

Das RiechenApparative Umsetzung und  
Erstellung eines Auswerteverfahrens zur  
objektivierenden Olfaktometrie  
mittels der Respirationsofaktometrie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Rayk Wächter  
geboren am 22.01.1975 in Rudolstadt

Gliederung

1. Einleitung. 4

1.1. Das Riechen. 4

1.1.1. Die Nase - das Riechorgan.	5
1.1.2. Riechphysiologie.	6
1.1.3. Der Riechstofftransport in die Nase.	7
1.2. Riechprüfungen.	8
2. Ziele.	11
3. Methodik.	11
3.1. Apparateaufbau.	11
3.1.1. Atemregistrierung/Registrierung der subjektiven Wahrnehmung.	11
3.1.2. Reizgebung.	12
3.1.2.1. Flußolfaktometer	12
3.1.2.2. Duftstoffauswahl und –aufbereitung.	14
3.1.2.3. Reizapplikation.	14
3.1.2.4. Triggerung des Reizzeitpunktes.	15
3.2. Subjektiver Riechtest mit dem Flussolfaktometer	15
3.2.1. Ermittlung geeigneter Testkonzentrationen.	15
3.2.2. Bestimmung eines individuellen schwellennahen Wertes mittels subjektiven Riechtests.	16
3.3. Versuchsdurchführung.	17
3.3.1. Aufbau der Geräte.	17
3.3.2. Platzierung und Instruktion des Probanden.	18
3.3.3. Versuchsablauf	19
3.4. Probanden.	19
3.5. Parametergewinnung.	20
3.5.1. Atemzugdetektion.	20
3.5.2. Parameterermittlung.	20
3.6. Parameterbearbeitung.	25
3.6.1. Berechnung der Parameteränderung.	25
3.6.2. Ermittlung von Respirationsindices.	28
3.6.3. Beispielhafter Vergleich zwischen visueller und rechnergestützter Bewertung der respiratorischen Riechreizfolgereaktionen.	29
3.7. Statistik.	29
4. Ergebnisse.	30

4.1. Ergebnisse unter der Reizung mit H <sub>2</sub> S.	30
4.1.1. Änderung der einzelnen Atemparameter	30
4.1.2. Änderung des mittlerer Respirationsindex des gesamten Atemzugs.	34
4.1.3. Vergleich von Respirationsindexinsp mit Respirationsindexexp	36
4.2. Ergebnisse bei der Neutralluftapplikation.	36
4.2.1. Änderung der einzelnen Atemparameter	36
4.2.2. Änderung des mittleren Respirationsindex des gesamten Atemzuges.	41
4.2.3. Vergleich von Respirationsindexinsp mit Respirationsindexexp	41
4.3. Unterschiede der Respirationsindices bei der Reizung mit H <sub>2</sub> S bzw. der Neutralluftapplikation.	42
4.3.1. Unterschiede der über alle Reizwiederholungen gemittelten Respirationsindices.	42
4.3.1.1. Unterschiede unter Betrachtung des Gesamtatemzugs.	42
4.3.1.2. Unterschiede unter Betrachtung jedes einzelnen Parameters.	43
4.3.2. Unterschiede bei jeder einzelnen Reizung.	47
4.3.2.1. Unterschiede unter Betrachtung des Parameters P4.	47
4.3.2.2. Unterschiede unter Betrachtung des Parameters P7.	51
4.3.2.3. Unterschiede unter Betrachtung aller neun Parameter	55
4.4. Unterschiede der Respirationsindices bei der Reizung mit H <sub>2</sub> S bei allen Reizwiederholungen.	60
4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse.	62
5. Diskussion.	64
6. Literaturverzeichnis.	69
7. Abbildungsverzeichnis.	73
8. Tabellenverzeichnis.	77
9. Anhang.	78
9.1. Danksagung.	78
9.2. Lebenslauf	79
9.3. Ehrenwörtliche Erklärung.	80

## 1. Einleitung

Die Tätigkeit des Arztes besteht im Wesentlichen aus 3 großen Komplexen:

- der Diagnostik
- der physischen und psychischen Betreuung des Patienten während seiner Krankheit und
- der Therapie der Krankheit.

Der erste Punkt, die Diagnostik, ist an vielen Stellen Grundlage der weiteren therapeutischen und betreuenden Tätigkeit des Mediziners. Darum ist es auch so wichtig diesen Teil des Berufsfeldes so gewissenhaft und genau wie möglich zu betreiben, und natürlich auch ständig danach zu streben ihn zu verfeinern.

Um zur richtigen Diagnose zu kommen, kann man sich mehrerer Hilfsmittel bedienen:

- erstens der Anamnese bzw. des Gespräches mit dem Patienten
- zweitens der klinischen Untersuchung
- drittens bildgebender Verfahren und anderer paraklinischer Untersuchungen und
- viertens funktioneller Prüfungen und Tests.

Gerade bei der Beurteilung von Sinnesmodalitäten bzw. von Sinnesorganen ist die funktionelle Seite die wichtigste, da Funktionsverlust oder -einschränkung vom Patienten zuerst bemerkt und meist auch am störendsten empfunden wird.

Die Hals-Nasen-Ohren Heilkunde befasst sich, im Vergleich zu anderen Fachbereichen in der Medizin, naturgemäß mit einer großen Anzahl von Sinnen. Dementsprechend kommen hier auch eine Vielzahl von Funktionsprüfungen zum Einsatz. Um in der Diagnosestellung einen nationalen und internationalen Konsens und die daraus resultierende Vergleichbarkeit herzustellen, ist es wichtig eine Standardisierung derartiger Untersuchungsmethoden zu erreichen.

Diese Beweggründe veranlassen dazu nach immer neuen und besseren Tests zu suchen und sie zu verfeinern. Das ist auch das Anliegen dieser Arbeit, welche sich speziell auf den Geruchssinn konzentriert.

### 1.1. Das Riechen

Das Riechen ist wie alle anderen Sinne wichtig, um mit der Umwelt in Kontakt zu

treten. Es vermittelt Eindrücke, die gekoppelt mit anderen Funktionssystemen des Körpers in der Lage sind, seine Integrität zu schützen und Gesamtfunktionalität sicherzustellen. So erkennt ein Neugeborenes den Unterschied zwischen seiner Mutter und einer fremden Person am Geruch, oder Gerüche geben uns im täglichen Leben Hinweis auf bestimmte Gefahrensituationen - z.B. Gasgeruch -. Der Geruchssinn ist auch Teil eines noch viel größeren und diffizileren Systems. Es ist belegt, dass jeder Mensch seinen genetisch determinierten Eigengeruch besitzt, welcher mit den für die immunologische Selbst/Fremderkennung wichtigen Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) assoziiert ist. So wird durch das Riechen die Partnerwahl, die Inzestschranke und als Folge sogar die Fehlgeburtenrate beeinflusst (Krauel et al., 1998).

#### 1.1.1. Die Nase - das Riechorgan

Die Schleimhaut des Naseninneren besteht histologisch aus mehrreihigem hochprismatischem Flimmerepithel mit schleimbildenden Becherzellen, dessen Kinocilien rachenwärts schlagen.

Die Funktion des Riechens übernimmt nur ein sehr umschriebener Teil der Nasenschleimhaut im oberen Nasengang.

Das Riechepithel kleidet ein ungefähr 2,5 cm<sup>2</sup> großes Gebiet auf der oberen Muschel, dem Septum und der Unterseite der Lamina cribrosa des Os ethmoidale aus ( Finger und Silver, 1987).

Damit das Riechepithel seiner Funktion als Detektionsstelle für chemische Substanzen gerecht werden kann, muss es eine speziellere feingewebliche Struktur aufweisen. Es besteht aus fünf unterschiedlichen Zelltypen:

- den Riechsinneszellen
- den Stützzellen
- den Basalzellen, welche als undifferenzierte Riechzellen anzusehen sind
- den im gesamten respiratorischen Epithel vorhandenen kinocilientragenden Flimmerepithelzellen und
- den Zellen der BOWMAN-Drüsen und deren Ausführungsgängen.

Aus den Basalzellen entwickeln sich die neuen Riechsinneszellen, die die absterbenden Zellen dieser Population ersetzen. Die Reproduktionszeit beträgt ungefähr einen Monat.

Die primären Sinneszellen (Riechzellen) tragen an ihrem apikalen Teil dünne Sinneshaare (Zilien), welche bis in die, die Schleimhaut bedeckende Schleimschicht reichen. Dadurch wird die chemozeptiv wirksame Oberfläche bis zu einer Gesamtgröße von 22 cm<sup>2</sup> vergrößert. An ihrem anderen Ende ragen sie mit langen Nervenfortsätzen (Axone) bis ins Gehirn. Beim Durchtritt durch die Schädelbasis, namentlich durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale, bündeln sie sich zu den Nn. olfactorii, um danach zusammen in den Nn. olfactorii direkt zu Bulbus olfactorius zu ziehen. Die BOWMANschen Drüsen produzieren den das Epithel bedeckenden Schleim. Der Schleim besitzt mehrere Aufgaben, zum einen das Lösen der Riechstoffe, damit diese wahrgenommen werden können zum anderen werden diese Stoffe zusammen mit dem Schleim durch die Kinocilien abtransportiert, so dass das Riechepithel für neue Riechreize gereinigt wird (Getchell et al., 1991).

#### 1.1.2. Riechphysiologie

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für das Riechen ist natürlich das Auftreffen eines Duftstoffes auf die Riechsinneszellen. Dazu muss der Riechstoff bei der den betreffenden Menschen umgebenden Temperatur zumindest teilweise gasförmig vorliegen, um mit der Einatemluft durch die Nase zur Regio olfactoria zu gelangen.

Der Mensch kann ca. 10 000 unterschiedliche Gerüche voneinander trennen. Es wurden schon viele Versuche unternommen, um diese Vielfalt riechphysiologisch in eine Systematik einzuordnen. Bisher ist diese Unterteilung aber noch nicht zufriedenstellend scharf gelungen. AMOORE unterteilte 1952 die Gerüche z. B. in die 7 folgenden Geruchsklassen:

- \* blumige Gerüche
- \* ätherische Gerüche
- \* moschusartige Gerüche
- \* campherartige Gerüche

- \* faulige Gerüche
- \* schweißige Gerüche und
- \* stechende Gerüche (Amoore, 1969)

Nach dem heutigen Forschungsstand ist davon auszugehen, dass das menschliche Geruchsorgan ca. 1000 unterschiedliche Duftrezeptoren besitzt (Doty und Mishra, 2001; Dodd und Castellucci, 1991; Morrison and Costanzo, 1992).

Zellphysiologie: Bei Kontakt der Duftmoleküle mit den Rezeptoren der Zilien der Riechzellen wird eine, auch von anderen Sinneszellen bekannte, Kaskade ausgelöst. Passt das Molekül mit seiner chemischen und stereochemischen Struktur in die Bindungsregion des Rezeptors, so wird durch die intrazellulär gelegenen Rezeptoranteile ein sogenanntes G-Protein aktiviert welches seinerseits die an der Innenseite der Zellmembran gelegene Adenylatcyclase aktiviert. Durch den nun betriebenen Umbau von ATP zu cAMP steigt die Konzentration letzterer Verbindung, was zur Folge hat, dass sich einige Ionenkanäle der Zellwand öffnen und den Einstrom von Kationen in den Intrazellularraum ermöglichen. Dadurch entsteht nicht nur das Rezeptorpotenzial, es wird auch gleichzeitig durch die Erhöhung der Ca<sup>2+</sup>-Ionenkonzentration eine Aktivierungshemmung an den für den Einstrom der Kationen verantwortlichen Kanälen bewirkt. Dieser Mechanismus könnte zur Erklärung der Adaptation dienen. Zu erwähnen ist noch, dass andere Gerüche auch einen etwas anderen Signalübertragungsweg benutzen; beispielsweise wird das cAMP als Signalüberträger durch das Inositol-3-phosphat ersetzt.

Die Struktur der einzelnen Rezeptoren wird von einer mehrere hundert Sequenzen umfassenden Genfamilie kodiert, wobei die Bindungsdomäne den variablen Teil des gesamten zu exprimierenden Proteins ausmacht. Jede Riechzelle stellt vermutlich nur einen oder wenige ähnliche Rezeptoren her und wird somit zum Spezialisten in der Dufterkennung.

Aus den so entstandenen Rezeptorpotenzialen werden bei Überschwelligkeit Aktionspotenziale, die sich in einer Änderung der Entladungsfrequenz am Axon der Sinneszelle widerspiegelt.

Die zweite Station der Geruchsbahn stellt die Verschaltung in den Glomeruli des

Bulbus olfactorius dar. Hier werden die Informationskanäle deutlich reduziert.

Ca. 1000 Axone von Riechzellen haben mit einer einzigen Mitralzelle - 2. Neuron der Riechbahn - synaptischen Kontakt. Trotz noch nicht vorhandener Beweise kann auf Grund der klinischen Erfahrung und der Analogie der in anderen Nervensystemabschnitten gefundenen Verschaltungsprinzipien, hier von einer Chemotropie ausgegangen werden.

Die weitere Verschaltung der Riechbahn erfolgt zu den primären Riechzentren: Trigonum olfactorium, Septumkernen, Corpus amygdaloideum sowie den präpiriformen und präamygdalären Rindengebieten.

