

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

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

Vergleich des Riechvermögens auf Länderebene

Eine Studie zur Untersuchung der Riechschwelle in Abhängigkeit länderspezifischer
Faktoren

Dissertationsschrift

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnheilkunde

Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

von

Rebecca Hinz

aus Zeulenroda-Triebes

1 Inhaltsverzeichnis

1 Inhaltsverzeichnis.....	2
2 Abkürzungsverzeichnis.....	4
3 Einleitung	5
3.1 Bedeutung des Geruchssinnes	6
3.2 Anatomie der Nase	7
3.2.1 N. Olfactorius.....	8
3.2.2 N. Trigemini.....	8
3.2.3 Histologie	9
3.3 Physiologie	10
3.3.1 Strömungsphysikalische Grundlagen	10
3.3.2 „Nasaler Zyklus“	11
3.4 Der Weg des Duftmoleküls (Reizverarbeitung)	11
3.5 Riechschwellen und die Testung mittels Sniffin' Sticks.....	12
4 Hypothese	14
5 Material und Methoden.....	15
5.1 Ethischer Hintergrund	15
5.2 Probanden	15
5.2.1 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder	15
5.2.2 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland	15
5.3 Studienaufbau.....	16
5.4 Versuchsablauf	18
5.4.1 Allgemeines.....	18
5.4.2 Sniffin' Sticks.....	18

5.4.3 Geruchsschwellentest	20
5.4.4 modifizierter Identifikationstest	22
5.4.5 Versuchsdurchführung	22
5.5 Statistische Analyse.....	24
6 Ergebnisse	25
6.1 Studie A: Deskriptive Statistik	25
6.2 Studie B: Deskriptive Statistik	26
6.3 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder.....	26
6.4 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland.....	31
7 Diskussion.....	36
7.1 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder.....	36
7.2 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland.....	37
7.3 Gesamtdiskussion.....	38
8 Limitierung.....	42
9 Zusammenfassung.....	43
Deutsch	43
Englisch.....	44
10 Literaturverzeichnis	45
11 Abbildungsverzeichnis.....	52
12 Tabellenverzeichnis.....	53
13 Anhang.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

2 Abkürzungsverzeichnis

AIC *Akaike information criterion*

EEG *Elektroenzephalografie*

M *Mittelwert*

N *Nervus*

ORN *olfaktorischen Rezeptorneuronen*

PEA *Phenylethylalkohol*

P *Signifikanzwert*

PET *Positronen-Emissions-Tomographie*

R^2 *Bestimmtheitsmaß*

SEM *Standartfehler*

SD *Standartabweichung*

SDI *Schwellen-, Diskriminations-, und Identifikationswerten*

TRP-Kanäle *Transient Receptor Potential-Kanäle*

Vs. *versus*

ZNS *Zentrales Nervensystem*

3 Einleitung

„Immer der Nase nach“

Ein Sprichwort, welches demonstriert, wie wichtig für den Menschen der Geruchssinn ist, auch wenn uns das nicht immer bewusst ist. Er ist ein biologischer Prozess und ebenso ein kulturell geprägtes Phänomen, das eng mit sozialen und psychologischen Prozessen verbunden ist (Ferdenzi et al., 2017; Arshamian et al., 2022).

In unserem Alltag sind wir von Gerüchen umgeben, vom herrlichen Duft, der uns anzieht, bis hin zum Gestank, der uns abstößt. Um diese wahrzunehmen, bedarf es keiner besonderen Fähigkeit, denn wir riechen automatisch, genauso wie wir automatisch atmen. Jedoch kann ein Geruch, der für den einen angenehm ist, für einen anderen ganz andere Wirkung haben. Auch in verschiedenen Ländern und Regionen werden Gerüche unterschiedlich interpretiert, geschätzt oder abgelehnt. Dies kann durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden.

Frühere Forschungen haben sich vor allem mit individuellen Faktoren beschäftigt. So riechen Frauen besser als Männer, es zeichnet sich jedoch kein Vorteil in der Diskriminierung und Identifikation von Gerüchen heraus (Hedner et al., 2010). Außerdem sinkt mit dem Alter die Riechsensitivität (Oleszkiewicz et al., 2019), 20-30 Jährige riechen am besten. Weiterhin müssen Lifestyle Faktoren genannt werden. Inhalt zahlreicher Studien ist die Auswirkung von Rauchen auf das Riechvermögen. Während einige Studien Rauchern eine verminderte Riechfähigkeit attestieren (Ishimaru and Fujii, 2007; Richard et al., 2015), stellten manche Studien ein selektives Riechdefizit (Ahlström et al., 1987; Rosenblatt et al., 1998) fest und einige sogar keinerlei Auswirkung (McLean et al., 2004; Schriever and Reither, 2013). Der BMI beeinflusst laut Forschungen lediglich die Riechschwelle, nicht jedoch die Diskriminierung oder Identifizierung von Gerüchen. Je höher der BMI ist desto höher die Riechschwelle (Skrandies and Zschieschang, 2015). Auch die Ernährung bzw. Fasten/Hunger spielen eine Rolle (Stafford et al., 2011). Die Riechfähigkeit wird auch durch Stress (Pacharra et al., 2016) und Belastung negativ beeinflusst (Gudziol et al., 2018). Medikamente, wie Chemotherapeutika (Eravcı et al., 2021), oder Blutdrucksenker (Doty et al., 2003), können die Riechschwelle ebenso negativ beeinflussen, wie Erkrankungen. Zu diesen zählen z.B. Rhinitis (Simola and Malmberg, 1998; Guss et al., 2009), Sinusitis (Raviv and Kern, 2004), Virusinfektionen (Nakashima et al., 2021), aber auch Parkinson (Fullard et al., 2017), sowie andere neurodegenerative Erkrankungen (Marin et al., 2018), oder Schilddrüsenunterfunktion (Günbey et al., 2015). Riechstörungen lassen sich bis auf die Genetik zurückführen, wie z.B. beim Kallmann-Syndrom (Salihoglu et al., 2018).

Die Neuroanatomie und die Anatomie des Viszerocraniums werden auch in vielen Studien als Einfluss auf das Riechvermögen genannt. Das Bulbusvolumen (Hummel et al., 2011), Anatomie des Septums bzw. Septumdeviation (Valsamidis et al., 2019), oder Histologie (DeMaria et al., 2010) spielen dabei eine Rolle.

Des Weiteren kann der sozioökonomische Status die Gesundheit beeinflussen (Kaplan and Keil, 1993). Dazu zählt z.B. der Bildungsgrad, oder der Beruf.

Beim Riechvermögen kann man zwischen Riechschwelle und der Fähigkeit zur Differenzierung und Identifikation unterscheiden. Für die Differenzierung und Identifikation von Gerüchen spielt auch die kognitive Fähigkeit eine Rolle, wobei aber kein Einfluss auf die Geruchsschwelle besteht (Hedner et al., 2010). Dies bedeutet, dass das kognitive Profil einer Person einen erheblichen Einfluss auf deren Riechleistung ausübt. Dazu zählen vor allem Arbeitsgeschwindigkeit des Gedächtnisses, verbale Erinnerung und kognitive Geschwindigkeit (Dulay et al., 2008) bzw. die Exekutivfunktionen (Hedner et al., 2010). Außerdem spielen semantische Fähigkeiten, wie Allgemeinwissen, Wortschatz und Buchstabenfluss eine große Rolle und beeinflussen die Diskriminierung und Identifizierung positiv (Hedner et al., 2010).

Die Bedeutung von Gerüchen, deren Wahrnehmung und Beeinflussung wurden und werden hinreichend erforscht. Es variiert nicht nur individuell, sondern auch global, wobei unterschiedliche Kulturen Gerüche verschieden bewerten und darauf reagieren. Dies führt zu einer spannenden Auseinandersetzung mit den kulturellen und sozialen Unterschieden, die das Riechvermögen in verschiedenen Ländern prägen (Ferdenzi et al., 2017; Arshamian et al., 2022). Bisher ist es weniger erforscht, ob länderspezifische Faktoren wie Wetter, Verschmutzung oder Bevölkerungsdichte den Geruchssinn beeinflussen können und somit zum Beispiel eine regionale Differenzierung der Riechschwelle bewirken.

Die Erforschung dieser Unterschiede eröffnet spannende Einblicke in die Wechselwirkungen zwischen Biologie, Kultur und Umwelt und zeigt, wie tief verwurzelt unser Riechvermögen in unserem täglichen Leben und den gesellschaftlichen Normen verankert ist.

3.1 Bedeutung des Geruchssinnes

Olfaktorische Reize dienen nicht nur der Wahrnehmung von Düften sondern haben auch eine stark emotionale Komponente, die in sozialen Beziehungen und zur Steuerung der Fortpflanzung enorm wichtig ist. Getreu dem Motto „jemanden riechen können“ entwickeln

sich zwischenmenschliche Beziehungen auch unter der Berücksichtigung des Geruches seines Gegenübers. Des Weiteren wirken starke Körpergerüche abstoßend.

Auch für die Nahrungsaufnahme ist der Geruchssinn wesentlich. Schon bei Babys ist er vollständig ausgeprägt, ganz im Gegensatz zum Sehen. Über den Geruch der Muttermilch findet der Säugling den Weg zur Brust. Und auch beim Erwachsenen hilft die Unterteilung in angenehm und unangenehm die Gesundheit zu schützen, indem wir z.B. Verdorbenes oder Giftiges erkennen. Die Nase dient somit als Warn- und Genussorgan (Boenninghaus and Lenarz, 2007). Vor allem der N. olfactorius hat seine Bedeutung beim Genuss von Essen, um alle Aromen wahrnehmen zu können. Außerdem ist er essentiell beim retronasalen Riechen, d.h. beim Riechen über den Rachen Richtung Nase (Boenninghaus and Lenarz, 2007).

Die Nase gehört außerdem zu den oberen Atemwegen und geht dabei der Aufgabe der Abwehr von Schadstoffen, sowie der Klimatisierung der Atemluft, über Befeuchtung und Erwärmung durch Kontakt mit der Nasenschleimhaut nach. Zu den weiteren Funktionen der Nase zählen auch die Abwehrmechanismen mittels spezifischem und unspezifischem Abwehrsystem. Als supraglottischer Ansatzraum ist die Nase außerdem an der Klang- und Lautbildung beteiligt (Grevers et al., 2008a; Aumüller, 2010).

3.2 Anatomie der Nase

Die Nase gliedert sich in einen äußeren (Nasus externus) und einen inneren Anteil (Nasus internus). Von außen zu erkennen beginnend mit der Nasenwurzel (Radix nasi) zwischen den Augenhöhlen gelegen, fortgesetzt über den Nasenrücken (Dorsum nasi) reicht sie bis hin zur Nasenspitze (Apex nasi). Die Nasenlöcher (Nares) werden von den Nasenflügeln (Alae nasi) umrahmt und sind durch den Steg (Columella) verbunden. Mittig befindet sich das Nasenseptum (Septum nasi) (Aumüller, 2010).

Die äußere Nase kann man in einen oberen knöchernen und unteren knorpeligen Anteil untergliedern, wodurch eine Versteifung und eine gewisse Beweglichkeit gewährleistet wird (Schwab et al., 2017).

Der knöcherne Anteil, auch Nasenpyramide genannt, setzt sich lateral aus dem Stirnfortsatz des Oberkiefers, kranial aus dem Nasenfortsatz des Stirnbeins und medial aus dem Nasenbein (Os nasale) zusammen (Boenninghaus and Lenarz, 2007).

Die hyalinen Knorpelplatten sind der ventral gelegenen knöchernen Apertura piriformis prominent aufgelagert. Sie bestehen aus dem paarig angelegten Cartilago alaris major mit einem Crus mediale und laterale, auch bekannt als Dreiecks- und Flügelknorpeln (Cartilago nasi lateralis und Cartilago alaris major), sowie dem Cartilago septi nasi und den seitlichen kleinen akzessorischen Knorpeln (Cartilagine alares minores). Nasenrücken, Nasenflügel, Nasenlöcher und Nasenseptum werden so von den Knorpelplatten mitgebildet (Grevers et al., 2008a; Aumüller, 2010).

An Nasendach, oberen Nasenmuscheln und oberem Septumanteil befindet sich der olfaktorische Apparat mit olfaktorischen Rezeptorneuronen, die für die Weiterleitung der Geruchsinformation über den Nervus olfactorius zum Riechzentrum in der Hippocampusregion verantwortlich sind (Boenninghaus and Lenarz, 2007). Auch der N. trigeminus ist für das Riechen mitverantwortlich.

3.2.1 N. Olfactorius

Es handelt sich um den ersten und ältesten Hirnnerv und er ist Teil des Telencephalons. Er entsteht aus der Gesamtheit der Fila olfactoria und ist unmyelinisiert und von „ensheathing cells“ umgeben. Der N. olfactorius steht für das olfaktorische System und dient der Weiterleitung der Geruchsinformationen aus der Riechschleimhaut und ist somit speziell viszeroafferent (Ulfig, 2008).

3.2.2 N. Trigeminus

Es handelt sich um den fünften Hirnnerv. Der N. trigeminus steht für das somatosensorische System. Er hat allgemeine somatoafferente und speziell viszeroafferente Faserqualität. Erstere ist wichtig für die sensible Innervation von Schleimhaut und Haut des Gesichts sowie der vorderen 2/3 der Zunge, Hornhaut und Großteile der Dura mater. Zweitere bestimmt die motorische Innervation der Kaumuskulatur sowie einiger weiterer Muskeln im Kopfbereich. Für den Vorgang des Riechens ist seine sensible Funktion im Bereich Schleimhaut der Nasenmuscheln, der Nasenscheidewand, der hinteren Siebbeinzellen und der Nasenhöhle wichtig (Ulfig, 2008; Aumüller, 2010).

Der N. Trigeminus verläuft mit einer sensiblen und einer motorischen Wurzel, von seinem Kerngebiet um Hirnstamm durch die Dura mater und anschließend durch das Felsenbein

des Schädelknochens und teilt sich im Ganglion trigeminale in die drei Hauptäste, N. ophthalmicus, N. maxillaris, N. mandibularis.

Viele Gerüche, wie z.B. Menthol, besitzen eine trigeminale Komponente (Thurauf et al., 1993). Kennzeichnend ist dafür der stechende, brennende Bestandteil (Hummel, 2000). Die überwiegende Zahl an Gerüche, vor allem in höheren Konzentrationen, wird über das olfaktorische und trigeminale System geleitet (Cain and Murphy, 1980). Außerdem gibt es Gerüche, wie Kohlenstoffdioxid, die fast ausschließlich durch den N. trigeminus registriert werden (Thurauf et al., 1993). Selbst bei Anosmie bleibt dadurch ein „Restriechvermögen“ (Laska et al., 1997).

