

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

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

**Einfluss eines nicht-detektierten Geruchsdefizites
auf die psychische, physische und kognitive Verfassung**

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t

zur Erlangung des akademischen

Grades Doktor der Medizin

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

von

Friederike Kunkel

aus Berlin

Dresden 2019

1. Gutachter: Prof. Dr. med. T. Hummel

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: -----
Vorsitzender der
Promotionskommission

Anmerkung:

Die Eintragung der Gutachter und Tag der mündlichen Prüfung (Verteidigung) erfolgt nach Festlegung von Seiten der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden. Die oben genannten Eintragungen werden durch die Doktoranden nach der Verteidigung zwecks Übergabe der fünf Pflichtexemplare an die Zweigbibliothek Medizin in gedruckter Form oder handschriftlich vorgenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
1. Einleitung	5
1.1 Motivation	5
1.2 Arbeitshypothese	8
2. Theoretische Grundlagen	10
2.1 Der Weg vom Duftmolekül zum Gehirn	10
2.2 Die Diskrepanz zwischen der subjektiven und objektiv gemessenen Riechleistung	13
2.3 Der Einfluss einer olfaktorischen Dysfunktion auf die soziale Integration, das seelische Wohl und das Gedächtnis.....	14
3. Material und Methoden.....	17
3.1 Studiendesign	17
3.2 Probanden	18
3.3 SDI	18
3.4 Fragebögen	20
3.4.1 Anamnese	20
3.4.2 CRlq.....	21
3.4.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung	21
3.4.4 Short form 36	22
3.4.5 BDI	22
3.4.6 MoCA	23
3.4.7 Digit span	23
3.5 Statistische Auswertung.....	23
4. Ergebnisse	25
4.1 SDI	25
4.2 Anamnese	26
4.3 CRlq	29
4.4 Bedeutung der Geruchswahrnehmung.....	29
4.5 Short form 36.....	30

4.6 BDI	31
4.7 Gedächtnis	32
4.8 Signifikante Studienergebnisse im Überblick	33
5. Diskussion.....	34
5.1 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Kognition.....	34
5.2 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen, Depression und sozialer Integration	35
5.3 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Selbsteinschätzung der persönlichen Riechleistung	37
5.4 Schlussfolgerung	38
6. Zusammenfassung.....	40
7. Summary.....	42
8. Abbildungsverzeichnis.....	44
9. Tabellenverzeichnis.....	45
10. Literaturverzeichnis	46
Anhang.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Danksagung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Fragebögen	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Anlage 1	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Anlage 2	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1. Einleitung

1.1 Motivation

Der Geruchssinn ist entwicklungsgeschichtlich einer der ältesten Sinne. Die Hirnareale für den Geruchssinn sind beim Homo sapiens etwa zwölf Prozent größer als beim Neandertaler. Dieses ausgeprägte Riechvermögen hat in der Evolution den Menschen vermutlich geholfen, Mitglieder ihrer Gruppe wahrzunehmen und somit ein Sozialverhalten zu entwickeln (Stangl, 2019a). Wir können ein außergewöhnliches Spektrum an Gerüchen erkennen und unterscheiden und sind gegenüber einigen Gerüchen sogar empfindlicher als Nagetiere und Hunde, die bekanntermaßen in der Lage sind, Geruchspuren zu verfolgen. Unser Verhalten wird durch unseren Geruchssinn beeinflusst (McGann, 2017).

Riechen ist einer der fünf Sinne. Es ist zwar somit eine wichtige Säule der Wahrnehmung unserer Umwelt, wird jedoch durch visuelle und auditive Reize überlagert (Ache und Young, 2005; Lemogne et al., 2015; Sorokowska et al., 2018). Die Forschung des Riechens hinkt, trotz der 5 % unter Anosmie leidenden Bevölkerung und der Tatsache, dass Riechstörungen ein wichtiges Frühsymptom neurodegenerativer Erkrankungen wie M. Parkinson und M. Alzheimer sind, der der Ohren- und Augenheilkunde 40 Jahre hinterher (Lehrner et al., 2009; Hüttenbrink et al., 2013). Interessanterweise haben Patienten mit M. Parkinson ein 18,7-fach erhöhtes Risiko an Demenz zu erkranken, wenn sie auch unter einer schweren Hyposmie leiden. Baba et al. untersuchten dafür 44 Patienten, die unter M. Parkinson leiden, nicht jedoch an Demenz. Zehn von ihnen entwickelten bis zum Ende der Studie eine Demenz. Diese zehn Probanden wiesen am Studienbeginn eine schwere Hyposmie auf. Die Untersucher fanden einen Zusammenhang zwischen einer Hyposmie und einer für mit M. Parkinson assoziierten Demenz charakteristischen Verteilung des Stoffwechsellrückganges im Gehirn. Außerdem zeigte sich in volumetrischen Kernspintomographieanalysen bei olfaktorischen Dysfunktionen eine Atrophie des Gehirns insbesondere der Amygdala und Strukturen des limbischen Systems. Der kognitive Rückgang beeinflusst also Hirnregionen, die mit der olfaktorischen Funktion assoziiert werden. Hyposmie ist folglich ein aussagekräftiges klinisches Merkmal, um neurodegenerative Erkrankungen früh zu diagnostizieren (Baba et al., 2012). An dieser Stelle ist darauf hinzuweisen, dass nur die Kategorie der Diskriminierung des Riechtests - bestehend aus der Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation - ein signifikanter Vorhersagewert ist. Hierfür wurde die olfaktorische und kognitive Leistung von 308 Teilnehmer im Alter von 46 bis 86 Jahren in einem Zeitraum von drei Jahren untersucht (Sohrabi et al., 2012).

Wenn jemand schlechter sieht oder hört, fällt das den Mitmenschen und der betroffenen Person schnell auf. Viele Menschen kennen ihre Brillenstärke, aber wer weiß, ob er gut riechen kann? Den wenigsten ist es bewusst, dass sie Gerüche später oder gar nicht wahrnehmen. Im Alltag sind es oft nur die unangenehmen Gerüche, welche auffallen. Dabei wird die Relevanz des Riechens bereits im allgemeinen Sprachgebrauch deutlich: „etwas drei Meilen gegen den Wind riechen“, „den Braten schon riechen können“, „die Nase gestrichen voll haben“, „eine Nasenlänge voraus sein“, „stinkig sein“, „sich riechen können“, „es stinkt ihr“, „du bist duft“, „an der Nase herumführen“, „jemandem etwas auf die Nase binden“, „sich an die eigene Nase fassen“, „sich eine goldene Nase verdienen“. Außerdem alarmiert der Geruch von Rauch, Gas und verdorbenem Essen. Auch im Arztberuf kann die Chemosensorik bei der Diagnosefindung helfen, z.B. bei Nierenpatienten oder Patienten mit Diabetes mellitus. Der Einsatz von Aromen in Einkaufszentren soll zum Verweilen und Kaufen animieren. Duftkerzen, Wellnessprodukte, Süßwaren und Gewürze können dafür sorgen, dass ein Werbeartikel länger positiv in Erinnerung bleibt. Dies erklärt das Proust-Phänomen: banale, alltägliche Geschmäcker und Gerüche, wie Tee oder gemähtes Gras, können Menschen in Erregungszustände versetzen. Gerüche sind die intensivsten Auslösereize für Erinnerungen. Die Erinnerungen, die von Gerüchen hervorgerufen werden, stammen häufiger aus der Zeit vom 7.-11. Lebensjahr. Diese Erinnerungen sind emotionaler und treten seltener auf im Vergleich zu anders hervorgerufenen Erinnerungen. Larsson et al. fassten die autobiographischen Erinnerungen, die von einem Geruch hervorgerufen werden, in dem Akronym LOVER zusammen: Limbisch, alt (old), lebhaft (vivid), emotional, selten (rare). (Chu und Downes, 2000; Willander und Larsson, 2006; Arshamian et al., 2013; Larsson et al., 2014; Hackländer et al., 2019)

Gerüche können synchronisieren: der Gefühlszustand innerhalb einer Gruppe wird homogener (de Groot et al., 2012) und der Menstruationszyklus gleicht sich einem anderen an (Russell et al., 1980). 380 Rezeptoren reichen, um tausende Gerüche wahrnehmen zu können (Firestein, 2001). Für den Geruchssinn ist 1 % des menschlichen Genoms reserviert, er ist schon im Fötus vorhanden, leitet dem Neugeborenen den Weg zur Brust und ist einer der ersten Grundlagen der Mutter-Kind-Beziehung (Winberg und Porter, 1998). Gerüche nehmen Einfluss auf die Partnerwahl (Roberts et al., 2013; Kromer et al., 2016). Der Geruchsverlust wirkt hemmend auf romantische und sexuelle Aktivitäten. Anosmie erhöht die soziale Unsicherheit, wobei die Folgen vom Geschlecht abhängig sind: bei Männern nimmt die Anzahl an sexuellen Beziehungen ab, während Frauen sich weniger sicher gegenüber ihrem Partner fühlen (Croy et al., 2013).

Menschen können Emotionen wie Glück und Angst anhand des Schweißgeruches von neutraler Gefühlslage unterscheiden, denn Gerüche werden in annähernd den gleichen

Gehirnregionen wie Emotionen verarbeitet (de Groot et al., 2015). Folgende Studien geben Hinweise auf bestimmte Wirkungen von Gerüchen. Bochumer Forscher identifizierten den Magnolien-ähnlichen Duft Hedion als Bindungspartner für einen menschlichen Pheromonrezeptor, der anziehend wirkt. Cineol, was z.B. in Rosmarin enthalten ist, steigert die Gedächtnisleistung und macht durch die Aktivierung des Nervus trigeminus wach und belebt. Geraniol beruhigt und entspannt, indem es an denselben Rezeptoren andockt wie manche Beruhigungsmittel. Zusammen wirken beide tonisierend, d.h. es sorgt für eine erhöhte Leistungsfähigkeit des Gehirns, weil es gelassen macht und gleichzeitig geistige Frische verschafft (Moss et al., 2003; Moss und Oliver, 2012; Stangl, 2019a; Stangl, 2019b). Lavendel hilft mathematische Aufgaben zu lösen, beruhigt und steigert das zwischenmenschliche Vertrauen (Diego et al., 1998; Motomura et al., 2001; Sellaro et al., 2014). Zitronenaroma fördert die Konzentration (Card, 2014). Vanille kann als aphrodisierendes Anti-Stress-Mittel wirken (Bril und Man, 1990). Pfefferminze belebt den Geist und unterstützt die Kraft und Ausdauer (Stangl, 2019b).

Die Relevanz des Riechvermögens wird dann besonders deutlich, wenn Menschen nicht mehr riechen können. Menschen, die ihren Geruchssinn verlieren, werden häufig depressiv, denn sie vermissen nicht nur den Geruch von Blumen, gutem Essen oder ihrem Partner, sondern es fehlt ihnen auch der Sinn für den eigenen Körpergeruch. Man vermutet, dass Menschen mit dem Geruchssinn einen Teil ihrer Identität verlieren (Stangl, 2019a). Körpergeruch stellt einen individuellen und geschlechtsspezifischen Fingerabdruck dar, der uns u.a. bei der Partnersuche hilft und Auskunft über psychologische Merkmale wie z. B. Dominanz und Neurotizismus geben kann (Hold und Schleidt, 1977; Penn et al., 2007; Sorokowska, 2013b; Sorokowska, 2013a; Mahmut et al., 2019).

Die Bedeutung der Geruchswahrnehmung für die soziale Kommunikation und das Wohlbefinden des Menschen legt die entscheidende Rolle eines voll funktionsfähigen Geruchssinns nahe. Infolgedessen hat sich die Forschung unter Einbeziehung von Probanden mit olfaktorischer Beeinträchtigung weitgehend auf die negativen Folgen einer verminderten olfaktorischen Wahrnehmung konzentriert (Miwa et al., 2001; Smeets et al., 2009; Croy et al., 2011; Neuland et al., 2011; Katotomichelakis et al., 2013; Philpott und Boak, 2014; Hummel et al., 2017). Riechstörungen betreffen etwa ein Fünftel der Bevölkerung. Die Hauptursache für den Geruchsverlust sind Infektionen der oberen Atemwege, Nase und Nasennebenhöhlen und das Schädelhirntrauma (Croy et al., 2014). Folgend beschriebene Studien konnten auch einen Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Mortalität aufzeigen. Von 2289 Studienteilnehmern im Alter von 71 bis 82 Jahren starben 1211 innerhalb der ersten 13 Jahre. Hier zeigte sich ein 30% höheres Risiko in diesem Zeitraum zu versterben, wenn der Untersuchte unter einer Riechstörung leidet. Die schlechte Geruchswahrnehmung hat im Jahr

10 unabhängig vom Geschlecht und von der Hautfarbe ein 46% höheres kumulatives Mortalitätsrisiko, welches seine Ursache v.a. in neurodegenerativen Erkrankungen findet (22% der Todesfälle). Die erhöhte Sterblichkeit durch eine Riechstörung trat insbesondere bei Studienteilnehmern auf, die sich initial in einem guten bis ausgezeichneten Gesundheitszustand befanden (Liu et al., 2019). Nicht nur eine schlechte Geruchsidentifikation, sondern auch eine als schlecht eingeschätzte Riechleistung geht mit einer höheren Mortalitätsrate einher. Der Geruchsverlust könnte also ein Ausdruck der Gesamtmorbidität sein (Ekström et al., 2019). Dies konnten auch Pinto et al. bestätigen. Die Sterblichkeit bei anosmischen Erwachsenen ist viermal höher, als bei normosmischen Erwachsenen. Die Untersucher deklarierten die olfaktorische Funktion als stärksten Prädiktor für die 5-Jahres-Mortalität. Die Riechstörung kann somit frühzeitig auf eine verlangsamte Zellregeneration aufmerksam machen oder als Marker für kumulative toxische Umweltbelastungen dienen (Pinto et al., 2014). Um die mögliche Reduktion der Mortalität durch eine Verbesserung des Riechvermögens zu untersuchen, beschäftigten sich folgend beschriebene Studien mit dem Riechtraining. Wegener et al. teilten 91 Teilnehmer im Alter von 50 bis 84 Jahren in zwei Gruppen ein. Eine Gruppe (N= 60) absolvierte fünf Monate Riechübungen (OT) und die Kontrollgruppe (N= 31) löste Sudoku-Rätsel. Die OT-Gruppe zeigte eine signifikante Verbesserung der olfaktorischen Leistung, verbalen Funktion und des subjektiven Wohlbefindens. Depressive Symptome nahmen ab. Riechtraining ist also eine effektive Methode die Lebensqualität der Menschen zu verbessern (Wegener et al., 2018).

Der Geruchssinn und seine Auswirkungen auf das alltägliche Leben bieten interessante Forschungsansätze. Wir stellten uns also folgende Fragen:

In welchem Maß unterscheiden sich Lebensqualität, -umstände und Zufriedenheit von Gesunden zu Patienten mit Riechstörung?

In welchem Maß sind das Gedächtnis und die kognitive Leistungsfähigkeit bei Riechstörungen beeinträchtigt?

Wie unterscheidet sich die Selbsteinschätzung des Riechvermögens von der objektiven olfaktorischen Fähigkeit?

Unterscheidet sich der hyp- bzw. anosmische Proband, der von seinem Geruchsdefizit noch keine Kenntnis genommen hat, von dem HNO-Patienten, bei dem aufgrund von vorangegangener Belastung durch einen Geruchsverlust eine Dysosmie schon diagnostiziert wurde?

1.2 Arbeitshypothese

Vorangegangene Studien zeigten Auswirkungen einer verminderten Geruchswahrnehmung auf die Lebensqualität und Gesundheit der Patienten, rekrutierten jedoch vor allem Menschen, die

bereits als HNO-Patienten mit einem dysfunktionalen Geruchssinn eingestuft wurden (Smeets et al., 2009; Mattos et al., 2017). In der Rekrutierung der normosmischen Probanden ist oft die Tendenz zu finden, überwiegend Freunde und Kommilitonen in die Studie mit einzubeziehen, was jedoch weder den Altersdurchschnitt noch den Lebensstil der breiten Bevölkerung widerspiegelt. Einige Studien wiesen auf den Bias durch die Rekrutierung von Patienten hin (Croy et al., 2014).

Die Fragestellung der Studie beschäftigt sich mit der hypothetisch unterschiedlichen physischen Verfassung, psychischen Gesundheit und der kognitiven Leistung der Normosmiker im Vergleich zu den Hyp- und Anosmikern, wenn nur Probanden rekrutiert werden, die sich selber vor der Untersuchung als riechgesund einstufen. Es sollten die Geruchsschwelle, -diskrimination und -identifikation von Gesunden mit denen von hyp-, anosmischen Probanden ohne selbst berichtete Riechdefizite verglichen werden. Des Weiteren sollten Geschlecht, Rauchen, Alkohol, medizinische Vorgeschichte, soziale Integration, Selbsteinschätzung des Riechvermögens, Gesundheitszustand mit Einflussnahme auf den Alltag, Zufriedenheit, Gedächtnis und Konzentration miteinbezogen werden.

Belegt ist, dass 5 % der Bevölkerung anosmisch (Landis und Hummel, 2006) und 20% der 20 bis 90-jährigen hyposmisch sind (Pusswald et al., 2012). Es besteht die Annahme, dass sich diese Relationen in der Studie widerspiegeln und die Zufriedenheit der putativ normosmischen, jedoch als hyposmisch deklarierten Probanden negativ beeinflussbar ist (Croy et al., 2012; Croy und Hummel, 2017). Unter diesen Studienteilnehmern befinden sich vermutlich überdurchschnittlich viele Raucher (Frye et al., 1990) und Ältere (Stevens und Dadarwala, 1993; Koskinen et al., 2004). Wie die Diskrepanz zwischen subjektiv bewertetem und objektiv gemessenem Riechvermögen ausfällt, heißt es zu untersuchen, da sich die Forschung hier nicht einig ist. Studien zeigten, dass die Selbsteinschätzung der Riechfähigkeit oft von der Realität abweicht (Sela und Sobel, 2010), jedoch bewiesen andere die signifikant unterschiedliche Selbsteinschätzung zwischen Gesunden und Probanden mit Riechstörungen (Pusswald et al., 2012). Auch ob sich die Lebensqualität mit der Riechleistung verändert, gilt es herauszufinden, denn verschiedene vorangegangene Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse. Einige bewiesen, dass sie abnimmt (Pusswald et al., 2012) und andere konnten dies nicht bestätigen (Hinz et al., 2019).

