr durchführbar sind. Richman et al. untersuchten 175 Kinder zwischen 3½ und 13 Jahren und verglichen deren Geruchsidentifikation. Erst ab einem Alter von 5 Jahren oder älter war eine bewertbare Aussage über das Riechverhalten möglich. Jüngere Teilnehmer zeigten ein sehr unbeständiges Ergebnis (Richman et al. 1992). Gründe hierfür sind u.a. verbale Defizite bzw. begrenzte Aufmerksamkeitsfenster (Popper und Kroll 2005). Beispielsweise können 3½ Jahre alte Kinder durchaus die Aufgabenstellung verstehen, aber nur die Hälfte von ihnen besitzt die Aufmerksamkeit sich an sie zu erinnern bzw. auszuführen (Gollick 2002). Studien mit noch jüngeren Teilnehmern werden eher mithilfe von Beobachtungen verschiedener Reaktionsmuster und Verhaltensanalysen ausgewertet, da eine verbale Kommunikation meist unmöglich ist (Pomares et al. 2002). In der Literatur oft zu findende Parameter für eine non verbale Geruchsantwort sind Veränderung von Herzton und Atmung (Soussignan et al. 1997), saugende Bewegungen (Sarnat 1978) und fröhliche bzw. angeekelte Gesichtsausdrücke (Steiner 1979; Schmidt 1992).

Im Schulalter ist die Wahrnehmungsgabe deutlich besser, allerdings gibt es auch hier noch deutliche Unterschiede bei Kindern im selben Alter. Der Zeitraum, in dem 10 % der Kinder eine Aufgabe bewältigen können bis zu dem Zeitpunkt, bei dem es bereits 90 % sind, kann durchaus vier Jahre betragen (Gollick 2002).

Der in dieser Studie durchgeführte Identifikationstest umfasste 16 alltägliche Gerüche, darunter angenehme sowie unangenehme Düfte. Es wurde ein Mindestalter von 6 Jahren

festgelegt, um sicher zu sein, dass alle Teilnehmer diese Düfte auch erkennen können. Dennoch war auffallend, dass vorwiegend jüngere Probanden beispielsweise bei den Duftstoffen Terpentin, Anis oder Klebstoff Probleme hatten und auch während der Versuchsreihe manchmal nachfragten, wie dieser Stoff riecht. Man muss davon ausgehen, dass bei diesen Stoffen eine Ungenauigkeit bei der Identifikation stattgefunden hat, da ihnen dieser Stoff unbekannt war. Generell war es schwierig zu ermitteln, ob bereits alle Teilnehmer mit allen auf den Auswahlkärtchen stehenden Gerüchen erste Erfahrungen gesammelt haben. Terpentin wurde in beiden Gruppen, ob mit oder ohne Riechtraining sehr selten von den Probanden erkannt. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass dieser Duftstoff für die wenigstens der Kinder und Jugendlichen schon einmal in ihrem Leben präsent war.

#### **4.1.2 Geschlecht**

Die vorliegende Studie reiht sich in die in der Vergangenheit schon vielfach bestätigte Hypothese ein, dass der Geruchssinn bei weiblichen Probanden besser ist, als bei männlichen Probanden (Simmen et al. 1999; Doty und Cameron 2009; Hummel und Lötsch 2010). So konnte nicht nur eine bessere Sensibilität gegenüber Duftstoffen festgestellt werden, sondern auch größere chemosensorisch evozierte (Hummel et al. 1998) und olfaktorisch evozierte Potentiale (Becker et al. 1993). Murphy et al. untersuchten bei sieben verschiedenen Altersklassen (16 bis 79 Jahren) die durch Amylacetat ausgelösten olfaktorisch evozierten Potentiale. Die Amplituden nahmen mit steigendem Alter kontinuierlich ab und Männer zeigten eine signifikant kleinere Amplitude als Frauen (Murphy et al. 2000). Die olfaktorische Überlegenheit der Mädchen konnte nicht nur im europäischen oder amerikanischen Raum beobachtet werden, sondern zeigte sich auch in Untersuchungen bei Kindern aus Namibia (Saxton et al. 2014) und kann somit durchaus als ein weltweites Phänomen angesehen werden.

Um einen genauen Geschlechtervergleich zu erhalten, war das Ziel der Studie, eine möglichst homogene Jungen- und Mädchenverteilung in beiden Gruppen zu erhalten. Leider konnten beide Geschlechter nicht gleichermaßen rekrutiert werden, da weibliche Probanden mehr Interesse an der Studie zeigten und sich eher zur Teilnahme bereit erklärten. Nach der ausführlichen Aufklärung erklärten sich mehr Mädchen bereit, das Riechtraining durchführen zu wollen. Sie waren oft neugierig, ob ein Riechtraining wirklich einen positiven Effekt bezüglich ihres Riechvermögens erzeugen kann. Ihre männlichen Mitstreiter dagegen zeigten mehr Bereitschaft, in der Kontrollgruppe mitzuwirken. Sie waren meist von der Mehrarbeit des Trainings abgeschreckt. Daher kam es zu einer ungleichmäßigen Verteilung

der Geschlechter in der TR-Gruppe (29 Mädchen, 11 Jungen) und in der oTR-Gruppe (12 Mädchen, 20 Jungen). Bei weiterführenden Studien sollte versucht werden, beide Geschlechter gleichmäßig zur Mitarbeit zu motivieren, um somit eine äquivalente Verteilung zu erhalten.

## **4.2 Riechtraining**

Ein Riechtraining umfasst eine immer wieder kehrende Duftexposition in einem festgelegten Zeitraum. Die vorliegende Studie deutet darauf hin, dass ein gezieltes Riechtraining das Riechvermögen der Teilnehmer verbessern kann und sie trainierte Gerüche leichter erkennen können. Dieses Phänomen wurde schon bei Erwachsenen entdeckt und birgt somit eine gute Therapiemöglichkeit bei Geruchsverlust, welcher verschiedene Gründe haben kann. Beispielsweise zeigte ein Riechtraining bei Patienten, die nach einer Infektion der Atemwege ihren Geruchssinn verloren hatten oder dieser eingeschränkt war, gute Erfolge (Hummel et al. 2009a; Damm et al. 2014a). Gleiche Ergebnisse zeigten Untersuchungen bei Patienten, welche an Parkinson erkrankt waren (Haehner et al. 2013) bzw. durch ein traumatisches Erlebnis eine olfaktorische Dysfunktion erlitten hatten (Konstantinidis et al. 2013b). Dagegen sind Studien, die dies auch bei Kindern beweisen, eher selten. Begründet werden kann dies mit einem höheren Aufwand für ein kindgerechtes Studiendesign. Des Weiteren fallen Riechstörungen in jungen Jahren weniger auf, da das Kind kein „normales“ Riechspektrum als Vergleich hat und daher seine Defizite oft erst spät erkannt werden. Dennoch konnte auch bei Kindern und Jugendlichen ein vermindertes Riechvermögen durch traumatische Kopfverletzungen (Jacobi et al. 1986; Bakker et al. 2014; Schriever et al. 2014b), Tonsillenhypertrophie (Konstantinidis et al. 2005), Anorexia nervosa (Roessner et al. 2005) oder anderen psychischen Erkrankungen (Schecklmann et al. 2013) bestätigt werden.