3.2.3 Histologie

Das auskleidende Epithel der Nasenhöhle lässt sich in drei Regionen unterteilen: Regio cutanea, Regio respiratoria und Regio olfactoria (Schwab et al., 2017), die sich in ihrer Topografie und Histologie unterscheiden (Aumüller, 2010).

Als Regio cutanea wird der Bereich des Vestibulum nasi bezeichnet. Den Namen erhält sie aufgrund ihrer histologischen Ähnlichkeit mit der durch Epidermis ausgekleideten Außenfläche der Nasenflügel. Die Epidermis hat ein verhorntes Plattenepithel und ist talg- und schweißdrüsenreich sowie mit Borstenhaaren (Vibrissae), mit Schutzfunktion vor anfliegenden Partikeln (Schwab et al., 2017) versehen. Der Verhornungsgrad nimmt zur Nasenhöhle hin ab. Auch, der starkes Nasenbluten verursachende Locus Kiesselbachi (weilumige Venen), ist in dieser Region gelegen. Der Regio cutanea schließt sich zur Nasenhöhle hin die Regio respiratoria an (Grevers et al., 2008a; Aumüller, 2010).

Als Regio respiratoria bezeichnet man den größten auskleidenden Teil der Nasenhöhle. Sie besteht aus respiratorischem Flimmerepithel und bildet zusammen mit dem submukösen Gewebe die Schleimhautauskleidung. Das Epithel besteht aus Flimmerzellen, welche sowohl zilienträgend als auch zilienlos sein können, intraepithelialen Becherzellen, welche mitverantwortlich sind für das Befeuchten der Atemluft, sowie Basalzellen. Die Regio cutanea bildet eine mechanische Abwehrbarriere. Über den synchronen Flimmerschlag der Flimmerzellen, sowie dem umspülenden Sekretfilm erfolgt eine mechanische Reinigung durch den mukoziliaren Transport (Grevers et al., 2008a; Schwab et al., 2017).

Als Regio olfactoria wird der auskleidende Teil an oberer, teilweise auch mittlerer, Nasenmuschel, Nasendach und einer kleinen Fläche am Nasenseptum bezeichnet. Es besteht aus olfaktorischen Rezeptorneuronen (ORN), flaschenförmig ausgebaute

Zylinderzellen mit kolbenartigem Fortsatz und je 10 langen Kinozilien, und zylindrischen Stützzellen, sowie kegelförmige basalen Ersatzzellen. In der Lamina propria befinden sich Bowmansche Spüldrüsen. Die dünnen Neurite der Sinneszellen gehen durch die Basalmembran und ziehen als Fila olfactoria durch die Lamina cribrosa zum Bulbus olfactorius (Aumüller, 2010) (siehe auch Abbildung 1 unter 3.4).

3.3 Physiologie

Circa 10000 verschiedene Düfte kann der Mensch wahrnehmen. Der Riechstoff selbst muss lipid- oder wasserlösliche Moleküle besitzen, um mit dem Rezeptor eine reversible Verbindung eingehen zu können (Hosemann and Kühnel, 2017). So kann er, in der Nasenschleimhaut gelöst, an G-Protein gekoppelte Rezeptoren binden. Dies führt zu einer Signaltransduktion in der Riechzelle. Ein durch cAMP-abhängige Ionenkanäle ausgelöstes Aktionspotential wird an das Gehirn weitergeleitet.

Die Rezeptoren, die von Riechzellen exprimiert werden, sind nicht nur auf einen einzelnen Geruchsstoff ausgerichtet. Vielmehr können unterschiedliche Duftstoffe von einem einzigen Rezeptortyp erkannt werden, und ein Duftstoff kann von verschiedenen Rezeptorkombinationen detektiert werden. Die Vielfalt in der Geruchswahrnehmung entsteht durch die gebildete geruchsspezifischen Aktivierungsmusters (Uchida et al., 2000).

Die Reizweiterleitung des N. trigeminus erfolgt hauptsächlich über chemische Signale, welche über TRP-Rezeptoren vermittelt werden. Wird ein Reiz an diese Rezeptoren übertragen, öffnen sich Ionenkanäle, wodurch ein Aktionspotential entsteht, welches weitergeleitet wird (Ralf Brandes, Florian Lang, 2019).

3.3.1 Strömungsphysikalische Grundlagen

Die Atemluft trifft, als laminäre Strömung, d.h. ohne Durchmischung, von schräg unten bei der Inspiration auf die Nasenlöcher, wobei nur ca. 10% der eingeatmeten Luft die Riechregion erreichen (Hahn et al., 1993). Von dort wird sie durch Regionen mit verschiedenen Querschnitten, größtenteils in eine turbulente Strömung überführt. Dies hat die Vorteile, dass die Verlangsamung der Flussgeschwindigkeit einen intensiveren Kontakt mit der Nasenschleimhaut bringt. Dadurch können auch Funktionen wie Reinigung, Befeuchtung, und Erwärmung neben dem Geruchssinn gewährleistet werden. Die Verwirbelung der verschiedenen Luftschichten kann durch die Geschwindigkeit beim

Einatmen oder anatomische Gegebenheiten beeinflusst werden (Grevers et al., 2008a). Durch Schnüffeln, d.h. Atmen mit erhöhtem Luftstrom, kann die Erregbarkeit des olfaktorischen Systems optimiert werden (Martin, 2013).

3.3.2 „Nasaler Zyklus“

Als „nasaler Zyklus“ wird das wechselseitige An- und Abschwollen der Nasenschleimhaut bezeichnet. Durch autonom regulierte (vegetatives Nervensystem), vaskuläre Reaktionen kommt es zur Lumenverengung bzw. -erweiterung (Grevers et al., 2008a).

3.4 Der Weg des Duftmoleküls (Reizverarbeitung)

Nachdem der Duftstoff die Riechschleimhaut mit einer ungefähren Fläche von ca. 1,5cm² (Hosemann und Kühnel, 2017) erreicht, gelangt er an die Rezeptoren, die Riechzellen, welche als primär bipolare Sinneszellen fungieren. Diese bis zu 30 Millionen Zellen (Hosemann und Kühnel, 2017) sind aus einem Zellkörper, der im mittleren Bereich des Riechepithels lokalisiert ist, und zwei Fortsätzen, dem dendritischen Fortsatz und dem ableitenden Axon, aufgebaut. Der zum Nasenlumen gerichtete dendritische Fortsatz ist mit Zilien ausgestattet, welche zur primär sensorischen Transduktion dienen, dessen Ende das Generieren von Aktionspotentialen ist. Von ca. 350 verschiedenen Rezeptortypen trägt die Riechzelle nur einen, wobei die Zuordnung zufällig ist (Hummel und Welge-Lüssen, 2009). Das am basalen Zellpol befindliche Axon leitet, mittels mehrstufiger neuronaler Verarbeitung, das Aktionspotential in Richtung des Zentralen Nervensystems (ZNS). Es projizieren ohne Synapsen direkt ins Hirn und wird deshalb als Primärneuron bezeichnet (Hosemann und Kühnel, 2017). Die Axone benachbarter Rezeptorzellen vereinen sich zur Fila olfactoria, die durch die Lamina cribrosa zum ipsilateralen Bulbus olfactorius zieht (Hummel und Welge-Lüssen, 2009). Dieser ist paarig angelegt, wobei sich jeweils einer an einer Hälfte des Gehirns, an der Basis des Frontallappens, oberhalb der Nasenhöhle befindet. Axone der Riechzellen mit demselben Rezeptortyp führen in einem Glomerulum zusammen (axonale Konvergenz). Im Bulbus olfactorius erfolgt die Umschaltung auf das zweite Neuron, die Mitralzelle. Dabei konvergieren Riechzellen mit identischem olfaktorischem Rezeptor in einem Glomerulum auf eine Mitralzelle. Die Signalweiterleitung wird durch verschiedene Interneurone moduliert. Periglomeruläre Zellen verbinden lateral die Glomeruli, während Körnerzellen zur Lateralinhibition beitragen. Die Information wird dann über den Tractus olfactorius zum Gehirn weitergeleitet. Beteiligte Areale, die als olfaktorischer Cortex

bezeichnet werden, sind dabei: Nucleus olfactorius anterior, piriformer Cortex, die Amygdala, Striatum und entorhinaler Cortex. Es folgt von dort die Signalweiterleitung auf Hypothalamus, Inselrinde, orbitofrontaler Cortex und limbisches System. Es findet das Bewusstwerden und die Verknüpfung mit anderen Sinnen statt (Hummel und Welge-Lüssen, 2009).

Trigeminale Komponenten von Gerüchen werden über die Nervenendigungen des N. trigeminus, überwiegend über den N. ophthalmicus, an das Ganglion trigeminale, mit Zellkörpern sensorischer Neurone, weitergeleitet. Von dort gelangt die Information über den Hirnstamm in höhere Zentren des Gehirns, wie beispielsweise den Thalamus, oder somatosensorische Areale (Ralf Brandes, Florian Lang, 2019).

3.5 Riechschwellen und die Testung mittels Sniffin' Sticks

Die Riechschwelle wird definiert als die Konzentration eines Duftstoffs die man wahrnimmt, also etwas riecht (Hummel and Welge-Lüssen, 2009). Sie gibt Aufschluss über die Riechempfindlichkeit eines Menschen gegenüber einem bestimmten Duftstoff. Die Werte unterscheiden sich für verschiedene Duftstoffe, aufgrund ihrer chemischen Struktur, oder Wechselwirkungen mit olfaktorischen Rezeptoren (Hosemann and Kühnel, 2017).

Die Riechschwelle wird von Umgebungsfaktoren, wie Temperatur, oder Luftfeuchtigkeit beeinflusst (Kuehn et al., 2008). Auch individuelle Faktoren, wie Rauchen, Alter, Genetik,

Abbildung 1: Anatomie der Riechbahn (Hosemann and Kühnel, 2017)

Gesundheitszustand oder eine vorhandene Schwangerschaft spielen eine Rolle (Keller and Malaspina, 2013).

Da die Selbsteinschätzung durch den Probanden in der Regel zu ungenau ist und eher die Durchgängigkeit der nasalen Atemwege wiedergibt (Landis et al., 2003), ist eine quantitative Testung notwendig.

Eine subjektive Prüfmethode ist die Bestimmung der Riechschwelle mit Hilfe von Sniffin' Sticks (Grevers et al., 2008). Es handelt sich um ein standardisiertes, validiertes Testverfahren. Die Prüfmethode mittels Sniffin' Sticks, wurde zur Datenerhebung dieser Doktorarbeit genutzt. Die Testung ermöglicht das Erheben von Schwellen-, Diskriminations-,

und Identifikationswerten (SDI) (Hummel et al., 1997; Delank, 1998). Diversen Literaturangaben zufolge, muss der Test nicht für verschiedene Länder und Kulturen angepasst werden (Hoshika et al., 1993; Sorokowska et al., 2013; Sorokowski et al., 2019), sodass er sich gut eignet. Inhalt dieser Arbeit ist es, ob die Testung unabhängig des ethnischen Hintergrunds oder kulturellen Kontextes angewendet werden kann.

Andere objektive Testmethoden in der Olfaktometrie wäre ein Verfahren mit evozierten EEG-Potentialen oder eine PET- Untersuchung. Diese Verfahren ermöglichen auch eine Testung bei Patienten, die sich nicht selbst äußern können.

4 Hypothese

Die bisherige Auffassung zur Variabilität in der olfaktorischen Empfindlichkeit deutete vor allem individuelle Unterschiede und genetische Faktoren (Expression von Geruchsrezeptor-Genen) als ursächlich. Die bisherigen wissenschaftlichen Ergebnisse zu geographischer Variabilität und damit einhergehenden Umweltfaktoren sind begrenzt.

Darauf begründet führten wir zwei Studien in elf Ländern auf vier Kontinenten durch, mit der Intention in großem Maßstab zu untersuchen, ob die olfaktorische Empfindlichkeit in Abhängigkeit von der geographischen Lage variiert und Umweltfaktoren eine wichtige Rolle bei der Gestaltung der olfaktorischen Empfindlichkeit und der überschwelligen olfaktorischen Wahrnehmung spielen können.

Im Ersten Teil der Arbeit werden die Riechschwellen von Probanden verschiedener Länder miteinander verglichen. Im zweiten Teil kommen dazu noch vermutete Veränderungen der Riechschwelle, wenn Probanden in ein anderes Land emigrieren. Im Rahmen der Studie am Beispiel von Chinesen und Indern, die in Deutschland untersucht wurden.

5 Material und Methoden

5.1 Ethischer Hintergrund

Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig. Die Probanden wurden zu Beginn über den Ablauf und den wissenschaftlichen Hintergrund der Studie informiert und unterzeichneten eine Einverständniserklärung zur Teilnahme. Diese umfasste zusätzlich die Zustimmung zur Nutzung der Daten zu wissenschaftlichen Zwecken. Des Weiteren erfolgte die Aufklärung über den Datenschutz gemäß den lokalen Vorgaben. Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe von Nummerncodes pseudonymisiert. Die Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki über „Ethische Grundsätze für medizinische Forschung am Menschen“ (World Medical Association General Assembly 2004) wurde eingehalten. Die Ethikkommission an der medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden hat die Studie geprüft und genehmigt (EK 354092017).

5.2 Probanden

5.2.1 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder

Die Studie involvierte 802 Probanden, davon 420 weibliche, im Alter von 16-72 Jahre. Die Untersuchungen wurden in 11 Ländern 5 verschiedener Kontinente durchgeführt. Die Statistik zum Alter und Anteil der weiblichen Probanden der verschiedenen Länder ist in Tabelle 3 unter 6.1 dargestellt.

Die Probanden stellten sich in den jeweiligen Fachbereichen für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Kliniken der verschiedenen Länder einem unterwiesenen Mitarbeiter des Fachbereichs vor. 202 Probanden gaben gesundheitliche Beeinträchtigungen mit Einfluss auf das Riechvermögen an, sodass sie aus der Studiauswertung ausgeschlossen wurden.

