

**Überprüfung
der Nachweisbarkeit eines tCSERP (trigeminalen
chemosomatosensorischen evozierten Potentials) und
eines oCSERP (olfaktorischen chemosensorischen
evozierten Potentials) bei Normalpersonen mit
altersnormalen Riechvermögen und Anosmikern**

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

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

von Elisabeth Baldow
geboren am 17.10.1991 in Plauen

Gutachter:

1. PD Dr. med. Thomas Bitter, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Universitätsklinikum Jena
2. Prof. Dr. med. Antje Welge-Lüssen, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsspital Basel
3. Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Universitätsklinikum Dresden

Tag der öffentlichen Verteidigung: 25.05.2021

„Es gibt eine Überzeugungskraft des Duftes, die stärker ist als Worte, Augenschein, Gefühl und Wille. Die Überzeugungskraft des Duftes ist nicht abzuwehren, sie geht in uns hinein wie die Atemluft in unsere Lungen, sie erfüllt uns, füllt uns vollkommen aus, es gibt kein Mittel gegen sie.“

Patrick Süßkind: „Das Parfüm“

I. Abkürzungsverzeichnis

μV	mikro Volt
Abb.	Abbildung
AD	Alzheimer Demenz
AN	Anosmiker
ATP	Adenosintriphosphat
bzw.	beziehungsweise
C	Control
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CCCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Centers
CI	Konfidenzintervall
CNG	cyclic nucleotide-gated channels
CO_2	Kohlenstoffdioxid
CSERP	chemosensorisch ereignisbezogenes Potential
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
df	Freiheitsgrad
Dil	Dilution
EEG	Elektroenzephalographie
EOG	Elektroolfaktogramm
GdB	Grad der Behinderung
G_{olf}	olfaktorischer G-Protein gekoppelter Rezeptor
H_2S	Schwefelwasserstoff
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Hz	Hertz
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
IPS	idiopathische Parkinson Syndrom
IQA	Interquartilabstand
ISI	Interstimulusintervall
li	links
Max.	Maximum
MdE	Minderung der Erwerbsfähigkeit
ME	Main Exhaust
Mean	Mittelwert
MHC	major histocompatibility complex
Min.	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
N	Anzahl
Ncl.	Nucleus
NNH	Nasennebenhöhlen
NP	Normalpersonen (Probanden mit altersentsprechenden normalen Riechvermögen)
NS	Nasenseite
NV	Normalverteilung
O	Odorant
OBP	odorant binding proteins
oCSERP	olfakto-chemosensorisch ereignisbezogene Potentiale

OR	Odds Ratio
ORN	olfaktorische Rezeptorneuronen
p-Wert.....	Signifikanz
PEA	Phenylethylalkohol
Perf	Performance (= Aufmerksamkeit)
Pot.....	Potential
ppm.....	parts per million
Pr.....	Proband
Rat	Rating (= Intensitätseinschätzung)
re	rechts
rm-Anova	Varianzanalyse mit Messwiederholungen
SD.....	Standardabweichung
SDI-Wert	Schwellen-Diskriminations-Identifikations-Wert
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
Tab.....	Tabelle
tCSERP.....	trigemino-chemosensorisch ereignisbezogene Potentiale
u.	und
u.a.	unter anderem
U1	Untersucher 1
U2	Untersucher 2
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test
% v/v	Volumenprozent
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

II. Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	IV
II. Inhaltsverzeichnis.....	VI
III. Zusammenfassung	XI
Hintergrund	XI
Ziele.....	XI
Methode.....	XI
Ergebnisse	XII
Fazit.....	XII
1. Einleitung	1
1.1 Bedeutung der Nase	2
1.2 Anatomie der Nase	2
1.2.1 Auskleidung der Schleimhaut	2
a) Regio cutanea	2
b) Regio respiratoria.....	3
c) Regio olfactoria.....	3
1.2.2 Physiologie des Riechens	4
1.2.2.1 Signaltransduktion.....	5
1.2.3.2 Riechbahn.....	6
a) Sinneszellen	6
b) Bulbus olfactorius	6
c) Primäres Riechhirn.....	7
d) Sekundäres Riechhirn	7
1.2.3 Schmerzbahn der Nase	8
a) Nervus trigeminus (1. Neuron).....	8
b) Ncl. spinalis nervi trigemini (2. Neuron).....	9
c) Ncl. ventralis posteromedialis (3. Neuron)	9
1.3 Riechstörungen (Dysosmien)	9
1.3.1 Einteilung	9
1.3.2 Ätiologie.....	10
1.3.3 Gutachten von Riechstörungen	11
1.3.3.1 Grundbegriffe Gutachten.....	12
a) Arbeitsunfähigkeit.....	12
b) Minderung der Erwerbsfähigkeit und Grad der Behinderung.....	12
c) Teilweise und volle Erwerbsminderung.....	12
1.3.3.2 Ablauf Gutachten bei Riechstörungen.....	12
Anamnese.....	13
Untersuchung	14
a) Klinische Untersuchung	14
b) Riech- und Schmecktestung.....	14
Psychophysischer Test.....	14
Elektrophysiologische Riechprüfung.....	15
1.3.3.3 Gutachterliche Auswertung.....	15
2. Ziel der Arbeit	16
3. Material und Methoden	18
3.1 Probandenauswahl und Probandenaufklärung	18
3.1.1 Probandenauswahl.....	18
3.1.2 Probandenaufklärung	20
3.2 Sniffin' Sticks.....	21