### **4.2.1 Identifikationstest**

Der in dieser Untersuchung durchgeführte Identifikationstest ist fester Bestandteil der in Deutschland bzw. teilweise in Europa gängigen Screeninguntersuchung der Duftwahrnehmung mit Hilfe der SniffinSticks. Er wurde ursprünglich für Erwachsene und ihr Duftvermögen konzipiert, d. h. ihre größere Erfahrungspalette an bekannten Duftstoffen spielt bei der erfolgreichen Durchführung durchaus eine Rolle. Einige Studien belegen die

Vermutungen, dass Erwachsene besser Gerüche bestimmen können als Kinder oder Senioren (Hummel et al. 2007; Sorokowska et al. 2014). U. a. zeigten Cain et al. bei fünf verschiedenen Altersgruppen, dass 8 bis 14 bzw. 65 bis 90 Jährige deutlich schlechter Gerüche bestimmen können als 18 bis 54 Jährige (Cain et al. 1995). Dies war außerdem der Fall, wenn die Gerüche bei Testung sowohl mit ähnlichen als auch mit fremden Düften verglichen wurden (Goubet et al. 2014). Bei älteren Menschen konnte dafür auch die abnehmende Bindungsfähigkeit von Dopamintransportern im Putamen verantwortlich gemacht werden (Larsson et al. 2009). Dennoch kann man den Identifikationstest bei Kindern durchaus als diagnostisches Mittel zur Früherkennung von Erkrankungen nutzen, da es Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht bzw. früheren Operationen gibt (van Spronsen et al. 2013). Aber auch übermäßiger mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft beeinträchtigt das Testergebnis deutlich (Bower et al. 2013).

In der vorliegenden Studie erreichten beide Gruppen mit  $\bar{X} = 12,3$  (oTR) und  $\bar{X} = 11,6$  (TR) zu Beginn recht gute Ergebnisse (Vgl. Normosmie ID > 10 in Kapitel 3.3.). Diese lassen darauf schließen, dass die Duftdarbietung durchaus altersgerecht ist. Terpentin und Apfel wurden in beiden Gruppen am schlechtesten erkannt, was sich auch mit den Ergebnisse von Schriever et al. deckt. Sein Team wertete Daten von 537 Kindern aus, die einen Identifikationstest absolviert hatten. Genau diese beiden Gerüche wurden aufgrund der schlechten Identifizierung von dem Test ausgeschlossen und es resultierte daraus ein gut umsetzbarer Riechtest für Kinder mit durchschnittlich  $\bar{X} = 11,22$  erkannten Düften (Schriever et al. 2014b).

Die Trainingsgruppe erreichte am Ende eine deutliche Verbesserung auf durchschnittlich  $\bar{X} = 12,9$  Punkte. Dieses Ergebnis legt nahe, dass durch ein Riechtraining nicht nur die trainierten Stoffe besser erkannt werden, sondern dass es auch zu einer generellen Verbesserung der Riechsensibilität kommt. Ähnliches konnte auch bei Erwachsenen nach einer Atemwegsinfektion beobachtet werden. Obwohl der Vergleich von TR und oTR nur eine Steigerung der Sensibilität der TR-Gruppe, allerdings mit einem Wert  $p = 0,09$  keine Signifikanz erkennen lässt, konnte bei Eliminierung der trainierten Duftstoffe ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,021$ ) festgestellt werden. Die ist vermutlich damit zu begründen, dass für die Sniffin´Sticks und für die einzelnen Riechflaschen unterschiedliche Duftsubstrate verwendet wurden. Die zu trainierenden Stoffe waren ein multiples Gemisch verschiedener Düfte, um Eukalyptus, Rose, Zitrone und Gewürznelke wirklichkeitsgetreu nachzuempfinden. Dagegen beinhalteten die Sniffin´Sticks einzelne Moleküle (Rose = Phenylethylalkohol; Zitrone = Citronellal; Gewürznelke = Eugenol), die dem Geruch ähnelten. Die Duftgemische und die Moleküle waren in ihrem Duftverhalten untereinander aber unterschiedlich.

Beispielsweise war der Geruch „Rose“ aus dem Riechstift im Vergleich zu dem mit nach Hause genommenen Glas für die Kinder nicht identisch und wurde daher auch nicht mit „Rose“ benannt. Insofern suchten sie nach Alternativantworten, die ihnen angeboten wurde (Mori et al. 2015).

Auch sollte die Internationalität des Tests kritisch hinterfragt werden. Es ist anzunehmen, dass die Düfte vorwiegend Kindern mit deutscher Herkunft bekannt sind. Teilnehmer mit einem anderen kulturellen Hintergrund haben wahrscheinlich unterschiedliche Erfahrungen in Bezug auf Alltagsgerüche und identifizieren die Gerüche eventuell anders (Nikolaus 2009). So wird beispielsweise in einem australischen Identifikationstest der Geruch „Vicks Vapo-rub“, der einem Erkältungsbalsam gleicht (Laing et al. 2008) jungen Probanden angeboten oder „Play-Doh“ in einem amerikanischen Riechtest, welcher den Geruch von Spielknete imitiert (Dalton et al. 2013). Hier wiederum hätten europäische Kinder Schwierigkeiten diese Duftproben zu erkennen (Schriever et al. 2014b).

#### **4.2.2 Schwellentest**

Die Trainingsgruppe erreichte bei allen vier Duftstoffen eine signifikante Verbesserung ( $p < 0,001$ ) der Wahrnehmungsschwelle. Diese Ergebnisse stützen die zu Beginn aufgestellte These, dass ein Riechtraining auch bei Kindern die Sensibilität der trainierten Gerüche deutlich erhöht.

Das Phänomen der Trainierbarkeit von Gerüchen wurde bei Säugetieren schon frühzeitig erkannt und genutzt. Bereits 1885 konnte beobachtet werden, dass Hunde die Fähigkeit besitzen, menschliche Duftfährten aufzunehmen (King et al. 1964). In naher Zukunft könnte die Erkennung von spezifischen Duftmolekülen bei Vierbeinern sogar genutzt werden, um beispielsweise Prostata- (Kumar et al. 2011) oder Blasentumore (See 2005) mittels Urinproben frühzeitig zu erkennen.