5.2.2 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland

Zusätzlich wurden immigrierte Inder und Chinesen in Deutschland untersucht und mit den Ergebnissen der Inder und Chinesen aus Studie A verglichen. Dazu stellten sich insgesamt 60 Inder und 80 Chinesen, die seit mindestens 6 Monaten in Deutschland lebten, im Zentrum für Riechen und Schmecken der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde vor. Die

Statistik zum Alter und Anteil der weiblichen Probanden der verschiedenen Länder ist in Tabelle 4 unter 6.2 dargestellt.

Die Akquirierung der Probanden erfolgte über Aushänge, Internetaufrufe und Mundpropaganda. Die Kriterien zur Auswahl geeigneter Probanden sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - 18-55 Jahre - normales Riechvermögen - normale trigeminale Funktion 	<ul style="list-style-type: none"> - wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einher gehen - akute oder chronische Entzündungen im Nasen- oder Rachenraum, sowie Nasennebenhöhlen - Schwangerschaft - (aktuelle) Raucher

Tabelle 1: Kriterien zur Auswahl von Probanden

Für die Teilnahme an der Studie erhielten die Probanden eine finanzielle Entschädigung.

5.3 Studienaufbau

Die Untersuchungen im Rahmen der Studie fanden vom 21.02.2018 bis 27.7.2019 statt. Durchgeführt wurde ein Schwellentest mittels Sniffin' Sticks zur Erhebung der Riechschwelle. Die Studie wurde als Gemeinschaftsprojekt der Universitäten der verschiedenen Länder und zweier Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Dresden aus dem interdisziplinären Zentrum für Riechen und Schmecken durchgeführt. Dabei konzentrierte sich jeder Mitarbeiter an der Studie auf die Erhebung der Daten seines Landes, in Deutschland zusätzlich der immigrierten Probanden. Die Durchführung selbst dauerte je Proband circa 30 Minuten.

Der Ablauf der gesamten Untersuchung ist in Abbildung 2 dargestellt.

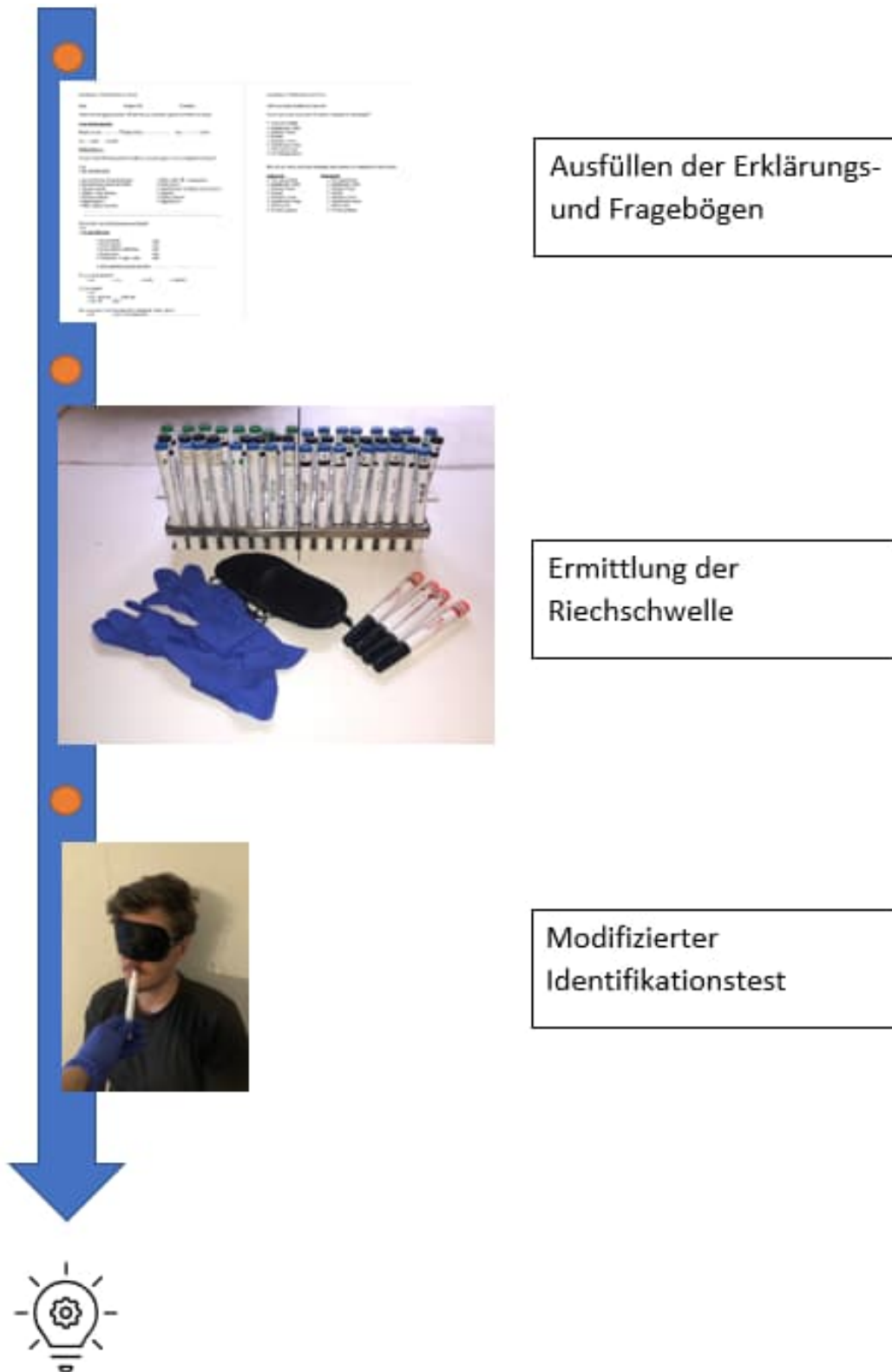


Abbildung 2: Zeitstrahl der durchgeführten klinischen Studie

5.4 Versuchsablauf

5.4.1 Allgemeines

Den Probanden wurde eine allgemeine Information über den Versuchsablauf und Informationen zum Datenschutz ausgehändigt. Eine Einwilligung zur Versuchsteilnahme musste unterzeichnet werden, sowie ein Anamnesebogen ausgefüllt, um limitierende Faktoren zur Teilnahme an der Studie rechtzeitig zu erkennen und für die Studie ungeeignete Probanden (siehe Tabelle 1) aus der Studie auszuschließen. Inhalt des Anamnesebogens war auch eine Selbsteinschätzung zum Riechvermögen. Alle Aufklärungs- und Fragebögen wurden in englischer Sprache ausgehändigt, sodass der Versuch in allen Ländern gleich durchgeführt werden konnte. Anschließend startete nach kurzer Instruktion der Probanden der Riechtest zum orthonasalen Riechvermögen mittels Sniffin' Sticks.

5.4.2 Sniffin' Sticks

Der Test mit Sniffin' Sticks (Hummel et al., 1997) besteht aus 3 Teilen, dem Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest. In der für die Arbeit durchgeführten Studie wurden der Schwellentest und der Identifikationstest in leicht abgewandelter Form angewandt, sodass nur auf diese beiden Tests im Detail eingegangen wird.



Abbildung 3: Aufbau Sniffin' Stick, 1= Kappe, 2= Miene/Siftspitze, 3= Körper mit befülltem Duftstoff, 4= Kennzeichnung in Nummer und Farbe für den Versuchsleiter zur Identifikation des Geruchs

In Abbildung 3 ist ein, in der Studie verwendeter, geöffneter, Sniffin' Stick zu erkennen. Wie auf dem Bild zu erkennen, ähnelt dieser einem dicken Filzstift. Er hat eine Länge von 14cm und besteht von außen betrachtet aus Stiftkörper, Miene und Kappe. Auf dem Stiftkörper befindet sich eine Markierung (hier Zahl 1), um den Inhalt benennen zu können. Innerhalb

des Stiftkörpers befindet sich ein Tampon. Dieser hat einen inneren Durchmesser von 1,3 cm und enthält anstelle von aufgesaugtem flüssigem Farbstoff, flüssige Duftstoffe oder Duftstoffe gelöst in Propylenglykol. Durch eine Kappe kann er schützend abgedeckt werden. Zur Versuchsdurchführung wurden die Sniffin' Sticks im Labor des Riech- und Schmeck Zentrums der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der TU Dresden präpariert (Abbildung 4). Es wurde je ein Set zur Durchführung des Riechschwellentests mit Eukalyptus (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, C80601) und eines mit Phenylethylalkohol (PEA) (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, 77861), ein rosenartiger Geruch mit geringer intranasaler trigeminaler Stimulation (Deems et al., 1991), verdünnt in 1,2-Propanediol (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, 134368 und Takasago international corp., Tokyo, 4254-14-2) befüllt. 4 weitere Stifte wurden mit den Gerüchen Limone (FREY + LAU, Hennstedt-Ulzburg, PO125963), Vanille (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, V1104), Eukalyptus (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, C80601), und Phenylethylalkohol (Rose) (Sigma Aldrich, St. Louis, Missouri, 77861) für den Identifikationstest angefertigt.



Abbildung 4: Laboraufbau zur Herstellung der Sniffin' Sticks: oben verwendete Chemikalien, mittig die verwendeten, zum Teil geöffneten, zum Teil befüllten Sniffin Sticks, unten und rechts das Equipment zum Befüllen

Für die 4 verschiedenen Gerüche wurde der jeweilige Duftstoff in überschwelliger Konzentration zu je 4 ml in einen Stick gefüllt und beschriftet. Dazu wurden flüssige Duftstoffe verwendet. Einzig Vanille wurde in kristalliner Form in Propylenglykol gelöst und anschließend in den Riechstift auf die Filzmiene pipettiert.

Die für die Versuchsdurchführung in Deutschland und allen weiteren Ländern verwendeten Sniffin' Stick Sets wurde im Labor in der Dresdner Hals-, Nasen-, Ohrenklinik im Zentrum für Riechen und Schmecken selbst hergestellt. Es handelt sich um ein vereinfachtes Sniffin' Stick Test Set, welches nur 50% der Stifte enthält. Der Test zur Ermittlung der Riechschwelle wurde so abgewandelt, dass 8 anstelle von 16 Stiften verwendet wurden, wobei jeder zweite Stift des Originalsets übersprungen und somit weggelassen wurde. Gestartet wurde mit dem nummerierten Stift 1, mit einer Konzentration von 1%. Dazu wurde ein Teil Duftstoff (Eukalyptus/PEA) mit 99 Teilen Verdünner (1,2-Propanediol) gemischt. 4ml dieser Lösung wurden in den Stift mit der Nummer 1 gefüllt, der Rest wurde im Verhältnis 1:4 weiter verdünnt (Original mit 16 Stiften 1:2), sodass Stifte 2-8 mit den Konzentrationen 0,25%, 0,0625%, ... entstanden. Zusätzlich zu jedem der 8 riechenden Stifte für je 2 Gerüche wurden zwei Leerstifte, befüllt mit 4ml 1,2-Propanediol (Propylenglykol), angefertigt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, wurde das komplette Sniffin' Stick Test Set für alle Länder im Labor in Dresden mit denselben Chemikalien angefertigt und anschließend in die Länder versendet.

5.4.3 Geruchsschwellentest

Der Geruchsschwellentest dient dazu, zu ermitteln, ab welcher Konzentration ein bestimmter Duft wahrgenommen wird. Vor Beginn der Testung wurde der Versuchsaufbau eingehend erläutert und der Geruch zur Schwellenbestimmung, in diesem Fall Eukalyptus und Phenylethylalkohol, den Probanden demonstriert. Aus einem Triplet, bestehend aus 2 Blanks (Propylenglykol) und einem Stift, der den Geruchsstoff in verdünnter Lösung enthält, muss der Proband den riechenden Stift erkennen und benennen. Dazu wird er mit einer Schlafmaske verblindet. Gestartet wird mit einer hohen Konzentration, welche der Proband auf jeden Fall erkennen kann, im einfachsten Fall mit der höchsten Konzentration, der Nummer 1. Die Ergebnisse werden in einem Formular, wie in Abbildung 5, festgehalten. Die Sticks werden dabei in zufälliger Reihenfolge angeboten. Dabei nutzt man den 3-Alternativen-Forced-Choice-Test (3AFC) (Hummel et al., 2007).

Duftintensität	1	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓
	2								
	3	++		++		++		++	
	4	-	++	+ -	-		++	+ -	++
	5	-	-				-		++
	6								-
	7								
	8	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑

Abbildung 5: Formular zur Riechschwellenbestimmung, sinkende Duftintensität von Nummer 1 zu Nummer 8, + Duft korrekt identifiziert, - Duft nicht korrekt identifiziert, rot umkreist: Wendepunkte

Bei richtigem Erkennen des Sticks mit dem Duft, wird die Testung dieser Konzentration in neuer zufälliger Reihenfolge nochmals wiederholt, um mögliche Fehlerquellen, wie z.B. das zufällige Erraten eines Geruchsstoffes, zu vermeiden. Die Testung wird so oft zu immer höheren Konzentrationen wiederholt, bis der Proband zweimal hintereinander dieselbe Konzentration richtig erkennt, was einen Wendepunkt ergibt, da das Ausfüllen des Formulars in der nächsten Spalte in umgekehrter Richtung weiter geht. Weitergeführt wird die Testung mit immer niedrigeren Intensitäten, bis der Proband eine falsche Wahl trifft. Danach folgt wieder die Steigerung der Intensitäten und das Ausfüllen in der nächsten Spalte, bis zu dem doppelten richtigen Antworten und so weiter. Die Riechschwelle wird dann aus dem Mittelwert der letzten 4 von 7 Wendepunkten errechnet (Hummel et al., 2007), wobei der Wendepunkt die letzte Testung der Spalte darstellt. In Tabelle 4 sind die dazugehörigen Normwerte abgebildet, abgeleitet vom ursprünglichen Sniffin' Stick Test mit 16 Riechstiften.

Alter (in Jahren)	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60
Normwert (8 Riechstifte)	2,75	3,125	2,75	2,675	2,125
Normwerte (16 Riechstifte)	8,52	9,25	8,93	8,41	7,61

Tabelle 2: Normwerte für 8 Riechstifte (ausgehend von Hummel, 2015) und 16 Riechstifte (ausgehend von Oleszkiewicz et al., 2019)

5.4.4 modifizierter Identifikationstest

Der modifizierte Identifikationstest wurde mit vier Gerüchen durchgeführt. Neben den beiden Gerüchen für den Riechschwellentest (Eukalyptus und PEA), wurden zusätzlich Limone und Vanille verwendet. Die Gerüche sollten bei diesem Test für die Kategorien 1. Angenehmheit, 2. Intensität und 3. Bekanntheit auf einer Skala von 0 bis 6 bewertet werden, wobei 0 für die geringste Zustimmung und 6 für die höchste Zustimmung stand. Ein Benennen des Geruchs war nicht notwendig, es ging lediglich um die persönliche Einschätzung, wie vertraut man mit diesem Geruch ist, um Verknüpfungen zwischen olfaktorischer Erfahrung und chemosensorischer Empfindlichkeit herstellen zu können.