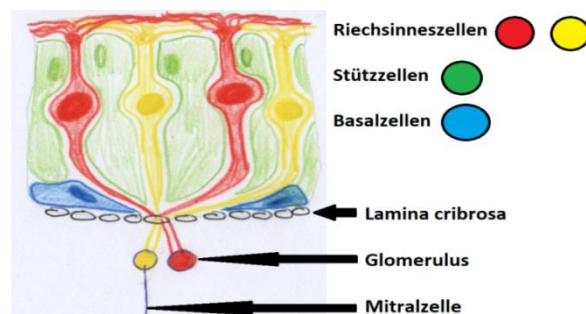
2. Theoretische Grundlagen

2.1 Der Weg vom Duftmolekül zum Gehirn

Die Nase ist ein Organ mit vielseitigen Aufgaben. Sie nimmt nicht nur Gerüche auf, sondern reinigt auch die Atemluft, erwärmt und befeuchtet sie. Die Riechschleimhaut, welche diese Funktionen ermöglicht, ist in folgende drei Bereiche aufgeteilt: Regio cutanea am Vestibulum nasi mit mehrschichtig verhorntem Plattenepithel und Haaren (Reinigung von größeren Partikeln), die weiter dorsal liegende Regio respiratoria mit Flimmerepithel (immunologische Funktion durch schleimproduzierende Drüsen, subepitheliale Immunzellen und Gefäßplexus) und die Regio olfactoria. Letztere befindet sich zwischen der oberen und mittleren Nasenmuschel (Concha nasalis medialis et superior), im oberen Nasengang (Meatus nasi superior) (Probst et al., 2008; Aumüller et al., 2017).

Die 5 cm² große **Regio olfactoria**, auch Riechspalte genannt, ist im Nasendach zu finden. Sie wird von mehrreihigem Riechepithel ausgekleidet, welches aus mindestens vier Zellarten besteht (siehe Abbildung 1): den 12-30 Millionen Riechsinneszellen, den undifferenzierten, teilungsfähigen Basalzellen, den dazwischen liegenden Stützzellen und den Bowman-Spüldrüsen, die ein Sekret produzieren, um die Geruchsstoffe in Lösung zu bringen. Nur 10% der Atemluft erreicht das Riechepithel (Delank, 2008). Die bipolaren, olfaktorischen Rezeptorneurone, deren dendritischen Fortsätze in die Mukosaschicht reichen, dienen der Riechfunktion. Jede Zelle exprimiert nur einen Typ von Geruchsrezeptoren und erneuert sich alle 30-60 Tage durch Teilung der Basalzellen (Hummel und Welge-Lüssen, 2009). Das olfaktorische Epithel ist eines der wenigen Gewebe, welches sich regenerieren kann (Rawson und LaMantia, 2006). Außerdem befinden sich im Riechepithel einige Nervenendigungen des fünften Hirnnervens, um auf stechende Gerüche wie z.B. Chlor, Ammoniak, Essigsäure, Formalin und Capsaicin reagieren zu können. Sie dienen der Nozizeption (Deller, 2018).

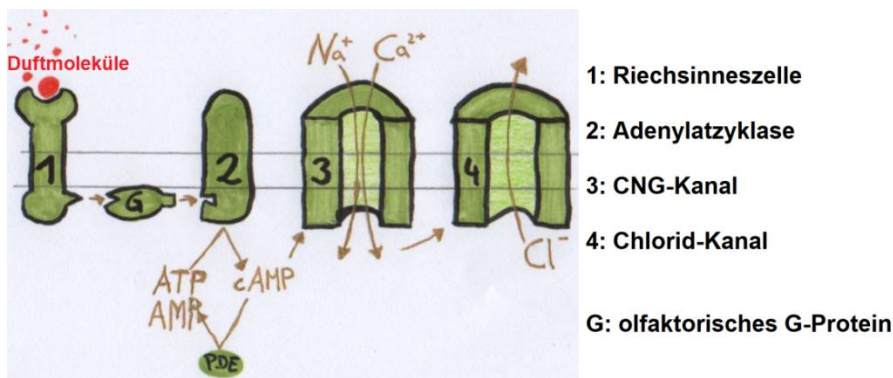
Note. Die Regio olfactoria besteht u.a. aus Riechsinnes- (rot, gelb), Stütz- (grün) und Basalzellen (blau). Die Axone der



primären Sinneszellen ziehen durch die Lamina cribrosa bis in die Glomeruli. Dort findet die Umschaltung auf eine Mitralzelle statt.

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch die Regio olfactoria mit Verschaltung von primärer Riechsinneszelle auf Mitralzelle

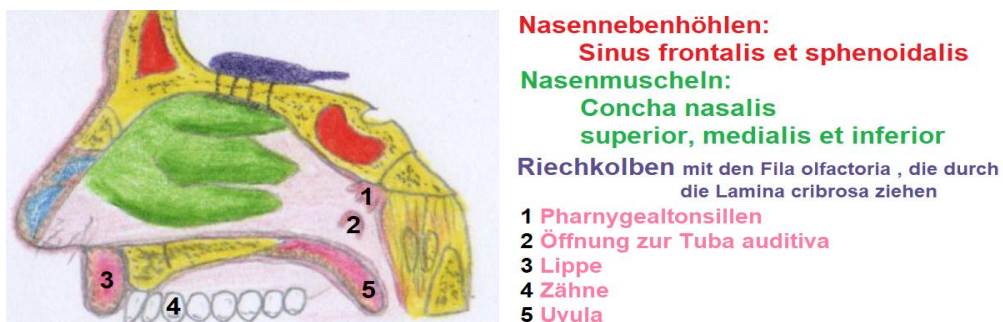
Die **Transduktion** des Riechens beginnt mit der Bindung eines flüchtigen, meist lipophilen Duftstoffes an einen im Mukus liegenden Rezeptor (siehe Abbildung 2). Das olfaktorische G-Protein wird aktiviert und damit die Adenylatzyklase, welche die cAMP-Konzentration in den Zilien steigern lässt. Folglich öffnen sich Kationenkanäle (CNG-Kanäle), sodass Natrium und Calcium in die Zelle strömen können. Dies führt zu einer leichten Depolarisation. Calcium aktiviert Calcium-sensitive Chloridkanäle. Der daraus resultierende Chlorid-Ausstrom verstärkt die Depolarisation, welche sich nun vom Axonhügel über die Fila olfactoria zum Bulbus olfactorius ausbreitet. Die Phosphodiesterase (PDE) beendet den Vorgang durch Hydrolysierung des cAMP.



Note. Die Signaltransduktion beginnt mit der Bindung von Duftmolekülen an eine Riechsinneszelle (1). Über das nun aktivierte olfaktorische G-Protein (G) wird die Adenylatzyklase (2) aktiviert. Das nun synthetisierte cAMP öffnet Kationenkanäle (3). Die aus dem Kationeneinstrom resultierende Depolarisation der Zelle aktiviert Calcium-sensitive Chloridkanäle (4). Der Chloridausstrom verstärkt die Depolarisation. Die Phosphodiesterase hydrolysiert das cAMP und führt so zur Beendigung des Vorganges.

Abbildung 2: Signaltransduktion der Geruchswahrnehmung

Das olfaktorische Epithel, welches sich weiter über das Nasenseptum, Nasendach und die mittlere Nasenmuschel ausbreitet, bildet das Tor zur Geruchswahrnehmung. Die sich dort befindenden Chemosensoren sind spezialisierte, primäre Sinneszellen. Das Signal, welches durch die Bindung eines Duftmoleküls an ein Rezeptorprotein entsteht, wird direkt ins zentrale Nervensystem geleitet. Der Weg der Axone führt durch die kleinen Poren der Lamina cribrosa, wo sie als Bündel zusammengefasst (Fila olfactoria) zum Bulbus olfactorius gelangen (Probst et al., 2008; Aumüller et al., 2017) (siehe Abbildung 3).



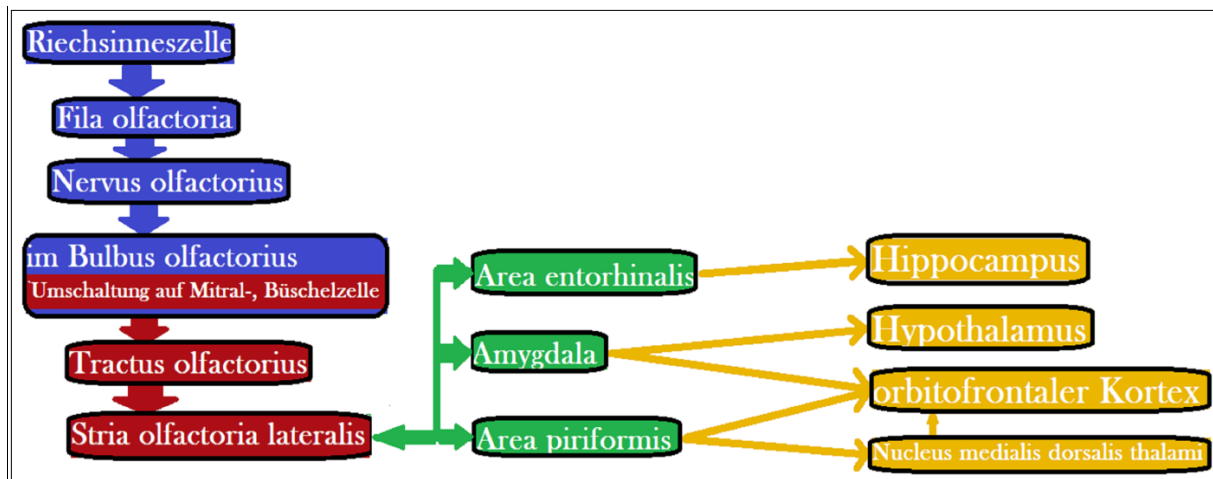
Note. Der schematisch dargestellte Querschnitt zeigt den Weg der Geruchswahrnehmung durch die anatomischen Strukturen der Nase. Die Fila olfactoria (lila) ziehen durch die Lamina cribrosa.

Abbildung 3: Anatomie der Nase

Die **Fortleitung** beginnt also beim ersten Neuron (blau), der primären, bipolaren Geruchssinneszelle, die als Fila olfactoria bzw. als N. olfactorius (nach dem Durchtritt durch die Lamina cribrosa) zum Bulbus olfactorius zieht (siehe Abbildung 4). Primäre Sinneszelle bedeutet, dass die Rezeptorzelle selbstständig in der Lage ist auf einen Reiz ein Aktionspotenzial auszubilden und dieses direkt fortzuleiten. In den Glomeruli wird auf das zweite Neuron, die Mitral- und Büschelzelle (rot), umgeschaltet. In den Glomeruli findet eine Ordnung nach gleicher Selektivität, d.h. gleichem Duftstoffrezeptor, der Neurone statt. Duftreize werden in räumliche, zeitlich variierende Geruchsbilder im Bulbus olfactorius umgewandelt. Die Muster, die durch die differentielle Aktivierung der Glomeruli erzeugt werden, werden auch „Odour Maps“ bezeichnet. Man könnte das System mit dem der Strichcodes vergleichen: jedes Geruchsmolekül erzeugt ein einzigartiges Aktivitätsmuster im Bulbus. Dieses wird vom Riechkortex verarbeitet (Shepherd, 2007). Die Kombinationen der simultanen Aktivierung verschiedener Rezeptoren ermöglicht eine außerordentliche Vielfalt der Eindrücke (Schild und Riedel, 1992; Legrum, 2015). Durch laterale Hemmung der Mitralzellen durch Körnerzellen und Interneurone wird die duftstoffinduzierte Aktivierung stärker kontrastiert (Hatt, 2006). Die Axone der Mitralzellen verlaufen nun als Tractus olfactorius und zweigen sich im Trigonum olfactorium in die Stria olfactoria lateralis, medialis und intermedialis auf. Letztere sind beim Menschen nur rudimentär vorhanden. Die Stria olfactoria lateralis zieht zum primären olfaktorischen Kortex (grün), welcher hauptsächlich aus den Strukturen (1) – (3) besteht und sein Informationen an den sekundären olfaktorischen Kortex (gelb) weiterleitet.

- (1) Der entorhinale Kortex dient durch die Assoziation mit dem Hippocampus dem Geruchsgedächtnis.
- (2) Die Amygdala vermittelt durch die Verknüpfung zum Hypothalamus emotionale Inhalte von Gerüchen und Signale an das endokrine System.
- (3) Der piriforme Kortex leitet Informationen an den orbitofrontalen Kortex. Das olfaktorische System ist das einzige Sinnessystem, welches nicht zwangsläufig über den Thalamus auf den Neokortex projiziert. Die Riechbahn zieht entweder direkt vom primären olfaktorischen Kortex zum orbitofrontalen Kortex oder erreicht diesen über den Nucleus medialis dorsalis thalami.

Sowohl die Verbindungen zwischen dem Riechkolben und den meisten Bereichen des primären Riechkortex als auch die Subregionen des primären olfaktorischen Kortex untereinander sind bidirektional. Beim Menschen verlaufen die Riechbahnen ipsilateral, wohingegen sie bei Tieren über die Nuclei olfactorii anteriores der beiden Hemisphären auch kontralateral verlaufen (Deetjen und Alzheimer, 2005; Gottfried, 2006; Hummel und Welge-Lüssen, 2009; Mücke und Lemmen, 2010; Schünke et al., 2018).



Note. Die Fortleitung des Reizes beginnt mit den primären Riechsinneszellen (blau), die als Fila olfactoria durch die Lamina cribrosa und dann als Nervus olfactorius zum Bulbus olfactorius ziehen. Dort findet die Umschaltung auf Mitral- / Büschelzellen (rot) statt, deren Axone als Tractus olfactorius zum Trigonum olfactorium verlaufen. Nachdem der Strang Rudimente als Stria olfactoria medialis und intermedialis abgibt, wird er als Stria olfactoria lateralis bezeichnet. Dieser zieht zum primären olfaktorischen Kortex (grün), der Informationen an den sekundären olfaktorischen Kortex (gelb) weiterleitet.

Abbildung 4: zentrale Verschaltung der Riechbahn

Riechen kann man nicht nur durch das Einatmen durch die Nase (orthonasal), sondern auch vom Nasenrachenraum beim Essen und Ausatmen in die Nasenhöhle zur Riechspalte (retronasal) (Ni et al., 2015). Man unterscheidet außerdem die Wahrnehmungsschwelle, bei der auch unterschwellige Reize ihre Wirkung entfalten können (z.B. die Aromen im Einkaufszentrum), von der Erkennungsschwelle, deren Konzentrationsniveau ca. 50-fach höher sein muss (Burdach, 1988).

2.2 Die Diskrepanz zwischen der subjektiven und objektiv gemessenen Riechleistung

Der in der Studie verwendete Riechtest (SDI-Test) liefert gültige Aussagen über die objektive Riechfunktion eines Probanden (Koskinen et al., 2004). Wie sich die Ergebnisse aber von der eigenen Einschätzung des Riechvermögens unterscheiden, zeigte sich bereits in folgend beschriebenen Untersuchungen. Die Bewertung der individuellen Riechleistung ist schwierig und weicht oft von den validierten objektiven Riechleistungsmessungen ab. Die Menschen trauen ihrer Nase nicht und unterschätzen sie (Sela und Sobel, 2010). Bei Fehlen eines tatsächlichen Geruchs kann man sich einen Riechreiz vorstellen, um sein Riechvermögen einzuschätzen. Deshalb wurde in einer Studie der Einfluss der Lebendigkeit mentaler Bilder auf die Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens untersucht. Die Sinneswahrnehmung ist eng mit der mentalen Bilder verbunden. Bei Hyp- und Anosmikern wurde ein Trend zu schlechteren Geruchsbildern und verringerter Lebhaftigkeit dieser festgestellt. Anosmiker vertrauen bei der Selbsteinschätzung ihres Riechvermögens auf die Tatsache, dass sie keinen Geruch wahrnehmen. Hyp- und Normosmiker neigen im Gegensatz dazu, sich auf ihre Geruchsbilder zu verlassen, um ihre Riechfunktion zu bewerten. Die subjektive Bewertung der

Riechleistung ist also besser möglich, wenn man keine Gerüche wahrnehmen kann (Kollndorfer et al., 2015). Die Studie von Lötsch und Hummel, in der 6049 Probanden rekrutiert wurden, konnte den Zusammenhang zwischen der subjektiven und objektiven Riechleistung bestätigen. Von den Probanden, die ihr Riechvermögen als fehlend oder beeinträchtigt einschätzten, wiesen 79% auch tatsächlich eine Anosmie auf. Von den Probanden, die ihre Riechleistung als gut oder ausgezeichnet einschätzten, wiesen 64,6% ein normosmisches Riechvermögen auf. Eine standardisierte Abfrage der eigenen Riechleistung liefert also zuverlässige Informationen, die auch

- wie später besprochen- für den klinischen Alltag relevant sein können. Die Anzahl der fehlerhaften Beurteilungen einer Anosmie nehmen laut der Studie mit dem Alter zu, während falsch negative Selbsteinschätzungen der Normosmie mit dem Alter sinken (Lötsch und Hummel, 2019). Die selbstberichtete Riechfunktion korreliert – wenn auch nur gering - mit der objektiven Riechleistung, d.h., dass der subjektive Geruchsverlust den objektiven Rückgang widerspiegelt. Diese Fähigkeit der Selbsteinschätzung ist nützlich für die frühzeitige Diagnostik zukünftiger gesundheitlicher Probleme, wenn Patienten aufgrund ihres selbst detektierten Geruchsverlustes einen Arzt aufsuchen (Philpott et al., 2006; Ekström et al., 2019), denn die olfaktorische Dysfunktion ist oft ein Begleitsymptom neurodegenerativer Erkrankungen (Marin et al., 2018). Wenn man die Probanden erst testete und dann befragte, dann sank die Diskrepanz zwischen objektivem und subjektivem Riechvermögen (Landis et al., 2003). Die Selbstbewertung korreliert mit der Wahrnehmung unangenehmer Gerüche. Wenn z.B. ein Geruch ein unwohles Gefühl auslöst, dann schätzt der Belästigte seinen Geruchssinn besser ein als er ist (Knaapila et al., 2008).