Als sekundäres olfaktorisches Rindengebiet ist der Gyrus parahippocampalis anzusehen. Hier werden die eingangs dargestellten Zusammenhänge mit anderen funktionellen Einheiten des Körpers, auf bis heute noch nicht einhundert Prozent geklärte Art und Weise, verwirklicht.

### 1.1.3. Der Riechstofftransport in die Nase

Wie oben schon erwähnt liegt der Ort des eigentlichen Riechens in der Nase, um also die Düfte unserer Umgebung wahrnehmen zu können müssen zuerst die Duftmoleküle von vor der Nase an das Riechepithel transportiert werden. Dies realisiert die muskulär betriebene Atembewegung.

Bei der Ruheatmung fließt der Hauptstrom der eingeatmeten Luft durch den mittleren Nasengang, beim Ausatmen streicht der größte Teil etwas tiefer durch die Nase. Bedeutung beim Riechen erlangen die Strömungsverhältnisse in Hinsicht auf die Verteilung der Duftmoleküle. So wird der Hauptteil der Geruchsstoffe gar nicht die Regio olfactoria der Nasenschleimhaut erreichen, sondern ohne detektiert zu werden in die Lunge gelangen. Um den Duftstofftransport zum Riechorgan sicherzustellen besitzt die Nase den Aggare nasi. Durch ihn wird der Einstrom der Luft in den oberen Nasengang etwas erleichtert. Die Effizienz dieser Funktion kann durch Schnüffelatmung um ein Wesentliches gesteigert werden. So gelangen bei der Ruheatmung etwa 5-10% der Atemluft zur Regio olfactoria, wohingegen bei gezielten Schnüffeln dieser Anteil sich auf rund 20% steigern lässt.

Somit kann eine Änderung der Atmung eine Optimierung der Riechfunktion



darstellen. Bei schlechtem Geruch hält man die Atmung an, bei guten Gerüchen atmet man tief durch und die Schnüffelatmung nutzt man um die Geruchswahrnehmung bei schwachen Gerüchen zu optimieren. Bei der Schnüffelatmung kommt es kurzzeitig zu Atemflußgeschwindigkeitsänderungen, was zur Folge hat, dass vermehrt Turbulenzen in der Nase auftreten, wodurch mehr Duftmoleküle in die Riechspalte gelangen.

## 1.2. Riechprüfungen

Der HNO-Arzt braucht um seiner diagnostischen und auch gutachterlichen Tätigkeit nachkommen zu können reproduzierbare und vergleichbare Messgrößen.

Der menschliche Geruchssinn besitzt für jeden Riechstoff eine Wahrnehmungs- und eine Identifikationsschwelle. Außerdem sind die Diskrimination von zwei Düften sowie die Unterscheidung zwischen verschiedenen Konzentrationen eines Riechstoffes und das Riechgedächtnis für die Gesamtfunktion des Organsystems von Bedeutung. (Doty, 1997) Da solch eine Vielzahl von Teilfunktionen nicht ausreichend genau im gleichen Test verifiziert werden können, ist es für eine umfassende Diagnostik notwendig unterschiedliche Teste vorzuhalten. Diese müssen einige grundsätzliche Anforderungen erfüllen:

- 1) Sie müssen reproduzierbare Ergebnisse erbringen und eine hohe Sensitivität, Spezifität sowie einen hohen prädiktiven Wert haben.
- 2) Sie müssen für den Patienten akzeptabel sein und dürfen ihn vor allem nicht schaden.
- 3) Sie müssen kostengünstig und schnell durchführbar sein (Ganz, 1987)

Ein subjektiver und leicht durchführbarer Riechtest ist der Einsatz des großen bzw. des kleinen Riechbesteckes, so wie es von FIKENTSCHER und ROSENBURG als Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft klinische Olfaktometrie und Gustologie der ehemaligen DDR HNO-Gesellschaft angegeben wurde (Fikentscher et al., 1980). Mit diesem Test werden die Wahrnehmungsschwellen von drei Riechstoffen (Kampfer, Vanillin, Schwefelkohlenstoff), von zwei Mischreizstoffen (Dichloräthan, Menthol) und von einem Trigeminusreizstoff (Ameisensäure) bestimmt. Der Test war

in vielen HNO-Einrichtungen gebräuchlich. Er gilt heute jedoch als obsolet, weil die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse zu wünschen übrig lässt.

Eine weitere Möglichkeit die Wahrnehmungsschwelle für den Riechsinn zu bestimmen ist der von CAIN entwickelte Butanol-Schwellentest. Bei dessen Durchführung wird der Testperson die Gasphase über einem genau konzentrierten Butanol-Wassergemisch mittels squeeze bottles zum Riechen angeboten. Begonnen wird mit der niedrigsten Konzentration. Die Reizkonzentration wird so lange gesteigert bis der Patient eine Wahrnehmung angibt. (Cain et al., 1983 ; Cain et al., 1988). Dieser Test ist zwar validiert, hat aber den Nachteil, dass sich das Butanol-Wassergemisch und damit die Konzentration des applizierten Butanols während des Gebrauches verändert.

Der weltweit am häufigsten angewandte Riechtest ist der amerikanische UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test). Der Test ist validiert und trennt sehr gut das individuelle Riechvermögen zwischen einer Norm-, Hyp- und Anosmie. Die vierzig zu identifizierenden Riechstoffe sind auf Papierheftchen aufgetragen, und können so mit der Post verschickt werden. Der wesentliche Nachteil dieses Testes ist sein hoher Preis. Die Materialkosten betragen pro Test ca. 27 Dollar. In Deutschland empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-chirurgie den sniffin' sticks Test als Referenzriechprüfverfahren (Kobal et al., 2001). Das Riechprüfverfahren setzt sich aus drei Subtesten zusammen. Zum einen wird die Butanolwahrnehmungsschwelle bestimmt, zum anderen ermittelt der Test das Diskriminations- und Identifikationsvermögen eines Probanden. Aus der Summe der drei Testergebnisse ergibt sich der so genannte SDI-Score (Kobal et al., 2000). Der Test ist validiert und kann als Gesamttest gut zwischen einer Norm-, Hyp- und Anosmie differenzieren (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 2001). Als Nachteil des Testes wird seine lange Testdauer empfunden (Gudziol und Förster, 2002).

Die eben vorgestellten Untersuchungen bauen alle auf die Mitarbeit und Kooperativität des Patienten. Zuweilen beispielweise bei der Untersuchung von

Kindern oder gutachterlichen Fragestellungen ist es notwendig den Riechsinn unabhängig von der Mitarbeit des Probanden zu überprüfen. Im klinischen Alltag haben sich heute vor allem die objektiv aber auch zunehmend die objektivierende Olfaktometrie etabliert. Bei der objektiven Olfaktometrie werden aus dem EEG olfaktorisch evozierte Potenziale herausgemittelt. Das weltweit am häufigsten verwendete Prinzip arbeitet auf der Grundlage eines von KOBAL entwickelten Flußolfaktometers (Kobal, 1981; Hummel et al., 2000). Die objektive Olfaktometrie ist jedoch auch heute noch mit zwei Nachteilen behaftet. Erstens ist sie sehr geräte- und personalkostenintensiv und zweitens liefert sie lediglich eine Ja-Nein-Aussage zum Riechvermögen. Eine quantitative Schwellenbestimmung gelingt in den seltensten Fällen.

Die objektivierende Olfaktometrie nutzt in der Klinik die Änderung der Atmung während eines Riechreizes als Indikator für eine Riechwahrnehmung. Die ersten Untersuchungen im Sinne einer Reflexolfaktometrie stammen aus den 20iger Jahren des vorigen Jahrhunderts (Allen, 1929).

NYSSSEN untersuchte 1933 gesunde und anosmische Probanden. Er konnte zeigen, dass sich bei den Normalpersonen unter der Reizung mit Pyridin, Azeton, Skatol und Vanillin die Atemtiefe verringerte und Atemfrequenz zunahm (Nyssen, 1933). Die getesteten Anosmiker zeigten keine bzw. eine deutlich schwächere Reaktion. Auch RASQUIN stellte bei der Reizung mit Pyridin eine Verringerung der Atemtiefe bei Normalpersonen fest. Es kam zum Teil sogar zum Atemstillstand. Bei den von ihm getesteten anosmischen Patienten sah er keine Beeinflussung der Atmung. Nach diesen Erkenntnissen hielt er den Nachweis des olfakto-respiratorischen Reflexes für eine geeignete Methode zur Diagnostik der Anosmie (Rasquin, 1959).

GERHARDT und RAUH sowie MEVIO et al. bestätigten in ihren Arbeiten die genannten Ergebnisse (Gerhardt und Rauh, 1963; Mevio et al., 1994).

1982 versuchten ADEMA et al. respiratorische Riechreizfolgereaktionen auf schwellennahe Geruchsreize darzustellen (Adema and Montserrat, 1982).

1985 zeigte GUDZIOL mit seinen Untersuchungen, dass die Reaktionsschwelle nahezu 100%-ig mit der Wahrnehmungsschwelle übereinstimmt (Gudziol, 1985). Nach dieser

Aussage ist ein Riechtest, welcher die respiratorischen Riechreizfolgeaktionen bestimmt und auswertet, auch zur Schwellendetektion verwendbar.

Seit dieser Zeit werden in der Jenaer HNO Klinik olfaktorisch ausgelöste respiratorische Reizfolgeaktionen untersucht.

## 2. Ziele

Bisher wurden respiratorische Riechreizfolgeaktionen lediglich qualitativ visuell bewertet. Eine Schnüffelatmung während einer Riechreizung hebt sich deutlich vom übrigen Atemkurvenverlauf ab. Das Ziel der Arbeit ist eine rechnergestützte quantitative Beurteilung von respiratorischen Riechreizfolgeaktionen. Dazu musste ein Rechnerprogramm erstellt werden, das die respirationssynchronen Atemdruckschwankungen digitalisiert. Off-line sollen diese Datensätze durch ein zu erstellendes Auswertprogramm so beurteilt werden, dass Aussagen zur Stärke der Atemänderung möglich sind. Außerdem sollte geklärt werden, welche Atemparameter sich am stärksten ändern und ob die olfaktorisch ausgelöste Atemänderung sich besser mit einem oder mehreren Atemparametern beschreiben lässt. Weiterhin soll untersucht werden, ob es bei Reizwiederholungen zum Nachlassen der respiratorischen Riechreizfolgeaktion kommt.

## 3. Methodik

### 3.1. Apparateaufbau

#### 3.1.1. Atemregistrierung/Registrierung der subjektiven Wahrnehmung

Zur Atemregistrierung wird ein Differenzialdruckmanometer der Firma Sensing and Control Honeywell Inc. verwandt, welcher in Anlehnung an die Rhinomanometrie die narichoanale Druckdifferenz bestimmt. Dazu wird der eine Druckeingang des Manometers über einen kleinen Polyethylenschlauch ( ca. 10cm Länge, 2mm Innendurchmesser) in eine Nasenhaupthöhle eingelegt und das entsprechende Vestibulum nasi mit einem Stück Schaumstoff verschlossen. Der andere Druckeingang des Manometers ist offen mit der Umgebungsluft verbunden.

Das Differenzialdruckmanometer wandelt die Druckdifferenzen direkt in analoge Spannungswerte um. Diese Spannung wird vom Rechner mit Hilfe einer A/D-Wandlerkarte vom Typ AT-MIO-16XE-50 der Firma NATIONAL INSTRUMENTS<sup>®</sup> alle 1 / 200 Sekunden gemessen. Die gewonnenen Daten können zusammen mit ihrer zeitlichen Zuordnung online durch ein eigens für diesen Zweck von unserer Arbeitsgruppe in LabVIEW programmiertes Programm als Kurvenverlauf dargestellt werden. Des Weiteren werden diese Daten als Array in einer Datei abgespeichert. Auf diese Weise steht eine digitale Kodierung des analogen Druckverlaufes der Atmung für die Auswertung zur Verfügung.

Um die Schaltvorgänge des Flussolfaktometers parallel und in zeitlichem Zusammenhang zu dokumentieren wird ein zusätzlicher Spannungswert angezeigt bzw. abgespeichert, welcher über den Schaltzustand des Olfaktometers Auskunft gibt (der obere Schaltzustand in Abbildung 1 entspricht dem Schaltzustand ohne Reizung; der untere dem Schaltzustand während der Reizung).

Zur Dokumentation der subjektiven Wahrnehmung dient ein leichtgängiger Tastschalter, den der Proband bei subjektiver Riechwahrnehmung betätigt. Das dadurch ausgelöste Spannungssignal wird analog der Verarbeitung des Schaltzustandes des Olfaktometers im zeitlichen Bezug zur Atemkurve mit angezeigt bzw. abgespeichert.