5.4.5 Versuchsdurchführung

Ein gut durchlüfteter Raum, zur Elimination externer Gerüche, wurde in der Uniklinik Dresden im Zentrum für Riechen und Schmecken zur Versuchsdurchführung genutzt. Die Probanden wurden mit einer Augenmaske verblindet, um das Erkennen der Düfte anhand der beschrifteten, farblich abgehobenen Stifte zu verhindern (Hummel et al., 1997). Der Versuchsleiter trug Handschuhe, damit der jeweilige Duft der befüllten Sniffin' Sticks nicht durch an den Händen anhaftenden Gerüchen oder Körpergeruch beeinflusst wird. Zuerst wurde der modifizierte Identifikationstest durchgeführt. Nach kurzer Instruktion wurde die Kappe des Sniffin' Sticks vom Versuchsleiter entfernt und dem Probanden die Spitze des Riechstiftes 2cm entfernt von beiden Nasenlöchern platziert. Eine zeitliche Einschränkung gab es nicht. Der Proband konnte den Geruch so lang wie notwendig auf sich wirken lassen. Nachdem der Proband den Geruch in allen drei Kategorien bewertet hatte, wurde die Prozedur für alle vier Gerüche wiederholt. Fortgefahren wurde nach kurzer Pause mit dem Riechschwellentest. Dem Probanden wurde der Sniffin' Stick für den jeweiligen Test demonstriert (gestartet mit Eukalyptus und anschließend PEA), sodass er wusste, welchen Geruch er zu erkennen hatte. Die Teilnehmer wurden darüber aufgeklärt, dass sie sich immer für einen Stift zu entscheiden hätten, und im Falle dessen, dass sie nichts differenzieren konnten, raten müssten. Dabei war es nicht möglich wiederholt am selben Stift zu riechen. Für den Test wurden zeitliche Richtwerte genutzt (Hummel et al., 2007). Für die Demonstration des Geruchs wurde die Kappe vom Versuchsleiter für 3 Sekunden entfernt und die Stiftspitze 2cm vor beiden Nasenlöchern platziert. Nachdem alle 3 Stifte eines Triplets, jeweils mit dem Wort ‚Achtung‘ angekündigt, demonstriert wurden, musste der Proband sich entscheiden. Die Testung wurde wiederholt bis sieben Wendepunkte im Protokoll aufgenommen wurden. Nach einer 10-minütigen Pause wurde dasselbe Verfahren

für den zweiten Geruch (PEA) durchgeführt. Danach wurde die Riechschwelle berechnet und dem Probanden, wenn gewünscht, mitgeteilt.

5.5 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse der Geruchsdaten wurde das international anerkannte Programm SPSS v 25 der Firma IBM (Armonk, New York, Vereinigte Staaten) verwendet. Das vielfach verwendete, modular aufgebaute Programmpaket zur Datenanalyse ermöglicht das grundlegende Datenmanagement und umfangreiche statistische und graphische Darstellung mit den gängigsten statistischen Verfahren, womit eine hohe Auswertungsobjektivität gewährleistet wird.

Das Signifikanzniveau wurde bei diesen Berechnungen auf $\alpha=0,05$ festgesetzt.

Um die individuelle und länderspezifische Variabilität der olfaktorischen Sensitivität zu bewerten, wurden sechs Regressionsmodelle verglichen, drei für die Sensitivität gegenüber Eukalyptus und drei für die Sensitivität gegenüber PEA.

Zwischen-Gruppen-Vergleiche für den Schwellenwert wurden mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit dem Wohnsitz (im Heimatland vs. Deutsche) und der ethnischen Zugehörigkeit (Chinesen vs. Inder) als Zwischensubjektfaktor und dem Alter als Kovariate durchgeführt. Die Unterschiede in den psychophysischen Bewertungen wurden mit unabhängigen t-Tests der Stichprobe bewertet (Indien vs. Indien-Deutschland, China vs. China-Deutschland).

6 Ergebnisse

6.1 Studie A: Deskriptive Statistik

Am Studienteil A haben 802 Probanden teilgenommen. 420 davon sind weibliche, was einem prozentualen Anteil von 59,9% entspricht. Die Probanden waren im Alter von 16-72 Jahre. In jedem der 11 teilnehmenden Länder wurden durchschnittlich 73 Probanden untersucht, wobei es in Indien mit 35 die wenigsten, und im Iran mit 100 die meisten waren. Der Altersdurchschnitt liegt in Indien mit 38,2 Jahren am höchsten und mit 19,9 Jahren in Australien und Mexiko am niedrigsten.

Land	N	% weiblich	Alter			
			Mittelwert	Median	Min	Max
Polen	80	50.0%	27.1	25	18	53
Italien	81	65.4%	34.8	32	20	55
USA	71	78.9%	37.2	33	21	61
Iran	100	74.0%	32.3	31	18	55
Deutschland	72	62.5%	28.6	24	19	56
Australien	76	59.2%	19.9	18	17	40
Mexiko	80	50.0%	19.9	19	18	34
Japan	82	51.2%	29.1	26.5	19	55
Türkei	45	48.9%	29.5	29	23	39
China	80	47.5%	31.6	26	19	56
Indien	35	45.7%	38.2	38	16	72
Gesamtprobe	802	59.9%	29.4	25	16	72

Tabelle 3: Alter und Anteil der weiblichen Probanden bezogen auf die jeweiligen Stichproben der Länder (N=Größe der Stichprobe)

6.2 Studie B: Deskriptive Statistik

Die Anzahl an immigrierten Teilnehmern in Deutschland beträgt 140, wobei 60 indischer Herkunft und 80 chinesischer Herkunft sind. 37% der indischen immigrierten Probanden und 47,5 % der chinesischen Immigrierten Probanden sind weiblich. Der Altersdurchschnitt liegt insgesamt bei 26,4 Jahren (24,9 immigrierte Inder, 27,9 immigrierte Chinesen).

Land	N	% weiblich	Alter				
			Mittelwert	Median	Min	Max	SD
Immigr. Inder	60	37,0%	24,9	24	21	34	2,93
Immigr. Chinesen	80	47,5%	27,9	26	20	53	7,18
Gesamtprobe	140	42,3%	26,4	25	20	53	5,93

Tabelle 4: Anzahl der immigrierten Probanden in Deutschland (N=Größe der Stichprobe, SD=Standardabweichung)

6.3 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder

Es wurden die Trigeminiusschwelle (Eukalyptus) und die reine Geruchsschwelle (PEA), sowie psychophysische Bewertungen der Hedonik, Intensität und Vertrautheit von Eukalyptus und PEA gemessen. In Tabelle 5 ist die deskriptive Statistik und Wechselbeziehungen zwischen allen Variablen in der Gesamtstichprobe zu sehen.

	Eukalyptus					PEA			
	(1) Eukalyptus Riechschwelle	(2) PEA Riechschwelle	(3) Selbsteinschätzung der Riechfähigkeit	(4) Hedonik	(5) Intensität	(6) Bekanntheit	(7) Hedonik	(8) Intensität	(9) Bekanntheit
N	802	802	681	801	801	801	801	801	801
Mittelwert	4.39	4.67	4.35	3.72	4.49	4.28	3.44	4.14	3.77
Median	4.5	4.5	4	4	5	5	3	4	4
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	8	8	7	6	6	6	6	6	6
(2)	0.461***	—							
(3)	0.108**	0.215***	—						
(4)	0.028	-0.002	0.009	—					
(5)	0.07*	-0.075**	-0.172***	0.212***	—				
(6)	-0.055	-0.073*	-0.013	0.377***	0.377***	—			
(7)	0.008	-0.03	0.153***	0.015	-0.033	-0.018	—		
(8)	0.09**	0.114***	0.038	-0.015	0.182***	0	0.089*	—	
(9)	0.01	-0.009	0.177***	-0.064	0.035	0.153***	0.406***	0.208***	—

Tabelle 5: deskriptive Statistik und Wechselbeziehungen zwischen allen Variablen in der Gesamtstichprobe, wobei Variablen = 1-9 siehe Beschriftung Kopfzeile (N=Gesamtanzahl der Studienteilnehmer = 802), *** - $p < .001$; ** - $p < .01$; * - $p < .05$

Es ist eine hohe Signifikanz für die Korrelation zwischen der Eukalyptusriechschwelle und der PEA-Riechschwelle ($r=0.461$), sowie der Selbsteinschätzung der Riechfunktion (Eukalyptus $r=0.108$ und PEA 0.215) zu erkennen. Die PEA-Riechschwelle korreliert außerdem mit der subjektiven PEA-Intensität ($r=0.114$), sowie der Eukalyptusintensität $r=-0.075$). Die Angenehmheit von Eukalyptus korreliert signifikant mit dessen Intensität ($r=0.212$), sowie der Bekanntheit ($r=0.377$) und die Intensität mit der Bekanntheit ($r=0.377$). Die Hedonik von PEA korreliert mit der Intensität ($r=0.089$), sowie der Bekanntheit ($r=0.406$) und die Intensität mit der Bekanntheit ($r=0.208$).

Für die Hauptanalysen wurden sechs mehrstufigen Regressionsmodelle erstellt, 3 für Eukalyptus und 3 für PEA. Das Nullmodell, ohne Prädiktoren, wurde durchgeführt, um den Anteil der Variation, der den Länderclustern zugeschrieben wird, zu schätzen. Als nächstes wurden die demographischen Prädiktoren der Ebene 1 (Geschlecht und Alter) hinzugefügt und schließlich wurden im dritten Modell psychophysische Prädiktoren der Ebene 2 (Annehmlichkeit, Intensität, Vertrautheit) einbezogen. Für jedes Modell wurde das Bestimmtheitsmaß R^2 ermittelt.

Prädiktor	Eukalyptus Riechschwelle				PEA Riechschwelle		
	Model 1.1 (Basisdaten)	Model 1.2 (Level-1 Prädiktoren)	Model 1.3 (Level-2 Prädiktoren)	Model 2.1 (Basisdaten)	Model 2.2 (Level-1 Prädiktoren)	Model 2.3 (Level-2 Prädiktoren)	
	B (SE)	B (SE)	B (SE)	B (SE)	B (SE)	B (SE)	
Feste Einflüsse							
Demographische Prädiktoren							
Intercept	4.36 (.30)***	3.68 (.77)***	4.42 (.85)***	4.70 (.35)***	4.48 (.80)***	4.43 (.90)***	
Sex (0-männlich, 1-weiblich)		.26 (.12)*	.25 (.12)*		.35 (.12)**	.39 (.13)**	
Alter (log)		.16 (.21)	-.01 (.23)		.001 (.21)	.03 (.24)	
Psychophysische Prädiktoren							
Selbsteingeschätzung der Riechfähigkeit			.20 (.07)**			.28 (.07)***	
Hedonik			.05 (.04)			-.09 (.05)	
Intensität			.09 (.05)			.04 (.05)	
Bekanntheit			.10 (.04)*			.03 (.04)	
Zufallseinflüsse							
Varianz auf Länderebene	.96 (.79)**	.92 (.96)**	0.98 (.99)**	1.32 (1.15)**	1.35 (1.16)**	1.5 (1.22)**	
Residualvarianz	2.83 (.13)***	2.79 (1.67)***	2.51 (1.57)***	2.84 (1.68)***	2.81 (.13)***	2.61 (1.62)***	
Modell-eigenschaften							
-2LL	3151.6	3132.7	2591.1	3151.6	3143.4	2619.8	
AIC	3041.4	3142.7	2609.1	3157.6	3153.4	2637.9	
R ²	.25	.25	.31	.32	.32	.38	

Tabelle 6: mehrstufige Regressionsmodelle unter Verwendung von demographischen und physiophysikalischen Prädiktoren und der Modellgüte der Regressionsmodelle (B=Regressionskoeffizient, R²= Bestimmtheitsmaß, -2LL= Log-Likelihood multipliziert mit minus 2, AIC= Akaike's Informationskriterium), *** - p<.001; ** - p<.01; * - p<.05

Das Bestimmtheitsmaß R^2 zeigte an, dass der Anteil der Variation der Eukalyptusschwelle zwischen den Ländern etwa 25% beträgt. Wie durch -2LL und AIC-Parameter veranschaulicht, zeigte Modell 1.3 eine signifikant bessere Anpassung an die Daten als Modell 1.1 (Δ -2LL = 560.5, $p < .001$, Δ AIC = 432.3, $p < .001$) und Modell 1.2 (Δ -2LL = 541.6, $p < .001$, Δ AIC = 533.6, $p < .001$). Innerhalb des Modells 1.3 war das Geschlecht ein signifikanter Prädiktor, der auf eine höhere olfaktorische Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptus bei Frauen hinweist ($B = .25$, $SE = .12$, $p = .05$). Die selbstbewertete olfaktorische Leistung ($B = .20$, $SE = .07$, $p = .004$) und die Vertrautheit ($B = .10$, $SE = .04$, $p = .03$) waren ebenfalls positiv mit der Eukalyptusschwelle verbunden. Diese Prädiktoren erklärten zusätzliche 6% der Varianz.

Das Bestimmtheitsmaß für den PEA-Schwellenwert zeigte, dass 32% der Varianz auf Unterschiede zwischen den Ländern zurückzuführen sind. Wie die Parameter -2LL und AIC zeigten, passte Modell 2.3 signifikant besser zu den Daten als Modell 2.1 (Δ -2LL = 531,8, $p < .001$, Δ AIC = 519,7, $p < .001$) und Modell 2.2 (Δ -2LL = 523,6, $p < .001$, Δ AIC = 515,5, $p < .001$). Innerhalb des Modells 2.3 war das Geschlecht ein signifikanter Prädiktor, der auf eine höhere olfaktorische Empfindlichkeit gegenüber PEA bei Frauen hinweist ($B = .39$, $SE = .13$, $p = .003$). Die selbstbewertete olfaktorische Leistung ($B = .28$, $SE = .07$, $p < .001$) war positiv mit dem PEA-Schwellenwert verbunden. Diese Prädiktoren erklärten zusätzliche 6% der Varianz.