2.3 Der Einfluss einer olfaktorischen Dysfunktion auf die soziale Integration, das seelische Wohl und das Gedächtnis

Der sozioökonomische Status, also Bildung, Beruf, Einkommen, Besitz, Freizeitaktivitäten und Wohnort, hat einen signifikanten Einfluss auf die Fähigkeit, Gerüche zu erkennen (Fornazieri et al., 2019). Das Riechvermögen, die selbstbestimmte Riechfunktion und die Lebensqualität unterscheiden sich signifikant zwischen gesunden Probanden und denen mit eingeschränkter Riechleistung (Pusswald et al., 2012). Hinz et al. konnten jedoch die erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität, von der Patienten mit Riechstörungen in HNO-Kliniken berichten, nicht bestätigen. In der Studie wurde die Riechleistung mithilfe des aus 12 Sniffin´ Sticks bestehenden Tests gemessen und die Variablen Angst, Optimismus, soziale Unterstützung und Zufriedenheit im Leben wurden anhand verschiedener Fragebögen bewertet. Nach den vom Testhersteller empfohlenen Kriterien waren 5,1% der Teilnehmer anosmisch (Score ≤ 6), 52,4% dysosmisch ($7 \leq \text{Score} \leq 10$) und 42,5% normosmisch (Score ≥ 11). Die Auswertung der Studie zeigte keine relevanten Zusammenhänge zwischen der

olfaktorischen Funktion und den Variablen der Lebensqualität. (Hinz et al., 2019). Diesen Sachverhalt konnte auch die Studie von Croy et al. bestätigen. Patienten mit Riechstörungen scheinen in den meisten Bereichen des Alltags wie z.B. beim Lebensmittelgenuss, beim Erkennen von Rauch und im Sozial- und Arbeitsleben gut mit der Einschränkung umgehen zu können. Nur ein kleiner Anteil der Patienten leide unter einer erheblichen Reduktion der Lebensqualität und einer Neigung zu Depression (Croy et al., 2014). Funktionelle Anosmiker sind sich ihres verminderten Riechvermögens oft nicht bewusst (Oleszkiewicz und Hummel, 2019). In einer Untersuchung zeigte sich, dass Teilnehmer mit einem vermindertem Riechvermögen dazu tendieren, diese Bewertung auch auf die anderen Sinne, also Sehen und Hören, zu übertragen. Hyp- und Anosmiker neigen also dazu, ihr olfaktorisches Defizit auf die anderen Sinnesmodalitäten zu generalisieren (Cavazzana et al., 2018). Über das Limbische System können Gerüche Instinkte wie Hunger oder Müdigkeit, das Sexualverhalten und Sympathie beeinflussen, noch bevor wir einen Duft überhaupt bewusst wahrnehmen. Düfte wirken sich auf die Hilfsbereitschaft der Menschen aus. Die französische Studie konnte Hinweise darauf geben, dass Vanille die Uneigennützigkeit fördert und Kampfer eine gegensätzliche Wirkung nach sich zieht (Saint-Bauzel und Fointiat, 2012). Patienten mit Riechstörungen haben mehr Probleme im sozialen Leben als Menschen ohne Riechdefizit (Frasnelli und Hummel, 2005). In einer britischen Studie zeigte sich, dass Dysosmie im Vereinigten Königreich, wo es die Bevölkerung häufiger betrifft als Blindheit und Taubheit, zu Depression (43%), Angstzuständen (45%), Beeinträchtigung der Esserfahrung (92%), Isolation (57%) und Beziehungsproblemen (54%) führt (Philpott und Boak, 2014). Auch Pollatos et al. konnten die Assoziation zwischen Riechstörung und Depression bestätigen (Pollatos et al., 2007).

Wohl kaum ein anderer unserer Sinne ist so unmittelbar mit dem Gedächtnis verknüpft wie der Geruchssinn. Manche Düfte, die über Jahrzehnte nicht mehr gerochen wurden, bleiben fest in Erinnerung. Menschen prägen sich den Geruch des Kinderzimmers, ihrer Schule oder des Lieblingsstofftiers ein und können diesen nach Jahrzehnten abrufen (Stangl, 2019a). Ob der Duft unserer Leibspeise aus Kindheitstagen oder das Parfum, das wir mit einer geliebten Person verbinden: Manche Gerüche können Erinnerungen an lange zurückliegende Erlebnisse wecken. Plötzlich versetzt uns das, was unsere Nase wahrnimmt, dann in längst vergangene und schon vergessen geglaubte Zeiten zurück (Strauch und Manahan-Vaughan, 2019). Schöpf untersuchte die Auswirkungen menschlicher Körpergerüche auf das Gedächtnis von sozialen Informationen. Dafür wurden 54 weibliche Probandinnen rekrutiert, die randomisiert einer von drei Geruchsgruppen zugeordnet wurden. Im Experiment wurden weibliche Gesichter den Studienteilnehmerinnen präsentiert, die zu einem späteren Zeitpunkt wiedererkannt werden sollten. Während des Lösen von Gedächtnisaufgaben wurden den Probandinnen Gerüche,

entsprechend der Gruppenzuteilung, mithilfe eines Olfaktometers präsentiert. Die Verknüpfung von Gesichtern mit Körpergerüchen führte zu schnelleren Reaktionszeiten und besserer Wiedererkennung der zuvor gezeigten Gesichter. Dies wurde u.a. begleitet von verstärkter Aktivierung in Gehirnregionen, die im Zusammenhang mit dem Gefühl der Vertrautheit, dem episodischen Gedächtnis und multisensorischer Integration stehen. Es scheint, als würden die Körpergerüche ein Gefühl der Vertrautheit hervorrufen, was die Probandinnen wiederum dazu veranlasst, ihre Entscheidungen bei der Wiedererkennung auf Grundlage des automatischen und schnelleren Vertrautheitsprozesses zu treffen (Schöpf, 2019). Der Nucleus olfactorius anterior und seine Verbindung zum Hippocampus sind verantwortlich für den Zusammenhang zwischen episodischem Gedächtnis und Düften. Defizite der Geruchserinnerung können somit zur Frühdiagnostik bei neurodegenerativen Erkrankungen genutzt werden (Meshulam et al., 1998; Hawkes, 2006; Aqrabawi und Kim, 2018). Hyp- und Anosmiker zeigen kognitive Einschränkungen. Die prospektive Fall-Kontroll-Studie von Hähner et al. untersuchten in den letzten 15 Jahren 833 Patienten mit idiopathischen Geruchsstörungen. Bei 474 Patienten wurde ein vollständiger Datensatz mit demografischen Daten, klinischen Informationen, retrospektiven Geruchs- und Geschmackstestergebnissen und einer telefonischen Auswertung erstellt. 9,8% von ihnen sind an M. Parkinson erkrankt. Die Krankheit ist im Mittel 10,9 Jahre nach dem Beginn des Geruchsverlusts eingetreten. Ein Zusammenhang zwischen einer qualitativen Geruchs- und Geschmacksstörung mit M. Parkinson konnte nicht gezeigt werden. (Haehner et al., 2019). Das Riechvermögen und in geringerem Maße auch das Sehvermögen sind die robustesten Prädiktoren für den kognitiven Status und seine Veränderungen. Hierfür wurden 408 Probanden in drei Untergruppen anhand des kognitiven Status eingeteilt und ihre olfaktorische, visuelle und auditive Funktion in einer Längsschnittstudie untersucht. Es zeigten sich in allen drei Kategorien signifikante Längsschnittverluste bei nicht dementen älteren Erwachsenen. Unabhängige prädiktive Assoziationen, die sich in der sensorischen Funktionsänderung als Vorhersagewerte für den Rückgang der kognitiven Leistung unterscheiden, wurden getestet (MacDonald et al., 2018). Folgend beschriebene Studie konnte die These der Korrelation zwischen der olfaktorischen und kognitiven Leistung ebenso unterstützen. 170 Männer und Frauen im Alter von 30 bis 87 Jahren wurden hierfür in Bezug auf die Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation untersucht. Außerdem wurden die Teilnehmer einer Reihe von kognitiven Tests unterzogen, die sowohl die exekutive Leistung als auch das semantische und episodische Gedächtnis untersuchten. Die Analyse der Daten zeigte, dass die Fähigkeiten in der Ausführung von Tätigkeiten und die Leistung des semantischen Gedächtnisses erheblich zur Geruchsdiskrimination und –identifikation beitragen. Die kognitiven Faktoren standen allerdings in keinem Zusammenhang mit der Riechschwelle (Hedner et al., 2010).

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen, der Selbsteinschätzung der Riechleistung und der kognitiven und psychischen Verfassung der Teilnehmer. Um das Riechvermögen festzustellen, wurde der aus den drei Kategorien Schwelle, Diskrimination und Identifikation bestehende Riechtest (folgend als SDI-Test abgekürzt) durchgeführt (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 1997). Die Kognition des Probanden konnte mit Hilfe der Testverfahren MoCA (Nasreddine et al., 2005) und Digit span (Jahanshahi et al., 2008) abgeschätzt werden. Affektive Störungen und soziale Integration konnten anhand des CRIq (Nucci et al., 2012), Short form 36 (Ware und Sherbourne, 1992) und des Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Beck et al., 1997) eingestuft werden. Außerdem wurde nach der Selbsteinschätzung des individuellen Riechvermögens (von 1-7), der Empfindsamkeit gegenüber bestimmten Gerüchen und der persönlichen Relevanz des Geruchssinns im Alltag gefragt. Es wurde die nasale Atemleistung mithilfe des peak-nasal-inspiratory-flow-meter (PNIF-meter) untersucht, indem man die Probanden so stark und schnell wie möglich mit geschlossenem Mund durch die Maske einatmen ließ (Ottaviano et al., 2014).



Abbildung 5: PNIF-Meter
(Clement Clarke international, 2019)

Die Datenerhebung fand in einem Zeitraum von 8 Monaten (Juni 2018 –Januar 2019) im Riechlabor der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Dresden und im Havelland (Brandenburg) statt. Es wurde stets darauf geachtet, dass bei der Einzelsitzung mit immer demselben Experimentator (FK) eine ruhige und geruchsneutrale Umgebung vorlag. Die Prozedur erfolgte in zwei Räumen: einem Raum mit privater und ruhiger Atmosphäre für die Arbeit mit den Fragebögen und einem geruchsneutralen Raum für die Ausführung der Riech- und Gedächtnistests.

Die Datenerhebung erfolgte anonymisiert. Die Daten wurden mithilfe der Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) gesammelt und anhand des Statistikprogramms IBM SPSS vs. 25 (SPSS Inc. Chicago, USA) ausgewertet.

Die Studie wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der TU Dresden vorgestellt und durch diese genehmigt (EK167052018). Die Durchführung vollzog sich in Anlehnung an die Deklaration von Helsinki.

3.2 Probanden

Die Probanden wurden über Flyer, Aushänge und Mund-zu-Mund-Propaganda gewonnen. Die Terminvergabe wurde durch die Seite youcanbook.me unterstützt. Der Zeitaufwand der Sitzung betrug 60 Minuten für den Probanden, wobei jeder Teilnehmer darüber aufgeklärt wurde, dass er die Untersuchung zu jeder Zeit pausieren oder abbrechen kann. Die Probanden nahmen freiwillig an der Studie teil, gaben an, unter keiner Riechstörung zu leiden und befanden sich im guten Allgemeinzustand. Insgesamt erklärten sich 203 gesunde Interessierte zur Teilnahme bereit. Darunter waren 66% Frauen (N=134) in einem Alter von 18 bis 92 Jahren ($M_{\text{Alter}} = 47 \pm 1.7$ Jahren) und 34% Männer (N=69) in einem Alter von 18 bis 86 Jahren ($M_{\text{Alter}} = 45.1 \pm 2.1$ Jahren).

Die Teilnehmer erhielten ein Informationsblatt zur Studie, um über deren Hintergrund, Studientauglichkeit, Ablauf, Ein- und Ausschlusskriterien, Freiwilligkeit, die Möglichkeit eines Abbruchs, Nutzen und Risiken in Kenntnis gesetzt zu werden. Vor Studienbeginn unterschrieben alle Probanden die Einwilligungserklärung und erhielten ergänzende Informationen gemäß der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung vom 25.05.2018.

3.3 SDI

Der SDI-Test wird mithilfe von „Sniffin´ Sticks“ (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Deutschland) durchgeführt und besteht aus 3 Abschnitten: die Bestimmung der Geruchsschwelle, -diskrimination und -identifikation. Dieses validierte Testverfahren (Kobal et al., 1996) basiert auf 14 cm langen, mit Duftstoff gefüllten Filzstiften mit Verschlussklappe, die vor dem Austrocknen schützen und das Entfalten des Geruches vor Öffnen verhindern soll (Hummel et al., 1997). Jeder Stift wird dem Probanden für 3 Sekunden in einem Abstand von 2 cm vor den Nasenlöchern dargeboten. Der Versuchsleiter trägt die ganze Zeit geruchsfreie Handschuhe, um den Geruch neutral zu halten und für jeden Probanden vergleichbare Voraussetzungen zu schaffen. Außerdem sollte stets darauf geachtet werden, dass der Stift den Probanden nicht berührt. Um das Ergebnis nicht zu verfälschen, wurden die Probanden angewiesen, 30 min vorher nichts zu essen und nicht zu rauchen. Für die Geruchsschwelle und -diskrimination wurden dem Teilnehmer die Augen verbunden, sodass die visuelle Identifikation ausgeschlossen werden konnte.

Für die Feststellung der **Geruchsschwelle** wurden 16 Konzentrationsstufen des Phenylethylalkohols (PEA) eingesetzt. Dem Probanden wurden 3 Stifte (Triplet) in einem Abstand von 30 Sekunden in zufälliger Reihenfolge dargeboten, wovon zwei ein Lösungsmittel und einer den Rosenduft PEA enthielten. Der Teilnehmer sollte diesen nach dem „forced-choice“-Auswahlverfahren bestimmen. So kann bei Unsicherheit kein „nichts gerochen“ angegeben werden (Hummel und Welge-Lüssen, 2009). Zur Feststellung der Geruchsschwelle wird nach folgend beschriebem Schema vorgegangen (siehe Abbildung 6). Begonnen bei der niedrigsten Konzentration wurde die Konzentration gesteigert, bis der Proband den riechenden Stift zweimal hintereinander richtig benannt hat. So kann das Raten der korrekten Antwort reduziert werden. Anschließend wird die Konzentration des Stiftes mit PEA wieder reduziert bis der Proband ihn nicht mehr erkennt. Der Wechsel zwischen auf- und absteigender Konzentration endet nach 7 Wendepunkten. Der Durchschnittswert der letzten vier Wendepunkte, der zwischen 16 (minimale PEA-Konzentration, 4%) und 0 (Nichterkennen bei stärkster PEA-Konzentration) liegen kann, entspricht dem individuellen Schwellenwert des Probanden (Lötsch et al., 2004).

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

Schwellenwert
 = Durchschnitt der letzten 4 Wendepunkte
 im Beispiel: $\frac{7+5+7+6}{4} = 6,25$

Note. Der Wert der Geruchsschwelle wird nach folgendem Schema ermittelt: Dem Probanden werden Triplets bestehend aus drei Sniffin´ Sticks dargeboten. Zwei Stifte enthalten keinen Geruch und ein Stift enthält den Duftstoff der Rose Phenylethylalkohol. Die Sniffin´ Sticks werden dem Probanden in aufsteigender Konzentration präsentiert, bis er einen Stift mit einer bestimmter Konzentration (im Bsp. 5) zweimal hintereinander richtig erkennt hat. Der erste Wendepunkt liegt bei 5. Nun werden Stifte mit absteigender Konzentration präsentiert bis der Proband eine falsche Antwort gegeben hat (im Bsp. 9). Der zweite Wendepunkt liegt bei 9. Nun wird nach dem Schema vorgegangen, bis sieben Wendepunkte ermittelt wurden (im Bsp. 5, 9, 6, 7, 5, 7, 6). Aus den letzten vier Wendepunkten wird der Mittelwert errechnet, welche den Schwellenwert des Probanden darstellt (im Bsp. 6,25).

Abbildung 6: Beispiel für Geruchsschwelle

Zur Testung der **Geruchsdiskrimination** wurden wieder 16 Triplets eingesetzt. Zwei Stifte waren identisch und einer enthielt einen anderen Geruch. Der Proband sollte den Stift mit dem andersartigen Duft erkennen. Das Ergebnis liegt somit zwischen 16 (alle richtig erkannt) und 0 (keinen richtig erkannt).

Um die **Geruchsidentifikation** zu untersuchen wurden dem Probanden 16 Stifte nacheinander dargeboten. Um eine Desensibilisierung zu verhindern wurde stets ein zeitlicher Abstand von mindestens 30 Sekunden eingehalten (Hummel et al., 2007). Außerdem erhielt der Teilnehmer für jeden zu bestimmenden Geruch eine Karteikarte mit vier Antwortmöglichkeiten, aus denen er auswählen konnte. Die Gerüche der 16 zu erkennenden Stifte und die drei dazugehörigen Alternativen sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Das Ergebnis liegt zwischen 0 (keinen Geruch richtig zugeordnet) und 16 (alle Stifte richtig erkannt) Punkten.

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

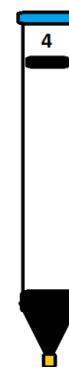


Abbildung 7: Sniffin´ Stick

Note. Die 16 Gerüche der zu erkennenden Stifte und ihre drei Alternativen. Die gelb markierte Auswahlmöglichkeit zeigt die korrekte Zuordnung.

Tabelle 1: Auswahlmöglichkeiten des Geruchsidentifikationstests

3.4 Fragebögen

3.4.1 Anamnese

Im Anamnesebogen wurde nach Kontaktdaten, Geburtstag, Geschlecht, Gesundheitszustand, Größe und Gewicht, Rauch-, Alkohol- und Drogengewohnheiten und medizinischer Vorgeschichte, Familienanamnese und Medikamenten gefragt.

Außerdem wurden die Teilnehmer gebeten, ihr Riechvermögen selber einzuschätzen. Dafür wurde ihnen eine Likert-Skala von 1 bis 7 angeboten, wobei 1 „sehr gering“ und 7 „ausgezeichnet“ bedeutete. Des Weiteren wurde den Probanden eine Liste von 11 Gerüchen (Zigarettenrauch, Essen, Alkohol, Kaffee, Gewürze, Benzin, etc.) präsentiert, bei der sie „ja“ oder „nein“ ankreuzend entscheiden sollten, ob sie die genannten Gerüche meinen, generell empfindlicher wahrzunehmen.