Oft wird der Zusammenhang von Erkrankungen im Kindesalter verbunden mit einer Hyposmie näher betrachtet. Beispielsweise konnte man eine eingeschränkte Sensibilität Düften gegenüber bei Kindern mit neurologischen Entwicklungsstörungen wie u. a. dem Asperger – Syndrom und Autismus zuweisen (Dudova et al. 2011). Auch eine französische Studie von Chalouhi zeigte, dass zwar die Riechfähigkeit (Identifikation, Schwellenerkennung) von gesunden Kindern der von Erwachsenen entspricht, verglichen aber mit Kindern, die am CHARGE-Syndrom (Kolobome der Augen, Herzfehler, Choanalatresie,

Retardierung von Wachstum und/oder Entwicklung, Fehlbildungen des Urogenitalsystems, malformierte Ohren, Schwerhörigkeit) leiden, stark abnimmt (Chalouhi et al. 2005).

Die hier vorliegende Studie belegt mit ihren signifikanten Ergebnissen, dass Kinder bereits im präpubertären Alter durch ein Riechtraining ihre sensorischen Reize steigern können bzw. ihre Sensibilität gegenüber den vertrauten Gerüchen verbessert wird. Darin liegt durchaus ein Therapieansatz, um bei Krankheit wieder ein normales Riechvermögen erreichen zu können.

Viele der Probanden gaben im Abschlussgespräch an, dass sie im Alltag durchaus sensibler auf verschiedenste Gerüche reagieren und ihre Nase „feiner“ geworden ist. Wissenschaftliche Belege fehlen in diesem Zusammenhang allerdings. Auch zeigt die hier vorliegende Arbeit nur einen Bruchteil der Auswahl an Möglichkeiten für trainierbare Duftstoffe, daher bleibt es abzuwarten, ob dieser Effekt auch bei anderen Gerüchen auftritt. Wie bereits zu Beginn der Arbeit erwähnt, liegt der olfaktorische Lernprozess plastischen Veränderungen im Gehirn zugrunde. Bei Mäusen konnte nach einem nur dreiwöchigen Riechtraining eine deutliche Zunahme an spezifischen M17-Duftrezeptoren festgestellt werden mit zusätzlich vergrößerten Glomerulidurchmessern (Jones et al. 2008), sowie einer beschleunigten Reifung der Glomeruli (Kerr und Belluscio 2006). Auch zeigten sich strukturelle Veränderungen an den olfaktorischen Duftrezeptoren nach kontinuierlicher Duftgabe (Cadiou et al. 2014). Es erweist sich als deutlich komplizierter diese neuronalen Veränderungen beim Menschen nachzuweisen, da humane in vivo Versuche ihre Grenzen aufweisen. Durch Weiterentwicklung von bildgebenden Verfahren (Live-imaging, cell-labeling, cell-tracking) wird es wahrscheinlich in naher Zukunft bessere Untersuchungsverfahren geben, um plastische Vorgänge auch am Menschen besser darstellen zu können (Belluscio und Cummings 2008).

### **4.2.3 Riechtagebuch**

Die Auswertung des Riechtagebuchs sollte aufzeigen, ob es Tendenzen hinsichtlich der Wahrnehmungsstärke der Düfte gab. Die These, dass die Probanden die Düfte immer intensiver wahrnehmen würden, je länger das Training fortschritt, konnte nicht bewiesen werden ( $p > 0,50$ ). Es muss in Betracht gezogen werden, dass die Kinder trotz sorgfältiger Unterweisung nicht vertraut genug waren, die Skala richtig einzuschätzen. Mangelnde Erfahrung, sowie fehlende wöchentliche Kontrollen könnten zu diesem Ergebnis geführt haben. Es ist nicht auszuschließen, dass sie spontan oder erst Wochen später willkürlich



einen Wert angekreuzt haben. Eventuell sollte man bei späteren Studien noch stärker die Eltern instruieren, dies gründlicher zu überwachen.

### **4.3 Ausblick und kritische Bewertung**

Die Entwicklung des Geruchssinns von Neugeborenen und Kindern bis hin zum jungen Erwachsenenalter beschäftigt schon seit einiger Zeit die Wissenschaft. Insbesondere das Zusammenspiel aller menschlichen Sinne beeinflusst die gesamte Entwicklung des einzelnen Individuums und dient nicht zuletzt auch einer gesteigerten Lebensqualität. Beispielsweise steht gute Ernährung und die Freude am Essen mit einem gut ausgeprägten Geschmacks- und Geruchssinn in enger Beziehung. Bei Menschen, die unter Essstörungen wie Bulimia nervosa oder Anorexia nervosa leiden, konnte eine verminderte Riechempfindung festgestellt werden, die den Schweregrad einer Hyposmie darstellt (Aschenbrenner et al. 2008; Dazzi et al. 2013). Besonders stark untergewichtigen Patienten hatten Schwierigkeiten, Düfte zu identifizieren und zu erkennen (Fedoroff et al. 1995). Allerdings konnten Schecklmann et al bei Kindern und Jugendlichen (9 bis 18 Jahre) mit einer Anorexia nervosa-Erkrankung kein Geruchsdefizit feststellen, teilweise konnte sogar eine verbesserte Identifikation nachgewiesen werden. Vermutet wird, dass dieser Effekt durch eine erhöhte Sensibilität in Bezug auf Essensdüfte hervorgerufen wird (Schecklmann et al. 2011).

Dennoch kann man davon ausgehen, dass bei einer eingeschränkten Duftsensitivität auch das Essverhalten negativ beeinflusst wird (Aschenbrenner et al. 2008). Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass Kinder mit einem gut ausgeprägten Duftsinn ihre Ernährung oft abwechslungsreicher und gesünder gestalten und somit eine gute Basis für das weitere Leben gegeben ist. Zusammenhänge gibt es aber auch zwischen sozialer Kompetenz den sogenannten „soft skills“ bzw. der Charakterprägung und der olfaktorischen Leistung eines Einzelnen, u. a. hatten sozial verträgliche Menschen eine höhere Duftsensitivität (Croy et al. 2011).

Die Ergebnisse all dieser Studien lassen die Relevanz eines gesunden, altersentsprechenden Riechsinn erahnen, der schon im Kindesalter für die spätere Entwicklung von enormer Bedeutung ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass bei eventuell auftretenden Defiziten frühzeitig das Riechvermögen durch Duftexposition verbessert werden kann. Die Methode ist für Kinder recht unkompliziert, kostengünstig und mit wenigen Risiken verbunden. Trotzdem sollte ein Riechtraining immer durch vorher

instruierte Eltern begleitet und kontrolliert werden, um eine gewisse Regelmäßigkeit des Trainings zu gewährleisten und die Kinder dabei zu unterstützen.

In weiterführenden Studien könnte näher untersucht werden, inwieweit sich beispielsweise ein längerer Trainingszeitraum auf das Riechvermögen auswirkt, wie lang der Effekt anhält und ob durch bildgebende Verfahren während des Trainings ein noch detaillierter Einblick in die strukturellen Veränderungen des olfaktorischen Systems gegeben werden kann. Des Weiteren sollte betrachtet werden, ob solch ein signifikanter Effekt auch bei Kindern mit unterschiedlichsten Vorerkrankungen zu erkennen ist.