Die Empfindlichkeit für olfaktorische und gemischte olfaktorische/trigeminale Stimuli in den elf Ländern ist in Abbildung 6 dargestellt, deskriptive Statistiken für jedes Land in Tabelle 7.

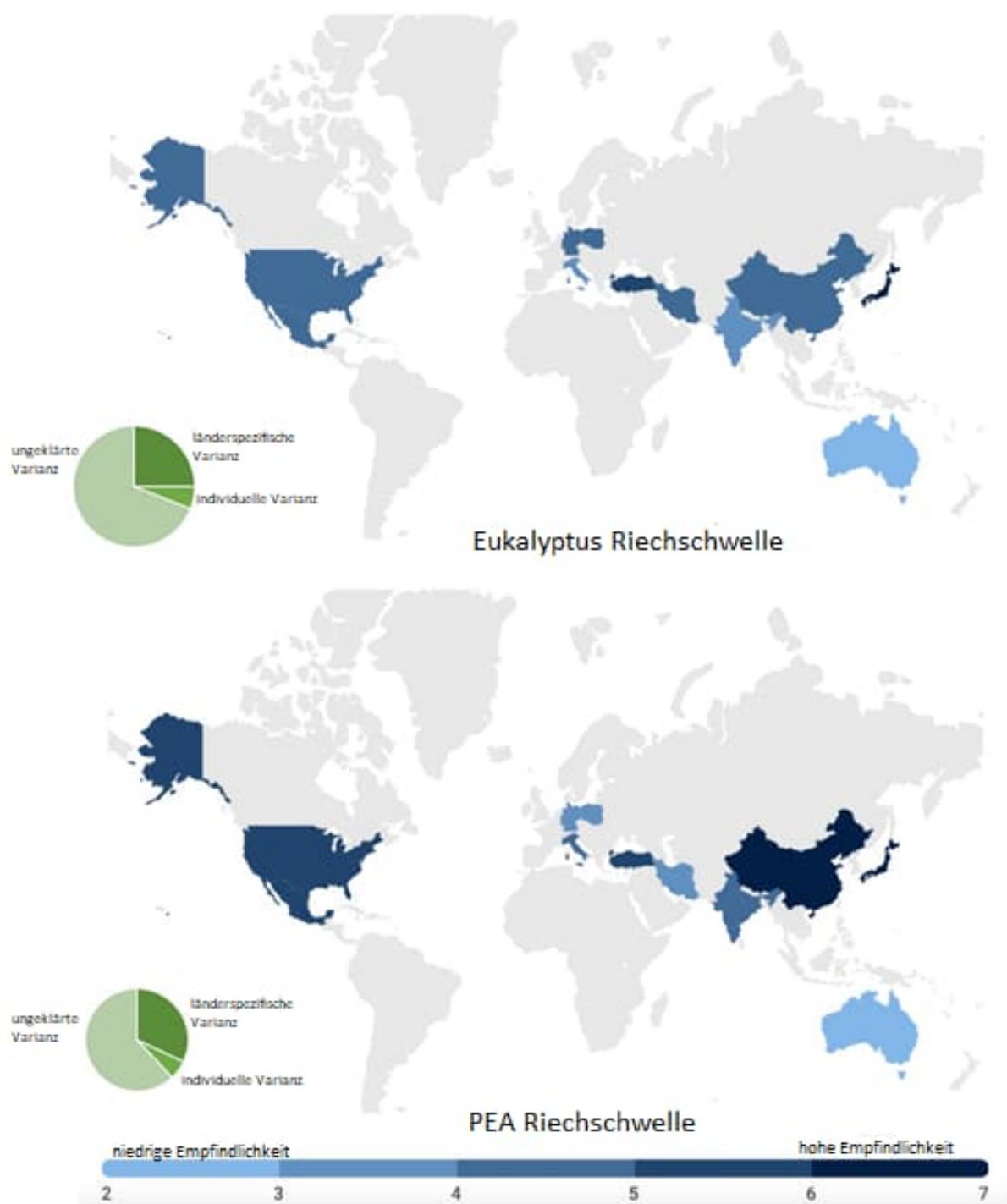


Abbildung 6: olfaktorische und olfaktorische/trigemurale Empfindlichkeit in den Ländern

Land		Australien	China	Deutschland	Indien	Iran	Italien	Japan	Mexiko	Polen	Türkei	USA	Gesamt
	N	76	80	72	35	100	81	82	80	80	45	71	802
Eukalyptus	Mittelwert	2.95	4.26	4.32	3.00	4.02	3.91	6.62	4.51	4.16	5.32	4.91	4.39
	SD	1.21	1.30	1.17	1.48	2.02	2.16	1.88	1.96	1.62	.91	1.65	1.92
	Min	1.00	1.00	1.75	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00	1.00	4.00	1.00	0.00
	Max	7.75	8.00	8.00	6.50	7.50	8.00	8.00	8.00	7.50	6.50	7.75	8.00
PEA	Mittelwert	2.60	6.14	3.89	4.31	3.38	4.48	6.43	5.47	3.84	5.42	5.69	4.67
	SD	1.23	.91	1.52	1.50	1.85	2.01	2.01	1.89	1.67	.97	2.06	2.07
	Min	1.00	3.50	1.50	2.00	1.00	1.00	1.00	.00	1.00	4.00	1.00	.00
	Max	5.75	8.00	8.00	8.00	7.50	8.00	8.00	8.00	7.75	7.00	8.00	8.00

Tabelle 7: deskriptive Statistik der Länder (N= Anzahl der Studienteilnehmer, SD: Standartabweichung)

Wie in Tabelle 7 zu erkennen, ist die Riechschwelle sowohl für Eukalyptus mit 6.62 als auch für PEA mit 6.43 in Japan am höchsten. Bei Eukalyptus folgen die Türkei (M=5.32), USA (M=4.91), Mexico (M=4.51), Deutschland (M=4.32), China (M=4.26), Polen (M=4.16), Iran (M=4.02), Italien (M=3.91), Indien (3.00) und bei PEA China (M=6.14), USA (M=5.69), Mexico (M=5.47), Türkei (M=5.42), Italien (M=4.48), Indien (M=4.31), Deutschland (M=3.89), Polen (M=3.84) und Iran (M=3.38). Die niedrigsten Werte erzielte mit M=2.95 für Eukalyptus und M=2.60 für PEA Australien. Die Werte für Eukalyptus waren im Mittel (M=4.67) höher als die Werte für PEA (M=4.39), jedoch mit einer höheren Standartabweichung ($SD_{\text{Eukalyptus}}=2.07$, $SD_{\text{PEA}}=1.92$). Zur bildlichen Veranschaulichung siehe Abbildung 6.

6.4 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland

Es wurde getestet, ob die Abwanderung aus dem Heimatland die olfaktorische Empfindlichkeit und Wahrnehmung in den beiden ethnischen Gruppen verändern kann: Chinesische und indische Bevölkerung in ihrem Heimatland vs. Deutschland. Dazu nahmen hundertsechzig Personen chinesischer Herkunft teil, davon waren achtzig dauerhaft in China ansässig ($M_{\text{alter}}=31,7\pm 1,2$; $Min_{\text{alter}}=19$, $Max_{\text{alter}}=56$; 42 Frauen) und achtzig in Deutschland lebende Chinesen ($M_{\text{alter}}=27,9\pm 0,8$; $Min_{\text{alter}}=20$, $Max_{\text{alter}}=53$; 38 Frauen). Außerdem wurden zweiundneunzig Personen indischer Ethnizität zur Teilnahme an Studie B eingeladen. Von

diesen waren zweiunddreißig dauerhaft in Indien ansässig ($M_{\text{alter}}=40,91\pm 2,4$; $\text{Min}_{\text{alter}}=19$, $\text{Max}_{\text{alter}}=55$; 17 Frauen) und sechzig in Deutschland lebend ($M_{\text{alter}}=24,9\pm 4$; $\text{Min}_{\text{alter}}=21$, $\text{Max}_{\text{alter}}=34$; 22 Frauen).

Die Versuchspersonen hatten alle die gleichen Grundvoraussetzungen. So waren alle Bewohner von Großstädten in China (Peking) und Indien (Jaipur). Diejenigen, die nach Deutschland zogen, wurden in Dresden rekrutiert und stammen ursprünglich aus der städtischen Bevölkerung von Peking oder Guangzhou (China) und Jaipur oder Neu-Delhi (Indien). Die Probanden hatten alle einen ähnlichen Bildungsgrad ((erstrebter) Hochschulabschluss). Alle in Deutschland lebenden Probanden waren dort seit mindestens einem Monat dauerhaft wohnhaft. Die beiden chinesischen Unterstichproben waren in Bezug auf das Geschlecht ausgeglichen, $\chi^2(1)=.40$, $p=.53$, und ebenso die zwei indische Unterstichproben, $\chi^2(1)=2.32$, $p=.13$. Aufgrund eines signifikanten Altersunterschieds zwischen den Untergruppen ($t(158)=2,57$, $p=.01$ [.88, 6.72] ($t(90)=8,78$, $p<.001$ [12.40, 19.65]), wurde das Alter in der Analyse der Kovarianz-Modelle (ANCOVA) kontrolliert.

Geruch	Kategorie	Wohnsitz	Mittelwert	SD	SEM	t	P
Chinesen							
Eukalyptus	Hedonik	Deutschland	3.49	1.44	0.16	3.47	0.001
		China	2.65	1.61	0.18		
	Intensität	Deutschland	3.99	1.29	0.14	8.68	<.001
		China	2.21	1.30	0.15		
	Bekanntheit	Deutschland	4.25	1.61	0.18	6.06	<.001
		China	2.84	1.33	0.15		
PEA	Hedonik	Deutschland	2.66	1.59	0.18	-8.57	<.001
		China	4.59	1.23	0.14		
	Intensität	Deutschland	3.68	1.25	0.14	-3	0.003
		China	4.31	1.43	0.16		
	Bekanntheit	Deutschland	3.33	1.58	0.18	-4.98	<.001
		China	4.40	1.11	0.12		
Indier							
Eukalyptus	Hedonik	Deutschland	4.00	0.84	0.11	-2.93	.005
		Indien	4.69	1.18	0.21		
	Intensität	Deutschland	3.67	1.15	0.15	-2.08	.043
		Indien	4.34	1.64	0.29		
	Bekanntheit	Deutschland	4.28	1.44	0.19	-3.33	.001
		Indien	5.31	1.36	0.24		
PEA	Hedonik	Deutschland	3.08	1.44	0.19	-4.19	<.001
		Indien	4.50	1.72	0.31		
	Intensität	Deutschland	3.20	1.27	0.16	-1.50	.14
		Indien	3.72	1.73	0.31		
	Bekanntheit	Deutschland	3.25	1.63	0.21	-2.90	.005
		Indien	4.41	2.14	0.38		

Tabelle 8: deskriptive Statistik der Untergruppen in Bezug auf die Bewertung der Gerüche

Die Auswertung laut Tabelle 8 ergibt, dass ein signifikanten Unterschied in der Wahrnehmung zu vermerken ist. Von der chinesischen Stichprobe wurde Eukalyptus im Vergleich zur chinesisch-deutschen Unterstichprobe als weniger angenehm, weniger intensiv und weniger vertraut eingestuft. Desweiteren ergab sich eine signifikant höhere psychophysikalische Bewertung der Annehmlichkeit, Intensität und Vertrautheit von PEA der chinesischen Stichprobe im Vergleich zur chinesisch-deutschen. Von der indischen Stichprobe wurden Eukalyptus und PEA im Vergleich zur indisch-deutschen Unterstichprobe für die Annehmlichkeit, Intensität und Vertrautheit höher bewertet.

Es gab einen signifikanten Effekt des Wohnsitzes auf die Sensibilität gegenüber Eukalyptus, $F(1,247)=21,53$, $p<.001$, $\eta^2p=.08$, was darauf hinweist, dass Menschen, die in ihren Heimatländern leben, insgesamt eine größere Sensibilität gegenüber Eukalyptus aufweisen (Indien $M=5,9\pm.26$ China $M=4,29\pm.15$) als Menschen, die nach Deutschland gezogen sind (Inder in Deutschland $M=4,23\pm.18$ Chinesen in Deutschland $M=4,00\pm.15$). Siehe dazu Tabelle 8. Ein noch ausgeprägterer Unterschied wurde bei der Empfindlichkeit gegenüber PEA beobachtet, $F(1,247)=151,86$, $p<.001$, $\eta^2p=.38$, was zeigt, dass der Rosenduft in der einheimischen Umgebung in viel geringeren Konzentrationen wahrgenommen wurde (Indien $M=5,95\pm.27$ China $M=6,2\pm.16$) als in Deutschland (Inder in Deutschland $M=3,79 \pm.19$ Chinesen in Deutschland $M=3,19\pm.16$). Am wichtigsten ist die Beobachtung von Interaktionseffekten zwischen Ethnizität und Wohnort auf die Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptol, $F(1,247)=12,7$, $p<.001$, $\eta^2p=.05$ und PEA, $F(1,247)=4,71$, $p=.03$, $\eta^2p=.02$. Bildlich veranschaulicht ist das Ganze im Post-hoc-Vergleich in Abbildung 7.