3.4.2 CRIq

CRIq steht für Cognitive Reserve Index questionnaire (Nucci et al., 2012). Hier wurden Angaben zur sozialen Integration und zur Aktivität im Leben gesammelt. Dies beinhaltete z.B. Schul-, Ausbildungs- und Berufsjahre und Tätigkeiten wie Lesen, Kochen, Sporttreiben, Kreuzworträtsel lösen, Konzert-, Kino- und Theaterbesuche, Stricken, Singen, Reisen, sozialem Engagement (z.B. in einer Partei oder Pfarrgemeinde), Betreuung von Enkel-/ Kindern, Verwendung von technologischen Geräten und Tätigkeiten im Garten und Haushalt.

Alle Tätigkeiten bezogen sich auf das Erwachsenenalter. Es wurden nur regelmäßige und unbezahlte Aktivitäten gezählt. Sie wurden in Jahren angegeben (auf 0 oder 5 aufgerundet). Die Gesamtpunktzahl wird als Durchschnittspunktzahl der drei Subskalen berechnet.

Je höher der CRIq ausfällt, desto engagierter und sozial integrierter ist der Proband.

Dieser Test kann jedoch nur innerhalb einer Altersklasse verglichen werden, da die Anzahl der unterschiedlich gelebten Jahre das Ergebnis verändert. Die Validität des Fragebogens beträgt $\alpha=.62$ (bezogen auf die italienische Bevölkerung).

3.4.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Dieser Fragebogen besteht aus 20 Fragen zur Relevanz des eigenen Riechvermögens im Alltag. Es gibt drei Skalen, denen jeweils 6 Aussagen zugeordnet werden und vier Antwortmöglichkeiten von „trifft vollkommen zu“ (3 Punkte) bis „trifft überhaupt nicht zu“ (0 Punkte), sodass insgesamt 54 Punkte (3 x 18) erreicht werden können.

Die **Bewertungsskala** kennzeichnet die unterbewusste Bedeutung von Gerüchen, die durch die Verbindung zwischen dem Riechhirn und dem limbischen System automatisch und schnell abläuft. Hierunter zählen Emotionen, Bewertungen und das Geruchsgedächtnis.

Z.B.: *„Der Geruch einer Person entscheidet mit darüber, ob er/sie mir sympathisch ist.“*

Die **Anwendungsskala** verdeutlicht den Gebrauch des Geruchssinnes im Alltag.

Z.B.: *„Ich rieche an meiner Kleidung um festzustellen, ob sie gewaschen werden muss.“*

Die **Konsequenzskala** bezeichnet die Folge, die der Proband aus seiner Geruchswahrnehmung zieht und somit die Entscheidung, die er aufgrund des bewussten Gebrauches seiner Nase trifft.

Z.B.: *„Wenn der Geruch eines Shampoos mir nicht gefällt, kaufe ich es nicht.“*

Unter den Fragen befinden sich zwei **Lügenfragen**, um Teilnehmer anzuzeigen, welche anstatt ehrliche Antworten die vermeintlich sozial erwünschten Antworten geben. Bei ihnen ist die Bewertung invers. Probanden mit einer Punktzahl >4 in der Lügenskala werden ausgeschlossen. Die interne Konsistenz dieses Fragebogens beträgt $\alpha=.77$. (Croy et al., 2009)

3.4.4 Short form 36

Der Short form-36 Health Survey SF-36 (Ware und Sherbourne, 1992) besteht aus 36 Fragen, die sich mit dem Allgemeinzustand des Probanden beschäftigen. Es wird auch der jetzige Gesundheitszustand mit dem der Vergangenheit verglichen. Die Teilnehmer sind hier aufgefordert worden, die Stärke der Einschränkung durch ihre Gesundheit bei 10 Alltagstätigkeiten und deren Beeinträchtigung von Körper, Seele, Beruf und von Kontakten zur Familie und Freunden anzugeben. Außerdem wurde nach dem Befinden in den letzten 4 Wochen vor der Studienteilnahme gefragt (z.B. nervös, gelassen, energetisch, entmutigt, erschöpft, glücklich, müde). Die Ergebnisse werden dann in acht Skalen eingearbeitet:

1. Einschränkungen bei körperlichen Aktivitäten durch gesundheitliche Probleme
2. Einschränkungen bei sozialen Aktivitäten durch gesundheitliche Probleme
3. Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten durch körperliche Probleme
4. Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten durch emotionale Probleme
5. Vitalität (energiegeladen oder erschöpft?)
6. Psychische Belastung, seelisches Wohlbefinden (positiv gestimmt oder gehemmt?)
7. Vorhandensein von Schmerzen und Einschränkungen durch Schmerzen
8. Selbstbewertung der persönlichen Gesundheit

Es können pro Skala 0 bis 100 Punkte erreicht werden – d.h. minimal 0 und maximal 800 Punkte. 0 bedeutet eine erhebliche und 100 keine Einschränkung. Je höher die Punktzahl, desto besser ist also der Gesundheitszustand. Cronbach´s α überschreitet .85 und beschreibt somit eine hohe Korrelation zwischen den Antworten dieses Fragebogens. Dieser Wert misst die interne Reliabilität und gibt somit Auskunft über die Konsistenz eines Messinstrumentes, also wie gut ein Effekt Veränderungen der abhängigen Variablen eindeutig auf Veränderungen der unabhängigen Variablen zurückführt. Cronbachs α kann, wie der Korrelationskoeffizient auch, Werte zwischen -1 und 1 annehmen (Blanz, 2015).

3.4.5 BDI

BDI steht für Beck-Depression-Inventar (Beck et al., 1997). Dieses Testverfahren dient der Erfassung depressiver Symptomatik bzw. des Schweregrades einer Depression.

Die Probanden sollten bei den sieben Fragen jeweils eine Aussage auswählen, die ihre Gefühlslage und Gedanken der letzten zwei Wochen vor der Studienteilnahme am besten wiedergaben. Es standen den Teilnehmern vier Antwortmöglichkeiten zur Verfügung: von 0 (positive Lebenseinstellungen) bis 3 (negativer Blick auf sich und das Leben).

Je höher der Test ausfällt, desto stärker sind depressive Symptome ausgeprägt. Cronbachs α beträgt $\alpha=.81$ und beschreibt somit eine hohe interne Konsistenz.

3.4.6 MoCA

MoCA (Nasreddine et al., 2005) steht für Montreal Cognitive Assessment und testet das exekutive und visuospatiale Vermögen (d.h. die Fähigkeit etwas nachzuzeichnen oder etwas unter Berücksichtigung der räumlichen Proportionen aus dem Gedächtnis zu skizzieren) sowie die Fähigkeit, Dinge zu benennen, sich zu erinnern, aufmerksam zu bleiben, zu sprechen, zu abstrahieren und sich zu orientieren.

Es können 30 Punkte erreicht werden. Ein Punkt wurde addiert, wenn der Proband weniger als 12 Schul-/Ausbildungsjahre absolviert hat. Bei Ergebnissen <26 kann eine Demenz vorliegen. Cronbachs α beträgt $\alpha=.83$ und beschreibt somit eine hohe interne Konsistenz.

3.4.7 Digit span

Der Digit span testet das Kurzzeitgedächtnis und wird in der Neuropsychologie genutzt um die Anzahl von Zahlen zu ermitteln, die ein Proband nach dem Hören korrekt vorwärts und rückwärts wiederholen kann. Es können maximal 8 Punkte und mindestens 0 erreicht werden (Jahanshahi et al., 2008).

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS vs. 25 (SPSS Inc. Chicago, USA), wobei das Signifikanzniveau auf $\alpha = .05$ eingestellt war. Für die deskriptive Statistik wurden unter anderem Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehler berechnet. Die Probanden wurden in Norm- und Hyp-/Anosmiker unterteilt. Wir untersuchten die Empfindlichkeit gegenüber Alltagsgerüchen in beiden Gruppen und verglichen deren Verteilung mit dem χ^2 -Test und untersuchten ihre selbstbewertete Geruchsfähigkeit und verglichen diese mittels unabhängiger t-Tests. Weiterhin verglichen wir ihre soziale Integration, die individuelle Bedeutung der Geruchswahrnehmung, die selbstberichteten Gesundheitszustände, depressive Symptome und kognitive Fähigkeiten mit der Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit dem Alter als Kovariable. Um die Wirkung der unentdeckten Dysosmie auf die chemosensorische Kommunikation zu untersuchen haben wir einzelne chemosensorische Kommunikationsscores mit den Durchschnittswerten der restlichen Punkte aus den Subskalen des Fragebogens der olfaktorischen Relevanz (Bewertung, Anwendung und Konsequenz) verglichen. Wir wiederholten drei Mal das generalisierte lineare Modell (eine Analyse pro Skala) mit der Domäne der chemosensorischen Kommunikation vs. anderen Domänen als *within-Faktor* und der Gruppenzugehörigkeit (Normosmie bzw. Hyp-/Anosmiker) als *between-Faktor*. Das Alter werteten wir als Kovariable.

Die mit Hilfe der G*Power-Software (Faul et al., 2007) durchgeführte Leistungsanalyse hat gezeigt, dass wir bei dem Vergleich von zwei Gruppen, unter Alterskontrolle, der statistischen

Güte von $1 - \beta = .80$ und mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ einen kleinen bis mittelgroßen Effekt ($f = .20$) bei einer Stichprobengröße von 199 Probanden erhalten.

4. Ergebnisse

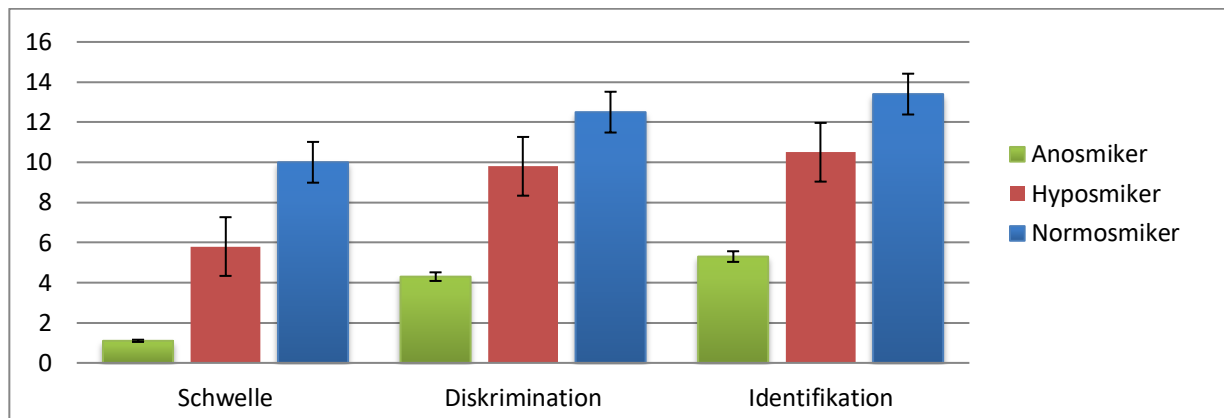
4.1 SDI

Um das Riechvermögen objektiv zu messen, wurde der SDI-Test (Schwelle, Diskrimination, Identifikation) angewandt. Dieser ermöglichte die Einteilung in gesunde Riecher (=Normosmiker), Probanden mit eingeschränkter Riechleistung (=Hyposmiker) und jene ohne Riechvermögen (=Anosmiker). Alle Studienteilnehmer gingen vor den Untersuchungen davon aus, dass ihre Nase gesund sei und sie unter keiner Riechstörung leiden. Der SDI-Test detektierte jedoch 29% (N=59) als hyposmisch (16.25 bis 30.75 Punkte) und 2% (N=4) als anosmisch (= <16 Punkte). Es konnten bei den drei Kategorien des SDI-Tests jeweils 16 Punkte (gesamt max. 48 Punkte) erreicht werden. In der Tabelle 2 sind die Werte der Norm-, Hyp- und Anosmiker für die Schwelle, Diskrimination, Identifikation und den SDI-Test insgesamt aufgeführt. Außerdem sind die Daten zum Alter, dem BMI und des nasalen inspiratorischen Luftstroms der Probandengruppen aufgeführt. Die Ergebnisse des SDI-Tests sind in Abbildung 8 grafisch dargestellt.

		M	SD	SEM	95%-KI	Min	Max
Alter [Jahre]	Normosmie	40.3	16.4	1.4	37.6 ; 43.1	18	82
	Hyposmie	59.6	18.6	2.5	54.8 ; 64.4	21	92
	Anosmie	62.3	24.5	12.2	23.4 ; 101.2	28	86
BMI [kg/m ²]	Normosmie	26	4.8	0.4	25.1 ; 26.7	16.5	42.1
	Hyposmie	27.8	5.4	0.7	26.4 ; 29.2	17.9	41.8
	Anosmie	29.3	5.4	2.7	20.8 ; 37.8	23.6	35.4
Schwelle	Normosmie	10	2.4	0.2	9.7 ; 10.5	4.5	15.5
	Hyposmie	5.8	2.5	0.3	5.2 ; 6.5	1.5	12.5
	Anosmie	1.1	0.3	0.2	0.7 ; 1.5	1	1.5
Diskrimination	Normosmie	12.5	1.7	0.2	12.2 ; 12.8	8	16
	Hyposmie	9.8	2.3	0.3	9.2 ; 10.4	5	15
	Anosmie	4.3	2.8	1.4	-0.3 ; 8.8	0	6
Identifikation	Normosmie	13.4	1.3	0.1	13.2 ; 13.6	9	16
	Hyposmie	10.5	2.4	0.3	9.9 ; 11.1	5	15
	Anosmie	5.3	2.8	1.4	0.9 ; 9.6	2	8
SDI gesamt	Normosmie	36	2.9	0.3	35.5 ; 36.5	30.75	43.5
	Hyposmie	26	3.6	0.5	25.2 ; 27	18.5	30.5
	Anosmie	10.6	5.3	2.6	2.2 ; 19.1	3	15
PNIF [l/min]	Normosmie	87	30.5	2.8	81.3 ; 92.5	40	180
	Hyposmie	88	39.2	5.2	77.7 ; 98.5	40	250
	Anosmie	60	16.3	8.2	34 ; 86	40	80

Note. Alter, BMI, die Ergebnisse des Riechtests SDI und der erzielte Wert mit dem PNIF-meter. Aufgeteilt in Norm-, Hyp- und Anosmiker. Mittelwert, Standardabweichung (SD), Standardfehler (SEM), das 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) und die Spannweite vom minimalen bis maximalen Wert sind angegeben.

Tabelle 2: deskriptive Statistik der Gesamtstichprobe



Note. Es sind die Mittelwerte der Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation der Probanden dargestellt. Die Maximalpunktzahl beträgt in jeder Kategorie 16 Punkte. Es ist zu jedem Wert der Standardfehler (SEM) angegeben.

Abbildung 8: Ergebnisse des SDI-Tests

Hyp- und anosmische Studienteilnehmer wurden in einer Gruppe zusammengefasst (N=63), da die Probanden alle allgemein eine Riechstörung aufwiesen und die Art und Weise der Riechleistungsminderung hier keine Rolle spielte. Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf das verminderte Riechvermögen ($\chi^2 = .68$, $p=.41$). Das Alter der Probanden wies allerdings einen signifikanten Unterschied ($t_{106,3}=-7.1$, $p<.001$, für die ungleiche Varianz korrigiert) zwischen Hyp-/Anosmikern ($M_{\text{Alter}}= 59.8 \pm 2.4$ Jahre) und Normosmikern ($M_{\text{Alter}}= 40.3 \pm 1.4$ Jahre) auf. Deswegen werteten wir das Alter als Kovariable.

4.2 Anamnese

Die Ergebnisse des **Anamnesebogens** sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

	Probandenanzahl	Prozent [%]	Normosmiker [%]	Hyp-, Anosmiker [%]
Gesamt	203	100	73	27
weiblich	134	66	68	61
männlich	69	34	32	39
Raucher	32	16	17	13
regelmäßiger Alkoholkonsum	156	69	70	67
Drogen	1	0,5	0,7	0
regelmäßige Medikamenteneinnahme	97	48	42	65
Nasenoperation	12	6	6	6
Asthma	6	3	4	0
Schädel-Hirn-Trauma	4	2	1	4
Parkinson in der Familie	8	4	5	2
Alzheimer in der Familie	16	8	8	9
andere neurologische Erkrankungen in der Familie	16	8	9	6
chronische Erkrankungen	79	39	34	54

Note. Die Anzahl der Probanden und ihre Verteilung in den Kategorien Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum, Medikamenteneinnahme, medizinische Vorgeschichte und Familienanamnese. Aufgeteilt in Norm- und Hyp-/Anosmiker.