Die Arbeit mit Kindern birgt oft das Risiko der mangelnden Compliance und setzt ein gewisses geistiges Verständnis der Teilnehmer voraus. Auch in der hier beschriebenen Studie wurde durch ein vorab geführtes Gespräch mit den Kindern und den Erziehungsberechtigten versucht herauszufiltern, ob ein grundlegendes Verständnis für den Versuchsablauf vorhanden ist. Dennoch ist es sehr schwierig zu beurteilen, ob ihre Antworten bei den einzelnen Tests auch wirklich wahrheitsgemäß bzw. nicht einfach geraten waren. Weiterhin sollte kritisch betrachtet werden, ob das Riechtraining auch wirklich wie beschrieben regelmäßig von den Kindern zu Hause durchgeführt wurde. Durch die Aufklärung der Eltern sowie durch ein „Erinnerungstelefonat“ sollte dieses Risiko so gering wie möglich gehalten werden.

Man hat sich bei dieser Arbeit auf nur vier Gerüche beschränkt (Rose, Gewürznelke, Eukalyptus und Zitrone), was auch als limitierender Faktor angesehen werden kann, d. h. es kann nicht auf eine generelle Verbesserung der Riechsensibilität durch andere Düfte geschlossen werden. Diese Vermutung sollte in weiterführenden Studien untersucht werden. Dabei ist es zu empfehlen, statt einer prospektiven Studie, ein randomisiertes, kontrolliertes Studiendesign zu wählen.

## 4.4 Zusammenfassung

Durch zahlreiche Erkrankungen wie beispielsweise Tonsillenhypertrophie, Anorexia nervosa oder auch nach traumatischen Kopfverletzungen kann es bereits im Kindesalter zu Riechstörungen kommen. Das oftmals damit verbundene verminderte Riechvermögen wird aber von den Kindern selbst nur selten erkannt, da es anfangs recht unscheinbar erscheint und durch das Kind selbst meist nicht als Beeinträchtigung wahrgenommen wird. Eine prophylaktische Untersuchung durch Ärzte oder Eltern findet in den meisten Fällen nicht statt, kann aber Entwicklungsdefizite aufspüren und dadurch die gesunde Entwicklung fördern.

Bei Tieren, Erwachsenen sowie älteren Menschen konnte in zahlreichen Studien eine deutliche Verbesserung des Riechsinnens nach einem Riechtraining beobachtet werden und kann als relativ einfache Therapiemaßnahme bei Riechverlust angewandt werden.

Die vorliegende Studie befasst sich mit der Fragestellung, ob ein Riechtraining auch bei Kindern eine Verbesserung der olfaktorischen Wahrnehmung bewirken kann und ob es dahin gehend Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen gibt. Hierfür wurden 72 Kinder im Alter zwischen 9 bis 15 Jahren rekrutiert und in eine Kontrollgruppe ( $n = 32$ ) und Trainingsgruppe ( $n = 40$ ) eingeteilt. Beide Gruppen absolvierten einen 16 Düfte umfassenden Identifikationstest mit Hilfe von Sniffin´Sticks sowie einen Schwellentest mit den vier Trainingsduftstoffen an der Technischen Universität Dresden jeweils zu Beginn und am Ende der Studie. Die Trainingsgruppe absolvierten zusätzlich ein drei monatiges Riechtraining mit den Duftstoffen Rose (Phenylethanol), Eukalyptus (Cineol), Zitronenöl (Citronellal) und Gewürznelke (Eugenol), an denen die Teilnehmer täglich jeweils früh und abends riechen mussten. Außerdem mussten sie wöchentlich mit Hilfe eines Riechtagebuches und einer Skala von 1-10 notieren, wie stark sie die einzelnen Düfte subjektiv wahrgenommen haben. Die Ergebnisse wurden jeweils miteinander verglichen.

Die Trainingsgruppe erreichte bei allen vier Düften eine signifikante Verbesserung der Riechsensitivität ( $p_s < 0,05$ ) und zeigte außerdem ein verbessertes allgemeines Riechvermögen bei dem Identifikationstest ( $p = 0,021$ ). Keine Tendenz konnte die Auswertung des Riechtagebuches erzielen, d. h. die vier Trainingsdüfte wurden von den Teilnehmern während der zwölf Wochen nicht stärker empfunden ( $p > 0,05$ ). Die geschlechterspezifische Auswertung zeigte, dass Mädchen ein generell besseres Riechvermögen besitzen als Jungen, wobei eine Signifikanz ( $p = 0,03$ ) nur bei dem Duft „Zitrone“ festgestellt werden konnte.

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass ein Riechtraining einen durchaus positiven Effekt auf das Riechvermögen bei Kindern hat. Weiterführende Untersuchungen müssen zeigen, ob dies auch auf jüngeren bzw. älteren Kindern übertragbar ist, wie lange dieser Effekt anhält und welche genauen neuronalen Erklärungen es für dieses Phänomen gibt.

## 4.5 Abstract

It is well established that olfactory impairment can occur in children as a consequence of certain illnesses or head trauma. However, children may fail to recognise or regard as significant diminishments in sense of smell. As such, in many cases, diagnosis and treatment does not occur and development of healthy olfactory functioning may be delayed, limited or cease.

Studies have shown gender differences in olfactory processing, and that training can not only result in significant improvements to sense of smell, but also be used as a simple and effective treatment option for those with olfactory impairment. This study aims to address the question of whether training can also produce improvements for children, and whether results are consistent between boy and girls.

72 children aged between 7 and 15 were recruited and assigned to either a control (n = 32) or training group (n = 40). Both groups completed a general 16-item odor identification test using Sniffin'Sticks at the Technical University of Dresden. The training group underwent a three-month program whereby they were required twice daily to smell the following four odors: rose, eucalyptus, lemon and clove. They then recorded on a scale of 1 – 10 the subjective strength with which they perceived the respective odors in a diary. Both the control and experimental groups then returned after the 3 months for further testing and results were compared.

The training group showed significant improvement in smell sensitivity with respect to the four odors with which they had exposure training ( $p_s < 0,05$ ) and also demonstrated improvement in general odor identification ( $p = 0,021$ ). Analysis of the diary entries failed to show any improvement in sensitivity threshold; that is to say, the strength at which odors were perceived did not improve as the training progressed ( $p > 0,05$ ). Results also indicated

that girls may possess a better general sense of smell than boys; although this effect was only shown to be statistically significant with respect to lemon ( $p = 0,03$ ).

In summary, this study provides evidence for the positive effect training can have on olfactory functioning in children. Further research is required to determine whether this result can be extrapolated to children of all ages, and further, the extent to which improvements achieved through training remain into the future. The exact neurological basis underlying this phenomenon also remains to be established.