Duftstoff	ethnische Zugehörigkeit	Wohnsitz	Mittelwert	SD
PEA	Inder	Heimatland	5.95	0.27
		Deutschland	3.79	0.19
	Chinesen	Heimatland	6.20	0.16
		Deutschland	3.19	0.16
Eukalyptus	Inder	Heimatland	5.90	0.26
		Deutschland	4.29	0.18
	Chinesen	Heimatland	4.30	0.15
		Deutschland	4.02	0.15

Tabelle 9: Riechschwellen indischer und deutscher Probanden nach Wohnsitz

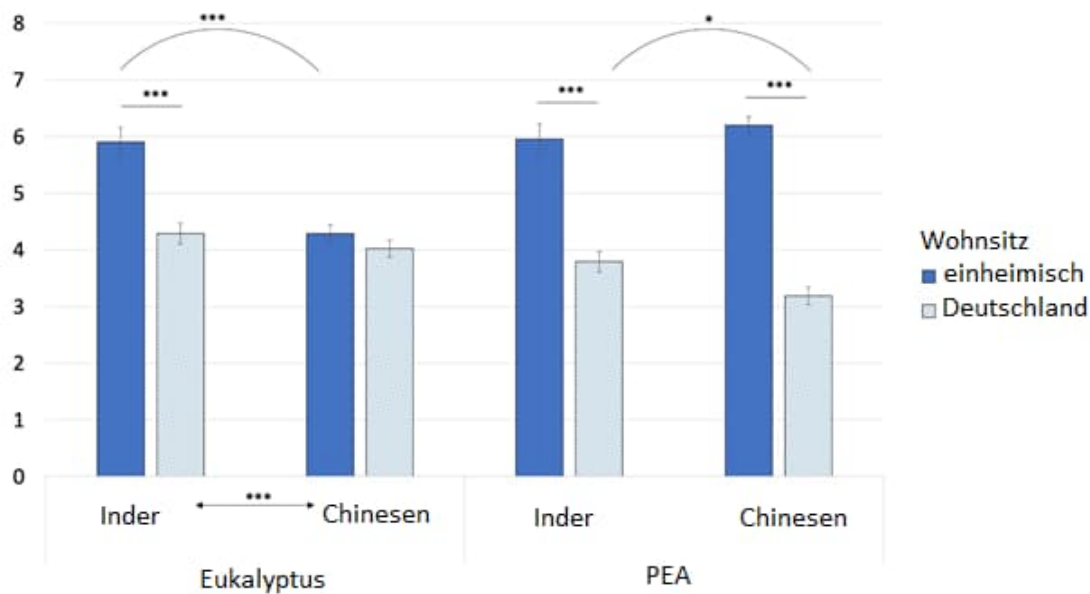


Abbildung 7: Post-hoc-Vergleiche für die Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptus und PEA, getrennt für chinesische, chinesisch-deutsche, indische und indisch-deutsche Unterproben

Einen weiteren signifikanten Effekt gibt es bei der Ethnizität auf die Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptus, $F(1,247)=26,46$, $p<.001$, $\eta^2p=.10$, was auf eine größere Empfindlichkeit bei Indern (Indien $M=5,95\pm.27$) im Vergleich zu Chinesen ($M=6,2\pm.16$) hinweist. Dieser Effekt war auf die PEA-Empfindlichkeit nicht anwendbar, $F(1,247)=.90$, $p=.34$, $\eta^2p=.004$, was auf eine ähnliche Empfindlichkeit gegenüber PEA in beiden ethnischen Gruppen hindeutet. Siehe dazu Tabelle 9.

Man kann die hauptsächlichen Ergebnisse folgendermaßen zusammenfassen:

- Die Eukalyptus- und PEA-Riechschwelle korrelieren mit einer hohen Signifikanz.
- Die PEA-Riechschwelle korreliert mit der Selbsteinschätzung des Riechvermögens und der subjektiven Intensitätsempfindung von PEA.
- Sowohl für Eukalyptus als auch für PEA korrelieren die Hedonik mit der Intensität und der Bekanntheit, sowie die Intensität mit der Bekanntheit.
- Signifikante Prädiktoren für die olfaktorische Empfindlichkeit sind das Geschlecht, die selbstbewertete olfaktorische Leistung und bei PEA zusätzlich die Vertrautheit.
- 32% der Varianz sind auf Unterschiede zwischen den Ländern zurückzuführen.
- Die Riechschwellen sind länderabhängig unterschiedlich.
- Die Riechschwellen für Eukalyptus sind im Mittel höher als für PEA.

- Die Riechschwellen für Inder und Chinesen in ihren Heimatländern unterscheiden sich zu denen von Abgewanderten in Deutschland. Die Sensibilität ist für beide Gerüche in den Heimatländern höher.

7 Diskussion

7.1 Studie A: Vergleich der Riechschwellen verschiedener Länder

In Studie A wurden Daten in 11 Ländern erhoben und statistisch ausgewertet. Es wurden die Riechschwellen von Eukalyptus und PEA ermittelt, außerdem erfolgte die psychophysische Bewertung der Gerüche durch die Probanden und in einem Interview wurde neben medizinisch wichtigen Informationen nach der Selbsteinschätzung im Bezug auf das Riechen gefragt. Die Auswertung zeigt, dass mindestens 25% der Variabilität der Empfindlichkeit gegenüber gemischt olfaktorisch/trigeminalen Stimuli und 32% der Variabilität der olfaktorischen Empfindlichkeit auf den geographischen Standort der Datenerhebung zurückgeführt werden können. Individuelle (sowohl demographische als auch wahrnehmungsbezogene) sowie länderspezifische Faktoren sind für die Vorhersage der olfaktorischen Sensitivität wichtig.

Dies kann zum Beispiel durch die Bekanntheit eines Geruchs (Rodríguez-Violante et al., 2014) auch abhängig vom Vorkommen der Düfte und damit einhergehend olfaktorische Adaption (Ekman et al., 1967), beeinflusst werden. Umwelteinflüsse wie Verschmutzung (Jiang et al., 2010), aber auch Temperatur und Luftfeuchtigkeit, Industrialisierungsgrad des Landes, und daher auch Einflüsse auf die Luftverschmutzung (Sorokowska et al., 2013) können des weiteren eine Rolle spielen. Außerdem könnte ein die Gesundheitsversorgung sowie (gesunde) Ernährung (Sorokowska et al., 2013) und damit einhergehend auch der Körperbau (Keller et al., 2012) einen Einfluss haben. Wichtigkeit der Gerüche im Alltag und dadurch eine andere Vertrautheit und höheres Training (Sorokowska et al., 2013) könnten relevant sein. Weiterhin sollte man die genetische Komponente (Gross-Isseroff et al., 1992), auch bezogen auf verschiedene demographische Gruppen (Keller et al., 2012) bedenken. So haben zum Beispiel nicht-afrikanische Personen signifikant weniger funktionale Geruchsrezeptoren als afroamerikanische Individuen. Dies kann man bis hin zu unterschiedliche evolutionären Einflüsse zurückverfolgen (Sorokowska et al., 2013). Außerdem könnte die Sozialisation einer Person die Riechschwelle beeinflussen. Ein besser sozialisierte Person kommt höchstwahrscheinlich öfter in Kontakt mit verschiedenen Gerüchen, was die Unterscheidungsfähigkeit und Empfindlichkeit beeinflussen könnte (Ayabe-Kanamura et al., 1998). Desweiteren könnten sich kulturelle Einflüsse auswirken, wie die Verwendung bestimmter Gewürze, was auch zurückführt auf die bereits erwähnte Bekanntheit von Gerüchen. Emotionale Zustände und soziale Interaktionen, die die

Aufmerksamkeit und Konzentration fordern und fördern, könnten sich außerdem auf die Riechschwelle auswirken.

Die Ergebnisse der Studie A zeigen das Ausmaß der Varianz auf individueller und Länderebene bei der Vorhersage der olfaktorischen Empfindlichkeit und sollten motivieren nach weiteren Faktoren zu suchen, die eine bessere Riechfähigkeit hervorrufen, wie z.B., Genetik, Erfahrungen, Umweltfaktoren (Majid et al., 2017) und Sozialisation. Vor allem multizentrische Studien sind dazu von enormer Wichtigkeit, um vergleichbare Testbedingungen und die gleichen Werkzeuge zu gewährleisten, um die höchste Zuverlässigkeit zu erreichen (Hsieh et al., 2017; Oleszkiewicz et al., 2017).

7.2 Studie B: Vergleich der Riechschwellen einer ethnischen Gruppe im Heimatland und Deutschland

Studie A wird durch Studie B ergänzt, die Einblicke in die Rolle der Migration bei der Gestaltung der Geruchssehschärfe und -wahrnehmung bietet. Es wurden zusätzlich zu den untersuchten Probanden in Indien und China, Inder und Chinesen in Deutschland (Dresden) rekrutiert und miteinander verglichen. Es wurden die selben Untersuchungen wie in Studie A durchgeführt. Die Ergebnisse von Studie B bestätigen die Ergebnisse von Studie A, indem sie zeigen, dass einheimische indische und chinesische Probanden eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptus (aber nicht PEA) aufweisen, was auf eine Variabilität zwischen den Ländern hindeutet. Außerdem zeigt die Studie, dass der Umzug nach Deutschland zu einer veränderten (verminderten) olfaktorischen Sensibilität in beiden ethnischen Gruppen und zu einer veränderten (verminderten) Sensibilität gegenüber den gemischten olfaktorisch/trigeminalen Stimuli in der indischen Kohorte führt. Dies ist ein Argument für die Notwendigkeit, das Modell der interkulturellen Variabilität der olfaktorischen Sensibilität und Wahrnehmung vorzuschlagen und empirisch zu untersuchen, einschließlich der Umwelt- und individuellen Faktoren, die sich in Abhängigkeit vom Wohnort ändern können (z.B. Wetter, Verschmutzung, Ernährung, Tagesablauf, Bevölkerungsdichte). Der aktuelle Wissensstand könnte durch vertiefte Interviews ergänzt werden, um besser auf Veränderungen einzugehen, die sich aus der Migration von einem Land in ein anderes ergeben.

In beiden ethnischen Gruppen weisen Vergleiche der psychophysischen Bewertungen zwischen Einheimischen und Deutschen in Bezug auf Eukalyptus und PEA auf tiefgreifende Unterschiede in der Wahrnehmung der beiden Gerüche hin. Unter den chinesischen

Teilnehmern empfanden die in Deutschland ansässigen Personen Eukalyptus als angenehmer, intensiver und vertrauter als die in China ansässigen Chinesen. Bei der Wahrnehmung von PEA wurde das Gegenteil festgestellt - sie war für in China lebende Chinesen angenehmer, intensiver und vertrauter als ihre Vergleichsgruppe in Deutschland. Bei den indischen Teilnehmern wurde das gleiche Muster der Ergebnisse beobachtet (siehe Tabelle 8).

Auch hier sind ähnliche Ursachen zu Überlegen wie un Studienteil A. Die Bekanntheit der Gerüche (Rodríguez-Violante et al., 2014) könnte sich bei der Migration verändert haben. Auch Umweltfaktoren und Sozialisation könnten sich geändert haben und somit Einfluss auf das Riechvermögen nehmen. Kulturelle Gegebenheiten aus den Heimatländern, wie zum Beispiel das Verwenden spezieller Gewürze und damit die Exposition zu bestimmten Gerüchen sind abseits vom Heimatland anders. Verschmutzung, Temperatur und Luftfeuchtigkeit sind anders als in der Heimat, und es könnte in zukünftigen Studien untersucht werden, in wie weit diese Veränderung der Umgebungsfaktoren Einfluss nimmt.

7.3 Gesamtdiskussion

Die Studie legt auffallende interkulturelle Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber Geruchs- und Trigeminalstimuli dar. Diese Unterschiede sind nicht nur von individueller, sondern insbesondere von kultureller und genetischer Relevanz, was die Komplexität der chemosensorischen Wahrnehmung unterstreicht. Die Varianz der chemosensorischen Empfindlichkeit im Untersuchungsgebiet betrug zwischen 25% (Eukalyptus) und 32% (PEA). Die individuellen Prädiktoren erklärten nur zusätzliche 6% der Varianz. Dies sind auf individueller Ebene das Geschlecht und die selbst eingeschätzte olfaktorische Funktion als signifikante Prädiktoren für die PEA und die Eukalyptusriechschwellenwerte, aber bei letzterem spielte auch die Vertrautheit eine wichtige Rolle. Die Bedeutung des Ortes wurde in Studie B bestätigt. Sowohl zwischen den beiden chinesischen Subproben - eine in China und die andere in Deutschland -, als auch den beiden indischen Untergruppen Subproben - eine in Indien und die andere in Deutschland - konnten signifikante Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber PEA gefunden werden.

Schon in vergangenen Studien konnten interkulturelle Unterschiede in der olfaktorischen Wahrnehmung verzeichnet werden (Sorokowska et al., 2018). Die Varianz der selbsteingeschätzten Wahrnehmung der 44 untersuchten Länder wurde dabei zu 29% länderspezifischen Faktoren zugeschrieben. Auch konnten Übereinstimmungen zu früheren

Studien festgestellt werden, die interkulturelle Unterschiede bei den Riechschwellen beschreiben (Sorokowska et al., 2013). Die Ergebnisse stehen auch im Einklang mit der Aussage, dass Menschen funktionelle Unterschiede bei über 30% ihrer Geruchsrezeptor-Allele aufweisen (Mainland et al., 2014). Die ethnische Zugehörigkeit spielt bei der Riechwahrnehmung eine Rolle. Da es unwahrscheinlich ist, dass die Probanden der Studie an verschiedenen Untersuchungsorten miteinander verwandt sind, könnte sich ihr Genom des Riechrezeptor-Subtyps wie oben erwähnt unterscheiden. Die Ergebnisse legen nahe, dass ethnische und geografische Unterschiede in der Genetik eine fundamentale Grundlage für die Variabilität der olfaktorischen Wahrnehmung bilden, aber auch kulturell bedingte Gewohnheiten und Praktiken, wie die Ernährung. Zum Beispiel enthalten Gewürze und Kräuter in den indischen und chinesischen Küchen eine Vielzahl flüchtiger Moleküle, die die Geruchsrezeptoren kontinuierlich stimulieren könnten. Solche Erfahrungen könnten langfristig zu einer stärkeren Sensibilisierung gegenüber bestimmten chemischen Reizen führen. Die Geruchsfunktion wird durch den wiederholten Kontakt mit Gerüchen beeinflusst (Hummel et al., 2009; Pekala et al., 2016; Negoias et al., 2017; Oleszkiewicz et al., 2018; Wegener et al., 2018). Zwischenmenschliche Interaktionsnormen könnten ebenfalls eine Rolle spielen. Kulturen, in denen persönliche Distanz bei Interaktionen geringer ist, könnten eine stärkere Wahrnehmung von Körpergerüchen fördern, was wiederum die Sensibilität für bestimmte Gerüche beeinflussen könnte.