### 3.1.2. Reizgebung

#### 3.1.2.1. Flußolfaktometer

Zur Reizapplikation wird das von KOBAL beschriebene Flussolfaktometer genutzt. Dessen Vorteile bestehen in der artefaktfreien Darbietung der Duftimpulse, so dass keine anderen Sinne außer dem Riechsinn gereizt werden. Es können Impulslänge, Interstimulusintervalle sowie die Konzentrationen des applizierten H<sub>2</sub>S-Reizes einfach eingestellt und verändert werden. Abbildung 1: Ventilloses gläsernes Schaltstück. Oben: Reizintervall. Unten: Reiz <sup>[S1]</sup> = Leitung verschlossen, <sup>®</sup> = Leitung offen, Punkte = bewegte Luftsäule, dicke Kugeln = Duftstoff, O = Duftstoffzuleitung, D = wasserdampfgesättigte Verdünnungsluft, C = wasserdampfgesättigte nicht riechende Luft, E 1 = Absaugung der riechenden

Luft, E2 = Absaugung der nicht riechenden Luft, N = Nase

In der Abbildung 1 ist der Schaltmechanismus des unter- /überdruckgesteuerten ventillosen Schaltstücks dargestellt. Die obere Bildhälfte zeigt die Gasströme im Reizintervall, d. h. kein Duftstoff verlässt den Olfaktometerausgang in Richtung Nase (N). Über die Leitung O gelangt das mit Geruchsstoff beladene Trägergas (schwarze Kugeln) in das horizontal eingezeichnete Glasrohr, wo es mit nicht riechender Luft aus der Leitung D verdünnt wird. Anschließend wird das Gemisch insgesamt über die Leitung E 1 abgesaugt und verworfen. Zur gleichen Zeit kommt über die Leitung C ebenfalls nicht riechende Luft und nimmt, da der Ausgang E2 wegen entsprechender Stellung des Magnetventils, welches abwechselnd die Ausgänge E 1 und E2 freigibt, verschlossen ist, den Weg zur Olfaktometeröffnung und damit zur Nase (N). Zur Reizung müssen nur durch Öffnen von E2 und Schließen von E 1 die Unterdruckverhältnisse spiegelbildlich umgekehrt werden (untere Bildhälfte), und statt der nicht riechenden Luft gelangt nun Duftstoff einer bestimmten Konzentration für eine definierte Zeit zum Ausgang des Olfaktometers. Die Versuchsperson bekommt also innerhalb eines kontinuierlichen Luftstroms für eine bestimmte Dauer den gewünschten Duftstoff angeboten, ohne von dem Schaltvorgang selber etwas zu registrieren. Er dauert etwa 20 ms. Neben dem ventillosen Schaltstück ist vor allem das Magnetventil an diesem schnellen und strömungskonstanten Umschaltvorgang beteiligt. Aufgrund seiner Eigenschaft, beim Umschalten einen annähernd konstanten Querschnitt der durchströmten Wege zu behalten, wird im gleichen Maße, indem der Unterdruck im Absaugschenkel E 1 reduziert wird, der Unterdruck in E2 aufgebaut (Flußmethode). (Kobal, 1981)

#### 3.1.2.2. Duftstoffauswahl und –aufbereitung

Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S) ist für diesen Versuch als Duftstoff geeignet, da es in Schwellennähe als reiner Olfaktoriusreizstoff wirkt und in Druckgasflaschen in geeichter Konzentration von 10 parts per million (ppm) verfügbar ist.

#### 3.1.2.3. Reizapplikation

Der das Olfaktometer verlassende Luftstrom wird mit Hilfe eines Diffusors als

Duftwolke vor dem offenen, nicht zur Atemregistrierung benötigtem Vestibulum nasi appliziert. Atemdruckschwankungen stören dabei nicht das im Schaltstück eingestellte Gleichgewicht der Gasströme.

#### 3.1.2.4. Triggerung des Reizzeitpunktes

Um eine unnötige Kontamination der Umgebungsluft mit dem Duftstoff zu vermeiden, ist eine möglichst kurze Reizdauer nötig. Um dies zu realisieren, ist eine Reizung präzise zum Zeitpunkt der Inspiration zu garantieren. Dazu wird die in Echtzeit im Rechner zur Verfügung stehende Atemkurve genutzt. Der Versuchsleiter versetzt den Rechner zum Zeitpunkt einer gleichmäßigen Ruheatmung des Probanden in eine Art Aktionsbereitschaft, in der der Computer beim nächst folgenden Nulldurchgang der Atemdruckkurve vom Negativen zum Positiven, somit beim nächsten Übergang von der Expiration zur Inspiration, automatisch die Reizgebung am Flussolfaktometer steuert. Somit wird die Reizgebung immer exakt zu Beginn der Inspiration ausgelöst.

Es wird festgelegt, dass das Interstimulusintervall mindestens 60 Sekunden betragen soll.

Die Reizdauer wird auf 2 Sekunden festgelegt, was bei einer Ruheatemfrequenz von 16 Atemzügen pro Minute etwa einer Inspirationsdauer entspricht. Bei schneller Atemfrequenz wird somit während der gesamten Inspiration, bei langsamer Atemfrequenz nur während der ersten 2 Sekunden der Inspiration H<sub>2</sub>S gegeben.

### 3.2. Subjektiver Riechtest mit dem Flussolfaktometer

#### 3.2.1. Ermittlung geeigneter Testkonzentrationen

Die Ermittlung der geeigneten Testkonzentrationen orientiert sich zuerst an Wahrnehmungsschwellenwerten. Es wird allgemein ein Bereich zwischen 0,02 ppm und 0,13 ppm als Schwellenbereich für H<sub>2</sub>S beim gesunden Menschen angegeben (entnommen aus USA Standard Acceptable Concentrations of Hydrogen Sulfide).

Davon ausgehend wird im Selbstversuch unter Nutzung des beschriebenen Versuchsaufbaues mehrfach in aufsteigenden und absteigenden Konzentrationen die Wahrnehmungsschwelle ermittelt. Sie liegt hier bei einem Durchschnittswert von 0,125 ppm. Dieser Wert errechnete sich aus der am Flussolfaktometer

vorgenommenen Einstellung (10 l/h von 10 ppm H<sub>2</sub>S verdünnt mit 800 l/h Neutralluft).

Um die individuelle Wahrnehmungsschwelle von Testpersonen zu ermitteln, werden noch zwei weitere Konzentrationen in den Test eingebunden. So werden von diesem Durchschnittswert ausgehend willkürlich eine geringere Konzentration [0,0625 ppm (5 l/h von 10 ppm H<sub>2</sub>S verdünnt mit 800 l/h Neutralluft)] und eine höhere Konzentration [0,1875 ppm (15 l/h von 10 ppm verdünnt mit 800 l/h Neutralluft)] getestet.

### 3.2.2. Bestimmung eines individuellen schwelennahen Wertes mittels subjektiven Riechtests

Der Proband wird instruiert, sich entspannt zu positionieren und sich darauf zu konzentrieren, wann in der ihm unter die eine Nasenseite geblasenen Luft ein Geruch beigemischt ist. Die zweite Nasenseite wurde, wie später im Hauptversuch mit Schaumstoff verschlossen. Bei einer Geruchswahrnehmung soll ein leichtgängiger Tastschalter kurzzeitig mit einem Finger angetippt werden.

Die Reizung wird bei jeder Versuchsperson mit der niedrigsten der 3 Duftkonzentrationen begonnen. Bei Wahrnehmung werden die Reize mit der gleichen Konzentration in Abständen von mindestens 60 s mehrfach wiederholt, wobei eine dreifach positive Wahrnehmung in Folge als Schwellenreiz definiert wird. Bei Nichtwahrnehmung wird die nächst höhere Konzentrationsstufe zum Reizen verwendet, und mit dieser genauso verfahren.

Die in diesem Versuch ermittelte individuelle Schwellenkonzentration wird für die weiteren Untersuchungen mit H<sub>2</sub>S als Reizkonzentration festgelegt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.



Tabelle 1: Ergebnisse des subjektiven Riechtestes mit dem Flussolfaktometer (+ = Geruchswahrnehmung; - = keine Geruchswahrnehmung)

Nr. Proband	Reiz 1	Reiz 2	Reiz 3
-------------	--------	--------	--------

	0,0625 ppm	0,125 ppm	0,1875 ppm
--	------------	-----------	------------

1IT+			
------	--	--	--

2AW-			
------	--	--	--

3CW-			
------	--	--	--

4EP+			
------	--	--	--

5EZ+			
------	--	--	--

6HG+			
------	--	--	--

7IW-			
------	--	--	--

8MB+			
------	--	--	--

9MW+			
------	--	--	--

10RA--			
--------	--	--	--

11SR--			
--------	--	--	--

12ZR+			
-------	--	--	--

Summe der Probanden mit gleicher Wahrnehmungsschwelle

282

### 3.3. Versuchsdurchführung

#### 3.3.1. Aufbau der Geräte

Zur Durchführung des Versuches werden zwei nebeneinander liegende Räume genutzt.

In einem kann der Versuchsleiter die Reizgebung steuern und gleichzeitig die Atemkurvenaufnahme überwachen, im anderen wird der Proband platziert. Durch einen kleinen Wanddurchbruch können der Olfaktometerschlauch und die Kabelverbindungen zwischen Manometer und Computer bzw. zwischen Tastschalter und Computer von einem Raum in den anderen verlegt werden. Ein Fenster in der Zwischenwand ermöglichte die optische Überwachung der Testpersonen durch den Versuchsleiter.

Im Versuchsleiterraum befindet sich das von der Zentralwerkstatt der Friedrich-Schiller-Universität gebaute Flussolfaktometer. Die notwendige Neutralluft bzw. das Vakuum stehen über die zentrale Druckluft – (5 bar) bzw. Vakuumanlage des Klinikums zur Verfügung. Die Duftluft (10ppm H<sub>2</sub>S in N<sub>2</sub> als Verdünnungsgas) wird aus der Druckgasflasche über einen externen

Durchflussmesser in den dafür vorgesehenen Eingang des Olfaktometers eingeleitet. Die Größe des Volumenstromes der Duftluft unterschritt den Messbereich der in dem Olfaktometer befindlichen Durchflussmesser. Deshalb musste die Regelung der Duftzufuhr über ein externes, auf einen anderen Messbereich ausgelegtes Messinstrument erfolgen. Des Weiteren befindet sich der Computer im Versuchsleiterraum, dessen interne A/D- Wandlerkarte mit dem Manometer, dem Tastschalter und der Steuerung zur Reizsetzung im Olfaktometer verbunden ist.

Auf der anderen Seite der Trennwand im gut durchlüfteten und wohltemperierten Probandenraum steht ein Stuhl mit individuell verstellbarer Rückenlehne und Fußstütze, an den ein Stativ montiert ist, welches zur Befestigung des Manometers und des Diffusors dient. Außerdem ist an einer Armlehne ein Tastschalter so installiert, dass lediglich eine Fingerbewegung der Testperson zur Betätigung ausreicht.

Vor Inbetriebnahme des Olfaktometers muss der Abgleich der Luftströme vorgenommen werden. Dazu wird ein Plastikschauch an den Olfaktometerausgang (in Abbildung 1: N) gesteckt, dessen anderes Ende in einen Wasserbehälter getaucht ist. Bei gleicher VolumenstromEinstellung am zuführenden (in Abbildung 1: C, D oder O) und ableitenden (in Abbildung 1: E1 bzw. E2) Schenkel des Schaltstückes, dürfen weder Gasblasen im Wasserbehälter aufsteigen noch darf sich die Wassersäule in den Schlauch ziehen. Dieser Versuch wird für jeden zuführenden Schenkel des Flußolfaktometers einzeln durchgeführt.

Des weiteren wird der Nullabgleich des Manometers vorgenommen, dazu werden die Druckeingänge des Manometers in bzw. vor der Nase platziert. Die nun zum Zeitpunkt, an dem der Proband die Ventilation willkürlich für einige Sekunden mit geöffnetem Mund anhält, vom Manometer ausgegebene und von der A/D - Wandlerkarte ermittelte Spannung entspricht einem Druckdifferenzwert von 0.

### 3.3.2. Platzierung und Instruktion des Probanden

Der Proband wird in den dafür vorgesehenen Stuhl gesetzt und aufgefordert die für ihn bequemste Einstellung an Rückenlehne, Fußstütze und Armlehne vorzunehmen. Es wird der mit dem einem Druckeingang des Differenzialdruckmanometers verbundene Polyethylenschlauch in der einen

Nasenhaupthöhle, wie oben beschrieben, platziert. Das restliche Lumen des Nasenloches wird mit Schaumstoff verschlossen. Anschließend wird der Diffusor an einem Stativ so in Position gebracht, dass er sich 1–2 cm vor der Nase der Testperson befindet.

Vor Beginn des Versuches bekommt der Proband noch folgende Instruktionen:

- \* Er soll über den Zeitraum des Versuches ruhig und gleichmäßig ausschließlich durch die Nase atmen.
- \* Alle Körperbewegungen, das Sprechen und Schlucken soll er vermeiden.
- \* Sobald er einen Geruch bemerkt, soll er den Tastschalter betätigen.

Anschließend wird der Proband mit einem weißen Rauschen vertäubt, um eventuelle Strömungs- oder Schaltgeräusche als Störreize auszuschließen.