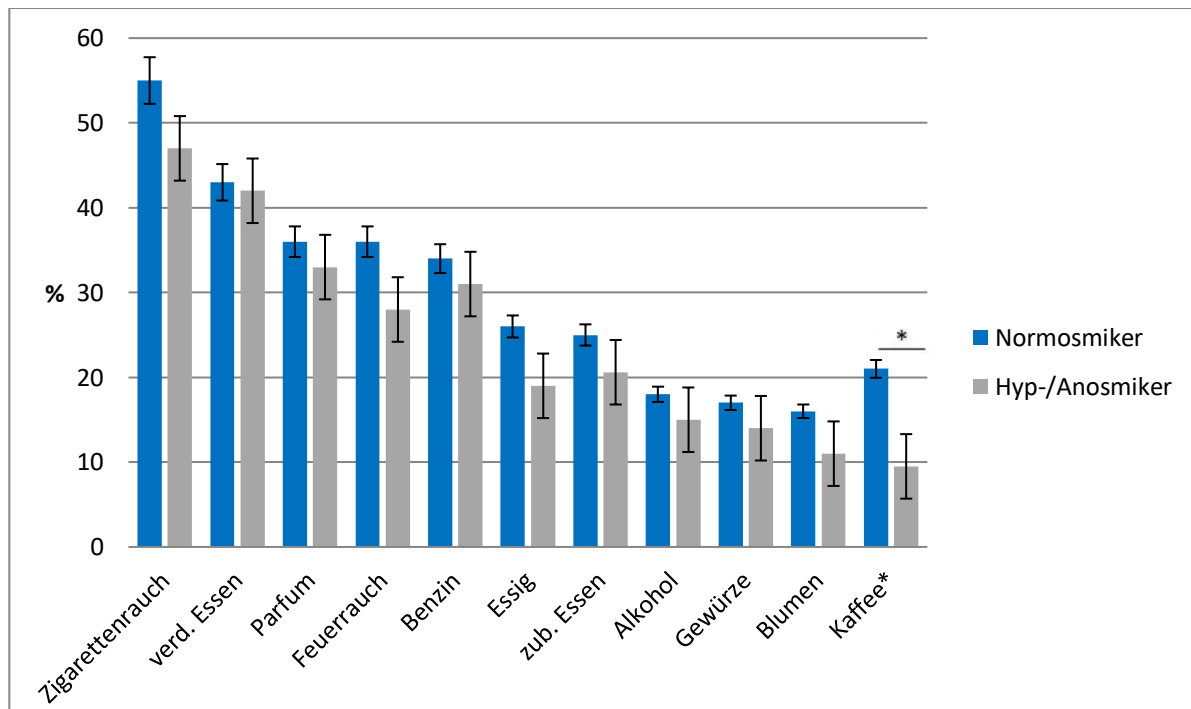
Tabelle 3: Anamnesedaten

Die **Empfindlichkeit** gegenüber den genannten Alltagsgerüchen unterscheidet sich nicht signifikant zwischen beiden Probandengruppen ($\chi^2 > 1.59$, $p > .26$) außer, dass sich normosmische Studienteilnehmer bedeutend sensibler gegenüber dem Kaffee-Duft bewerteten als Probanden mit eingeschränkter Riechfunktion. Die genauen Daten sind in Tabelle 4 aufgeführt und in Abbildung 9 grafisch dargestellt.

empfindlicher gegenüber folgenden Gerüche:				
Geruch:	Normosmiker	Hyp-/Anosmiker	χ^2	P
Zigarettenrauch	77 (55%)	30 (47.6%)	.95	.33
verdorbenes Essen	60 (42.9%)	27 (42.9%)	0	1
Parfum/ After shave	51 (36.4%)	21 (33.3%)	.18	.67
Feuerrauch	51 (36.4%)	18 (28.6%)	1.20	.27
Benzin	48 (34.3%)	20 (31.7%)	.13	.72
Essig	37 (26.4%)	12 (19%)	1.29	.26
zubereitetes Essen	35 (25%)	13 (20.6%)	.46	.50
Alkohol	25 (17.9%)	10 (15.9%)	.12	.73
Gewürze	24 (17.1%)	9 (14.3%)	.26	.61
Blumen	23 (16.4%)	7 (11.1%)	.98	.32
Kaffee*	30 (21.4%)	6 (9.5%)	4.22	.04

Note. Die Empfindlichkeit der Probanden gegenüber den elf Gerüchen des Alltags. Aufgeteilt in Norm- und Hyp-/Anosmiker. Aussagen über den Unterschied zwischen den Probandengruppen und dessen Signifikanz sind angegeben. Die Empfindlichkeit gegenüber dem Geruch von Kaffee zeigt den einzigen signifikanten Unterschied zwischen den Probandengruppen.

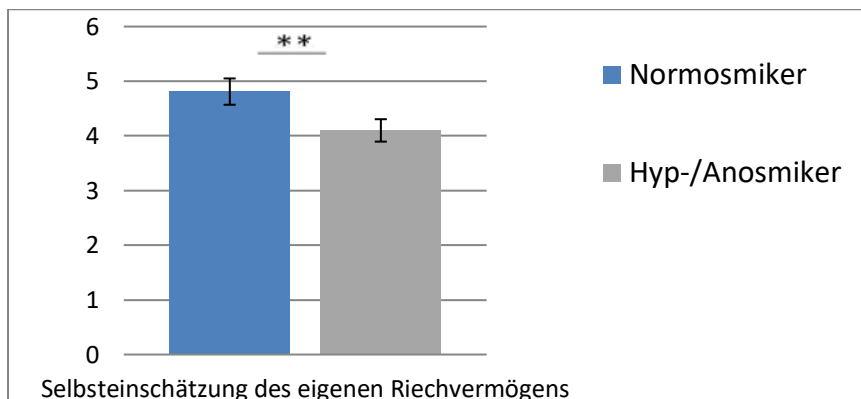
Tabelle 4: Ergebnisse der Empfindlichkeitseinstufung gegenüber Alltagsgerüchen



Note. Es ist der Anteil der Probanden dargestellt, die meinen den angegebenen Geruch sensibler wahrzunehmen. Es ist zu jedem Wert der Standardfehler (SEM) angegeben. Normosmiker meinen den Geruch von Kaffee signifikant ($p=.04$) sensibler wahrzunehmen als Hyp-/Anosmiker.

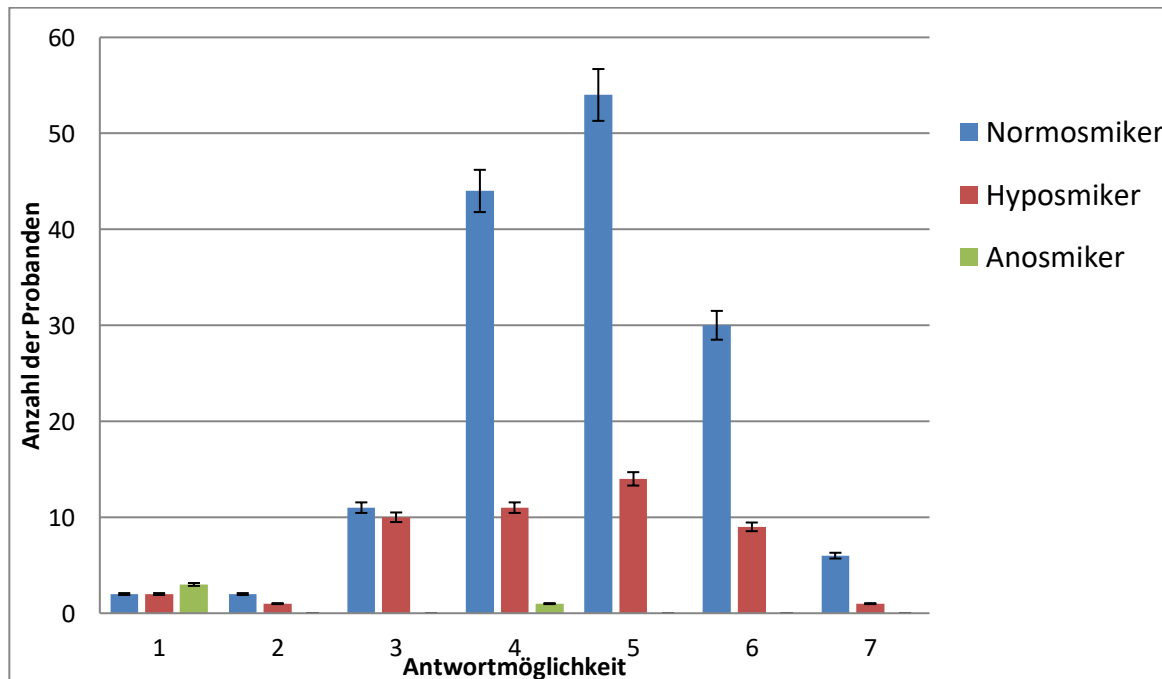
Abbildung 9: Ergebnisse der Selbsteinschätzung hinsichtlich der Empfindlichkeit gegenüber Alltagsgerüchen

Einen signifikanten Unterschied findet man jedoch in der **Selbsteinschätzung des individuellen Riechvermögens**, wobei darauf hinzuweisen ist, dass die subjektiv normale Riechleistung ein Einschlusskriterium der Studie war (siehe Abbildung 10 und 11). Der Mittelwert des selbstbewerteten Riechvermögens liegt bei Normosmikern signifikant höher ($M=4,81 \pm 0,09$) als bei Hyp- und Anosmikern ($M=4,10 \pm 0,19$). $t_{201} = 3,48$, $p = .001$ [.31; 1.13]. Anosmiker schätzten ihre Riechleistung entweder als „sehr gering“ ($N=3$) oder als durchschnittlich ($N=1$) ein. Hyposmiker hingegen verteilten sich überwiegend, fast gleichmäßig auf die Antwortmöglichkeiten 3 bis 6 (88% liegen in diesem Bereich) und die meisten Normosmiker (86%) gaben ihrer Nase 4 bis 6 Punkte.



Note. Die Mittelwerte der Punktzahlen, die die Probanden ihrem eigenen Riechvermögen gaben, sind dargestellt. Es ist zu jedem Wert ein Fehlerindikator von 5 % angegeben. Normosmiker schätzten ihre Riechleistung als signifikant ($p=.001$) besser ein als Hyp-/ Anosmiker.

Abbildung 10: Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Riechleistung (Mittelwerte)



Note. Es ist die Verteilung der Probanden auf die Antwortmöglichkeiten 1-7 dargestellt. Zu den Mittelwerten der Probandenanzahl der Antwortmöglichkeiten, die die Probanden ihrem eigenen Riechvermögen gaben, ist ein Fehlerindikator von 5 % angegeben.

Abbildung 11: Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Riechleistung (Antwortmöglichkeiten von 1-7)

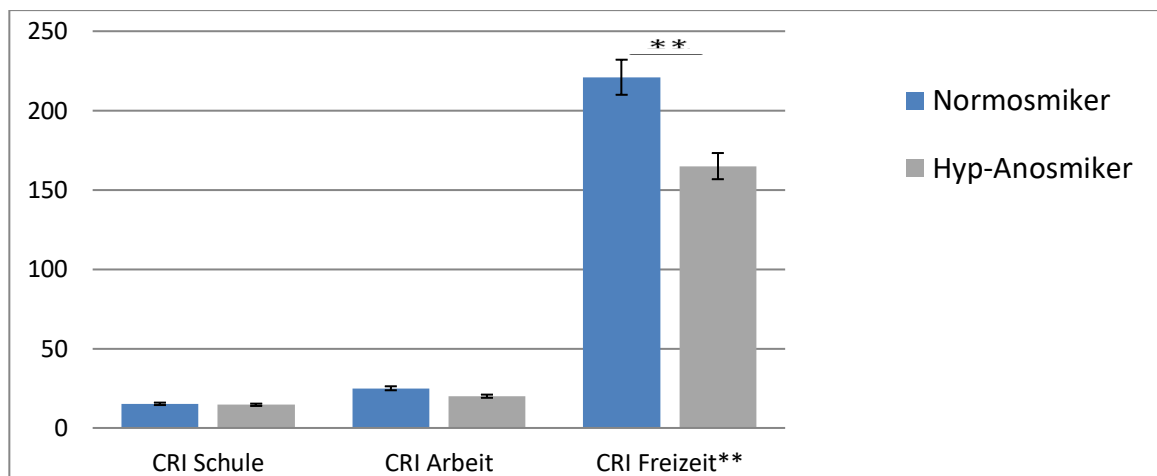
4.3 CRIq

Der CRIq wird in die drei Bereiche Schule, Arbeit und Freizeit unterteilt. Normosmische Probanden verglichen mit Studienteilnehmern mit eingeschränkter Geruchswahrnehmung genossen durchschnittlich mehr Bildung (15,2 Jahre für Schule + Ausbildung + Studium), zählen mehr Arbeitsjahre und sind in der Freizeit signifikant aktiver ($F(1, 200)=11.5, p=.001$). Aus Tabelle 5 sind die Angaben der Teilnehmer, nach ihrem Riechvermögen separiert, zu entnehmen und in Abbildung 12 grafisch dargestellt.

	Schule	Arbeit	Freizeit**
Normosmiker	15.2 ± .3	25 ± 1.4	221 ± 8.5
Hyp-, Anosmiker	14.6 ± .4	20 ± 2.2	165 ± 13.2

Note. Die erzielten Punkte der Probanden in den drei Kategorien Schule, Arbeit und Freizeit des CRI-Fragebogens. Die Kategorie CRI Freizeit zeigt den einzigen signifikanten Unterschied.

Tabelle 5: Ergebnisse des CRI



Note. Es sind die Mittelwerte der Ergebnisse des CRIq dargestellt. Es ist zu jedem Wert ein Fehlerindikator von 5 % angegeben. Normosmiker sind in der Freizeit signifikant ($p=.001$) aktiver als Hyp-/Anosmiker.

Abbildung 12: Ergebnisse des CRI

4.4 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Der Fragebogen über die subjektive Relevanz des eigenen Riechvermögens wurde nach dem bereits erklärten Schema ausgewertet. 7 Probanden erreichten auf der Lügenskala einen Wert von > 4 und wurden damit ausgeschlossen.

Die **Bewertungsskala**, die die Stärke der geruchsbasierten Assoziationen widerspiegelt, unterscheidet sich signifikant zwischen den Probandengruppen ($F(1,200)=15.1, p<.001$). Normosmiker schnitten signifikant höher ab ($M = 2.14 \pm .05$) als Hyp-/ Anosmiker ($M = 1.78 \pm .08$). Das bedeutet, dass Menschen mit normaler Riechfunktion ein besseres „Riechgedächtnis“ haben und Gerüche mehr mit Emotionen verbinden, als Menschen mit eingeschränkter Riechleistung. Es gab keine weiteren Haupt- oder Interaktionseffekte. (alle $F_s < 1,3, p_s > .26$).

In der **Anwendungsskala**, die den Gebrauch des Riechorgans im Alltag beschreibt, zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Domänen ($F(1, 200)=15,9, p<. 001$). Dies deutet darauf hin, dass im sozialen Kontext - unabhängig von der Riechleistung - andere Bereiche für unsere Probanden bedeutender waren als der der Verständigung über den Geruch und den Geschmack. Der Gebrauch des Riechorgans ist also in Situationen ohne zwischenmenschliche Interaktionen, z.B. bei Kaufentscheidungen, bedeutender ($M=1,87 \pm .05$) als in Momenten, in denen die menschliche Kommunikation im Vordergrund steht ($M=1,17 \pm .08$). Es gab keine weiteren Haupt- oder Interaktionseffekte (alle $F_s < 1,7, p_s > .07$). Die **Konsequenzskala**, welche die Folge, die der Proband aus der Geruchswahrnehmung zieht, beschreibt, zeigte schließlich keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte (alle $F_s < 2, p_s > .10$).

4.5 Short form 36

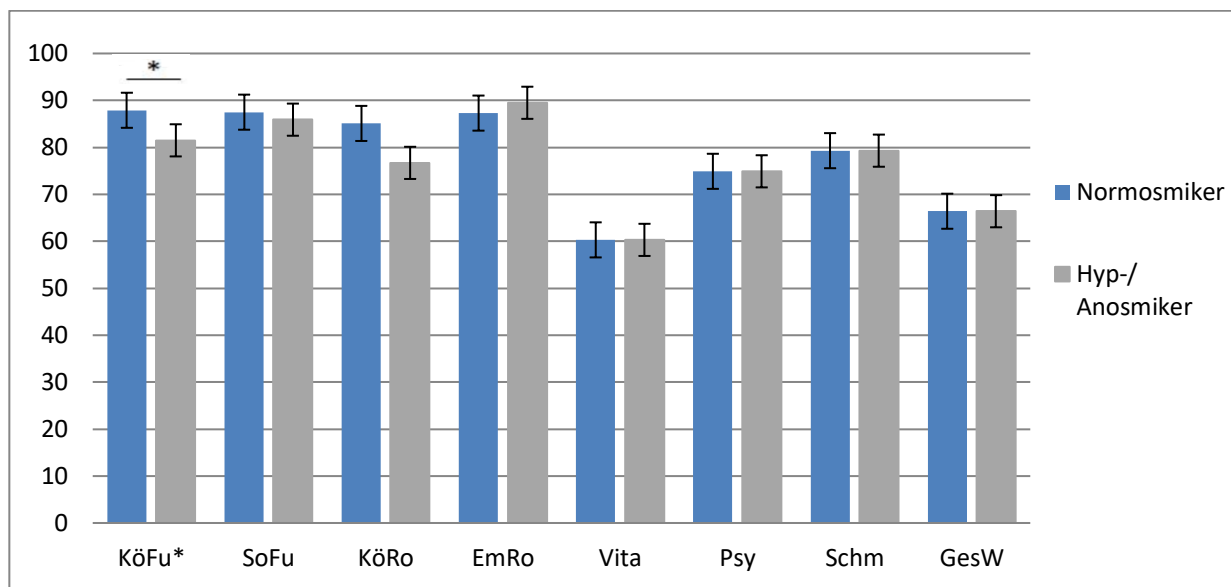
Die Auswertung des Short form 36 erfolgte in den folgenden in 3.4.4 bereits erklärten Bereichen: Einschränkungen bei körperlichen oder sozialen Aktivitäten aufgrund von körperlichen oder emotionalen Problemen, Vitalität, psychisches Wohlbefinden, Vorhandensein von Schmerzen und die Selbsteinschätzung der persönlichen Gesundheit. Keine der Kategorien zeigte eine signifikante Differenz zwischen den Probandengruppen mit Ausnahme der körperlichen Funktionsfähigkeit ($F(1,200)=4.71, p=.03$). Probanden ohne Riecheinschränkung berichteten von einer besseren physischen Verfassung und somit weniger Einschränkungen bei körperlichen Alltagstätigkeiten. Dies bedeutet, dass Studienteilnehmer mit eingeschränkter Riechfunktion sich signifikant schlechter selbst versorgen, gehen oder Treppen steigen können als Riechgesunde.

Die detaillierten Ergebnisse sind der Tabelle 6 zu entnehmen und in Abbildung 13 grafisch dargestellt. .

Skala		Anzahl der Items	Normosmiker	Hyp- und Anosmiker
Körperliche Funktionsfähigkeit*	KöFu	10	87.9 ±1.5	81.5 ± 2.3
soziale Funktionsfähigkeit	SoFu	2	87.5 ±1.6	85.9 ±2.5
körperliche Rollenfunktion	KöRo	4	85.1 ±2.5	76.7 ±3.9
emotionale Rollenfunktion	EmRo	3	87.3 ±2.3	89.5 ±3.7
Vitalität	Vita	4	59.8 ±1.4	60.3 ±2.2
Psychisches Wohlbefinden	Psy	5	75.3 ±1.2	74.9 ±1.9
Schmerzen	Schm	2	81.9 ±1.9	79.3 ±3
selbstbewertete Gesundheitswahrnehmung	GesW	5	69 ±1.4	66.4 ±2.1

Note. Die acht Kategorien des Fragebogens Short Form 36. Aufgeteilt in Norm- und Hyp-/ Anosmiker. Die Abkürzungen und Anzahl der Items im Fragebogen pro Kategorie sind angegeben. Die körperliche Funktionsfähigkeit zeigt den einzigen signifikanten Unterschied zwischen den Probandengruppen.