Umweltgerüche, wie sie in ländlichen oder urbanen Regionen typisch sind, tragen ebenfalls zur olfaktorischen Lernerfahrung bei. Beispielsweise könnten Personen aus ländlichen Regionen, die stärker von natürlichen Gerüchen wie Pflanzen, Erde und Wasser geprägt sind, Unterschiede in ihrer Sensibilität gegenüber natürlichen Geruchsstoffen wie Eukalyptus aufweisen. Diese Spekulation spiegelt sich auch in der Eukalyptus-Vertrautheit auf der olfaktorischen Schwelle gegenüber diesem Trigeminalstimulus wider. Da dieser Faktor aber nicht beeinflusst werden konnte, kann das Ergebnis der Untersuchung nur als vorläufiger Beweis für den Zusammenhang zwischen Erfahrungen mit Gerüchen und der chemosensorischen Empfindlichkeit gesehen werden. In der Literatur ist ein signifikanter Einfluss der Umweltverschmutzung auf die Riechwahrnehmung beschrieben (Guarneros et al., 2009). Regionen mit hoher Luftverschmutzung, insbesondere in urbanen Gebieten, könnten durch chronische Belastung der Nasenschleimhaut zu einer Beeinträchtigung der Geruchswahrnehmung führen. Es wäre daher sinnvoll, zukünftige Studien auf die detaillierte Erfassung und Analyse der Umweltbelastung und deren Einfluss auf die chemosensorische Wahrnehmung, auch in Bezug auf städtische und ländliche Regionen, auszurichten. Zusätzlich spielen klimatische Bedingungen eine Rolle. In tropischen oder feuchtwarmen

Klimazonen könnte die höhere Konzentration flüchtiger organischer Verbindungen in der Luft die Geruchswahrnehmung sensibilisieren, während kalte, trockene Regionen möglicherweise zu einer geringeren olfaktorischen Empfindlichkeit führen. Diese Hypothese sollte durch Vergleiche zwischen geografisch unterschiedlichen Populationen weiter untersucht werden (Kelley et al., 2018).

Zu den bekannten individuellen Faktoren, die die olfaktorische Empfindlichkeit beeinflussen, zählen das Geschlecht und die selbstbewertete olfaktorische Funktion. Eine höhere Empfindlichkeit war mit dem weiblichen Geschlecht assoziiert, was darauf hindeutet, dass Frauen die Männer übertreffen. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied in der olfaktorischen Leistung ist in der Literatur schon lange präsent (Doty et al., 1985; Brand and Millot, 2001; Oleszkiewicz et al., 2016) und wurde erst kürzlich in einer großen Stichprobe normativer Datenberichte (Oleszkiewicz and Hummel, 2019) und einer Meta-Analyse (Sorokowski et al., 2019) bestätigt.

Interessanterweise kann der Studie ein positiver Zusammenhang zwischen der Empfindlichkeit gegenüber PEA und Eukalyptus und der selbstbewerteten olfaktorischen Funktion entnommen werden, was bedeutet, dass die Probanden der Studie in gewissem Grad in subjektiven Vorhersagen zu ihrer objektiven Untersuchung ihrer Geruchsschwelle richtig lagen. Da der Zusammenhang zwischen selbstbewerteter Riechfunktion und dem Schwellenwert nur schwach bis mäßig ausgeprägt ist, stellt er kein Argument für das Vertrauen auf die selbstberichtete Riechfunktion in der Riechfunktionsdiagnose dar. Auch früheren Berichten kann entnommen werden, dass Menschen ihre olfaktorischen Fähigkeiten ungenau einschätzen (Nordin et al., 1995; Bahar-Fuchs et al., 2011; Rawal et al., 2014; Stanciu et al., 2014). Dies kann zum Beispiel daran liegen, dass die Probanden Rückschlüsse von der nasalen Durchgängigkeit auf die Riechfähigkeit ziehen, den Zusammenhang zwischen bestimmten Erkrankungen und einer Verminderung des Riechvermögens nicht kennen, oder trigeminale Eindrücke von Geruchsempfindungen nicht trennen können (Landis et al., 2003).

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass Umwelt, Kultur und Genetik keine isolierten Einflussfaktoren sind, sondern miteinander interagieren. Zum Beispiel könnte die genetische Prädisposition einer Person ihre olfaktorische Sensibilität bestimmen, während die kulturelle Umgebung und Umweltfaktoren diese Empfindlichkeit modifizieren. Diese Wechselwirkungen machen es schwierig, die einzelnen Einflussfaktoren klar zu isolieren, verdeutlichen aber die Vielschichtigkeit der olfaktorischen Wahrnehmung.

Zukünftige Forschung sollte darauf abzielen, die spezifischen Mechanismen hinter diesen interkulturellen und individuellen Unterschieden zu entschlüsseln. Insbesondere die Rolle der Umweltverschmutzung und olfaktorischer Lernerfahrungen könnte durch Studien weiter untersucht werden. Ebenso sollten Studien, die sich auf Geruchsrezeptor-Allele und deren funktionelle Unterschiede konzentrieren, in verschiedenen Populationen vertieft werden. Erkenntnisse aus so gewonnenen Daten könnten helfen, die zugrunde liegenden Mechanismen besser zu verstehen. Auch Studien, die Veränderungen in der olfaktorischen Sensibilität über Zeit und unter unterschiedlichen Umwelteinflüssen untersuchen, könnten wertvolle Einblicke liefern. Interkulturelle Studien könnten durch die Einbindung von Ländern mit extrem unterschiedlichen Umweltbedingungen und kulturellen Praktiken erweitert werden, um die Grenzen und universellen Mechanismen der olfaktorischen Wahrnehmung zu untersuchen.

8 Limitierung

Durch Auswahlkriterien für die Probanden, standardisierte Instruktionen, gleiche Untersuchungsbedingungen (Durchführung in einem Labor) und konkrete Anweisungen wurde versucht die interne Validität zu gewährleisten. Da die Studie in verschiedenen Ländern von verschiedenen Untersuchern durchgeführt wurde und die Laborbedingungen sich nicht komplett gleichen, ist die Studie limitiert.

Außerdem führt eine fremde Umgebung zu einem anderen Verhalten, sodass damit gerechnet werden muss, dass sich indische und chinesische Probanden in ihren Heimatländern in ihrer Muttersprache wohler fühlen als in einem zugezogenen Land, hier Deutschland. Dies kann zu einem unkontrollierten Verständnis und einer unkontrollierten Aufmerksamkeit der Probanden für die Aufgabe führen, was sich möglicherweise in einem schlechteren Ergebnis widerspiegeln könnte. Die negative Auswirkung auf die Ergebnisse in Deutschland beeinflusst die externe Validität. Der Einfluss wurde versucht gering zu halten, indem man gut instruierte Mitarbeiter die Versuche durchführen ließ, welche klare Anweisungen gaben und bei Bedarf zusätzliche Erklärungen lieferten. In diesem Zusammenhang zu erwähnen ist auch der Versuchsleitereffekt (Athalye et al., 2018) und der Versuchsleiter-Erwartungseffekt (Rosenthal and Fode, 1963). Beim Versuchsleitereffekt entstehen Fehler in der Durchführung und Auswertung der Versuche, beim Versuchsleiter-Erwartungseffekt entstehen Ergebnisfehler, die durch eine gewisse Erwartungshaltung des Versuchsleiters zustande kommen (Thorndike, 1920; Rosenthal and Fode, 1963).

Die externe Validität wurde ansonsten versucht abzusichern, indem möglichst viele Probanden, verschiedenen Alters, Geschlechts, usw. einbezogen wurden.

Es muss außerdem berücksichtigt werden, dass das Ausfüllen eines Fragebogens lediglich eine subjektive Einschätzung des Probanden ist.

Da sich die Laborbedingungen sehr gleichen und die Methoden und Abläufe die gleichen waren, kann die Arbeit als zuverlässig, somit einer hohen Reliabilität, angesehen werden.

9 Zusammenfassung

Deutsch

Zusammenfassend zeigt die Studie erste Hinweise, dass die olfaktorische Empfindlichkeit in Abhängigkeit von der geographischen Lage variiert, und legt nahe, dass Umweltfaktoren eine wichtige Rolle bei der Gestaltung der olfaktorischen Empfindlichkeit und Wahrnehmung spielen. Weitere Studien sind notwendig, um spezifische Faktoren zu identifizieren, die der Beziehung zwischen olfaktorischer Empfindlichkeit und überschwelliger Geruchswahrnehmung zugrunde liegen. Um Fehler auszuschließen sind umfangreiche Interviews über die Geruchserfahrung und die Aufmerksamkeit gegenüber Gerüchen, die Kontrolle der Umweltbedingungen und genetische Untersuchungen notwendig.

Die Arbeit liefert einige Ergebnisse. Die Eukalyptus- und PEA-Riechschwelle korrelieren mit einer hohen Signifikanz. Das Geschlecht, die selbstbewertete olfaktorische Leistung und bei PEA zusätzlich die Vertrautheit sind signifikante Prädiktoren für die olfaktorische Empfindlichkeit. Die PEA-Riechschwelle korreliert mit der Selbsteinschätzung des Riechvermögens und der subjektiven Intensitätsempfindung von PEA. Sowohl für Eukalyptus als auch für PEA korrelieren die Hedonik mit der Intensität und der Bekanntheit, sowie die Intensität mit der Bekanntheit. Generell ist die Riechschwelle für Eukalyptus im Mittel höher als für PEA.

32% der Varianz sind auf Unterschiede zwischen den Ländern zurückzuführen. Die Riechschwellen sind länderabhängig unterschiedlich. Somit liefert die Arbeit einen vorläufigen Beweis für die interkulturellen Unterschiede in der olfaktorischen Empfindlichkeit.

Die Riechschwellen für Inder und Chinesen in ihren Heimatländern unterscheiden sich zu denen von Abgewanderten in Deutschland. Die Sensibilität ist für beide Gerüche in den Heimatländern höher. Es wurden grundlegende individuelle Faktoren berücksichtigt (d.h. Geschlecht und selbstbewertete olfaktorische Funktion), die für die Erklärung der großen Variabilität zwischen den einzelnen Orten nicht ausreichend zu sein scheinen. Die Ergebnisse von Studie B deuten darauf hin, dass die olfaktorische Erfahrung (z.B. Ernährung, Exposition gegenüber Gerüchen in der Umwelt) als Faktoren für die Gestaltung der Geruchsschwelle mitverantwortlich sein könnten. Chinesische und indische Probanden, die nach Deutschland gezogen sind, zeigten im Vergleich zur Kontrollstichprobe eine geringere Empfindlichkeit gegenüber PEA.

Englisch

In summary, the study provides initial evidence that olfactory sensitivity varies with geographical location and suggests that environmental factors play an important role in shaping olfactory sensitivity and perception. Further studies are needed to identify specific factors underlying the relationship between olfactory sensitivity and supra-threshold olfactory perception. In order to rule out mistakes, extensive interviews about the olfactory experience are necessary and attention to odours, the control of environmental conditions and genetic testings.

The work provides some results. The eucalyptus and PEA olfactory thresholds correlate with a high degree of significance. Gender, self-rated olfactory performance and, in the case of PEA, familiarity are also significant predictors of olfactory sensitivity. The PEA olfactory threshold correlates with the self-assessment of olfactory ability and the subjective intensity perception of PEA. For both eucalyptus and PEA, hedonics correlate with intensity and familiarity, and intensity correlates with familiarity. In general, the olfactory threshold for eucalyptus is higher on average than for PEA.

32% of the variance is due to differences between countries. The olfactory thresholds differ from country to country. Thus, the work provides preliminary evidence of cross-cultural differences in olfactory sensitivity.

The olfactory thresholds for Indians and Chinese in their home countries differ from those of emigrants in Germany. Sensitivity to both odors is higher in their home countries.

Fundamental individual factors (i.e. gender and self-rated olfactory function) were considered, which do not seem to be sufficient to explain the wide variability between locations. The results of study B suggest that olfactory experience (e.g. diet, exposure to environmental odors) may be a contributing factor in the design of the odor threshold. Chinese and indian subjects who moved to Germany showed a lower sensitivity to PEA compared to the control sample.

10 Literaturverzeichnis

- Ahlström R, Berglund B, Berglund U, Engen T, Lindvall T. 1987. A comparison of odor perception in smokers, nonsmokers, and passive smokers. *Am J Otolaryngol* 8:1–6.
- Arshamian A, Gerkin RC, Kruspe N, Wnuk E, Floyd S, O'Meara C, Garrido Rodriguez G, Lundström JN, Mainland JD, Majid A. 2022. The perception of odor pleasantness is shared across cultures. *Curr Biol* 32:2061-2066.e3.
- Athalye VR, Santos FJ, Carmena JM, Costa RM. 2018. Evidence for a neural law of effect. *Science* 359:1024–1029.
- Aumüller G. 2010. 4 Nase und Nasennebenhöhlen. In: Aumüller G, editor. *Duale Reihe Anatomie 2. Auflage*, Georg Thieme Verlag, p 942–951.
- Ayabe-Kanamura S, Saito S, Distel H, Martínez-Gómez M, Hudson R. 1998. Differences and similarities in the perception of everyday odors. A Japanese-German cross-cultural study. *Ann N Y Acad Sci* 855:694–700.
- Bahar-Fuchs A, Moss S, Rowe C, Savage G. 2011. Awareness of olfactory deficits in healthy aging, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int psychogeriatrics* 23:1097–1106.
- Boenninghaus H-G, Lenarz T. 2007. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Springer.
- Brand G, Millot JL. 2001. Sex differences in human olfaction: between evidence and enigma. *Q J Exp Psychol B, Comp Physiol Psychol* 54:259–270.
- Cain WS, Murphy CL. 1980. Interaction between chemoreceptive modalities of odour and irritation. *Nature* 284:255–257.
- Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, Kimmelman CP, Brightman VJ, Snow JBJ. 1991. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:519–528.
- Delank KW. 1998. Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Riechfunktion. *HNO* 46:W182-90.
- DeMaria S, Ngai J. 2010. The cell biology of smell. *J Cell Biol* 191:443–452.
- Doty RL, Applebaum S, Zusho H, Settle RG. 1985. Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia* 23:667–672.