### 3.3.3. Versuchsablauf

Nach Starten des Computerprogrammes ist es möglich die Atmung des Probanden im Nebenzimmer auf dem Computerbildschirm zu beobachten. In der ersten Phase, die ungefähr 3 min lang ist, hat die Testperson die Gelegenheit sich an die ungewohnte Atemsituation zu gewöhnen. Bei gleichmäßiger Ruheatmung kann mit der Reizung begonnen werden. Als

Reizkonzentration wird die in den Vorversuchen für jede Testperson ermittelte Schwellenkonzentration appliziert. Zusätzlich werden alternierend blanks in den Versuch eingebaut. Bei diesen Neutralluftapplikationen wird an den für die Duftluft vorgesehenen Eingang des Olfaktometers (O) nicht riechende Luft eingespeist. Es werden H<sub>2</sub>S-Reizungen und Neutralluftapplikationen randomisiert dargeboten. Die Anzahl der Neutralluftapplikationen entspricht der Anzahl der H<sub>2</sub>S-Reize (je Proband zwischen 10 und 20 mal).

### 3.4. Probanden

Die in dem Versuch eingebundenen 12 Probanden sind alle gesunde Studenten im Alter von 22 bis 25 Jahren (5 weiblich, 7 männlich, Durchschnittsalter = 23,7 Jahre). Es liegt bei keinem anamnestisch eine Riechstörung vor. Auch im Screening-Test unter Verwendung der „Sniffin‘ Sticks“ nach Kobal wurden bei den Probanden eine Anosmie ausgeschlossen. Die nasale Ventilation der Testpersonen ist ausnahmslos

beiderseits nicht behindert.

### 3.5. Parametergewinnung

#### 3.5.1. Atemzugdetektion

Die Atmung wird zusammen mit der Information über den Schaltzustand des Olfaktometers und der Information über die subjektiv Riechwahrnehmung des Probanden in einer kontinuierlichen zeitlichen Abfolge über die gesamte Versuchsdauer abgespeichert. Diese Daten werden zuerst in zeitliche Abschnitte aufgeteilt, welche jeweils einem Atemzug entsprechen. Dafür muss der Zeitpunkt ermittelt werden, an dem der eine Atemzug beendet ist und der neue Atemzug beginnt. Dazu werden die Punkte ermittelt, an denen die Atemzugkurve von negativen Werten – entspricht expiratorischen Druckverhältnissen – zu positiven Werten – entspricht inspiratorischen Druckverhältnissen – wechselt. Es treten dabei Probleme bei niedrigen endexpiratorischen Druckdifferenzen auf. Gibt es in der Phase der endexpiratorischen Atmung geringfügige Oszillationen, kommt es vor, dass die Atemkurve kurzzeitig ihr Vorzeichen wechselt, ohne dass es als Beginn einer neuen Inspiration zu werten ist. Um Fehler bei der Atemzugsdetektion zu vermeiden, wird nach jedem ermittelten Grenzpunkt in einer Zeitspanne von 100 ms kontrolliert, ob das Vorzeichen der Atemzugskurve konstant positiv bleibt. Ist dies der Fall, so wird der ermittelte Punkt als Beginn des neuen Atemzugs bzw. der Messpunkt zuvor wird als Ende des alten Atemzugs gewertet. Sollte das Vorzeichen innerhalb der 100 ms erneut negativ werden wird der ermittelte Punkt übergangen und der nächste Messpunkt mit den beschriebenen Eigenschaften überprüft.

#### 3.5.2. Parameterermittlung

Nachdem die Atemkurve in Atemzüge unterteilt wurde, werden beschreibende Parameter für jeden Atemzug ermittelt.

Parameter 1 (P1): Dauer der Inspiration (Dauer Inspir.)

Die Dauer der Inspiration ist die Zeit vom Beginn des Atemzugs bis zum nächsten Punkt der Atemkurve der den Wert 0V besitzt, und dessen vorangehende Werte

größer 0 sowie dessen nachfolgende Werte kleiner 0 sind.

Abbildung 2: Dauer der Inspiration

Parameter 2 (P2): Fläche unter der Inspiration (Fläche Insp.)

Die Fläche unter der Inspiration ist die Fläche, die vom Atemkurvenverlauf während der Inspiration und der Nulllinie begrenzt wird.

Abbildung 3: Fläche unter der Inspiration

Parameter 3 (P3): Maximale Amplitude der Inspiration (Max)

Die maximale Amplitude der Inspiration ist der größte Wert den die Atemzugkurve während der Inspiration annimmt.

Abbildung 4: Maximale Amplitude der Inspiration

Parameter 4 (P4): Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration (X Max)

Die Zeit bis zum Erreichen des Maximums der Inspiration ist die Zeit vom Beginn des Atemzugs bis zum Zeitpunkt an dem die maximale Amplitude der Inspiration erreicht ist .

Abbildung 5: Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration

Parameter 5 (P5): Umfang

Der Umfang ist die Summe aller Abstände zweier aufeinanderfolgenden Messpunkte der gesamten Atemzugkurve.

Abbildung 6: Umfang der Atemkurve

Parameter 6 (P6): Dauer der Expiration (Dauer Exspi.)

Die Dauer der Expiration ist die Zeit vom Beginn der Expiration bis zum Ende

Expiration (Schnittpunkte mit der Nulllinie).

Abbildung 7: Dauer der Expiration

Parameter 7 (P7): Fläche unter der Expiration (Fläche Exspi.)

Die Fläche unter der Expiration ist die Fläche, die vom Atemkurvenverlauf während der Expiration und der Nulllinie begrenzt wird.

Abbildung 8: Fläche unter der Expiration

Parameter 8 (P8): Maximale Amplitude der Expiration (Min)

Ist die größte Auslenkung der Expiration den die Atemzugkurve im Verlauf eines Atemzugs annimmt.

Abbildung 9: Maximale Amplitude der Expiration

Parameter 9 (P9): Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Expiration (X Min)

Die Zeit bis zum Erreichen des Maximum der Expiration ist die Zeit vom Beginn der Expiration bis zum Zeitpunkt an dem der kleinste Wert der Atemzugkurve erreicht ist.

Abbildung 10: Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Expiration

Die Atemzugdetektion sowie die Parameterermittlung werden durch ein zweites im Rahmen dieser Arbeit auf der Grundlage von LabVIEW erstelltes Rechnerprogramm realisiert. Dieses Programm liest die während des Versuches abgespeicherten Daten ein, stellt den Kurvenverlauf graphisch auf dem Bildschirm dar, ermittelt die Parameter und speichert diese mit den Informationen über den Schaltzustand

des Olfaktometers und der subjektiven Wahrnehmung ab.

### 3.6. Parameterbearbeitung

#### 3.6.1. Berechnung der Parameteränderung

Jeder Mensch zeigt in unterschiedlichen Situationen unterschiedliche Atemmuster.

In der Auswertung sollen lediglich die Atemänderungen nach dem Riechreiz Beachtung finden. Um Störungen durch andere Situationsänderungen so gering wie möglich zu halten, muss die Atmung in einem zeitlich kurzen um den Reiz liegenden Intervall betrachtet werden.

Die Atemänderung durch den Riechreiz wird mit Hilfe der beschriebenen Parameter wie folgt charakterisiert. Der als arithmetisches Mittel aus den Parameterwerten der fünf vor dem Reiz liegenden Atemzüge errechnete Wert wird als Parameter eines Ruheatemzugs festgelegt. Der Wert des gleichen Parameters des Atemzuges unter dem Reiz wird als prozentualer Anteil des Ruheatemzugparameters angegeben. Dies wird als Parameteränderung definiert. Bei 100 % entspricht demnach der Reizatemzugparameter genau dem Parameter des Ruheatemzugs. Bei Werten kleiner 100 % verringert sich der Parameterwert unter dem Riechreiz. Äquivalent dazu vergrößert er sich bei Werten über 100 %.

Es fiel im Verlauf der Versuche auf, dass die Änderung der Atemkurve bei drei Probanden häufig erst während des zweiten Atemzuges nach Beginn der Reizung deutlich erkennbar wird. Es handelt sich um die Probanden SR, EZ und ZR bei diesen wird immer der zweite Atemzug nach der Reizapplikation für die Auswertung verwendet. Auffällig ist für diese Probanden, dass sie im Vergleich mit den anderen Probanden mit einer höheren Frequenz atmen (ca. 25 Atemzüge pro Minute).

In Abbildung 11 ist die Umwandlung der Parameter graphisch und in Formeln dargestellt.

Abbildung 11: Berechnung der prozentualen Änderung eines Parameters in Beziehung zur durchschnittlichen Ruheatmung



### 3.6.2. Ermittlung von Respirationsindices

Um die Änderung der Parameter, des gesamten Atemzuges, der Inspiration sowie der Expiration zu quantifizieren, werden Respirationsindices eingeführt. Es sollen Parameterwertvergrößerungen gleichermaßen wie Parameterwertverringernungen gewertet werden.

Der Respirationsindex eines Parameters (RIPx) ergibt sich aus dem Absolutwert der Differenz aus der Parameteränderung und 100%.

$$\text{Respirationsindex Parameter (RIPx)} = \frac{1}{2}(DPx-100)\frac{1}{2}$$

Der Respirationsindex eines gesamten Atemzuges (RIAZ) ergibt sich aus der Summe der Respirationsindices aller Parameter.

$$\text{Respirationsindex Atemzug (RIAZ)} = \text{RIP1} + \text{RIP2} + \text{RIP3} + \text{RIP4} + \text{RIP5} + \text{RIP6} + \text{RIP7} + \text{RIP8} + \text{RIP9}$$

Der Respirationsindex der Inspiration (RIinsp) ergibt sich aus der Summe der Respirationsindices der Parameter, welche die Inspiration näher beschreiben (Parameter 1 bis 4).

$$\text{Respirationsindex Inspiration (RIinsp)} = \text{RIP1} + \text{RIP2} + \text{RIP3} + \text{RIP4}$$

Der Respirationsindex der Expiration (RIexp) ergibt sich aus der Summe der Respirationsindices der Parameter, welche die Expiration näher beschreiben (Parameter 6 bis 9).

$$\text{Respirationsindex Expiration (RIexp)} = \text{RIP6} + \text{RIP7} + \text{RIP8} + \text{RIP9}$$

### 3.6.3. Beispielhafter Vergleich zwischen visueller und rechnergestützter

Bewertung der respiratorischen Riechreizfolgereaktionen

Beispiel: Proband EP Reiznummer 16 (siehe Tabelle 1)

Respirationsindex AZ = 518,07

Bewertung: Eine visuell deutlich erkennbare respiratorische Riechreizfolgereaktion geht mit einem hohen RIAZ einher.

Beispiel: Proband EP Reiznummer 7 (siehe Tabelle 1)

Respirationsindex AZ = 141,17

Bewertung: Eine visuell weniger deutlich erkennbare respiratorische Riechreizfolgereaktion geht mit einem niedrigen RIAZ einher.

### 3.7. Statistik

Bei den statistischen Berechnungen wird der WILCOXON-Test für Paardifferenzen verwendet. Die Signifikanzgrenze wird bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha = 5\%$  festgesetzt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Ergebnisse unter der Reizung mit H<sub>2</sub>S

#### 4.1.1. Änderung der einzelnen Atemparameter

In den folgenden graphischen Darstellungen werden für jeden Probanden die mittleren Respirationsindices für jeden der 9 Parameter unter der Reizung mit H<sub>2</sub>S dargestellt. Die unterschiedlich starken Ausprägungen der Respirationsindices werden so individuell sichtbar. Der größte RI ist rot

dargestellt.

Abbildung 12: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IT

Bei dem Probanden IT zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4. Abbildung 13: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden AW

Bei dem Probanden AW zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4. Abbildung 14: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden CW

Bei dem Probanden CW zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P7. Abbildung 15: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EP

Bei dem Probanden EP zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4. Abbildung 16: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EZ

Bei dem Probanden EZ zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4. Abbildung 17: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden HG

Bei dem Probanden HG zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P8.

Abbildung 18: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IW

Bei dem Probanden IW zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P7. Abbildung 19: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MB

Bei dem Probanden MB zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4.

Abbildung 20: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MW

Bei dem Probanden MW zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4.

Abbildung 21: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden RA

Bei dem Probanden RA zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P7.

Abbildung 22: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden SR

Bei dem Probanden SR zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4.

Abbildung 23: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden ZR

Bei dem Probanden ZR zeigt sich die respiratorische Riechreizfolgereaktion am stärksten am Parameter P4.

Bei 8 von den 12 getesteten Probanden stellt sich P4 (die Zeit vom Beginn des Atemzuges bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) als der sich am stärksten ändernde Parameter dar.

Bei 3 Probanden ist P7 (Fläche unter der Expiration) der Parameter, der sich am stärksten änderte.

Bei einem Probanden ändert sich P8 (der maximalen Amplitude der Expiration) am stärksten von allen Parametern.

#### 4.1.2. Änderung des mittlerer Respirationsindex des gesamten Atemzugs

In Tabelle 2 sind die Respirationsindices Atemzug für jede einzelne Reizung mit H2S für jeden Probanden zusammengefasst.

Der mittlere RIAZ variiert von 204,42 bei Proband HG bis 524,33 bei Proband ZR.

Der Median der von den 12 Probanden gewonnenen mittleren Reaktionsindices ist 319,59.