Tabelle 6: Ergebnisse des Short form 36

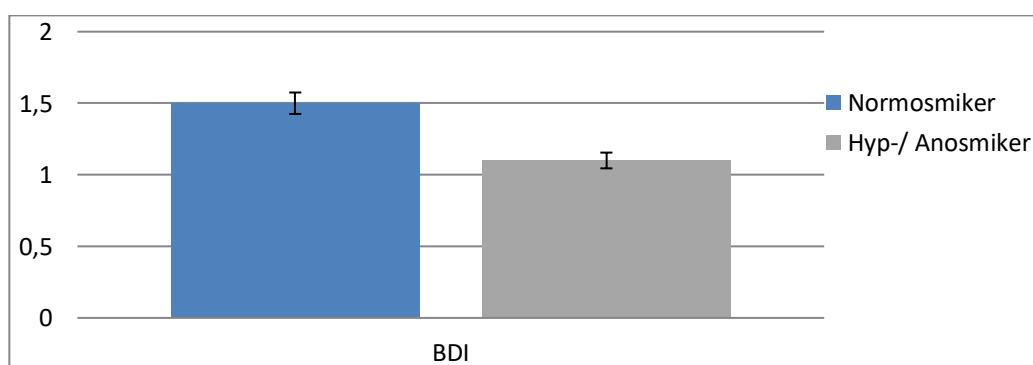


Note. Die Mittelwerte der Ergebnisse des Short form 36 sind dargestellt. Es ist zu jedem Wert der Standardfehler (SEM) angegeben. Normosmiker befinden sich in einer signifikant ($p=0.03$) besseren physischen Verfassung als Hyp-/Anosmiker.

Abbildung 13: Ergebnisse des Short form 36

4.6 BDI

Beim BDI erreichten die normosmischen Probanden im Durchschnitt $1,5 \pm .2$ und hyp- und anosmische Teilnehmer $1.1 \pm .3$ Punkte (siehe Abbildung 14). Damit ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen. Bei diesem Test zur Feststellung des Schweregrades einer Depression beträgt die Maximalpunktzahl 21 Punkte (7×3), die Studienteilnehmer reizten allerdings nur eine Spanne von 0 bis 9 (Normosmiker) bzw. 0 bis 7 Punkten (Hyp- und Anosmiker) aus.



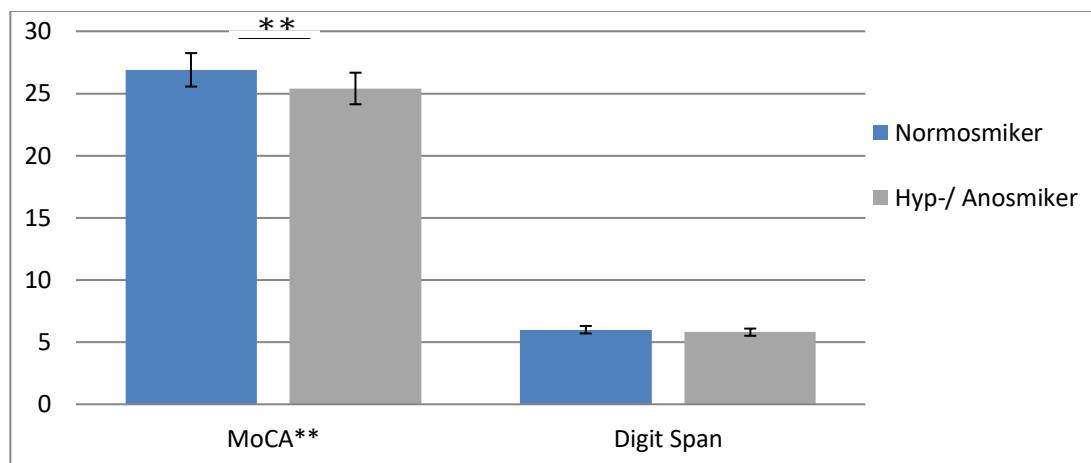
Note. Die Mittelwerte der Ergebnisse des BDI sind dargestellt. Es ist zu jedem Wert der Standardfehler (SEM) angegeben.

Abbildung 14: Ergebnisse des BDI

4.7 Gedächtnis

Im **MoCA** erreichten die normosmischen Teilnehmer im Durchschnitt $26.9 \pm .2$ von 30 Punkten und übertrafen damit signifikant ($F(1,200)=10.7, p=.001$) die kognitive Leistung der hyp- und anosmischen Probanden, welche durchschnittlich $25.4 \pm .4$ von 30 Punkten erreichten.

Im **Digit span** erreichten die normosmischen Probanden durchschnittlich $6 \pm .1$ von 8 Punkten, wobei die Hyp- und Anosmiker nur $5.8 \pm .2$ Punkte erreichten. Dies war jedoch kein signifikanter Unterschied.



Note. Die Mittelwerte der Ergebnisse des MoCA und des Digit Span sind dargestellt. Es ist zu jedem Wert der Standardfehler (SEM) angegeben. Normosmiker weisen eine signifikant ($p=.001$) bessere kognitive Leistung als Hyp-/Anosmiker auf.

Abbildung 15: Ergebnisse der Gedächtnistests

4.8 Signifikante Studienergebnisse im Überblick

Nachdem bereits alle Ergebnisse der Untersuchungen aufgeführt und in riechgesund und –eingeschränkt aufgeteilt wurden, ist darauf hinzuweisen, dass nicht alle Unterschiede relevant sind. In folgenden Kategorien zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Norm- und Hyp-/Anosmikern, wenn das Alter als Kovariable gewertet wurde:

Kategorie:	<i>verglichen mit Riechgesunden:</i> Probanden mit eingeschränkter Riechfunktion
die Selbsteinschätzung des Riechvermögens : $t_{201}=3.48, p=.001$	bewerteten ihr Riechvermögen als schwächer.
die Empfindlichkeit gegenüber dem Geruch von Kaffee $(\chi^2 =4.22, p=.04)$	nehmen den Geruch von Kaffee weniger sensibel wahr.
die Freizeitaktivität (CRI Freizeit) : $F(1, 200)=11.5, p=.001$	sind weniger aktiv.
die Bedeutung der Geruchswahrnehmung (Bewertungsskala) $F(1,200)=15.1, p<.001$	weisen ein schwächeres Geruchsgedächtnis auf.
das Gedächtnis (MoCA) $F(1,200)=10.7, p=.001$	zeigen eine reduzierte kognitive Leistung.
körperliche Funktionsfähigkeit (SF-36) $F(1,200)=4.71, p=.03$	berichteten von mehr Einschränkung bei körperlichen Aktivitäten durch ihre Gesundheit.
	außerdem:
der Gebrauch des Geruchsinnens (Anwendungsskala) $F(1,200)=15.9, p<.001$	Der Gebrauch des Geruchsinnens ist weniger bedeutend in der zwischenmenschlichen Interaktion als in Situationen ohne sozialen Kontext.

Not

e. Die Kategorien, in denen signifikante Unterschieden zwischen den Probandengruppen der Norm- und Hyp-/ Anosmiker auffielen sind aufgelistet. Es ist jeweils das Signifikanzniveau und seine Erläuterung aufgeführt.

Tabelle 7: signifikante Unterschiede der Studie

5. Diskussion

5.1 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Kognition

Probanden mit eingeschränkter Riechleistung erhielten signifikant weniger Punkte im MoCA als Probanden mit gesundem Riechorgan. Wir glauben aber, dass die Altersheterogenität einen entscheidenden Einfluss darauf genommen hat. An dieser Stelle ist darauf zu achten, dass die kognitive Leistung im Alter sinkt (Bahk und Choi, 2018). Und mit dem Alter sinkt die bewusste und kognitiv reproduzierbare Chemosensorik, bedingt durch die Abnahme von Aufmerksamkeit, Gedächtnisleistung und anderer kognitiver Funktionen. Durch Alterungsprozesse verändern sich die sensorischen Organe (auch durch im Leben akkumulierende schädigende Einflüsse auf das olfaktorische Epithel wie virale Infektionen, Traumata und Medikamente), Nervenbahnen und Projektionsareale (Plattig et al., 1980; Doty und Snow, 1988). Hinzu kommen die nachlassende Regenerationsfähigkeit der olfaktorischen Neurone im Alter, der verschlechterte Transport von Duftstoffen an die Riechsinneszellen in der Regio olfactoria, Veränderungen der Menge und Zusammensetzung des olfaktorischen Sekrets und eine verminderte Anzahl der Duftmoleküle, die die Rezeptorzelle erreichen. Letzteres erklärt sich zum Teil durch das Nachlassen des fibrokartilaginösen Stützgerüsts des Vestibulum nasi, was zum Absinken der Nasenspitze („Altersnase“) und somit zu einer veränderten Aerodynamik der Nase führt (Burdach, 1988; Leopold et al., 1989; Loo et al., 1996). Zusammenfassend legen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nahe, dass mit zunehmendem Alter die Kognition und das Riechvermögen sinken und so der Effekt zustande kommen kann, dass die kognitive Leistung bei Hyp- und Anosmikern mit 1,4 Punkten weniger im MoCA niedriger als bei Normosmikern ist. In diesem Zusammenhang ist noch einmal auf die in 1.1 bereits erwähnte Studie zu verweisen. Diese Längsschnittstudie konnte eine Verbesserung der Geruchsfunktion mit einer Verbesserung der verbalen Fähigkeiten nachweisen, was den Zusammenhang zwischen olfaktorischen und kognitiven Leistungen verdeutlicht (Wegener et al., 2018).

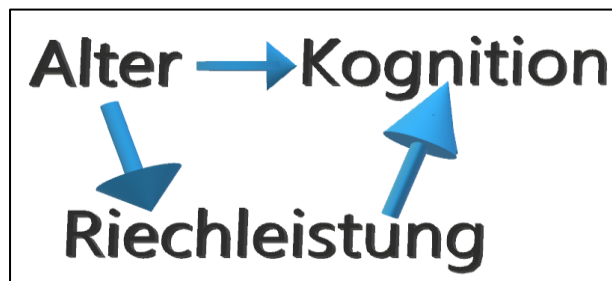


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Kognition

Die reduzierte Gedächtnisleistung kann auch die Ursache für das signifikant schwächere Geruchsgedächtnis sein, welche die Bewertungsskala des Fragebogens über die Bedeutung

des Geruchssinnes aufzeigte. Wenn Menschen eine verminderte kognitive Leistung aufweisen, könnte es dazu führen, dass sie Gerüche im Alltag schwächer mit Emotionen assoziieren und sich schlechter an Düfte erinnern können. Allerdings könnte sich der Mechanismus auch invers verhalten: Die verminderte Riechleistung führt zu vermindertem Geruchsgedächtnis, was eine Reduktion des gesamten kognitiven Vermögens zur Folge haben könnte. Die genaue Kausalität gilt es in folgenden Studien zu untersuchen.



Abbildung 17: Kausalität zwischen dem Geruchsgedächtnis und der kognitiven Leistung

Die kognitiven Fähigkeiten sinken oft bei zentralnervösen Erkrankungen wie M. Parkinson. Eine Ursache ist unter anderem in der Fehlregulation des Calciumhaushaltes zu finden. Die Folge ist die Beeinträchtigung der Kommunikation der betroffenen Nervenzellen und somit zur Entstehung kognitiver Defizite (Ferreira et al., 2017). Über die Hälfte der Parkinson-Patienten weisen olfaktorische Funktionsstörungen als eines der ersten Symptome auf (Quinn et al., 1987; Doty et al., 1988). Dies bestätigt ebenso den Zusammenhang zwischen Kognition und Riechvermögen.

Zukünftige Studien zur Untersuchung des unentdeckten Geruchsverlusts in der Allgemeinbevölkerung könnten sich mit dem Problem der Altersheterogenität der Studienpopulation befassen und bei der Überprüfung der Gedächtnisleistung den Einfluss von zentralnervösen Erkrankungen näher beleuchten.

5.2 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen, Depression und sozialer Integration

Der BDI korrelierte in der Studie nicht signifikant mit dem SDI-Test. Somit zeigte die Untersuchung keinen Zusammenhang des Schweregrades einer Depression mit einer Riechstörung. Dies bedeutet aber nicht, dass es keinen Bezug zum Krankheitsbild der Depression gibt. In vorangegangenen Studien konnte bereits mehrfach bestätigt werden, dass Depression und Riechstörung einander bedingen (Pause et al., 2003; Brand und Schaal, 2017). Ein Riechverlust wirkt sich auf die Lebensqualität aus und beeinträchtigt alltägliche Aufgaben (Frasnelli und Hummel, 2005; Pusswald et al., 2012; Fornazieri et al., 2019). Wie in 2.3 aufgeführt zeigten Studien dass Isolation, Einsamkeit und Depression (gemessen mit der Jong-

Gierveld Loneliness Scale) zu schlechterer Geruchserkennung führen kann (Philpott und Boak, 2014; Sivam et al., 2016).

Unsere Studie macht darauf aufmerksam, dass die Ergebnisse von der Probandenauswahl abhängen. Wie bereits erwähnt, rekrutierten die meisten Studien, die den Zusammenhang zwischen Depression und Riechstörung bestätigen konnten, Patienten statt gesunde Probanden. In unserer Studie, in der ausschließlich gesunde Probanden rekrutiert wurden, gab es keinen Anhalt für eine wechselseitige Beeinflussung von psychischen und olfaktorischen Faktoren. Die Studie lässt eine weitere Interpretationsmöglichkeit zu: Ergebnisse können ebenso davon abhängen, ob die riechdefizitäre Probandengruppe weiß, dass sie eine eingeschränkte Riechleistung hat und vielleicht sogar darunter leidet oder ob sie sich als riechgesund einschätzen und von ihrem Defizit nichts wissen. Letzteres trifft auf diese Studie zu und zeigt, dass, wenn man nicht weiß, dass man weniger riecht auch weniger zu Depression neigt.

Die soziale Integration kann man u.a. an der Quantität der Freizeitaktivitäten, sowie Schul- und Berufsjahren messen. Unsere Studie bestätigte einen Zusammenhang zwischen sozialer Integration und dem Riechvermögen insofern, als dass sich die Quantität der Freizeitaktivitäten signifikant zwischen den Probanden mit und ohne Riechdefizit unterscheidet. Dass Probanden mit Riechstörungen sozial weniger integriert sind, begründen wir mit dem Ausbleiben der Geruchswahrnehmung der Mitmenschen und sich selbst. Dieser Sinneseindruck kann der Kommunikation dienen. Seinen eigenen Körpergeruch nicht wahrnehmen zu können, kann zu Verunsicherung und Zurückhaltung führen. Diesen Menschen fehlen Informationen aus ihrer Umwelt wie z.B. Gefahr oder Emotionen. Die soziale Isolation könnte auch die signifikant schlechtere physische Verfassung, die unsere Studie für Hyp- und Anosmiker nachweisen konnte, zur Folge haben. An dieser Stelle ist allerdings darauf hinzuweisen, dass sich die körperliche Funktionsfähigkeit zwischen den Probandengruppen nicht mehr signifikant unterscheidet, wenn man die Altersspanne soweit minimiert, dass das Alter keinen signifikanten Einfluss mehr auf das Riechvermögen hat. Diese Differenz könnte also nur durch das Artefakt des Alters hervorgerufen sein. Die Anwendungsskala des Fragebogens über die individuelle Bedeutung des Geruchssinnes zeigte allerdings, dass im sozialen Kontext der Gebrauch der Olfaktion unabhängig vom Riechvermögen ist. Somit sind Hyp- und Anosmiker zwar in der Freizeit weniger aktiv, in der zwischenmenschlichen Kommunikation aber nicht benachteiligt. Ebenso zeigte unsere Studie, dass eine unbewusste Riecheinschränkung weder den schulischen noch beruflichen Werdegang beeinflusst, sondern höchstens das Engagement in der Freizeit hemmt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass das verminderte Riechvermögen keinen erheblichen Einfluss auf das Alltagsleben haben könnte. Diese nicht vorhandene

Einschränkung der Lebensqualität durch ein Riechdefizit ist auch das Ergebnis, welches Hinz - wie in 1.2 und 2.3 erwähnt - erhalten hat (Hinz et al., 2019). Es ist also vielmehr die persönliche Sicherheit und damit die Beteiligung am Leben außerhalb der Schule und der Arbeit durch ein Riechdefizit gestört als die zwischenmenschliche Kommunikation an sich.

5.3 Der Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Selbsteinschätzung der persönlichen Riechleistung

Wie in 2.2 erläutert, ist es nicht einfach, sein Riechvermögen korrekt einzuschätzen (siehe (Nordin et al., 1995; Landis et al., 2003; Sela und Sobel, 2010; Bahar-Fuchs et al., 2011; Wehling et al., 2011)). Unsere Untersuchung konnte dies bestätigen. In der gesamten Studienpopulation befanden sich 2 % der Personen mit Anosmie und 29 % mit Hyposmie, obwohl sich alle vor der Studienteilnahme als riechgesund deklarierten. Somit hat fast jeder dritte Proband seine olfaktorischen Leistungen überschätzt. Dieses Phänomen der Riechfehleinschätzung veranschaulicht die Ergebnisse unserer Studie noch einmal: Verglichen mit Riechgesunden weisen diese Probanden mit verminderter Riechleistung kaum Indikatoren auf, die sie das Riechdefizit bewusst werden lassen. Sie neigen nicht eher zu Depression und sind in der zwischenmenschlichen Kommunikation nicht benachteiligt. Die Probandengruppe zeigt außer der reduzierten physischen Verfassung weder einen schlechteren Gesundheitszustand noch mehr Unzufriedenheit. Sie weisen ein ähnliches Schul- und Arbeitsverhalten auf, sind nicht unbedingt Raucher, implizieren keine verminderte Sensibilität gegenüber Alltagsgerüchen (außer Kaffee) und zeigen nicht mehr Auffälligkeiten in der Familienanamnese oder medizinischen Vorgeschichte wie z.B. Nasenoperationen. Dass ihr Geruchsgedächtnis und ihre Kognition beeinträchtigt sind, kann den Betroffenen oft nicht bewusst sein. Somit gibt es für die putativ normosmischen Studienteilnehmer wenig Hinweise auf eine olfaktorische Einschränkung. Interessanterweise schätzten die Hyp- und Anosmiker ihre Riechleistung trotzdem als signifikant schlechter ein. Dieser Sachverhalt bestätigt die Aussagen einiger vorangegangener Studien (Philpott et al., 2006; Pusswald et al., 2012; Ekström et al., 2019). Die signifikante Differenz zwischen den beiden Probandengruppen könnte auch auf die bereits von Kollndorfer et. al beschriebene gute Selbsteinschätzung der Anosmiker, welche ihr Riechvermögen als signifikant schwächer als Norm- und ebenso Hyposmiker einschätzten, zurückzuführen sein (Kollndorfer et al., 2015). Abschließend fällt auf, dass sich die Forschung über das Gelingen der korrekten Selbsteinschätzung des eigenen Geruchsinner nicht einig ist. In unserer Studie unterschieden sich die selbstbewerteten Punkte signifikant zwischen den Probandengruppen, aber dies scheint eher unterbewusst passiert zu sein, denn 31% der untersuchten Probanden deklarierten sich als riechgesund, wiesen jedoch eine Dysosmie auf.