- Doty RL, Philip S, Reddy K, Kerr K-L. 2003. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. *J Hypertens* 21:.
- Dulay MF, Gesteland RC, Shear PK, Ritchey PN, Frank RA. 2008. Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *J Clin Exp Neuropsychol* 30:327–337.
- Ekman G, Berglund B, Berglund U, Lindvall T. 1967. Perceived intensity of odor as a function of time of adaptation. *Scand J Psychol* 8:177–186.
- Eravcı FC, Uçar G, Özcan KM, Çolak M, Ergün Y, Açıkgöz Y, İkinciogulları A, Uncu D, Dere HH. 2021. The effect of chemotherapy on olfactory function and mucociliary clearance. *Support Care Cancer* 29:1635–1641.
- Ferdenzi C, Jousain P, Digard B, Luneau L, Djordjevic J, Bensafi M. 2017. Individual Differences in Verbal and Non-Verbal Affective Responses to Smells: Influence of Odor Label Across Cultures. *Chem Senses* 42:37–46.
- Fullard ME, Morley JF, Duda JE. 2017. Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease. *Neurosci Bull* 33:515–525.
- Grevers G, Probst R, Iro H. 2008a. 1 Anatomie, Physiologie und Immunologie. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 3., korr.e. Stuttgart [u.a.]: Thieme, p 2–13.
- Grevers G, Probst R, Iro H. 2008b. 2 Diagnostik im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 3., korr.e. Stuttgart [u.a.]: Thieme, p 14–23.
- Gross-Isseroff R, Ophir D, Bartana A, Voet H, Lancet D. 1992. Evidence for genetic determination in human twins of olfactory thresholds for a standard odorant. *Neurosci Lett* 141:115–118.
- Guarneros M, Hummel T, Martínez-Gómez M, Hudson R. 2009. Mexico City air pollution adversely affects olfactory function and intranasal trigeminal sensitivity. *Chem Senses* 34:819–826.
- Gudziol H, Biemann T, Guntinas-Lichius O, Seeber H, Lehnich H, Bitter T. 2018. Aerobe Belastung bei Mundatmung verändert die Wahrnehmungsschwelle für H₂S nicht. *Laryngo-Rhino-Otologie*.
- Günbey E, Karlı R, Gökosmanoğlu F, Düzgün B, Ayhan E, Atmaca H, Ünal R. 2015. Evaluation of olfactory function in adults with primary hypothyroidism. *Int Forum Allergy Rhinol* 5:919–922.

- Guss J, Doghramji L, Reger C, Chiu AG. 2009. Olfactory dysfunction in allergic rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 71:268–272.
- Hahn I, Scherer PW, Mozell MM. 1993. Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity. *J Appl Physiol* 75:2273–2287.
- Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T. 2010. Cognitive factors in odor detection , odor discrimination , and odor identification tasks.
- Hosemann WG, Kühnel T. 2017. Untersuchung des Geruchssinns. In: Strutz J, Mann WJ, editors. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf-und Halschirurgie, 3., unveräe.* Georg Thieme Verlag, p 70–81.
- Hoshika Y, Imamura T, Muto G, Gemert LJ Van, Don JA, Walpot JI. 1993. International comparison of odor threshold values of several odorants in Japan and in The Netherlands. *Environ Res* 61:78–83.
- Hsieh JW, Keller A, Wong M, Jiang R-S, Vosshall LB. 2017. SMELL-S and SMELL-R: Olfactory tests not influenced by odor-specific insensitivity or prior olfactory experience. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114:11275–11284.
- Hummel T. 2000. Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol* 36:147–155.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the “Sniffin” Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects.” *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:237–243.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. 2009. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 119:496–499.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 1997. “Sniffin” sticks’: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 22:39–52.
- Hummel T, Smitka M, Puschmann S, Gerber JC, Schaal B, Buschhüter D. 2011. Correlation between olfactory bulb volume and olfactory function in children and adolescents. *Exp brain Res* 214:285–291.
- Hummel T, Welge-Lüssen A. 2009. Psychophysische Untersuchung des Riechvermögens. In: Hummel T, Welge-Lüssen A, editors. *Riech-und Schmeckstörungen* 1. Auflage, p 44–54.

Ishimaru T, Fujii M. 2007. Effects of smoking on odour identification in Japanese subjects. *Rhinology* 45:224–228.

Jiang R-S, Su M-C, Liang K-L, Shiao J-Y, Wu S-H, Hsin C-H. 2010. A pilot study of a traditional Chinese version of the University of Pennsylvania Smell Identification Test for application in Taiwan. *Am J Rhinol Allergy* 24:45–50.

Kaplan GA, Keil JE. 1993. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 88:1973–1998.

Keller A, Hempstead M, Gilbert AN, Vosshall LB. 2012. An olfactory demography of a diverse metropolitan population.

Keller A, Malaspina D. 2013. Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC Ear Nose Throat Disord* 13:8.

Kelley JL, Chapuis L, Davies WIL, Collin SP. 2018. Sensory System Responses to Human-Induced Environmental Change. *Front Ecol Evol* 6:.

Kuehn M, Welsch H, Zahnert T, Hummel T. 2008. Changes of pressure and humidity affect olfactory function. *Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg* 265:299–302.

Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. 2003. Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses* 28:691–694.

Laska M, Distel H, Hudson R. 1997. Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. *Chem Senses* 22:447–456.

Mainland JD, Keller A, Li YR, Zhou T, Trimmer C, Snyder LL, Moberly AH, Adipietro KA, Liu WL, Zhuang H, Zhan S, Lee SS, et al. 2014. The missense of smell: functional variability in the human odorant receptor repertoire. *Nat Neurosci* 17:114–120.

Majid A, Speed L, Croijmans I, Arshamian A. 2017. What Makes a Better Smeller? *Perception* 46:406–430.

Marin C, Vilas D, Langdon C, Alobid I, López-Chacón M, Haehner A, Hummel T, Mollol J. 2018. Olfactory Dysfunction in Neurodegenerative Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 18:42.

Martin GN. 2013. *The Neuropsychology of Smell and Taste*. New York, NY, US: Psychology Press. 223 p.

McLean D, Féron F, Mackay-Sim A, McCurdy R, Hirning M, Chant D, McGrath J. 2004.

Paradoxical association between smoking and olfactory identification in psychosis versus controls. *Aust N Z J Psychiatry* 38:81–83.

Nakashima T, Suzuki H, Teranishi M. 2021. Olfactory and gustatory dysfunction caused by SARS-CoV-2: Comparison with cases of infection with influenza and other viruses. *Infect Control Hosp Epidemiol* 42:113–114.

Negoias S, Pietsch K, Hummel T. 2017. Changes in olfactory bulb volume following lateralized olfactory training. *Brain Imaging Behav* 11:998–1005.

Nordin S, Monsch AU, Murphy C. 1995. Unawareness of smell loss in normal aging and Alzheimer's disease: discrepancy between self-reported and diagnosed smell sensitivity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 50:P187-92.

Oleszkiewicz A, Hanf S, Whitcroft KL, Haehner A, Hummel T. 2018. Examination of olfactory training effectiveness in relation to its complexity and the cause of olfactory loss. *Laryngoscope* 128:1518–1522.

Oleszkiewicz A, Hummel T. 2019. Whose nose does not know? Demographical characterization of people unaware of anosmia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:1849–1852.

Oleszkiewicz A, Pellegrino R, Pusch K, Margot C, Hummel T. 2017. Chemical complexity of odors increases reliability of olfactory threshold testing. *Sci Rep* 7:39977.

Oleszkiewicz A, Schriever VA, Croy I, Hahner A, Hummel T. 2019. Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:719–728.

Oleszkiewicz A, Walliczek-Dworschak U, Klötze P, Gerber F, Croy I, Hummel T. 2016. Developmental Changes in Adolescents' Olfactory Performance and Significance of Olfaction. *PLoS One* 11:e0157560.

Pacharra M, Schäper M, Kleinbeck S, Blaszkewicz M, Wolf OT, Thriel C van. 2016. Stress lowers the detection threshold for foul-smelling 2-mercaptoethanol. *Stress* 19:18–27.

Pekala K, Chandra RK, Turner JH. 2016. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 6:299–307.

Ralf Brandes, Florian Lang RFS. 2019. *Physiologie Des Menschen*.

Raviv JR, Kern RC. 2004. Chronic sinusitis and olfactory dysfunction. *Otolaryngol Clin North Am* 37:1143–57, v–vi.

Rawal S, Hoffman HJ, Chapo AK, Duffy VB. 2014. Sensitivity and Specificity of Self-

Reported Olfactory Function in a Home-Based Study of Independent-Living, Healthy Older Women. *Chemosens Percept* 7:108–116.

Richard E, Schwartz BS, Doty RL. 2015. Dose-Related Effects of Cigarette Smoking on Olfactory Function.

Rodríguez-Violante M, Gonzalez-Latapi P, Camacho-Ordoñez A, Martínez-Ramírez D, Morales-Briceño H, Cervantes-Arriaga A. 2014. Comparing the accuracy of different smell identification tests in Parkinson's disease: Relevance of cultural aspects. *Clin Neurol Neurosurg* 123:9–14.

Rosenblatt MR, Olmstead RE, Iwamoto-Schaap PN, Jarvik ME. 1998. Olfactory thresholds for nicotine and menthol in smokers (abstinent and nonabstinent) and nonsmokers. *Physiol Behav* 65:575–579.

Rosenthal R, Fode KL. 1963. The effect of experimenter bias on the performance of the albino rat. *Behav Sci* 8:183–189.

Salihoglu M, Kurt O, Ay SA, Baskoy K, Altundag A, Saglam M, Deniz F, Tekeli H, Yonem A, Hummel T. 2018. Retro- and orthonasal olfactory function in relation to olfactory bulb volume in patients with hypogonadotrophic hypogonadism. *Braz J Otorhinolaryngol* 84:630–637.

Schriever VA, Reither N. 2013. Olfactory bulb volume in smokers. *i*:153–157.

Schwab W, Funk R, Kirsch J. 2017. Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen. In: Kirsch J, May CA, Lorke D, Winkelmann A, Schwab W, Herrmann G, Funk R, editors. *Taschenlehrbuch Anatomie, 2., überarb.* Georg Thieme Verlag, p 459–466.

Simola M, Malmberg H. 1998. Sense of smell in allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 53:190–194.

Skrandies W, Zschieschang R. 2015. Olfactory and gustatory functions and its relation to body weight. *Physiol Behav* 142:1–4.

Sorokowska A, Groyecka A, Karwowski M, Frackowiak T, Lansford JE, Ahmadi K, Alghraibeh AM, Aryeetey R, Bertoni A, Bettache K, Blumen S, Blazejewska M, et al. 2018. Global Study of Social Odor Awareness. *Chem Senses* 43:503–513.

Sorokowska A, Sorokowski P, Hummel T, Huanca T. 2013. Olfaction and environment: Tsimane' of Bolivian rainforest have lower threshold of odor detection than industrialized German people. *PLoS One* 8:e69203.

Sorokowski P, Karwowski M, Misiak M, Marczak MK, Dziekan M, Hummel T, Sorokowska A.

2019. Sex Differences in Human Olfaction: A Meta-Analysis. *Front Psychol* 10:242.
- Stafford LD, Welbeck K, Building KH, Street KHI, Po P. 2011. High Hunger State Increases Olfactory Sensitivity to Neutral but Not Food Odors. 189–198.
- Stanciu I, Larsson M, Nordin S, Adolfsson R, Nilsson L-G, Olofsson JK. 2014. Olfactory impairment and subjective olfactory complaints independently predict conversion to dementia: a longitudinal, population-based study. *J Int Neuropsychol Soc* 20:209–217.
- Thorndike EL. 1920. Intelligence and its uses. *Harper's Mag* 140:227–235.
- Thurauf N, Hummel T, Kettenmann B, Kobal G. 1993. Nociceptive and reflexive responses recorded from the human nasal mucosa. *Brain Res* 629:293–299.
- Uchida N, Takahashi YK, Tanifuji M, Mori K. 2000. Odor maps in the mammalian olfactory bulb: domain organization and odorant structural features. *Nat Neurosci* 3:1035–1043.
- Ulfig N. 2008. 3.6 Die Hirnnerven. 1. Auflagee. Georg Thieme Verlag,.
- Valsamidis K, Printza A, Titelis K, Constantinidis J, Triaridis S. 2019. Olfaction and quality of life in patients with nasal septal deviation treated with septoplasty. *Am J Otolaryngol* 40:747–754.
- Wegener B-A, Croy I, Hähner A, Hummel T. 2018. Olfactory training with older people. *Int J Geriatr Psychiatry* 33:212–220.

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Riechbahn (Hosemann and Kühnel, 2017)	12
Abbildung 2: Zeitstrahl der durchgeführten klinischen Studie	17
Abbildung 3: Aufbau Sniffin' Stick, 1= Kappe, 2= Miene/Siftspitze, 3= Körper mit befülltem Duftstoff, 4= Kennzeichnung in Nummer und Farbe für den Versuchsleiter zur Identifikation des Geruchs.....	18
Abbildung 4: Laboraufbau zur Herstellung der Sniffin' Sticks: oben verwendete Chemikalien, mittig die verwendeten, zum Teil geöffneten, zum Teil befüllten Sniffin Sticks, unten und rechts das Equipment zum Befüllen	19
Abbildung 5: Formular zur Riechschwellenbestimmung, sinkende Duftintensität von Nummer 1 zu Nummer 8, + Duft korrekt identifiziert, - Duft nicht korrekt identifiziert, rot umkreist: Wendepunkte	21
Abbildung 6: olfaktorische und olfaktorische/trigemurale Empfindlichkeit in den Ländern	30
Abbildung 7: Post-hoc-Vergleiche für die Empfindlichkeit gegenüber Eukalyptus und PEA, getrennt für chinesische, chinesisch-deutsche, indische und indisch-deutsche Unterproben	34

12 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien zur Auswahl von Probanden	16
Tabelle 2: Normwerte für 8 Riechstifte (ausgehend von Hummel, 2015) und 16 Riechstifte (ausgehend von (Oleszkiewicz et al., 2019)	21
Tabelle 3: Alter und Anteil der weiblichen Probanden bezogen auf die jeweiligen Stichproben der Länder (N=Größe der Stichprobe).....	25
Tabelle 4: Anzahl der immigrierten Probanden in Deutschland (N=Größe der Stichprobe, SD=Standardabweichung).....	26
Tabelle 5: deskriptive Statistik und Wechselbeziehungen zwischen allen Variablen in der Gesamtstichprobe, wobei Variablen = 1-9 siehe Beschriftung Kopfzeile (N=Gesamtanzahl der Studienteilnehmer = 802), *** - $p < .001$; ** - $p < .01$; * - $p < .05$	27
Tabelle 6: mehrstufige Regressionsmodelle unter Verwendung von demographischen und physiophysikalischen Prädiktoren und der Modellgüte der Regressionsmodelle (B=Regressionskoeffizient, R^2 = Bestimmtheitsmaß, -2LL= Log-Likelihood multipliziert mit minus 2, AIC= Akaike's Informationskriterium), *** - $p < .001$; ** - $p < .01$; * - $p < .05$	28
Tabelle 7: deskriptive Statistik der Länder (N= Anzahl der Studienteilnehmer, SD: Standardabweichung)	31
Tabelle 8: deskriptive Statistik der Untergruppen in Bezug auf die Bewertung der Gerüche	32
Tabelle 9: Riechschwellen indischer und deutscher Probanden nach Wohnsitz	33