Tabelle 2: Respirationsindices Atemzug für alle Reizungen ( H2S und Luft ) bei allen Probanden

RIAZ
ProbandEPAWMBITSREZHGMWRAZRIWCW
Reiz
Reiz 1 H2S198,179,42187336150,5222,8222,2174,6819,2331,7246,597,64
Reiz 2 H2S427,2347189,4151,2491,2176,2142,3216,6185,3338,369,37248,2
Reiz 3 H2S220,3561161,9213,6200,8130,7164,4194,8348,6899,8513,1258,6
Reiz 4 H2S497,394,97358,7624,1251,6174,1127,5178,5211,6706,7167,5739,4
Reiz 5 H2S141,7271,2199,5159,7238,5199,3191,3203,4342,1564,1691,6218,8
Ø RI der ersten 5 H2S-Reize297271219297267181170194381568338313
Reiz 6 H2S288,9149,1368,3151,6423,7149,6329,2250,1158,7235,5553,4677,7
Reiz 7 H2S141,1343345,3221,6332,9154,1218,2708,9601,4805,2214,51294
Reiz 8 H2S304,791,34542,4612,5431,375,28458,4207,6244,5477,6222,9225,6
Reiz 9 H2S336,3207,9369318,237695,95120,8165,4415,4224,1922,4346,8
Reiz 10 H2S681,5240,4134,9262,9270,3454400,7177,2409545,5338,4262

∅ RI der ersten 10 H2S-Reize 353266308335343201254267412570428468

Reiz 11 H2S 300,389,53583328123,4257,1353,5169,9156,8383,6406,6,

Reiz 12 H2S 545,4143,2153102,2443,1262,9112,4175,5421,3427,5426,8,

Reiz 13 H2S 670,3176,4316,5442,6532,198,74132,7244,6366,81051382,

Reiz 14 H2S 559,2530,7286,2385,376,74111493,32663,9422,13501250,

Reiz 15 H2S 230,9286,7450,8107,6523,3407,589,53189,5241,4,279,

Reiz 16 H2S 518,1283,4327,6324,563,99172,9140,1198,8264,6,234,1,

Reiz 17 H2S 154,5,246,8,488,3199,1178,9,130,6,445,1,

Reiz 18 H2S 454,9,548,6,,,,,439,8,657,8,

Reiz 19 H2S 260,3,,,,,,,278,2,

Reiz 20 H2S,,,,,,,466,

∅

Respirationsindex 364,8243,5320,5297,5318,7255,5204,4257,5343,3524,3438,2436,9

Reiz 1 Luft 180,657,55199,997,4973,6485,7893,11116,8239,9170,775,82181,6

Reiz 2 Luft 181,760,67114,5110,277,8366,9181,56133,3109,7130,710973,4

Reiz 3 Luft 316,7105,895,2237,0795,52114,667,9576,9117,9134,6128,593,61

Reiz 4 Luft 176,6145,3110,892,06112,173,6174,5481,97466290,198,31268,8

Reiz 5 Luft 97,9344,5448,55149,4157,9135,182,635,5684,15152,8562,897,03

∅ RI der ersten 5 Luft 19182,811497,210395,28088,9204176195143

Reiz 6 Luft 14277,6867,7679,7190,7137,8118,397,86159,9159,797,16157,1

Reiz 7 Luft 208,575,94147,782,6290,55165,853,34133,2142,9211,763,96171,5

Reiz 8 Luft 101,471,2562,23193,684,4158,543,46100,3142,560,8565,2545,24

Reiz 9 Luft 49,3487,1781,33104,3106,1102,361,59164,789,05124139,398,75

Reiz 10 Luft 149,3118,494,4978,7680,4873,929072,5126,122777,37199,2

∅ RI der ersten 10 Luft 17992,711411210712184,6110188184161153

Reiz 11 Luft 9383,78221,192,475,3774,315590,04109,7201,878,35,

Reiz 12 Luft 75,5379,9742,5172,1883,79103,466,7858,43104132,173,62,

Reiz 13 Luft 89,1758,2731,251,3892,3157,1181,578,3636,05134,257,29,

Reiz 14 Luft 119,125,732,2364,0397,7173,7535,775,7355,91297,884,24,

Reiz 15 Luft 147,265,6288,2195,7791,96128,346,3891,8588,82,86,33,

Reiz 16 Luft 69,68128,8120,458,52,188,2128,9105,3132,5,84,56,

Reiz 17 Luft 159,9,109,291,17,69,6643,97,89,43,122,8,

Reiz 18 Luft 120,5,66,01,,,,,80,75,151,3,

Reiz 19 Luft 97,43,,,,,,82,41,

Reiz 20 Luft,,,,,,143,5,

∅

Respirationsindex 135,680,496,3391,4194,02121,277,9293,06132173,4119,1138,6

ÆRIAZ H2S

ÆRIAZ Luft 2,733,33,33,42,12,62,82,633,73,2

ÆRIAZ1-10H2S ÆRIAZ1-10Luft 1,972,872,712,983,21,663,012,422,193,12,653,06

ÆRIAZ1-5 H2S ÆRIAZ1-5 Luft 1,563,271,933,052,581,92,122,181,873,231,732,19

#### 4.1.3. Vergleich von Respirationsindexinsp mit Respirationsindexexp

Tabelle 3: Vergleich der inspiratorischen und expiratorischen

Respirationsindices

Proband R<sub>linsp</sub> R<sub>lexsp</sub> Größerer Index

IT 160,46 107,61 R<sub>linsp</sub>

AW 114,79 102,49 R<sub>linsp</sub>

CW 196,08 194,45 R<sub>linsp</sub>

EP 178,42 143 R<sub>linsp</sub>

EZ 141,52 78,09 R<sub>linsp</sub>

HG 78,10 108,59 R<sub>lexsp</sub>

IW 180,84 207,53 R<sub>lexsp</sub>

MB 138,42 148,82 R<sub>lexsp</sub>

MW 147,52 79,03 R<sub>linsp</sub>

RA 136,51 174,41 R<sub>lexsp</sub>

SR 156,31 20,53 R<sub>linsp</sub>

ZR 243,28 218,3 R<sub>linsp</sub>

Es zeigt sich, dass bei 8 von den 12 untersuchten Probanden der R<sub>linsp</sub> größer ist als der R<sub>lexsp</sub>.

Bei den restlichen 4 Probanden ist der R<sub>lexsp</sub> der größere.

Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Rlinsp und Rlexsp  
(WILCOXON-Test für Paardifferenzen  $Z=-1,334$ ; Signifikanzniveau  $p=0,182$ )

## 4.2. Ergebnisse bei der Neutralluftapplikation

### 4.2.1. Änderung der einzelnen Atemparameter

In den folgenden graphischen Darstellungen werden für jeden Probanden die mittleren Respirationsindices für jeden Parameter unter der Applikation von Neutralluft dargestellt, der sich am stärksten ändernde Parameter ist rot dargestellt.

Abbildung 24: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IT

Bei dem Probanden IT ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 25: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden AW

Bei dem Probanden AW ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 26: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden CW

Bei dem Probanden CW ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten. Abbildung 27: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EP

Bei dem Probanden EP ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 28: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EZ



Bei dem Probanden EZ ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 29: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden HG

Bei dem Probanden HG ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 30: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IW

Bei dem Probanden IW ändert sich P7 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 31: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MB

Bei dem Probanden MB ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 32: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MW

Bei dem Probanden MW ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 33: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden RA

Bei dem Probanden RA ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 34: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden SR

Bei dem Probanden SR ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Abbildung 35: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden ZR

Bei dem Probanden ZR ändert sich P4 nach der Applikation von Neutralluft am stärksten.

Bei 11 von den 12 getesteten Probanden stellt sich P4 (die Zeit vom Beginn des Atemzugs bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) als der sich am stärksten ändernde Parameter dar.

Bei 1 Probanden ist P7 (Fläche unter der Expiration) der Parameter, der sich am stärksten ändert.

#### 4.2.2. Änderung des mittleren Respirationsindex des gesamten Atemzuges

In Tabelle 2 sind die Respirationsindices Atemzug für jede einzelne Reizung mit Neutralluft für jeden Probanden zusammengefasst.

Der mittlere Respirationsindex für den gesamten Atemzug variiert von 77,92 bei Proband HG bis 173,43 bei Proband ZR. Der Median der von den 12 Probanden gewonnenen mittleren Respirationsindex ist 107,71.

#### 4.2.3. Vergleich von Respirationsindexinsp mit Respirationsindexexp

Es zeigt sich, dass bei 10 von den 12 untersuchten Probanden der R<sub>insp</sub> größer ist als der R<sub>exp</sub>.

Bei den restlichen 2 Probanden ist der R<sub>exp</sub> der größere (Tabelle 4).

Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen R<sub>insp</sub> und R<sub>exp</sub> (WILCOXON-Test für Paardifferenzen  $Z=-1,804$ ; Signifikanzniveau  $p=0,071$ )

Tabelle 4: Vergleich der inspiratorischen und expiratorischen Respirationsindices

Proband	R <sub>insp</sub>	R <sub>exp</sub>	Größerer Index
---------	-------------------	------------------	----------------

IT46,2537,42Rlinsp  
AW45,726,65Rlinsp  
CW66,2858,68Rlinsp  
EP66,9252,02Rlinsp  
EZ60,9245,34Rlinsp  
HG37,8135,69Rlinsp  
IW46,8563,19Rlexsp  
MB36,9649,64Rlexsp  
MW46,4635,1Rlinsp  
RA65,5357,89Rlinsp  
SR49,9435,21Rlinsp  
ZR93,2068,4Rlinsp

#### 4.3. Unterschiede der Respirationsindices bei der Reizung mit H<sub>2</sub>S bzw. der Neutralluftapplikation

##### 4.3.1. Unterschiede der über alle Reizwiederholungen gemittelten Respirationsindices

###### 4.3.1.1. Unterschiede unter Betrachtung des Gesamtatemzugs

Unter der Fragestellung, ob Unterschiede im Atemkurvenverlauf nach der Reizung mit H<sub>2</sub>S und der Applikation von Neutralluft mit Hilfe der ermittelten Atemzugparameter nachzuweisen sind, wird für jeden Probanden der Mittelwert der RIAZ über die gesamte Anzahl von H<sub>2</sub>S-Reizen bzw. Neutralluftapplikationen errechnet und verglichen.

Abbildung 36: Darstellung der mittleren Respirationsindices im Vergleich zwischen der Reizung mit H<sub>2</sub>S und der Neutralluftapplikation

Die mittleren Respirationsindices für den gesamten Atemzug bei der Reizung mit H<sub>2</sub>S sind signifikant größer als die mittleren Respirationsindices bei der Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen:  $Z=-3,059$ ; Signifikanzniveau  $p=0,002$ ).

#### 4.3.1.2. Unterschiede unter Betrachtung jedes einzelnen Parameters

Um zu klären ob und inwieweit sich die einzelnen Parameter bei der Reizung mit H<sub>2</sub>S bzw. der Neutralluftapplikation unterscheiden, werden die Mittelwerte für die Respirationsindices von jedem einzelnen Parameter von jedem Probanden über alle Reizungen mit H<sub>2</sub>S sowie alle Neutralluftapplikationen ermittelt.

Abbildung 37: Ausprägung des Parameters 1 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 38: Ausprägung des Parameters 2 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 39: Ausprägung des Parameters 3 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 40: Ausprägung des Parameters 4 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 41: Ausprägung des Parameters 5 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 42: Ausprägung des Parameters 6 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 43: Ausprägung des Parameters 7 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 44: Ausprägung des Parameters 8 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation

Abbildung 45: Ausprägung des Parameters 9 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei

## Neutralluftapplikation

Es zeigt sich, dass jeder der Parameter im gemittelten Ergebnis über alle Reizwiederholungen bei dem getesteten Probandenkollektiv einen signifikant größeren Respirationsindex bei der H<sub>2</sub>S-Reizung aufweist als bei der Neutralluftapplikation (Tabelle 5).

Parameter	Z	Signifikanz-niveau p	Signifikanter Unterschied
Dauer der Inspiration (P1)	-3,0590	0,002ja	
Fläche der Inspiration (P2)	-3,0590	0,002ja	
Maximale Amplitude der Inspiration (P3)	-3,0590	0,002ja	
Zeit zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration (P4)	-3,0590	0,002ja	
Umfang (P5)	-3,0590	0,002ja	
Dauer der Expiration (P6)	-3,0590	0,002ja	
Fläche der Expiration (P7)	-3,0590	0,002ja	
Maximale Amplitude der Expiration (P8)	-2,9810	0,003ja	
Zeit zum Erreichen der maximalen Amplitude der Expiration (P9)	-3,0590	0,002ja	

Tabelle 5: Statistischer Vergleich des mittleren Respirationsindex jedes Parameters zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen)

Die größte Differenz zwischen den Respirationsindices bei H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation ist bei 6 Probanden bei P4 und bei 6 Probanden bei P7 zu finden (Tabelle 6).

Bei diesen beiden Parametern soll geprüft werden, ob bei jeder einzelnen Reizwiederholung ein signifikanter Unterschied nachzuweisen ist.

Tabelle 6: Anzahl der Probanden bei denen ein Parameter die größte Differenz der RI bei H2S-Reizung und Neutralluftapplikation aufweist

Parameter	Dauer Inspir. (P1)	Fläche insp. (P2)	Max (P3)	X Max (P4)	Umfang
	(P5)	Dauer Exspi. (P6)	Fläche Exspi. (P7)	Min (P8)	X Min (P9)
Anzahl der Probanden	0006	0060	0600	6000	0000

#### 4.3.2. Unterschiede bei jeder einzelnen Reizung

##### 4.3.2.1. Unterschiede unter Betrachtung des Parameters P4

Es werden für jeden Probanden jeweils paarweise die RI P4 der ersten bis zehnten H2S-Reizung mit den RI P4 der dazugehörigen ersten bis zehnten Neutralluftapplikation verglichen.