## 4.6 Fazit

Bezüglich der am Anfang der Arbeit aufgestellten Thesen kann Folgendes konstatiert werden:

- (1) Bei Kindern im Alter von 9 bis 15 Jahren konnte nach einem dreimonatigen Riechtraining eine signifikant verbesserte Riechsensitivität gegenüber den trainierten Duftstoffen festgestellt werden.
- (2) Durch ein Riechtraining erhöht sich auch die allgemeine Identifikationsfähigkeit von Gerüchen.
- (3) Selbst junge Probanden ( $\leq 9$  Jahre) sind bei entsprechender Einweisung fähig ein Riechtraining über drei Monate durchzuführen.
- (4) Die trainierten Duftstoffe konnten zwar am Ende bei geringerer Konzentration wahrgenommen werden, allerdings wurden sie von den Probanden nicht subjektiv stärker wahrgenommen.
- (5) Mädchen zeigten nach dem Training einen deutlich, wenn auch nicht immer signifikant, besseren Riechsinn.

Die vorliegende Studie zeigt, dass ein kontrolliertes Riechtraining bei Kindern zu einer Verbesserung der olfaktorischen Wahrnehmung führen kann. Da eine vollständige Funktionalität aller menschlichen Sinne grundlegend für eine gesunde Entwicklung bei Kindern ist, sollte bei An- oder Hyposmikern Riechtraining als mögliches Therapiemittel in Betracht gezogen werden.

## 5 Literaturverzeichnis

- Albrecht J, Wiesmann M. 2009. Olfactory Pathways. In: Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U, editors. *Encyclopedia of Neuroscience*, Springer Berlin Heidelberg, p 3003–3006.
- Alonso M, Viollet C, Gabellec M-M, Meas-Yedid V, Olivo-Marin J-C, Lledo P-M. 2006. Olfactory Discrimination Learning Increases the Survival of Adult-Born Neurons in the Olfactory Bulb. *J Neurosci* 26:10508–10513.
- Altundag A, Cayonu M, Kayabasoglu G, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam O, Hummel T. 2015. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *The Laryngoscope* 125:1763–1766.
- Aschenbrenner K, Scholze N, Joraschky P, Hummel T. 2008. Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment. *J Psychiatr Res* 43:129–137.
- Aumüller G, Aust G, Doll A. 2007. *Anatomie: 208 Tabellen*. Stuttgart: Thieme.
- Axel R. 1995. Die Entschlüsselung des Riechens. *Spektrum Wiss* 12:72–78.
- Bailey DB, Bruer JT, Symons FJ, Lichtman JW. 2001. *Critical Thinking about Critical Periods. A Series from the National Center for Early Development and Learning*.
- Bakker K, Catroppa C, Anderson V. 2014. Olfactory dysfunction in pediatric traumatic brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 31:308–314.
- Becker E, Hummel T, Piel E, Pauli E, Kobal G, Hautzinger M. 1993. Olfactory event-related potentials in psychosis-prone subjects. *Int J Psychophysiol* 15:51–58.
- Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H. 2010. *Physiologie: 93 Tabellen*. Stuttgart: Thieme.
- Belluscio L, Cummings DM. 2008. Charting Plasticity in the Regenerating Maps of the Mammalian Olfactory Bulb. *The Neuroscientist* 14:251–263.
- Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U. 2009. *Encyclopedia of Neuroscience*. Berlin, Heidelberg: Springer. 4456 p.
- Bojanowski V, Hummel T. 2012. Retronasal perception of odors. *Physiol Behav* 107:484–487.
- Bower E, Szajer J, Mattson SN, Riley EP, Murphy C. 2013. Impaired odor identification in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol* 47:275–8.
- Bushdid C, Magnasco MO, Vosshall LB, Keller A. 2014. Humans Can Discriminate More than 1 Trillion Olfactory Stimuli. *Science* 343:1370–1372.
- Cadiou H, Aoudé I, Tazir B, Molinas A, Fenech C, Meunier N, Grosmaître X. 2014. Postnatal Odorant Exposure Induces Peripheral Olfactory Plasticity at the Cellular Level. *J Neurosci* 34:4857–4870.
- Cain WS. 1982. Odor identification by males and females: predictions vs performance. *Chem Senses* 7:129–142.
- Cain WS, Stevens JC, Nickou CM, Giles A, Johnston I, Garcia-Medina MR. 1995. Life-span development of odor identification, learning, and olfactory sensitivity. *Perception* 24:1457 – 1472.
- Cameron EL, Doty RL. 2013. Odor identification testing in children and young adults using the smell wheel. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:346–350.
- Chalouhi C, Falcon P, Bihan CL, Hertz-Pannier L, Bonfils P, Abadie V. 2005. Olfactory Evaluation in Children: Application to the CHARGE Syndrome. *Pediatrics* 116:e81–e88.
- Chuah MI, Zheng DR. 1987. Olfactory marker protein is present in olfactory receptor cells of human fetuses. *Neuroscience* 23:363–370.
- Cohen Y, Reuveni I, Barkai E, Maroun M. 2008. Olfactory Learning-Induced Long-Lasting Enhancement of Descending and Ascending Synaptic Transmission to the Piriform Cortex. *J Neurosci* 28:6664–6669.
- Croy I, Springborn M, Lötsch J, Johnston ANB, Hummel T. 2011. Agreeable Smellers and Sensitive Neurotics – Correlations among Personality Traits and Sensory Thresholds. *PLOS ONE* 6:e18701.
- Dalton P, Doty RL, Murphy C, Frank R, Hoffman HJ, Maute C, Kallen MA, Slotkin J. 2013. Olfactory assessment using the NIH Toolbox. *Neurology* 80:S32–S36.
- Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B, Hummel T, Hüttenbrink K-B. 2014a. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: A randomized, controlled, multicenter study. *The Laryngoscope* 124:826–831.
- Davis RL. 2004. Olfactory Learning. *Neuron* 44:31–48.
- Dazzi F, Nitto SD, Zambetti G, Loredio C, Ciofalo A. 2013. Alterations of the Olfactory–Gustatory Functions in Patients with Eating Disorders. *Eur Eat Disord Rev* 21:382–385.