5.4 Schlussfolgerung

Entgegen unserer vorherigen Annahme, dass ein gesundes, leistungsfähiges Riechorgan eine Voraussetzung für ein glückliches Leben bildet, zeigte unsere Studie, dass ein eingeschränktes Riechvermögen keinen Einfluss auf die Zufriedenheit oder Depressionsneigung hat. Der Anteil der in unserer Stichprobe gefundenen anosmischen Probanden entspricht früheren Untersuchungen, die Anzahl der hyposmischen Probanden übersteigt diese jedoch geringfügig. Diese Diskrepanz dürfte auf die Auswahl der Probanden zurückzuführen sein. Wir erreichten mit der aktuellen Studie die spezifische Gruppe von Probanden, deren Geruchsinn gestört ist, die jedoch nichts davon bemerkten und nie als Hyp- oder Anosmiker diagnostiziert wurden und nicht nur Menschen aus dem universitären Kontext (Studenten, Freunde, Familie). Hier konnten wir diese Verzerrung reduzieren, indem wir die Untersuchungen hauptsächlich weiträumig auf dem Land vornahmen, sodass sich eine durchmischte Stichprobe u.a. aus Studenten, Bauern, Seniorenkreis, Dorfchor und Büro-, Bank- und Agenturmitarbeitern ergab. Der Vergleich zwischen Probanden mit unentdeckter Riechstörung und Riechgesunden ergab keine signifikanten Unterschiede, mit Ausnahme des kognitiven, physischen und selbstbewerteten olfaktorischen Leistungsstatus und der Quantität der Freizeitaktivitäten. Das Fehlen offensichtlicher Unterschiede lässt weniger darauf schließen, dass Riechstörungen das emotionale Wohlbefinden und den allgemeinen Gesundheitszustand beeinträchtigen.

Interessanterweise konnten wir feststellen, dass Personen mit eingeschränkter Riechleistung eine geringere Geruchsempfindlichkeit gegenüber dem alltäglichen Geruch von Kaffee aufwiesen als Personen mit Normosmie. Dies untergräbt unsere Vorstellung, dass die Probanden mit unerkanntem Geruchsverlust ihre Defizite nicht kannten, aber anscheinend ihre emotionale und gesundheitliche Verfassung aufgrund der beeinträchtigten Geruchswahrnehmung nicht beeinflusst werden. Hyp- und Anosmiker erzielten in der Bewertungsskala (Fragebogen der Bedeutung des Geruchssinnes) niedrigere Werte, was bedeutet, dass Emotionen, Erinnerungen und Bewertungen schwächer durch einen wahrgenommenen Geruch beeinflusst werden. Wir nehmen an, dass die Assoziationen zwischen Emotionen, Erinnerungen und Gerüchen bei Probanden mit eingeschränkter Geruchswahrnehmung möglicherweise weniger entwickelt sind. Eine detaillierte Analyse der Anwendungsskala (Fragebogen der Bedeutung des Geruchssinnes), die die Verwendung von Gerüchen im Alltag beschreibt, zeigte, dass alle Probanden – unabhängig von der Riechleistung - ihren Geruchssinn deutlich seltener für zwischenmenschliche Interaktionen verwendeten als bei Anwendungen im nicht-sozialen Kontext. Es erscheint möglich, dass kein Proband gerne beim Schnüffeln und Kontrollieren ertappt werden wollte oder dass die Studienteilnehmer Angst vor den Folgen des Riechgebrauches hatten (im Sinne einer unangenehmen Entdeckung z.B. des Genussmittelkonsums).

Insgesamt deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass sich Menschen mit unentdeckter Dysosmie in ihrem sozialen Umfeld erfolgreich orientieren können und dass sie sozial relevante Eigenschaften anderer Menschen mit vergleichbarer Genauigkeit wie die Riechgesunden erkennen. Der Mechanismus, der diesen Null-Effekt erklärt, könnte sich auf die erhöhte Bedeutung von Input aus anderen Modalitäten (auditiv oder visuell) beziehen, die – wie in 1.1 bereits beschrieben (Ache und Young, 2005; Lemogne et al., 2015; Sorokowska et al., 2018) - in Abwesenheit des Geruchssinns mehr Gewicht in der sozialen Kognition haben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Geruchsverlust nur Auswirkungen auf das tägliche Leben hat, wenn sich der Betroffene damit beschäftigt, andernfalls zeigt sich kein Einfluss auf die kognitive, physische oder psychische Verfassung.

Die erhaltene statistische Potenz von $1 - \beta = .80$ lässt darauf schließen, dass unsere Studie den vorhandenen Effekt mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% nachweist. Um sicherere Ergebnisse zu erhalten empfehlen wir eine Replikation der Studie mit höherer Stichprobengröße.

6. Zusammenfassung

Die verminderte Geruchswahrnehmung hat laut vorrangegangenen Studien Auswirkungen auf die Lebens- und Gesundheitsqualität der Patienten. Die meisten Studien, die sich mit den Folgen des Geruchsverlustes beschäftigten, rekrutierten jedoch Probanden, bei denen bereits als HNO-Patienten ein dysfunktionaler Geruchssinn diagnostiziert wurde. Das Ziel unserer Studie war es, den Einfluss eines nicht-erkannten Geruchsdefizites auf die psychische, physische und kognitive Verfassung zu untersuchen.

Dafür wurden 203 freiwillige Probanden aus einem breiten Alters- (18-92 Jahre) und Berufsspektrum ohne selbst wahrgenommene Riechdefizite rekrutiert. Dabei wurden die soziale Integration, affektive Störungen und der Gesundheitszustand und dessen Auswirkung auf den Alltag mittels CRIq, Short form 36 und BDI untersucht. Des Weiteren wurden das Gedächtnis und die Konzentrationsfähigkeit mithilfe des MoCA und Digit span beurteilt. Die Anamnese beinhaltete das Alter, Geschlecht, Gewohnheiten des Genussmittelkonsums, Größe und Gewicht, die medizinische Vorgeschichte und die Familienanamnese. Das Riechvermögen wurde mit dem SDI (Schwelle, Diskrimination, Identifikation) gemessen. Die Studienteilnehmer wurden ebenso gebeten, ihre persönliche Riechleistung einzuschätzen (1-7) und einen Einblick darüber zu geben, wie viel Bedeutung sie ihrer Geruchswahrnehmung beimessen. Eine nasale Obstruktion wurde mit dem PNIF-Meter ausgeschlossen.

Die Studie konnte annäherungsweise die Prävalenz einer Riechstörung, welche in vergangenen Studien bereits festgestellt wurden, bestätigen: 2 % der Probanden wurden als anosmisch (Riechverlust) und 29 % als hyposmisch (vermindertes Riechvermögen) detektiert. Ebenso konnte bestätigt werden, dass die Gedächtnisleistung mit Abnahme der Riechfunktion sinkt. Außerdem zeigten Probanden mit eingeschränkter Riechfunktion signifikant weniger Engagement in Freizeitaktivitäten und eine schlechtere physische Verfassung als Riechgesunde. Je besser das Riechvermögen ist, desto besser sind das Geruchsgedächtnis und die Assoziation von Gerüchen mit Emotionen im Alltag. Die Studie zeigte, dass die chemosensorische Kommunikation eher im nicht-sozialen Kontext Anwendung findet, als in zwischenmenschlichen Interaktionen. Es fielen keine Zusammenhänge des Riechvermögens mit einer Neigung zu Depressionen auf.

Bei der Auswertung der Ergebnisse zeigte sich eine bessere individuelle Einschätzung der Riechleistung als erwartet, wenn dies auch eine unbewusste Entscheidung war. Im klinischen Alltag kann diese Erkenntnis genutzt werden, um neurodegenerative Erkrankungen frühzeitig

zu erkennen, da über die Hälfte der an M. Alzheimer oder M. Parkinson erkrankten Patienten olfaktorische Funktionsstörungen als einer der ersten Krankheitssymptome aufweisen. Der Riechverlust ist also ein relevanter Prädiktor von neurodegenerativen Störungen und der Mortalität.

Abschließend können wir aus dieser Studie schlussfolgern, dass ein nicht-erkannter Geruchsverlust keinen großen Einfluss auf kognitive, emotionale und gesundheitliche Funktionen zu haben scheint. Dennoch ist die Forschung noch nicht abgeschlossen, da sowohl in der Frage zum Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Einschränkung der Lebensqualität als auch zur Fähigkeit der richtigen Selbsteinschätzung der Riechleistung noch Uneinigheiten herrschen.

7. Summary

According to previous studies, the reduced olfactory perception has an impact on a patient's state of health and quality of life. Most of the studies concerning with consequences of decreased perception of odors recruit probands who already got a dysfunctional olfaction sense diagnosed by an ENT specialist. The aim of the survey was to determine the influence of an undetected olfactory dysfunction on the physical, psychological and cognitive condition.

Therefore, we recruited 203 volunteers between the age of 18-92 with a wide spectrum of occupation and without a self-perceived olfactory deficit. The social integration, mood disorders and health conditions with its impacts on daily life were examined with the help of CRIq, Short form 36 and BDI. Furthermore, memory and the ability to concentrate were assessed by using the MoCA and digit span. The anamnesis included age, gender, drinking and smoking habits, body size and weight and medical and family history. The olfactory function was measured with the TDI (threshold, discrimination, identification). We also asked the participants to estimate their own olfactory function (1-7) and to give an insight into how much importance they attach to their sense of smell. We ruled out a nasal obstruction with the aid of the PNIF-meter.

The study confirms the prevalence of dysosmia, which has been detected in previous studies: 2 % of volunteers were graded as anosmic (loss of smell) and 29 % as hyposmic (olfactory impairment). Likewise, we could confirm that memory decline decreases with the decline of olfactory function. Also, volunteers with an olfactory impairment show reduced physical functions and less commitment to leisure activities. The better the olfactory function, the better the olfactory memory and the association of odors with emotions in everyday life. The study proved that the chemosensory communication applies to the non-social context rather than to interhuman interactions. There is no connection found between the olfactory function and a disposition to depressions.

The evaluation of the results shows a better individual assessment of the olfactory function than expected. In the clinical everyday life, this knowledge can be used to diagnose neurodegenerative diseases prematurely, as more than half of Alzheimer's disease or Parkinson's disease patients exhibit an olfactory dysfunction as one of the first symptoms. Therefore the olfactory dysfunction is a relevant predictor of neurodegenerative disorders and mortality.

Finally, we conclude that an undetected loss of olfactory function seems not to have a big impact on cognitive, emotional or health conditions. However, the research has not been finished yet as there are still open questions regarding the correlation between olfactory function and a decrease in quality of life as well as the ability to self-assess the olfactory function.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch die Regio olfactoria mit Verschaltung von primärer Riechsinneszelle auf Mitralzelle	10
Abbildung 2: Signaltransduktion der Geruchswahrnehmung	11
Abbildung 3: Anatomie der Nase	11
Abbildung 4: zentrale Verschaltung der Riechbahn	13
Abbildung 5: PNIF-Meter	17
Abbildung 6: Beispiel für Geruchsschwelle	19
Abbildung 7: Sniffin´ Stick.....	20
Abbildung 8: Ergebnisse des SDI-Tests	26
Abbildung 9: Ergebnisse der Selbsteinschätzung hinsichtlich der Empfindlichkeit gegenüber Alltagsgerüchen	27
Abbildung 10: Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Riechleistung (Mittelwerte)	28
Abbildung 11: Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Riechleistung (Antwortmöglichkeiten von 1-7)	28
Abbildung 12: Ergebnisse des CRI.....	29
Abbildung 13: Ergebnisse des Short form 36.....	31
Abbildung 14: Ergebnisse des BDI	31
Abbildung 15: Ergebnisse der Gedächtnistests	32
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und der Kognition	34
Abbildung 17: Kausalität zwischen dem Geruchsgedächtnis und der kognitiven Leistung	35

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auswahlmöglichkeiten des Geruchsidentifikationstests.....	20
Tabelle 2: deskriptive Statistik der Gesamtstichprobe	25
Tabelle 3: Anamnesedaten.....	26
Tabelle 4: Ergebnisse der Empfindlichkeitseinstufung gegenüber Alltagsgerüchen.....	27
Tabelle 5: Ergebnisse des CRI.....	29
Tabelle 6: Ergebnisse des Short form 36.....	30
Tabelle 7: signifikante Unterschiede der Studie.....	33

10. Literaturverzeichnis

- Ache BW, Young JM. 2005. Olfaction: Diverse Species, Conserved Principles. *Neuron*, 48(3):417–430 DOI: 10.1016/j.neuron.2005.10.022.
- Aqrabawi AJ, Kim JC. 2018. Hippocampal projections to the anterior olfactory nucleus differentially convey spatiotemporal information during episodic odour memory. *Nat Commun*, 9(1):2735 DOI: 10.1038/s41467-018-05131-6.
- Arshamian A, Iannilli E, Gerber JC, Willander J, Persson J, Seo H-S, Hummel T, Larsson M. 2013. The functional neuroanatomy of odor evoked autobiographical memories cued by odors and words. *Neuropsychologia*, 51(1):123–131 DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.023.
- Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A. 2017. *Anatomie. 4., aktualisierte Auflage*. Thieme, Stuttgart (Duale Reihe).
- Baba T, Kikuchi A, Hirayama K, Nishio Y, Hosokai Y, Kanno S, Hasegawa T, Sugeno N, Konno M, Suzuki K, Takahashi S, Fukuda H, Aoki M, Itoyama Y, Mori E, Takeda A. 2012. Severe olfactory dysfunction is a prodromal symptom of dementia associated with Parkinson's disease: a 3 year longitudinal study. *Brain*, 135(1):161–169 DOI: 10.1093/brain/awr321.
- 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 Psychogeriatr*, 23(7):1097–1106 DOI: 10.1017/S1041610210002371.
- Bahk Y-C, Choi K-H. 2018. The relationship between autobiographical memory, cognition, and emotion in older adults: a review. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 25(6):874–892 DOI: 10.1080/13825585.2017.1377681.
- Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. 1997. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behav Res Ther*, 35(8):785–791.
- Blanz M. 2015. *Forschungsmethoden und Statistik für die Soziale Arbeit: Grundlagen und Anwendungen*. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Brand G, Schaal B. 2017. [Olfaction in depressive disorders: Issues and perspectives]. *L'Encephale*, 43(2):176–182 DOI: 10.1016/j.encep.2016.04.008.
- Bril A, Man RY. 1990. Effects of the potassium channel activator, BRL 34915, on the action potential characteristics of canine cardiac Purkinje fibers. *J Pharmacol Exp Ther*, 253(3):1090–1096.
- Burdach KJ. 1988. *Geschmack und Geruch: gustatorische, olfaktorische und trigeminale Wahrnehmung*. 1. Aufl. Huber, Bern Stuttgart Toronto (Huber: Psychologische Forschung).
- Card J. 2014. Tips for boosting productivity with good office design. *The Guardian*, Jan. 23. [Aufruf am: 18.10.2019] URL: <https://www.theguardian.com/small-business-network/2014/jan/23/productivity-office-design>.

- Cavazzana A, Röhrborn A, Garthus-Niegel S, Larsson M, Hummel T, Croy I. 2018. Sensory-specific impairment among older people. An investigation using both sensory thresholds and subjective measures across the five senses. In: Tremblay F (Hrsg) PLOS ONE, 13(8):e0202969 DOI: 10.1371/journal.pone.0202969.
- Chu S, Downes JJ. 2000. Long live Proust: the odour-cued autobiographical memory bump. *Cognition*, 75(2):B41-50.
- Clement Clarke international. 2019. Inspiratory-Flow URL: <https://www.haag-streit.com/clement-clarke/products/inspiratory-flow/in-check-nasal/>.
- Croy I, Bojanowski V, Hummel T. 2013. Men without a sense of smell exhibit a strongly reduced number of sexual relationships, women exhibit reduced partnership security – A reanalysis of previously published data. *Biol Psychol*, 92(2):292–294 DOI: 10.1016/j.biopsycho.2012.11.008.
- Croy I, Buschhüter D, Seo H-S, Negoias S, Hummel T. 2009. Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267(1) DOI: 10.1007/s00405-009-1054-0.
- Croy I, Hummel T. 2017. Olfaction as a marker for depression. *J Neurol*, 264(4):631–638 DOI: 10.1007/s00415-016-8227-8.
- Croy I, Landis BN, Meusel T, Seo H-S, Krone F, Hummel T. 2011. Patient Adjustment to Reduced Olfactory Function. *Arch Otolaryngol Neck Surg*, 137(4):377–382 DOI: 10.1001/archoto.2011.32.
- Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T. 2012. Learning about the functions of the olfactory system from people without a sense of smell. *PLoS One*, 7(3):e33365 DOI: 10.1371/journal.pone.0033365.
- Croy I, Nordin S, Hummel T. 2014. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chem Senses*, 39(3):185–194 DOI: 10.1093/chemse/bjt072.
- Deetjen P, Alzheimer C (Hrsg). 2005. *Physiologie: mit 88 Tabellen ; plus CD-ROM mit Prüfungsfragen und allen Abbildungen ; [Lern-Tipp: nach neuer AO]. 4., vollst. überarb. Aufl.* Elsevier, Urban & Fischer, München.
- Delank K-W. 2008. Aerodynamik im Bereich des Riechorgans. In: Stoll W (Hrsg) *Klinik der menschlichen Sinne*. Springer Vienna, Vienna, S. 51–58 DOI: 10.1007/978-3-211-76633-0_7.
- Deller T. 2018. *Histologie: Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie: das Lehrbuch*. 5. Auflage. Welsch U, Kummer W, Elsberger S (Hrsg) Elsevier, München.
- Diego MA, Jones NA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, McAdam V, Galamaga R, Galamaga M. 1998. Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *Int J Neurosci*, 96(3–4):217–224 DOI: 10.3109/00207459808986469.
- Doty RL, Deems DA, Stellar S. 1988. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*, 38(8):1237–1244.