Abbildung 46: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 1. Reizung

Abbildung 47: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 2. Reizung

Abbildung 48: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 3. Reizung

Abbildung 49: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 4. Reizung

Abbildung 50: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 5. Reizung

Abbildung 51: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 6. Reizung

Abbildung 52: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 7. Reizung

Abbildung 53: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 8. Reizung

Abbildung 54: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 9. Reizung

Abbildung 55: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 10. Reizung

Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 10. Reizung

Zusammenfassend zeigt sich, dass sich die RI P4 bei der H2S-Reizung in acht von zehn einzelnen Reizwiederholungen nicht signifikant von den RI P4 bei der Neutralluftapplikation unterscheiden, nur in zwei Fällen ist der RI P4 bei der H2S Reizung signifikanter größer als bei der Neutralluftapplikation (Tabelle 7).

Tabelle 7: Statistischer Vergleich der Respirationsindices P4 jedes Parameters zwischen H2S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen)

Reiz	Signifikanzniveau p	Signifikanter Unterschied
1	0,8630,388	nein
2	1,8040,071	nein
3	2,1180,034	ja
4	1,0980,272	nein
5	1,1770,239	nein
6	1,5690,117	nein
7	1,8040,071	nein
8	1,9610,050	ja
9	1,5690,117	nein
10	1,2550,209	nein

#### 4.3.2.2. Unterschiede unter Betrachtung des Parameters P7

Im Folgenden wird am Beispiel des Parameters P7 (Fläche der Expiration) geprüft, ob sich bei jeder der ersten 10 Reizwiederholungen Unterschiede zwischen einer H2S-Reizung und einer Neutralluftapplikation zeigen.

Abbildung 56: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 1. Reizung

Abbildung 57: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 2. Reizung

Abbildung 58: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 3. Reizung

Abbildung 59: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 4. Reizung

Abbildung 60: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 5. Reizung

Abbildung 61: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 6. Reizung

Abbildung 62: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 7. Reizung

Abbildung 63: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 8. Reizung

Abbildung 64: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 9. Reizung

Abbildung 65: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 10. Reizung

Zusammenfassend zeigt sich, dass sich der bei Respirationsindex für die Dauer der Expiration (RI P7) der H2S- Reizung in zwei von zehn Reizungen nicht signifikant von den RI P7 während der Neutralluftapplikation unterscheidet. In acht Wiederholungen ist der RI P7 bei der H2S Reizung signifikant größer als bei der Neutralluftapplikation (Tabelle 8).

Tabelle 8: Statistischer Vergleich der Respirationsindices P7 jedes Parameters zwischen H2S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen)

ReizZSignifikanz-



niveau pSignifikanter

Unterschied

1-2,5100,012ja

2-1,9610,050ja

3-2,2750,023ja

4-1,8830,060nein

5-2,0400,041ja

6-1,5690,117nein

7-2,0400,041ja

8-2,4320,015ja

9-2,9030,004ja

10-3,0590,002ja

#### 4.3.2.3. Unterschiede unter Betrachtung aller neun Parameter

Im Folgenden wird getestet ob sich die RI AZ der H2S-Reizung bei einer einzelnen Reizung von den RIAZ der Neutralluftapplikation unterscheiden. Dies wird für die ersten 10 Reizwiederholungen durchgeführt.

Abbildung 66: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 1. Reizung

Abbildung 67: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 2. Reizung

Abbildung 68: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 3. Reizung

Abbildung 69: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 4. Reizung

Abbildung 70: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 5. Reizung

Abbildung 71: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 6. Reizung

Abbildung 72: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 7. Reizung

Abbildung 73: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun

Parameter) bei der 8. Reizung

Abbildung 74: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun

Parameter) bei der 9. Reizung

Abbildung 75: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun

Parameter) bei der 10. Reizung

Bei jeder der zehn getesteten Einzelreizungen zeigt sich, unter Einbeziehung aller neun Parameter, ein signifikant größerer RI AZ nach der H<sub>2</sub>S-Reizung als nach Neutralluftapplikation (Tabelle 9).

Tabelle 9: Statistischer Vergleich der Respirationsindices AZ zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen)

Reiz	Signifikanzniveau	p-Wert	Signifikanter Unterschied
1-2	0,012	ja	
2-2	0,003	ja	
3-2	0,006	ja	
4-2	0,019	ja	
5-3	0,002	ja	
6-2	0,003	ja	
7-2	0,005	ja	
8-2	0,004	ja	
9-2	0,004	ja	
10-3	0,002	ja	

4.4. Unterschiede der Respirationsindices bei der Reizung mit H<sub>2</sub>S bei allen

Reizwiederholungen

Es soll die Frage beantwortet werden, ob die Beträge der Respirationsindices des

gesamten Atemzuges bei H<sub>2</sub>S-Reizung im Laufe der Untersuchung an einem Probanden ab- oder zunehmen.

Abbildung 76: Darstellung der Respirationsindices AZ entsprechend der Reizfolge während der Reizwiederholungen für jeden Probanden

Bei der Betrachtung der RIAZ eines Probanden über die einzelnen Reizwiederholungen stellt sich ein stark heterogenes Kurvenbild dar. Bei visueller Betrachtung lässt sich keine offensichtliche Gesetzmäßigkeit bezüglich einer Reaktionszu- bzw. -abnahme während der Reizabfolge erkennen.

In Tabelle 10 sind die Mittelwerte der Respirationsindices der 1. bis 5. Reizwiederholung(Æ RIAZ 1-5), die Mittelwerte der Respirationsindices der 6. bis 10. Reizwiederholung(Æ RIAZ 6-10), sowie die Mittelwerte der Respirationsindices der 11. bis 15. Reizwiederholung(Æ RIAZ 11-15) dargestellt.

Tabelle 10: Mittelwerte der Respirationsindices AZ 1.-5. Reizwiederholung, 6.-10. Reizwiederholung und 11.-15. Reizwiederholung

ITAWCWEPEZHGIWMBMWRASRZR

Æ RIAZ

1-5296,93270,70312,51296,87180,61169,52337,62219,28193,59381,34266,51568,12

Æ RIAZ

6-10313,36206,35561,25350,50185,76305,43450,30351,97301,85365,78366,84457,57

Æ RI-AZ 11-15273,13245,29

461,21427,98156,26548,87357,90288,66321,67339,71442,43

Bei der statistischen Prüfung lässt sich keine signifikante Zu- oder Abnahme der RI während der Reizfolgen darstellen.

Im Vergleich von  $\Delta$  RIAZ 1-5 mit dem  $\Delta$  RIAZ 6-10 ergibt sich im WILCOXON-Test für Paardifferenzen ein  $Z = -1,883$  und ein Signifikanzniveau  $p = 0,06$ .

Im Vergleich von  $\Delta$  RIAZ 1-5 mit dem  $\Delta$  RIAZ 11-15 ergibt sich im WILCOXON-Test für Paardifferenzen ein  $Z = -1,423$  und ein Signifikanzniveau  $p = 0,155$ .

Im Vergleich von  $\Delta$  RIAZ 6-10 mit dem  $\Delta$  RIAZ 11-15 ergibt sich im WILCOXON-Test für Paardifferenzen ein  $Z = -0,089$  und ein Signifikanzniveau  $p = 0,929$ .

Insgesamt lässt sich keine eindeutige Ab- oder Zunahme der Atemänderung nach H<sub>2</sub>S-Reizung während der Reizwiederholungen registrieren.

#### 4.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Atemparameter ändern sich unter H<sub>2</sub>S-Reizung bei den einzelnen Probanden unterschiedlich stark. Bei 8 Probanden erweist sich der Parameter P4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) als der sich am stärksten ändernde Parameter, bei 3 Probanden ist dies Parameter P7 (Fläche unter der Expiration) und bei einem Probanden der Parameter P8 (Maximale Amplitude der Expiration).

Wenn man die inspiratorischen und expiratorischen Parameteränderungen miteinander vergleicht ergibt sich bei einer H<sub>2</sub>S-Reizung zwischen ihnen kein signifikanter Unterschied.

Auch bei den Neutralluftapplikationen zeigen sich Schwankungen der Parameterwerte.

Hier unterliegen der Parameter P4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei 11 Probanden und der Parameter P7 (Fläche unter der Expiration) bei einem Probanden den stärksten Schwankungen.

Die mittleren inspiratorischen Respirationsindices (RI<sub>insp</sub>) unterscheiden sich auch nach der Neutralluftapplikation nicht signifikant von den mittleren expiratorischen Respirationsindices (RI<sub>exp</sub>).

Die Mittelwerte der Respirationsindices des gesamten Atemzuges (RIAZ) über alle H<sub>2</sub>S-Reizwiederholungen sind signifikant größer als die Mittelwerte der RIAZ über alle Wiederholungen bei Neutralluftapplikation.

Jeder einzelne Atemparameter zeigte nach Mittelung über alle Reizwiederholungen im Gruppenergebnis eine signifikant stärkere Änderung bei einer Reizung mit H<sub>2</sub>S als bei einer Neutralluftapplikation.

Der Parameter P4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) weist bei 6 Probanden die größte Differenz zwischen dem RIP4 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und dem RIP4 bei Neutralluftapplikation auf. Bei den anderen 6 Probanden gilt dies für den Parameter P7 (Fläche der Expiration).

Bei der Betrachtung jeder einzelnen Reizwiederholung zeigte sich in der Probandengruppe, dass sich der einzelne Atemparameter nicht immer signifikant unter H<sub>2</sub>S-Reizung ändert. So lässt sich am Atemparameter P4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) nur in 20% der Reizwiederholungen ein signifikanter Unterschied der Parameteränderungen während einer H<sub>2</sub>S-Reizung und während einer Neutralluftapplikationen nachweisen. Bei dem Parameter P7 (Fläche der Expiration) zeigt sich dieser signifikante Unterschied bei 80% der Reizwiederholungen.

Unter Verwendung aller neun Parameter ist bei jeder der zehn geprüften Reizwiederholungen ein signifikanter Unterschied zwischen den RI AZ nach einer H<sub>2</sub>S-Reizung und nach einer Neutralluftapplikation vorhanden.

Bei allen Probanden ist der mittlere Respirationsindex des gesamten Atemzuges während der H<sub>2</sub>S Reizung mindestens doppelt so groß wie nach Neutralluftapplikation (Tabelle 2).

Während 15-facher Wiederholungen von H<sub>2</sub>S-Reizungen kommt es im Gruppenergebnis zu keiner signifikanten Änderung der Ausprägung der respiratorischen

Riechreizfolgereaktionen.

## 5. Diskussion

Im Gruppenergebnis zeigt sich unter einer Reizung mit H<sub>2</sub>S ein signifikant größerer Respirationsindex des gesamten Atemzuges (RI AZ) als bei einer Neutralluftapplikation (Tabelle 2). Damit ist der Beweis erbracht, dass H<sub>2</sub>S-Reize nicht nur zu visuell erkennbaren sondern auch zu rechnergestützt nachweisbaren respiratorischen Riechreizfolgereaktionen führen. Die in der Klinik durchgeführte objektivierende Olfaktometrie wird auf diese Weise aufgewertet, und wird nahezu unabhängig von der subjektiven Beurteilung durch den Untersucher.

Die visuelle Bewertung der respiratorischen Riechreizfolgereaktionen wurden unter anderen von GERHARDT und RAUH, ADEMA und MONTSERRAT sowie GUDZIOL und GRAMOWSKI genutzt. Dabei gab es folgende Unterschiede.

GERHARDT und RAUH verwendeten z.B. für die Applikation des Riechstoffes einen mit 500ml flüssigen Riechstoff gefüllten 5-Liter-Glasbehälter, aus dessen Gasphase sie mittels Druckluft die riechstoffbeladene Luft für ca. 30 s entnahmen. Über einen am Vestibulum nasi fixierten PVC-Schlauch wurde diese Luft in die Nase eingeblasen. Die dadurch zustande kommende Erregung der Mechanorezeptoren ist ein deutlicher Störreiz. Des weiteren beschrieben sie in ihrer Arbeit Schwierigkeiten bei der Auswertung wegen unregelmäßiger Atemkurven (Gerhardt und Rauh, 1963).

ADEMA und MOSTSERRAT reizten mit Riechflaschen, durch deren Korkverschluss zwei Kanülen gestochen wurden. Die eine ragte mit ihrem Ende in den flüssigen Riechstoff die andere endete in der Gasphase. Zum Zeitpunkt der Inspiration wurden 10 cm<sup>3</sup> Luft über die in die Flüssigkeit ragende Kanüle eingeblasen. Die Riechflasche wurde dabei unter die Nase des Probanden gehalten, so dass die aus der andern Kanüle entweichende Luft inhaliert wurde. Auch bei dieser Methode sind Störreize zu erwarten. Erstens wurden die Probanden nicht vertäubt und registrierten somit das Einblasen der Luft und zweitens kommt es auch bei

dieser Applikationsweise zu einer riechreizsynchronen Erregung von Mechanorezeptoren. Die Atmung registrierte diese Arbeitsgruppe mit einem bei der Rhinomanometrie verwendeten Druckwandler (Adema and Montserrat, 1982). Demgegenüber nutzten GUDZIOL und GRAMOWSKI die über eine vom Pneumotachographen entlehnte Fleischsche Düse aufgenommene Atemflussgeschwindigkeit zur Darstellung der Atemänderung (Gudziol und Gramowski, 1987).