- Diamond MC, Lindner B, Johnson R, Bennett EL, Rosenzweig MR. 1975. Difference in occipital cortical synapses from environmentally enriched, impoverished, and standard colony rats. *J Neurosci Res* 1:109–119.
- Doty RL. 2012. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders. *Neurobiol Dis* 46:527–552.
- Doty RL, Applebaum S, Zusho H, Settle RG. 1985. Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia* 667–672.
- Doty RL, Cameron EL. 2009. Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiol Behav* 97:213–228.
- Doty RL, Li C, Mannon LJ, Yousem DM. 1999. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis: relation to longitudinal changes in plaque numbers in central olfactory structures. *Neurology* 53:880.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. 1984. Smell Identification Ability: Changes with Age. *Science* 226:1441–1443.
- Doucette W, Restrepo D. 2008. Profound Context-Dependent Plasticity of Mitral Cell Responses in Olfactory Bulb. *PLoS Biol* 6:.
- Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. 2004. Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training. *Nature* 427:311–312.
- Dudova I, Vodicka J, Havlovicova M, Sedlacek Z, Urbanek T, Hrdlicka M. 2011. Odor detection threshold, but not odor identification, is impaired in children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 20:333–340.
- Durand K, Baudon G, Freydefont L, Schaal B. 2008. Odorization of a novel object can influence infant's exploratory behavior in unexpected ways. *Infant Behav Dev* 31:629–636.
- Fedoroff IC, Stoner SA, Andersen AE, Doty RL, Rolls BJ. 1995. Olfactory dysfunction in anorexia and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 18:71–77.
- Fleiner F, Lau L, Göktaş Ö. 2012. Active olfactory training for the treatment of smelling disorders. *Ear Nose Throat J* 91:198.
- Fletcher ML, Wilson DA. 2003. Olfactory Bulb Mitral-Tufted Cell Plasticity: Odorant-Specific Tuning Reflects Previous Odorant Exposure. *J Neurosci* 23:6946–6955.
- Fusari A, Ballesteros S. 2008. Identification of odors of edible and nonedible stimuli as affected by age and gender. *Behav Res Methods* 40:752–759.
- Geißler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O. 2013. Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*.
- Go Y, Niimura Y. 2008. Similar Numbers but Different Repertoires of Olfactory Receptor Genes in Humans and Chimpanzees. *Mol Biol Evol* 25:1897–1907.
- Gollick M. 2002. Asking kids questions: Possible pitfalls. *Annu Meet Inst Food Technol Anaheim*.
- Goubet N, McCall DD, Ducz JK, Bingham ML. 2014. Semantic context facilitates odor identification in children and adults. *Dev Psychobiol* 56:592–598.
- Graven SN, Browne JV. 2008. Sensory Development in the Fetus, Neonate, and Infant: Introduction and Overview. *Newborn Infant Nurs Rev* 8:169–172.
- Green JB. 2003. Brain Reorganization After Stroke. *Top Stroke Rehabil* 10:1–20.
- Growdon M, Schultz A, Dagley A, Amariglio RE, Hedden T, Rentz DM, Johnson K, Sperling R, Albers MW, Marshall G. 2014. OLFACTORY IDENTIFICATION AND ALZHEIMER'S DISEASE BIOMARKERS IN CLINICALLY NORMAL ELDERLY. *Alzheimers Dement* 10:P87.
- Haehner A, Tosch C, Wolz M, Klingelhoefer L, Fauser M, Storch A, Reichmann H, Hummel T. 2013. Olfactory Training in Patients with Parkinson's Disease. *PLoS ONE* 8:e61680.
- Hara Y. 2015. Brain Plasticity and Rehabilitation in Stroke Patients. *J Nippon Med Sch* 82:4–13.
- Hauser GJ, Chitayat D, Berns L, Braver D, Muhlbauer B. 1985. Peculiar odours in newborns and maternal prenatal ingestion of spicy food. *Eur J Pediatr* 144:403–403.
- Hebb DO. 1949. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Wiley Science Editions. 335 p.
- Henning H. 1916. *Der Geruch*. Leipzig: Johannes Ambrosius Barth.
- Herrmann U. 2009. *Neurodidaktik: Grundlagen und Vorschläge für gehirngerechtes Lehren und Lernen*. Weinheim; Basel: Beltz. 288 p.



- Hongo T, Hakuba A, Shiota K, Naruse I. 2000. Suckling Dysfunction Caused by Defects in the Olfactory System in Genetic Arhinencephaly Mice. *Biol Neonate* 78:293–299.
- Hummel T, Barz S, Pauli E, Kobal G. 1998. Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Potentials Sect* 108:208–217.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the “Sniffin’Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 264:237–243.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. 2009a. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *The Laryngoscope* 119:496–499.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. 2009b. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *The Laryngoscope* 119:496–499.
- Hummel T, Welge-Lüssen A. 2008. *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze*. Stuttgart: Thieme.
- Jacobi G, Ritz A, Emrich R. 1986. Cranial nerve damage after paediatric head trauma: a long-term follow-up study of 741 cases. *Acta Paediatr Hung* 27:173–187.
- Johnson AJ, Cauchi L, Miles C. 2013. Hebbian learning for olfactory sequences. *Q J Exp Psychol* 66:1082–1089.
- Jones SV, Choi DC, Davis M, Ressler KJ. 2008. Learning-Dependent Structural Plasticity in the Adult Olfactory Pathway. *J Neurosci* 28:13106–13111.
- Karnath H-O, Thier P. 2006. *Neuropsychologie*. Heidelberg: Springer. 763 p.
- Kerr MA, Belluscio L. 2006. Olfactory experience accelerates glomerular refinement in the mammalian olfactory bulb. *Nat Neurosci* 9:484–486.
- Keverne EB. 1995. Olfactory learning. *Curr Opin Neurobiol* 5:482–488.
- Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM. 1997. A numerical model of nasal odorant transport for the analysis of human olfaction. *J Theor Biol* 186:279–301.
- Kimura M, Umehara T, Udagawa J, Kawauchi H, Otani H. 2009. Development of olfactory epithelium in the human fetus: Scanning electron microscopic observations. *Congenit Anom* 49:102–107.
- King JE, Becker RF, Markee JE. 1964. Studies on olfactory discrimination in dogs: (3) ability to detect human odour trace. *Anim Behav* 12:311–315.
- Kirschbaum C. 2008. *Biopsychologie von A bis Z*. Springer-Verlag. 315 p.
- Knafo S, Grossman Y, Barkai E, Benshalom G. 2001. Olfactory learning is associated with increased spine density along apical dendrites of pyramidal neurons in the rat piriform cortex. *Eur J Neurosci* 13:633–638.
- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T. 2000. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257:205–211.
- Kollndorfer K, Kowalczyk K, Hoche E, Mueller CA, Pollak M, Trattng S, Sch&#xf6, Pf V. 2014. Recovery of Olfactory Function Induces Neuroplasticity Effects in Patients with Smell Loss. *Neural Plast* 2014:e140419.
- Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Petropoulos I, Karagiannidis K, Kontzoglou G. 2005. How do children with adenoid hypertrophy smell and taste? Clinical assessment of olfactory function pre- and post-adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 69:1343–1349.
- Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. 2013a. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *The Laryngoscope*.
- Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. 2013b. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *The Laryngoscope* 123:E85–E90.
- Kreutz MR, Sala C. 2012. *Synaptic Plasticity: Dynamics, Development and Disease*: 970. Springer Vienna. 622 p.
- Kumar M, Mandal S, Goel A. 2011. Olfactory detection of prostate cancer by dogs sniffing urine: A step forward in early diagnosis. *Indian J Urol* 27:430–431.
- Laing DG, Segovia C, Fark T, Laing ON, Jinks AL, Nikolaus J, Hummel T. 2008. Tests for screening olfactory and gustatory function in school-age children. *Otolaryngol -- Head Neck Surg* 139:74–82.
- Larsson M, Farde L, Hummel T, Witt M, Lindroth NE, Bäckman L. 2009. Age-related loss of olfactory sensitivity: Association to dopamine transporter binding in putamen. *Neuroscience* 161:422–426.
- Le Magnen J. 1952. Les phenomenes olfacto-sexuels chez l’homme. *C R Acad Sci Biol* 125–160.