- Doty RL, Snow JB. 1988. Age-Related Alterations in Olfactory Structure and Function. In: Margolis FL, Getchell TV (Hrsg) *Molecular Neurobiology of the Olfactory System*. Springer US, Boston, MA, S. 355–374 DOI: 10.1007/978-1-4613-0989-5_16.
- Ekström I, Josefsson M, Larsson M, Rönnlund M, Nordin S, Olofsson JK. 2019. Subjective Olfactory Loss in Older Adults Concurs with Long-Term Odor Identification Decline. *Chem Senses*, 44(2):105–112 DOI: 10.1093/chemse/bjy079.
- Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. 2007. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*, 39(2):175–191.
- Fornazieri MA, Doty RL, Bezerra TFP, de Rezende Pinna F, Costa FO, Voegels RL, Silveira-Moriyama L. 2019. Relationship of socioeconomic status to olfactory function. *Physiol Behav*, 198:84–89 DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.10.011.
- Frasnelli J, Hummel T. 2005. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*, 262(3):231–235 DOI: 10.1007/s00405-004-0796-y.
- Frye RE, Schwartz BS, Doty RL. 1990. Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA*, 263(9):1233–1236.
- Gottfried JA. 2006. Smell: central nervous processing. *Adv Otorhinolaryngol*, 63:44–69 DOI: 10.1159/000093750.
- de Groot JHB, Smeets MAM, Rowson MJ, Bulsing PJ, Blonk CG, Wilkinson JE, Semin GR. 2015. A sniff of happiness. *Psychol Sci*, 26(6):684–700 DOI: 10.1177/0956797614566318.
- Hackländer RPM, Janssen SMJ, Bermeitinger C. 2019. An in-depth review of the methods, findings, and theories associated with odor-evoked autobiographical memory. *Psychon Bull Rev*, 26(2):401–429 DOI: 10.3758/s13423-018-1545-3.
- Haehner A, Masala C, Walter S, Reichmann H, Hummel T. 2019. Incidence of Parkinson's disease in a large patient cohort with idiopathic smell and taste loss. *J Neurol*, 266(2):339–345 DOI: 10.1007/s00415-018-9135-x.
- Hatt H. 2006. Geruch. In: Schmidt F, Schaible H-G (Hrsg) *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, S. 340–351 DOI: 10.1007/3-540-29491-0_14.
- Hawkes C. 2006. Olfaction in neurodegenerative disorder. *Adv Otorhinolaryngol*, 63:133–151 DOI: 10.1159/000093759.
- Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T. 2010. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J Clin Exp Neuropsychol*, 32(10):1062–1067 DOI: 10.1080/13803391003683070.
- Hinz A, Luck T, Riedel-Heller SG, Herzberg PY, Rolffs C, Wirkner K, Engel C. 2019. Olfactory dysfunction: properties of the Sniffin' Sticks Screening 12 test and associations with quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(2):389–395 DOI: 10.1007/s00405-018-5210-2.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the „Sniffin“ Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an

- upgrade based on a group of more than 3,000 subjects“. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264(3):237–243 DOI: 10.1007/s00405-006-0173-0.
- 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(1):39–52.
- Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg). 2009. *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie, therapeutische Ansätze*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart DOI: 10.1055/b-002-33686.
- Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM, Damm M, Frasnelli J, Gudziol H, Gupta N, Haehne A, Holbrook E, Hong SC, Hornung D, Hüttenbrink KB, Kamel R, Kobayashi M, Konstantinidis I, Landis BN, Leopold DA, Macchi A, Miwa T, Moesges R, Mullol J, Mueller CA, Ottaviano G, Passali GC, Philpott C, Pinto JM, Ramakrishnan VJ, Rombaux P, Roth Y, Schlosser RA, Shu B, Soler G, Stjärne P, Stuck BA, Vodicka J, Welge-Luessen A. 2017. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl*, 54(26):1–30.
- Hüttenbrink K-B, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A. 2013. Olfactory Dysfunction. *Dtsch Aerzteblatt Int*, 110(1–2):1–7 DOI: 10.3238/arztebl.2013.0001.
- Jahanshahi M, Saleem T, Ho AK, Fuller R, Dirnberger G. 2008. A Preliminary Investigation of the Running Digit Span As a Test of Working Memory. *Behav Neurol*, 20(1–2):17–25 DOI: 10.3233/BEN-2008-0212.
- Katotomichelakis M, Simopoulos E, Tripsianis G, Prokopakis E, Danielides G, Velegrakis SG, Livaditis M, Danielides V. 2013. Improvement of olfactory function for quality of life recovery: Olfactory and Quality of Life Recovery. *The Laryngoscope*, 123(11):E10–E16 DOI: 10.1002/lary.24113.
- Knaapila A, Tuorila H, Kyvik KO, Wright MJ, Keskitalo K, Hansen J, Kaprio J, Perola M, Silventoinen K. 2008. Self-ratings of olfactory function reflect odor annoyance rather than olfactory acuity. *The Laryngoscope*, 118(12):2212–2217 DOI: 10.1097/MLG.0b013e3181826e43.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. „Sniffin“ sticks”: screening of olfactory performance“. *Rhinology*, 34(4):222–226.
- Kollndorfer K, Kowalczyk K, Nell S, Krajnik J, Mueller CA, Schöpf V. 2015. The inability to self-evaluate smell performance. How the vividness of mental images outweighs awareness of olfactory performance. *Front Psychol*, 6:627 DOI: 10.3389/fpsyg.2015.00627.
- Koskinen S, Vento S, Malmberg H, Tuorila H. 2004. Correspondence Between Three Olfactory Tests and Suprathreshold Odor Intensity Ratings. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 124(9):1072–1077 DOI: 10.1080/00016480410015776.
- Kromer J, Hummel T, Pietrowski D, Giani AS, Sauter J, Ehninger G, Schmidt AH, Croy I. 2016. Influence of HLA on human partnership and sexual satisfaction. *Sci Rep*, 6:32550 DOI: 10.1038/srep32550.
- Landis BN, Hummel T. 2006. New evidence for high occurrence of olfactory dysfunctions within the population. *Am J Med*, 119(1):91–92 DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.07.039.
- Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. 2003. Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses*, 28(8):691–694.

- Larsson M, Willander J, Karlsson K, Arshamian A. 2014. Olfactory LOVER: behavioral and neural correlates of autobiographical odor memory. *Front Psychol*, 5:312 DOI: 10.3389/fpsyg.2014.00312.
- Legrum W. 2015. Riechstoffe, zwischen Gestank und Duft: Vorkommen, Eigenschaften und Anwendung von Riechstoffen und deren Gemischen. [Aufruf am: 11.02.2019] URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-658-07310-7>.
- Lehrner J, Pusswald G, Gleiss A, Auff E, Dal-Bianco P. 2009. Odor Identification and Self-reported Olfactory Functioning in Patients with Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Clin Neuropsychol*, 23(5):818–830 DOI: 10.1080/13854040802585030.
- Lemogne C, Smadja J, Zerdazi E-H, Soudry Y, Robin M, Berthoz S, Limosin F, Consoli SM, Bonfils P. 2015. Congenital anosmia and emotion recognition: A case-control study. *Neuropsychologia*, 72:52–58 DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.028.
- Leopold DA, Bartoshuk L, Doty RL, Jafek B, Smith DV, Snow JB. 1989. Aging of the upper airway and the senses of taste and smell. *Otolaryngol--Head Neck Surg*, 100(4):287–289 DOI: 10.1177/019459988910000406.
- Liu B, Luo Z, Pinto JM, Shiroma EJ, Tranah GJ, Wirdefeldt K, Fang F, Harris TB, Chen H. 2019. Relationship Between Poor Olfaction and Mortality Among Community-Dwelling Older Adults: A Cohort Study. *Ann Intern Med*, 170(10):673 DOI: 10.7326/M18-0775.
- Loo AT, Youngentob SL, Kent PF, Schwob JE. 1996. The aging olfactory epithelium: neurogenesis, response to damage, and odorant-induced activity. *Int J Dev Neurosci*, 14(7–8):881–900.
- Lötsch J, Hummel T. 2019. Clinical Usefulness of Self-Rated Olfactory Performance—A Data Science-Based Assessment of 6000 Patients. *Chem Senses*, 44(6):357–364 DOI: 10.1093/chemse/bjz029.
- Lötsch J, Lange C, Hummel T. 2004. A simple and reliable method for clinical assessment of odor thresholds. *Chem Senses*, 29(4):311–317 DOI: 10.1093/chemse/bjh034.
- MacDonald SWS, Keller CJC, Brewster PWH, Dixon RA. 2018. Contrasting olfaction, vision, and audition as predictors of cognitive change and impairment in non-demented older adults. *Neuropsychology*, 32(4):450–460 DOI: 10.1037/neu0000439.
- Mattos JL, Schlosser RJ, Storck KA, Soler ZM. 2017. Understanding the relationship between olfactory-specific quality of life, objective olfactory loss, and patient factors in chronic rhinosinusitis: Relationship between olfactory quality of life and objective smell loss. *Int Forum Allergy Rhinol*, 7(7):734–740 DOI: 10.1002/alr.21940.
- McGann JP. 2017. Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science*, 356(6338):eaam7263 DOI: 10.1126/science.aam7263.
- Meshulam RI, Moberg PJ, Mahr RN, Doty RL. 1998. Olfaction in neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Arch Neurol*, 55(1):84–90 DOI: 10.1001/archneur.55.1.84.
- Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER. 2001. Impact of Olfactory Impairment on Quality of Life and Disability. *Arch Otolaryngol Neck Surg*, 127(5) DOI: 10.1001/archotol.127.5.497.

- Moss M, Cook J, Wesnes K, Duckett P. 2003. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int J Neurosci*, 113(1):15–38.
- Moss M, Oliver L. 2012. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2(3):103–113 DOI: 10.1177/2045125312436573.
- Motomura N, Sakurai A, Yotsuya Y. 2001. Reduction of mental stress with lavender odorant. *Percept Mot Skills*, 93(3):713–718 DOI: 10.2466/pms.2001.93.3.713.
- Mücke W, Lemmen C. 2010. *Duft und Geruch: Wirkung und gesundheitliche Bedeutung von Geruchsstoffen*. Ecomed Medizin, Verl.-Gruppe Hüthig, Jehle, Rehm, Heidelberg Hamburg.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4):695–699 DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Neuland C, Bitter T, Marschner H, Gudziol H, Guntinas-Lichius O. 2011. Health-related and specific olfaction-related quality of life in patients with chronic functional anosmia or severe hyposmia. *The Laryngoscope*, 121(4):867–872 DOI: 10.1002/lary.21387.
- Ni R, Michalski MH, Brown E, Doan N, Zinter J, Ouellette NT, Shepherd GM. 2015. Optimal directional volatile transport in retronasal olfaction. *Proc Natl Acad Sci*, 112(47):14700–14704 DOI: 10.1073/pnas.1511495112.
- 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*, 50B(4):P187–P192 DOI: 10.1093/geronb/50B.4.P187.
- Nucci M, Mapelli D, Mondini S. 2012. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res*, 24(3):218–226 DOI: 10.3275/7800.
- Oleszkiewicz A, Hummel T. 2019. Whose nose does not know? Demographical characterization of people unaware of anosmia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(6):1849–1852 DOI: 10.1007/s00405-019-05414-8.
- Ottaviano G, Lund VJ, Nardello E, Scarpa B, Mylonakis I, Frasson G, Iacono V, Manzato E, Marioni G, Staffieri A. 2014. Peak nasal inspiratory flow: a useful and handy tool for the diagnosis of nasal obstruction in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271(9):2427–2431 DOI: 10.1007/s00405-013-2875-4.
- Pause BM, Raack N, Sojka B, Göder R, Aldenhoff JB, Ferstl R. 2003. Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. *Psychophysiology*, 40(2):209–225.
- Philpott CM, Boak D. 2014. The Impact of Olfactory Disorders in the United Kingdom. *Chem Senses*, 39(8):711–718 DOI: 10.1093/chemse/bju043.
- Philpott CM, Wolstenholme CR, Goodenough PC, Clark A, Murty GE. 2006. Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. *Otolaryngol--Head Neck Surg*, 134(3):488–490 DOI: 10.1016/j.otohns.2005.10.041.

- Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. 2014. Olfactory Dysfunction Predicts 5-Year Mortality in Older Adults. In: Hummel T (Hrsg) PLoS ONE, 9(10):e107541 DOI: 10.1371/journal.pone.0107541.
- Plattig KH, Kopal G, Thumfart W. 1980. Die chemischen Sinne Geruch und Geschmack im Laufe des Lebens - Veränderungen der Geruchs- und Geschmackswahrnehmung. Z Gerontol, 13(2):149–157.
- Pollatos O, Albrecht J, Kopietz R, Linn J, Schoepf V, Kleemann AM, Schreder T, Schandry R, Wiesmann M. 2007. Reduced olfactory sensitivity in subjects with depressive symptoms. J Affect Disord, 102(1–3):101–108 DOI: 10.1016/j.jad.2006.12.012.
- Probst R, Grevers G, Iro H (Hrsg). 2008. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart DOI: 10.1055/b-001-2142.
- Pusswald G, Auff E, Lehrner J. 2012. Development of a Brief Self-Report Inventory to Measure Olfactory Dysfunction and Quality of Life in Patients with Problems with the Sense of Smell. Chemosens Percept, 5(3–4):292–299 DOI: 10.1007/s12078-012-9127-7.
- Quinn NP, Rossor MN, Marsden CD. 1987. Olfactory threshold in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 50(1):88–89.
- Rawson NE, LaMantia A-S. 2006. Once and again: retinoic acid signaling in the developing and regenerating olfactory pathway. J Neurobiol, 66(7):653–676 DOI: 10.1002/neu.20236.
- Roberts C, Havlíček J, Petrie M. 2013. Repeatability of odour preferences across time: Repeatability of odour preferences across time. Flavour Fragr J, 28(4):245–250 DOI: 10.1002/ffj.3142.
- Saint-Bauzel R, Fointiat V. 2012. The Sweet Smell of the Requester: Vanilla, Camphor, and Foot-in-the-Door. Soc Behav Personal Int J, 40(3):369–374 DOI: 10.2224/sbp.2012.40.3.369.
- Schild D, Riedel H. 1992. Significance of glomerular compartmentalization for olfactory coding. Biophys J, 61(3):704–715 DOI: 10.1016/S0006-3495(92)81875-1.
- Schöpf V. 2019. You smell familiar! An investigation of the effects of body odors on the recognition of faces using functional magnetic resonance imaging. [Aufruf am: 24.12.2019] URL: https://online.uni-graz.at/kfu_online/wbAbs.showThesis?pThesisNr=76094&pOrgNr=1&pPersNr=101225.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2018. PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas der Anatomie. 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart DOI: 10.1055/b-006-149644.
- Sela L, Sobel N. 2010. Human olfaction: a constant state of change-blindness. Exp Brain Res, 205(1):13–29 DOI: 10.1007/s00221-010-2348-6.
- Sellaro R, van Dijk WW, Paccani CR, Hommel B, Colzato LS. 2014. A question of scent: lavender aroma promotes interpersonal trust. Front Psychol, 5:1486 DOI: 10.3389/fpsyg.2014.01486.
- Shepherd GM. 2007. Perspectives on Olfactory Processing, Conscious Perception, and Orbitofrontal Cortex. Ann N Y Acad Sci, 1121(1):87–101 DOI: 10.1196/annals.1401.032.

- Sivam A, Wroblewski KE, Alkorta-Aranburu G, Barnes LL, Wilson RS, Bennett DA, Pinto JM. 2016. Olfactory Dysfunction in Older Adults is Associated with Feelings of Depression and Loneliness. *Chem Senses*, 41(4):293–299 DOI: 10.1093/chemse/bjv088.
- Smeets MAM, Veldhuizen MG, Galle S, Gouweloos J, de Haan A-MJA, Vernooij J, Visscher F, Kroeze JHA. 2009. Sense of smell disorder and health-related quality of life. *Rehabil Psychol*, 54(4):404–412 DOI: 10.1037/a0017502.
- Sohrabi HR, Bates KA, Weinborn MG, Johnston ANB, Bahramian A, Taddei K, Laws SM, Rodrigues M, Morici M, Howard M, Martins G, Mackay-Sim A, Gandy SE, Martins RN. 2012. Olfactory discrimination predicts cognitive decline among community-dwelling older adults. *Transl Psychiatry*, 2(5):e118–e118 DOI: 10.1038/tp.2012.43.
- Sorokowska A, Oleszkiewicz A, Sorokowski P. 2018. A Compensatory Effect on Mate Selection? Importance of Auditory, Olfactory, and Tactile Cues in Partner Choice among Blind and Sighted Individuals. *Arch Sex Behav*, 47(3):597–603 DOI: 10.1007/s10508-018-1156-0.
- Stangl W. 2019a. Bedeutung des Geruchs aus psychologischer Sicht. Werner Stangls Arbeitsblätter-News. [Aufruf am: 17.10.2019] URL: <https://arbeitsblaetter-news.stangl-taller.at/bedeutung-des-geruchs-aus-psychologischer-sicht/>.
- Stangl W. 2019b. Geruch und Emotion. Werner Stangls Arbeitsblätter-News. [Aufruf am: 18.10.2019] URL: <https://arbeitsblaetter-news.stangl-taller.at/geruch-und-emotion/>.
- Stevens JC, Dadarwala AD. 1993. Variability of olfactory threshold and its role in assessment of aging. *Percept Psychophys*, 54(3):296–302.
- Strauch C, Manahan-Vaughan D. 2019. Orchestration of Hippocampal Information Encoding by the Piriform Cortex. *Cereb Cortex*, 00:1–13 DOI: 10.1093/cercor/bhz077.
- Ware JE, Sherbourne CD. 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30(6):473–483.
- Wegener B-A, Croy I, Hähner A, Hummel T. 2018. Olfactory training with older people: Olfactory training. *Int J Geriatr Psychiatry*, 33(1):212–220 DOI: 10.1002/gps.4725.
- Wehling E, Nordin S, Espeseth T, Reinvang I, Lundervold AJ. 2011. Unawareness of Olfactory Dysfunction and its Association with Cognitive Functioning in Middle Aged and Old Adults. *Arch Clin Neuropsychol*, 26(3):260–269 DOI: 10.1093/arclin/acr019.
- Willander J, Larsson M. 2006. Smell your way back to childhood: autobiographical odor memory. *Psychon Bull Rev*, 13(2):240–244.