GUDZIOL war der erste der bei der visuellen Bewertung eine gewisse Quantifikation einführte. Er wertete eine Änderung der Inspirationsamplitude bzw. der Atemfrequenz um mehr als 20% im Vergleich zur Ruheatmung als positive respiratorische Riechreizfolgereaktion (Gudziol, 1985).

Diskutiert wird weiterhin, ob reine Riechstoffe die Atmung verändern können oder ob allein die trigeminale Komponente vieler Reizstoffe für die Atemänderung verantwortlich ist.

WESTHOFEN untersuchte Anosmiker mit konzentriertem Eukalyptol und registrierte nach der Reizung eine Atemänderung. Er schloss daraus, dass Riechreize auch bei Anosmikern Atemänderungen provozieren und verwarf so den Ansatz einer objektivierenden Olfaktometrie (Westhofen, 1981). Fälschlicher Weise hat er bei seinen Untersuchungen keine sogenannte reinen Riechstoffe sondern Mischreizstoffe verwendet. Die trigeminale Komponente dieser Stoffe führt auch bei Anosmikern zu einer Atemänderung. GUDZIOL konnte 1985 zeigen, dass nach trigeminaler Reizung mit Ameisensäure von 5 anosmischen Probanden eindeutige respiratorische Reaktionen zu verzeichnen waren. Bei diesen Reizungen hatten die anosmischen Versuchspersonen lediglich trigeminale Empfindungen, wie zum Beispiel Stechen, Jucken oder Brennen in der Nase (Gudziol, 1985).

Olfaktorische Wahrnehmungen gaben die Versuchspersonen bei der Reizung mit der in dieser Arbeit verwendeten Ameisensäure nicht an. 1990 beschrieben WALKER et al., dass Anosmiker unter einer Reizung mit Essigsäure-, Amylacetat- und Propionsäuredämpfen respiratorische Reaktionen zeigten und favorisierte damals die trigeminale Wurzel dieses Phänomens (Walker et al., 1990a). 2001 berichtet die gleiche Arbeitsgruppe über Atemänderungen während einer Propionsäurestimulation unterschiedlicher Konzentration (Walker et. al., 2001). Es kam in diesen Versuchen an Normalpersonen schon im schwellennahen

Konzentrationsbereich zu einer signifikanten Reduktion des Inhalationsvolumens. Selbst bei dieser Konzentration konnten die Versuchspersonen schon neben der olfaktorischen auch eine separate irritative Komponente beschreiben. WALKER et. al. sind der Meinung, dass selbst diese geringe trigeminale Stimulation zu Änderungen des Atemvolumens führen. Erst bei höheren Konzentrationen der Propionsäure ändere sich wegen der nunmehr auch größeren irritativen Komponente zusätzlich auch die Dauer der Inspiration. Sie führen aus, dass eine Verkürzung der Inspirationsdauer als ein Indikator für einen Trigeminusreizstoff gelten könnte. WALKER et. al. sind der Überzeugung, dass Riechstoffe, die in Konzentrationen unterhalb der trigeminalen Wahrnehmungsschwelle appliziert werden nicht zu Atemänderungen führen. Dieser Aussage wird mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit widersprochen. Die verwendete schwelennahe H<sub>2</sub>S Konzentration gilt allgemein als reiner olfaktorischer Reiz. Alle Probanden nahmen bei jeder Reizwiederholung den fauligen Geruch wahr, eine irritative Wahrnehmung wurde von allen verneint.

Als klinisch rein gelten Riechstoffe, wenn sie nach SKRAMLIK vom Probanden nicht eindeutig der gereizten Nasenseite zugeordnet werden können (Skramlik, 1926). 1989 berichteten KOBAL und HUMMEL über das gleiche Phänomen (Kobal et al., 1989b). Sie konnten zeigen, dass H<sub>2</sub>S- und Vanillinreize nicht lateralisiert werden konnten. Sie postulierten, dass diese beiden Substanzen somit als reine Riechstoffe gelten. Im Gegensatz wurden von den gleichen Probanden CO<sub>2</sub>-Reize eindeutig der jeweiligen Reizseite zugeordnet.

In einer weiteren Arbeit (Kobal and Hummel, 1998a) berichten dieselben Autoren davon, dass bei anosmischen Patienten unter der Reizung mit reinen olfaktorischen Riechstoffen – sie verwendeten auch hier Vanillin und H<sub>2</sub>S - keine chemosensorisch evozierten Potenziale ableitbar sind. Auch bei diesen Patienten ließen sich durch die Reizung mit einem Trigeminusreizstoff (CO<sub>2</sub>) chemosensorisch evozierte Potenziale darstellen, wenn auch mit kleineren Amplituden als bei normosmischen Patienten (Hummel et. al., 1996).

HUMMEL et. al. (Hummel et. al., 2000) werten das Fehlen von olfaktorisch evozierten Potenzialen bei der Reizung mit 4 ppm H<sub>2</sub>S als Nachweis einer funktionellen Anosmie. Auch GUDZIOL berichtet 2002, dass bei Anosmikern unter



der Reizung mit H<sub>2</sub>S keine Atemänderung im Sinne von respiratorischen Riechreizfolgereaktionen nachzuweisen sind.

Nach allen oben erwähnten Kriterien gilt demnach Schwefelwasserstoff als klinisch reiner Riechstoff.

Bei der Durchführung der Respirationsolfaktometrie wurde erstmalig ein modifiziertes Flußolfaktometer nach Kobal aus der Zentralwerkstatt des Klinikums der FSU-Jena eingesetzt. Der reine Riechstoff Schwefelwasserstoff konnte damit artefaktfrei, atemgetriggert in die Einatemluft appliziert werden. Dieses Versuchsdesign stellt eine eindeutige Verbesserung gegenüber einer manuellen Darreichung der Duftstoffe in Riechflaschen dar. Auch gegenüber der Riechstoffapplikation der Arbeitsgruppe um WALKER und anderen Arbeitsgruppen sind Vorteile erkennbar. WALKER, WARREN und KENDAL-REED applizieren ihre Riechstoffe in eine Atemmaske (Walker et al., 1990b, Warren et al., 1992; Warren et al., 1994; Kendal-Reed et al., 1998). Bei dieser Vorgehensweise ist die Kontamination der Atemmaske mit Reizstoffen und deren Verschleppung in das Interstimulusintervall aus unserer Sicht die Hauptstörsungsquelle.

Anders als bei der Generierung der OEP kommt es bei der Auslösung der respiratorischen Riechreizfolgereaktionen nicht auf einen steilen Anstieg der Duftstoffkonzentration an.

Durch die online-Registrierung der Atmung bei der von uns verwendeten Versuchsanordnung, kann die Reizung computergestützt genau zu dem Zeitpunkt des Beginns der Inspiration erfolgen. Eine Verzögerung der Reizsetzung durch die Pufferwirkung der verwendeten Schlauchsysteme kann bei einem Höchstabstand zwischen Schaltstück des Olfaktometers und dem Diffusorausgang von 10 cm und der oben schon erwähnten Flussrate von 800 l/h vernachlässigt werden. Bei dieser zeitlich präzisen Reizung kann die Dauer der Reizdarbietung auf 2 Sekunden gekürzt werden, ohne dass man Gefahr läuft, dass die Duftmoleküle nicht die Rezeptoren erreichen bzw. unnötig die Raumluft mit Riechstoff kontaminieren.

Im Gruppenergebnis ist der Respirationsindex (RI AZ) -unter Verwendung von neun Atemparametern- signifikant höher bei einer Reizung mit H<sub>2</sub>S als bei einer

Neutralluftapplikation.

Wenn man nicht alle neun Parameter sondern nur einen Atemparameter betrachtet, zeigt sich unter Berücksichtigung der Reizwiederholungen und der Erstellung eines mittleren RI für jeden Parameter, dass bei einer H<sub>2</sub>S-Reizung die Parameteränderung immer signifikant größer ist als bei einer Neutralluftapplikation (Tabelle 2).

Des Weiteren wurde einzeln bei jeder der ersten 10 Reizwiederholung untersucht, wie oft der Respirationsindex eines Parameters signifikant größer bei einer H<sub>2</sub>S-Reizung gegenüber einer Neutralluftapplikation ist. Es zeigte sich, dass z.B. der Parameter P4 nur in 20 % der 10 Reizwiederholungen signifikant unterscheidet und der Parameter P7 in 80 % der 10 Reizwiederholungen einen signifikanten Unterschied aufweist. Die Parameter P4 und P7 wurden für diese Untersuchung ausgewählt, weil sich bei ihnen am häufigsten die größten Differenzen zwischen den RI einer H<sub>2</sub>S- und einer Neutralluftapplikation nachweisen ließ.

Unter Verwendung des mittlere Gesamtrespirationsindex – also unter Verwendung aller neun Atemparameter - ist dagegen bei jeder der 10 Reizwiederholungen der Respirationsindex unter der H<sub>2</sub>S-Reizung signifikant größerer als bei der Neutralluftapplikation .

Diese Gruppenergebnisse lassen vermuten, dass respiratorische Reizfolgeaktionen unter Verwendung aller neun Atemparameter häufiger zu detektieren sind als unter Verwendung einzelner ausgewählter Atemparameter. Bei den von uns untersuchten zwölf Probanden schwankt der mittlere RI AZ bei H<sub>2</sub>S Reizen zwischen etwa 204 bis 524, bei Neutralluftapplikationen zwischen 78 und 173. Dieser Unterschied ist bei dem getesteten Probandenkollektiv signifikant (siehe Tabelle 2). Wenn von jedem Probanden ein mittlerer RI AZ aus allen Reizwiederholungen bzw. Neutralluftapplikationen gebildet wird, erkennt man, dass der mittlere RI AZ während der H<sub>2</sub>S-Reizung zwischen 2,1 und 3,7-fach größer ist als der personenidentischen mittlere RI AZ bei der Neutralluftapplikation. Wird der Mittelwert nur über die ersten 10 Reizwiederholungen gebildet, so ist der RI AZ der H<sub>2</sub>S-Reizung 1,7 bis 3,3 mal größer als der RI AZ bei der Neutralluftapplikation.

Eine zehnmahlige Reizwiederholung erscheint für die Respirationsolfaktometrie für den Probanden akzeptabel und offenbar ausreichend. Zusätzlich werden die schwankenden RI AZ-Werte geglättet. Der Vergleich mit den RI AZ-Werten nach zehnmahliger Neutralluftapplikation erhöht die Sicherheit der Aussage gegenüber Einzelreizungen. Selbst bei der Neutralluftapplikation werden RI AZ-Werte zwischen 78 und 173 ermittelt, weil physiologische Atemschwankungen eingehen. Auch hierbei gelingt eine Glättung durch die Mittlung von 10 Applikationswiederholungen ( RIAZ-Werte zwischen 77 und 168).

In weiteren Untersuchungen müsste geklärt werden, ob es sich auch in einem größeren Untersuchungskollektiv bestätigt, dass der mittlere RI AZ nach 10-facher H<sub>2</sub>S-Reizung mindestens 1,7-fach so groß ist wie der mittlere RI AZ bei der Neutralluftapplikation. Ebenso müsste geklärt werden ob vielleicht auch eine nur 5-fache Reizwiederholung ausreicht. In unserer Probandengruppe war dies der Fall. Die geringste personenidentische Differenz zwischen den RI AZ bei H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation lag bei 60%.

Die Ausprägung der individuellen Riechreizfolgereaktion schwankt während einer Zeitperiode von 30 bis 50 Minuten bei jeweils 15-facher Applikation von Schwefelwasserstoff bzw. Neutralluft. Eine Gesetzmäßigkeit in der Ausprägung während dieser Reizwiederholungen ist nicht erkennbar. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, dass in unserer Probandengruppe über die Zeit des Versuches keine Abnahme der Riechreizfolgereaktion zu verzeichnen war. Diese Beobachtung ist möglicherweise auf die hohe Motivation der studentischen Normalpersonen zurückzuführen.