- Li W, Luxenberg E, Parrish T, Gottfried JA. 2006. Learning to Smell the Roses: Experience-Dependent Neural Plasticity in Human Piriform and Orbitofrontal Cortices. *Neuron* 52:1097–1108.
- Lledo P-M, Gheusi G. 2003. Olfactory processing in a changing brain. 1655–1663.
- Lüllmann-Rauch R. 2006. Taschenlehrbuch Histologie: 10 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Mackay-Sim A, Johnston ANB, Owen C, Burne THJ. 2006. Olfactory Ability in the Healthy Population: Reassessing Presbyosmia. *Chem Senses* 31:763–771.
- Mainland JD, Bremner EA, Young N, Johnson BN, Khan RM, Bensafi M, Sobel N. 2002. Olfactory plasticity: One nostril knows what the other learns. *Nature* 419:802.
- Maitre I, Symoneaux R, Sulmont-Rossé C. 2015. Conducting sensory analysis tests among the elderly. *Rapid Sensory Profiling Techniques and Related Methods. Applications in New Product Development and Consumer Research*, Elsevier Ltd., p 584 p.
- Markham JA, Greenough WT. 2004. Experience-driven brain plasticity: beyond the synapse. *Neuron Glia Biol* 1:351–363.
- Marx V, Nagy E. 2015. Fetal Behavioural Responses to Maternal Voice and Touch. *PLoS ONE* 10:.
- Medina J. 2006. The Sweet (or Not so Sweet) Smell of Memory. *Psychiatr Times* 23:50,52.
- Mennella JA, Beauchamp GK. 1991. The Transfer of Alcohol to Human Milk. *N Engl J Med* 325:981–985.
- Mennella JA, Johnson A, Beauchamp GK. 1995a. Garlic Ingestion by Pregnant Women Alters the Odor of Amniotic Fluid. *Chem Senses* 20:207–209.
- Mennella JA, Johnson A, Beauchamp GK. 1995b. Garlic Ingestion by Pregnant Women Alters the Odor of Amniotic Fluid. *Chem Senses* 20:207–209.
- Merabet LB, Pascual-Leone A. 2010. Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change. *Nat Rev Neurosci* 11:44–52.
- Mizuno K. 2011. Infantile Olfactory Learning. In: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, editors. *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*, Springer New York, p 119–132.
- Møllgaard K, Diamond MC, Bennett EL, Rosenzweig MR, Lindner B. 1971. Quantitative Synaptic Changes With Differential Experience In Rat Brain. *Int J Neurosci* 2:113–127.
- Monnery-Patris S, Rouby C, Nicklaus S, Issanchou S. 2009. Development of olfactory ability in children: Sensitivity and identification. *Dev Psychobiol* 51:268–276.
- Moore AB, Paulsen JS, Murphy C. 1999. A Test of Odor Fluency in Patients with Alzheimer's and Huntington's Disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 21:341–351.
- Mori E, Petters W, Schriever V, Valder C, Hummel T. 2015. Exposure to odors improves olfactory function in children. *Rhinology*.
- Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, Wetter S, Covington JW, Madowitz MD, Nordin S, Polich JM. 2000. Olfactory event-related potentials and aging: normative data. *Int J Psychophysiol* 36:133–145.
- Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BK, Klein R, Nondahl DM. 2002. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 288:2307–2312.
- Naudin M, Atanasova B. 2014. Olfactory markers of depression and Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev* 45:262–270.
- Nikolaus JC. 2009. Entwicklung und Validierung mehrerer neuartiger Verfahren zur psychophysischen und elektrophysiologischen Untersuchung des Riechvermögens von Kindern. Technische Universität, Medizinische Fakultät Dresden, Dissertation
- Öberg C, Larsson M, Bäckman L. 2002. Differential sex effects in olfactory functioning: The role of verbal processing. *J Int Neuropsychol Soc* 8:691–698.
- Penfield WG, Rasmussen AT. 1950. *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York: Macmillan. 248 p.
- Pomares CG, Schirrer J, Abadie V. 2002. Analysis of the olfactory capacity of healthy children before language acquisition. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 23:203–207.
- Popper R, Kroll JJ. 2005. Conducting Sensory Research with Children. *J Sens Stud* 20:75–87.
- Porter R, Winberg J. 1999. Unique salience of maternal breast odors for newborn infants. *Neurosci Biobehav Rev* 23:439–449.
- Pyatkina G. 1982. Development of the olfactory epithelium in man. *Z Mikrosk Anat Forsch* 361–372.
- Rabin MD. 1988. Experience facilitates olfactory quality discrimination. *Percept Psychophys* 44:532–540.