## 6. Literaturverzeichnis

Adema JM und Montserrat JM (1982) Olfacto-Rhinomanometry. *Rhinology* 20: 21-25

Allen WF (1929) Effect on respiration, blood pressure, and carotid pulse of various inhaled vapors when stimulating one cranial nerve and various combinations of cranial nerves. *J Lab Clin Med* IX: 319-325

Amoore JE: A plan to identify most of the primary odors. In: Pfaffmann C (Hrsg.): *Olfaction and taste III*: Rockefeller University Press, New York (1969) 158-171

Cain WS, Gent JF, Catalanotto FA und Goodspeed RB (1983) Clinical evaluation of olfaction. *Am J Otolaryngol* 4: 252-256

Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB und Leonard G (1988) Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope* 98: 83-88

Dodd J und Castellucci VF: Smell and taste: the chemical senses. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (Hrsg.): *Principles of Neural Science*. McGraw-Hill Education (1991) S. 513-529

Doty RL (1997) Studies of human olfaction from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Chem Senses* 22: 565-586

Doty RL und Mishra A (2001) Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis and rhinosinusitis. *Laryngoscope* 111: 409-423

Fikentscher R, Kleinschmidt E-G, Roseburg B und Werner U (1980) Empfehlungen zur Untersuchung des Riech- und Schmeckvermögens. *HNO* 5: 62-67

Finger TE und Silver WL: *The Neurobiology of taste and smell*. Wiley-Liss, New

York (1987) S. 49-65

Ganz H (1987) Geruchsprüfung in der Praxis. HNO 35: 511-514

Gerhardt M-J und Rauh C (1963) Objektive Olfaktometrie Erfahrungen mit Atemregistrierung unter Geruchsreizen. Z Laryngol Rhinol Otol 42: 685-668

Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM und Snow JB: Smell and taste in health and disease. Lippincott Williams & Wilkins, New York (1991) S. 32-96

Gudziol H: Untersuchungen und Praxisempfehlungen zum Aufbau und Einsatz einer objektivierenden und objektiven Olfaktometrie beim Menschen. Dissertation zur Habilitation an der Friedrich-Schiller-Universität Jena (1985)

Gudziol H und Gramowski K-H (1987) Respirations-Olfaktometrie – eine objektivierende Methode zur quantitativen Bewertung einer Hyposmie. Z Laryngol Rhinol Otol 66: 570-572

Gudziol H und Förster G (2002) Zur Durchführung präoperativer Riechtests aus medicolegaler Sicht. Laryngorhinootologie 81: 586-590

Gudziol H, Schubert M und Hummel T (2001) Decreased trigeminal sensitivity in anosmia. Otolaryngol Head Neck Surg 63: 72-75

Hummel T, Konnerth C-G, Rosenheim K and Kobal G (2001) Screening of olfactory function using a 4 minute odor identification test: reliability, normative data and investigations in patients with olfactory loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 110 (10): 976-981

Hummel T, Barz S, Lötsch J, Roscher S, Kettenmann B and Kobal G (1996) Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. Chem Senses 21: 75-79

Hummel T, Klimek L, Welge-Lüssen A, Wolfensberger G, Gudziol H, Renner B und Kobal G (2000) Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders. *HNO* 48: 481-5

Jones N (2001) The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev* 51: 5-19

Kendal-Reed M, Walker JC, Morgan WT, LaMacchio M und Lutz RW (1998) Human responses to propionic acid. I. quantification of within- and between-participant variation in perception by normosmics and anosmics. *Chem Senses* 23: 71-82

Kobal G: Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchsinns. Habilitationsschrift zur Erlangung der *venia legendi* an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen (1981)

Kobal G und Hummel T (1998a) Olfactory and intranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. *Laryngoscope* 108: 1033-1035

Kobal G, Van Troller S und Hummel T (1989b) Is there directional smelling ? *Experientia* 45: 130-132

Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S und Wolf S (1996) „Sniffin’ sticks“: screening of olfactory performance. *Rhinology (Netherlands)* 34: 222-226

Kobal G, Palisch K, Wolf SR, Meyer ED, Hüttenbrink K-B, Roscher S, Wagner R und Hummel T (2001) A threshold-like measure for the assessment of olfactory sensitivity: the „random“ procedure. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 258: 168-172

Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E und Hummel T (2000) Multicenter investigation of 1,036 subjects using a

standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257: 205-211

Mevio E, Perano D und Bulzomi AG (1994) Correlations between the olfacto-respiratory reflex and nasal mucosa blood flow: comparative evaluation through rhinomanometry and laser-doppler flowmeter testing. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 48: 23-26

Morrison EE und Constanzo RM: Morphology and plasticity of the vertebrate olfactory epithelium. In: Serby MJ, Chobor KL (Hrsg.): *Science of Olfaction*. Springer-Verlag (1992) S.31-50

Nyssen R (1933) Les réflexes olfactifs et leur valeur semeiologique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 8: 920-936

Rasquin P (1959) Anosmie et expertisio. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 13: 356-359

Skramlik E: *Handbuch der Physiologie der niederen Sinne Band 1: Die Physiologie des Geruchs- und Geschmackssinnes*. Thieme-Verlag, Leipzig (1926) S. 247

Walker JC, Reynolds JH, Warren DW und Sidman D (1990a) Responses of normal and anosmic subjects to odorants. *Chem Senses* 2: 95-111

Walker JC, Kurtz DB, Shore FM; Ogden MW und Reynolds JH (1990b) Apparatus for the automated measurement of the responses of humans to odorants. *Chem Senses* 15: 165-177

Walker JC, Kendal-Reed M, Hall SB, Morgan WT, Polyakov VV und Lutz RW (2001) Human responses to propionic acid. II. quantification of breathing responses and their relationship to perception. *Chem Senses* 26: 351-358

Warren DW, Walker JC, Drake AF und Lutz RW (1992) Assessing the effects of odorants on nasal airway size and breathing. *Physiol Behav* 51: 425-430

Warren DW, Walker JC, Drake AF und Lutz RW (1994) Effects of odorants and irritants on respiratory behavior. *Laryngoscope* 104: 623-625

Westhofen M: Lösen olfaktorische Reize atemreflektorische Reaktionen aus? Experimentaluntersuchungen zur Frage eines sogenannten unwillkürlichen Riechtests. Dissertation, Bonn 1981

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ventilloses gläsernes Schaltstück. Oben: Reizintervall. Unten: Reiz

^ = Leitung verschlossen, ® = Leitung offen, Punkte = bewegte Luftsäule, dicke

Kugeln = Duftstoff, O = Duftstoffzuleitung, D = wasserdampfgesättigte

Verdünnungsluft, C = wasserdampfgesättigte nicht riechende Luft, E 1 = Absaugung

der riechenden Luft, E 2 = Absaugung der nicht riechenden Luft, N = Nase. 13

Abbildung 2: Dauer der Inspiration. 21

Abbildung 3: Fläche unter der Inspiration. 21

Abbildung 4: Maximale Amplitude der Inspiration. 22

Abbildung 5: Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration. 22

Abbildung 6: Umfang der Atemkurve. 23

Abbildung 7: Dauer der Expiration. 23

Abbildung 8: Fläche unter der Expiration. 24

Abbildung 9: Maximale Amplitude der Expiration. 24

Abbildung 10: Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Expiration. 25

Abbildung 11: Berechnung der prozentualen Änderung eines Parameters in Beziehung zur durchschnittlichen Ruheatmung 27

Abbildung 12: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IT. 30



Abbildung 13: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden AW... 30

Abbildung 14: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden CW... 31

Abbildung 15: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EP. 31

Abbildung 16: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EZ. 31

Abbildung 17: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden HG.. 32

Abbildung 18: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IW... 32

Abbildung 19: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MB.. 32

Abbildung 20: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MW... 33

Abbildung 21: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden RA.. 33

Abbildung 22: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden SR.. 33

Abbildung 23: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden ZR.. 34

Abbildung 24: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IT. 37

Abbildung 25: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden AW... 37

Abbildung 26: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden CW... 37

Abbildung 27: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EP. 38

Abbildung 28: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden EZ. 38

Abbildung 29: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden HG.. 38

Abbildung 30: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden IW... 39

Abbildung 31: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MB.. 39

Abbildung 32: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden MW... 39

Abbildung 33: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden RA.. 40

Abbildung 34: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden SR.. 40

Abbildung 35: Darstellung der mittleren Respirationsindices aller neun Parameter des Probanden ZR.. 40

Abbildung 36: Darstellung der mittleren Respirationsindices im Vergleich zwischen der Reizung mit H<sub>2</sub>S und der Neutralluftapplikation. 42

Abbildung 37: Ausprägung des Parameters 1 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 43

Abbildung 38: Ausprägung des Parameters 2 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 43

Abbildung 39: Ausprägung des Parameters 3 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 44

Abbildung 40: Ausprägung des Parameters 4 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 44

Abbildung 41: Ausprägung des Parameters 5 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 44

Abbildung 42: Ausprägung des Parameters 6 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 45

Abbildung 43: Ausprägung des Parameters 7 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 45

Abbildung 44: Ausprägung des Parameters 8 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 45

Abbildung 45: Ausprägung des Parameters 9 bei H<sub>2</sub>S-Reizung und bei Neutralluftapplikation. 46

Abbildung 46: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 1. Reizung. 47

Abbildung 47: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 2. Reizung. 48

Abbildung 48: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 3. Reizung. 48

Abbildung 49: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 4. Reizung. 48

Abbildung 50: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 5. Reizung. 49

Abbildung 51: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 6. Reizung. 49

Abbildung 52: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 7. Reizung. 49

Abbildung 53: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 8. Reizung. 50

Abbildung 54: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 9. Reizung. 50

Abbildung 55: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 4 (Zeit bis zum Erreichen der maximalen Amplitude der Inspiration) bei der 10. Reizung. 50

Abbildung 56: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 1. Reizung 52

Abbildung 57: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 2. Reizung 52

Abbildung 58: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 3. Reizung 52

Abbildung 59: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 4. Reizung 53

Abbildung 60: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 5. Reizung 53

Abbildung 61: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 6. Reizung 53

Abbildung 62: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 7. Reizung 54

Abbildung 63: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 8. Reizung 54

Abbildung 64: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 9. Reizung 54

Abbildung 65: Ausprägung des Respirationsindex Parameter 7 (Fläche der Expiration) bei der 10. Reizung 55

Abbildung 66: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 1. Reizung 56

Abbildung 67: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 2. Reizung 56

Abbildung 68: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 3. Reizung 56

Abbildung 69: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 4. Reizung 57

Abbildung 70: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 5. Reizung 57

Abbildung 71: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 6. Reizung 57

Abbildung 72: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 7. Reizung 58

Abbildung 73: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 8. Reizung 58

Abbildung 74: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 9. Reizung 58

Abbildung 75: Ausprägung des Respirationsindex AZ (unter Verwendung aller neun Parameter) bei der 10. Reizung 59

Abbildung 76: Darstellung der Respirationsindices AZ entsprechend der Reizfolge während der Reizwiederholungen für jeden Probanden. 61

## 8. [S2] Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse des subjektiven Riechtestes mit dem Flussolfaktometer (+ = Geruchswahrnehmung; - = keine Geruchswahrnehmung) 17

Tabelle 2: Respirationsindices Atemzug für alle Reizungen ( H<sub>2</sub>S und Luft ) bei allen Probanden. 35

Tabelle 3: Vergleich der inspiratorischen und expiratorischen Respirationsindices. 36

Tabelle 4: Vergleich der inspiratorischen und expiratorischen Respirationsindices. 41

Tabelle 5: Statistischer Vergleich des mittleren Respirationsindex jedes Parameters zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen) 46

Tabelle 6: Anzahl der Probanden bei denen ein Parameter die größte Differenz der RI bei H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation aufweist 47

Tabelle 7: Statistischer Vergleich der Respirationsindices P4 jedes Parameters zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen) 51

Tabelle 8: Statistischer Vergleich der Respirationsindices P7 jedes Parameters zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen) 55

Tabelle 9: Statistischer Vergleich der Respirationsindices AZ zwischen H<sub>2</sub>S-Reizung und Neutralluftapplikation (WILCOXON-Test für Paardifferenzen) 59

Tabelle 10: Mittelwerte der Respirationsindices AZ 1.-5. Reizwiederholung, 6.-10. Reizwiederholung und 11.-15. Reizwiederholung. 61

## 9. Anhang

### 9.1. Danksagung

Ein besonderer Dank gebührt meinem Mentor Prof. Dr. med. H.Gudziol für seine uneigennützig aufopfernde Bereitschaft immer und zu jeder Zeit mir bei den

Versuchen und der Erstellung der Dissertation mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Ebenfalls möchte ich mich bei Dipl.-Ing. M. Schubert für seine hilfreiche Unterstützung bei der Entwicklung der benötigten Software bedanken. Vielen Dank auch meiner Ehefrau Anke Wächter , die mir in der Zeit meiner Promotion immer wieder den Rücken stärkte und somit diese Arbeit ermöglicht hat.

Witterda, den 03.12.2002

Rayk Wächter

## 9.2. Lebenslauf

Wächter, Rayk

geb. am 22.01.1975

in Rudolstadt

09/1981 - 08/1990

Polytechnische Oberschule Franz Mehring in

Rudolstadt

09/1990 - 08/1993

Friedrich-Fröbel-Gymnasium in Bad Blankenburg

1993

Abitur

08/1993 - 09/1994

Zivildienst im Klinikum der Friedrich-

Schiller-Universität Jena

10/1994 - 10/2000

Studium der Humanmedizin an der

Friedrich-Schiller-Universität Jena

27.10.2000

Ärztliche Prüfung

11/00 - 04/02

Arzt im Praktikum in der Klinik für

Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten des HELIOS-Klinikums Erfurt GmbH

02.05.2002

Approbation

als Arzt

Seit 05/02

Arzt in Weiterbildung in der Klinik

für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten des HELIOS-Klinikums Erfurt GmbH

Witterda, den 03.12.2002

Rayk Wächter

### 9.3. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes unterstützt haben: Prof. Dr. med. Hilmar Gudziol, Dipl.-Ing. Mario Schubert, Antje Brandstädt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche , eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere

Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Witterda, den 03.12.2002

Rayk Wächter

[S1]das ist kein T, sondern ein technisches Zeichen für Verschlossen,  
Sackgasse, ... [S2]Was soll hier herein???