- Reese HW, Lipsitt LP. 1981. *Advances in Child Development & Behavior*. Academic Press. 330 p.
- Reiß M. 2009. *Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Springer. 1177 p.
- Richman RA, Post EM, Sheehe PR, Wright HN. 1992. Olfactory performance during childhood. I. Development of an odorant identification test for children. *J Pediatr* 121:908–911.
- Richman RA, Sheehe PR, Wallace K, Hyde JM, Coplan J. 1995. Olfactory performance during childhood. II. Developing a discrimination task for children. *J Pediatr* 127:421–426.
- Rinck F, Barkat-Defradas M, Chakirian A, Joussain P, Bourgeat F, Thévenet M, Rouby C, Bensafi M. 2011. Ontogeny of Odor Liking during Childhood and Its Relation to Language Development. *Chem Senses* 36:83–91.
- Roessner V, Bleich S, Banaschewski T, Rothenberger A. 2005. Olfactory deficits in anorexia nervosa. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 255:6–9.
- Rüsseler J. 2009. *Neuropsychologische Therapie: Grundlagen und Praxis der Behandlung kognitiver Störungen bei neurologischen Erkrankungen*. W. Kohlhammer Verlag. 348 p.
- Sadler JLTW. 2008. *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. Thieme. 536 p.
- Sarnat HB. 1978. Olfactory reflexes in the newborn infant. *J Pediatr* 92:624–626.
- Savic I, Berglund H. 2000. Right-nostril Dominance in Discrimination of Unfamiliar, but Not Familiar, Odours. *Chem Senses* 25:517–523.
- Saxton TK, Nováková LM, Jash R, Šandová A, Plotěná D, Havlíček J. 2014. Sex Differences in Olfactory Behavior in Namibian and Czech Children. *Chemosens Percept* 7:117–125.
- Schaal B, Marlier L, Soussignan R. 1998. Olfactory function in the human fetus: Evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Behav Neurosci* 112:1438–1449.
- Schaal B, Marlier L, Soussignan R. 2000. Human Foetuses Learn Odours from their Pregnant Mother's Diet. *Chem Senses* 25:729–737.
- Schecklmann M, Pfannstiel C, Fallgatter AJ, Warnke A, Gerlach M, Romanos M. 2011. Olfaction in child and adolescent anorexia nervosa. *J Neural Transm* 119:721–728.
- Schecklmann M, Schwenck C, Taurines R, Freitag C, Warnke A, Gerlach M, Romanos M. 2013. A systematic review on olfaction in child and adolescent psychiatric disorders. *J Neural Transm Vienna Austria* 120:121–130.
- Schiebler TH. 2005. *Anatomie Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs*. Heidelberg: Springer.
- Schmidt H. 1990. Olfactory perception in infants. *Perfum Flavorist* 57–59.
- Schmidt H. 1992. Olfactory hedonics in infants and young children. *Fragr Psychol Biol Perfume* 195–219.
- Schmidt HJ, Beauchamp GK. 1988. Adult-Like Odor Preferences and Aversions in Three-Year-Old Children. *Child Dev* 59:1136–1143.
- Schmidt RF, Schaible H-G. 2006. *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Heidelberg: Springer.
- Schmidt RF, Thews G, Lang F. 2000. *Physiologie des Menschen*. Berlin [u.a.]: Springer.
- Schriever VA, Lehmann S, Prange J, Hummel T. 2014a. Preventing Olfactory Deterioration: Olfactory Training May Be of Help in Older People. *J Am Geriatr Soc* 62:384–386.
- Schriever VA, Mori E, Petters W, Boerner C, Smitka M, Hummel T. 2014b. The “Sniffin’ Kids” Test - A 14-Item Odor Identification Test for Children. *PLoS ONE* 9:e101086.
- Schulze S. 2006. *Kurzlehrbuch Embryologie*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH. 240 p.
- See WA. 2005. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: proof of principle study: Willis CM, Church SM, Guest CM, Cook WA, McCarthy N, Bransbury AJ, Church MR, Church JC, Department of Dermatology, Amersham Hospital, Amersham, United Kingdom. *Urol Oncol Semin Orig Investig* 23:217.
- Seiden AM. 2004. Postviral olfactory loss. *Otolaryngol Clin North Am* 37:1159–1166.
- Siegel JA, Siegel W. 1977. Absolute identification of notes and intervals by musicians. *Percept Psychophys* 21:143–152.
- Simmen D, Briner H, Hess K. 1999. Screeningtest des Geruchssinnes mit Riechdisketten. *Laryngorhinootologie* 78:125–130.
- Sorokowska A, Schriever VA, Gudziol V, Hummel C, Hähner A, Iannilli E, Sinding C, Aziz M, Seo HS, Negoias S, Hummel T. 2014. Changes of olfactory abilities in relation to age: odor identification in more than 1400 people aged 4 to 80 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272:1937–1944.

- Soussignan R, Schaal B, Marlier L, Jiang T. 1997. Facial and Autonomic Responses to Biological and Artificial Olfactory Stimuli in Human Neonates: Re-Examining Early Hedonic Discrimination of Odors. *Physiol Behav* 62:745–758.
- Soussignan R, Schall B. 1996. Children's facial responsiveness to odors: Influences of hedonic valence of odor, gender, age, and social presence. *Dev Psychol* 32:367–379.
- Spiegel MF, Watson CS. 1984. Performance on frequency- discrimination tasks by musicians and nonmusicians. *J Acoust Soc Am* 76:1690–1695.
- Spronsen E van, Ebbens FA, Fokkens WJ. 2013. Olfactory function in healthy children: Normative data for odor identification. *Am J Rhinol Allergy* 27:197–201.
- Steiner JE. 1979. Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Adv Child Dev Behav* 257–95.
- Storch M, Krause F. 2014. *Selbstmanagement - ressourcenorientiert Theoretische Grundlagen und Trainingsmanual für die Arbeit mit dem Zürcher Ressourcen Modell (ZRM)*. Bern: Verlag Hans Huber.
- Toulouse E, Vaschide N. 1899. *Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme*. *CR Soc Biol* 381–383.
- Turetsky BI, Hahn C-G, Borgmann-Winter K, Moberg PJ. 2009. Scents and Nonsense: Olfactory Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 35:1117–1131.
- Vanderwolf CH, Zibrowski EM. 2001. Pyriform cortex  $\beta$ -waves: odor-specific sensitization following repeated olfactory stimulation. *Brain Res* 892:301–308.
- Varendi H, Porter R, Winberg J. 1996. Attractiveness of amniotic fluid odor: evidence of prenatal olfactory learning? *Acta Pædiatrica* 85:1223–1227.
- Vries JIP de, Visser GHA, Prechtl HFR. 1985. The emergence of fetal behaviour. II. Quantitative aspects. *Early Hum Dev* 12:99–120.
- Wagner S, Issanchou S, Chabanet C, Marlier L, Schaal B, Monnery-Patris S. 2013. Infants' hedonic responsiveness to food odours: a longitudinal study during and after weaning (8, 12 and 22 months). *Flavour* 2:19.
- Wang L, Chen L, Jacob T. 2004. Evidence for peripheral plasticity in human odour response. *J Physiol* 554:236–244.
- Wolfensberger M, Schnieper I. 1999a. Sniffin'Sticks®: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag. *HNO* 47:629–636.
- Wolfensberger M, Schnieper I. 1999b. Sniffin'Sticks®: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag. *HNO* 47:629–636.
- Wysocki CJ, Gilbert AN. 1989. National Geographic Smell Survey: Effects of Age Are Heterogenous. *Ann N Y Acad Sci* 561:12–28.
- Yeshurun Y, Dudai Y, Sobel N. 2008. Working memory across nostrils. *Behav Neurosci* 122:1031–1037.
- Yoshihara Y, Katoh K, Mori K. 1993. Odor stimulation causes disappearance of R4B12 epitope on axonal surface molecule of olfactory sensory neurons. *Neuroscience* 53:101–110.
- Zelano C, Montag J, Khan R, Sobel N. 2009. A specialized odor memory buffer in primary olfactory cortex. *PLoS One* 4:e4965.
- Zufall F, Leinders-Zufall T. 2000. The Cellular and Molecular Basis of Odor Adaptation. *Chem Senses* 25:473–481.