3.2.1 Schwellentest.....	21
3.2.2 Diskriminationstest.....	23
3.2.3 Identifikationstest	23
3.2.4 SDI-Werte	24
3.3 Olfaktometer.....	25
3.3.1 Aufbau	25
3.3.2 Funktionsweise.....	26
3.3.2 Reizstoffe	27
3.3.2.1 Kohlenstoffdioxid (CO ₂)	27
a) Normalpersonen, 18-35 Jahre	28
b) Normalpersonen, 50-75 Jahre	29
c) Anosmiker.....	30
d) Fazit	31
3.3.2.2 Schwefelwasserstoff (H ₂ S).....	31
3.3.3.3 Phenylethylalkohol (PEA).....	31
3.4 Elektroenzephalographie	32
3.5 Versuchsdurchführung	33
3.6 Datenauswertung	35
4. Ergebnisse	37
4.1 Sniffin' Sticks.....	37
4.1.1 Schwellenwerte für n-Butanol birhinal	37
a) Normalpersonen und Anosmiker.....	37
b) Altersgruppen der Normalpersonen	38
4.1.2 Diskrimination.....	38
a) Normalpersonen und Anosmiker.....	38
b) Altersgruppen der Normalpersonen	39
4.1.3 Identifikation	40
a) Normalpersonen und Anosmiker.....	40
b) Altersgruppen der Normalpersonen	41
4.1.4 SDI-Werte	42
a) Normalpersonen und Anosmiker.....	42
b) Altersgruppen der Normalpersonen	43
4.2 Chemosomatosensorisch und olfaktorisch evozierte Potentiale	45
4.2.1 Überprüfung auf Übereinstimmung Untersucher 1 und Untersucher 2	45
4.2.1.1 Reiz CO ₂ , rechte Nasenseite.....	45
4.2.1.2 Reiz CO ₂ , linke Nasenseite.....	45
4.2.1.3 Reiz H ₂ S, rechte Nasenseite	46
4.2.1.4 Reiz H ₂ S, linke Nasenseite	46
4.2.1.5 Reiz PEA, rechte Nasenseite	47
4.2.1.6 Reiz PEA, linke Nasenseite	47
4.2.1.7 Fazit:.....	47
4.2.2 Überprüfung Differenzen detektierter evozierter Potentiale	48
4.2.2.1 Reiz CO ₂ , rechte Nasenseite	48
a) Untersucher 1	48
b) Untersucher 2.....	48
4.2.2.2 Reiz CO ₂ , linke Nasenseite.....	49
a) Untersucher 1	49
b) Untersucher 2.....	49
4.2.2.3 Fazit CO ₂ :	50
4.2.2.4 Reiz H ₂ S, rechte Nasenseite	50
a) Untersucher 1	50
b) Untersucher 2.....	51
4.2.2.5 Reiz H ₂ S, linke Nasenseite	51
a) Untersucher 1	51

b) Untersucher 2	52
4.2.2.6 Reiz PEA, rechte Nasenseite	53
a) Untersucher 1	53
b) Untersucher 2	53
4.2.2.7 Reiz PEA, linke Nasenseite	54
a) Untersucher 1	54
b) Untersucher 2	55
4.2.2.8 Fazit H ₂ S und PEA:	55
4.2.3 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Kohlenstoffdioxid	56
4.2.3.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit	56
a) Intensitätseinschätzung	56
b) Aufmerksamkeit	57
c) Fazit:	58
4.2.3.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung CO ₂ -Reiz	58
a) Fazit:	59
4.2.3.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für CO ₂ Reize bei NP und AN	60
a) Latenz N1	61
b) Latenz P2	61
c) Amplitudendifferenz N1P2	61
d) Fazit:	61
4.2.4 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Schwefelwasserstoff	62
4.2.4.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit	62
a) Intensitätseinschätzung	62
b) Aufmerksamkeit	63
c) Fazit:	64
4.2.4.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung bei Probanden mit und ohne H ₂ S-getriggerten oCSERP	65
a) Normalpersonen	65
b) Anosmiker	66
c) Fazit:	66
4.2.4.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für H ₂ S Reize bei NP	67
a) Latenz N1	68
b) Latenz P2	68
c) Amplitudendifferenz N1P2	68
d) Fazit:	69
4.2.5 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Phenylethylalkohol	69
4.2.5.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit	69
a) Intensitätseinschätzung	70
b) Aufmerksamkeit	71
c) Fazit:	71
4.2.5.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung bei Probanden mit und ohne PEA-getriggerte oCSERP	72
a) Normalpersonen	72
b) Anosmiker	73
c) Fazit:	74
4.2.5.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für PEA Reize bei NP	74
a) Latenz N1	75
b) Latenz P2	75
c) Amplitudendifferenz N1P2	75
d) Fazit:	75
4.2.6 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung zwischen beiden Riechstoffen	76
4.2.7 Veränderung der Aufmerksamkeit während Messung	76

4.2.8 Überprüfung Einfluss der Reizreihenfolge	76
a) Fazit:	77
5. Diskussion.....	78
5.1 Ergebnisse der Sniffin'Sticks	78
5.2 Ergebnisse der Elektrophysiologie.....	78
5.2.1 oCSERP bei Normalpersonen	79
a) Reizstoff.....	80
b) Intensitätseinschätzung	81
c) Aufmerksamkeit.....	83
d) Interstimulusintervall	83
e) Messtechnik.....	84
f) Alter und Geschlecht	85
g) Zusammenfassung.....	85
5.2.2 oCSERP bei Anosmikern	86
a) Reizstoff.....	86
b) Intensitätseinschätzung	88
c) Aufmerksamkeit.....	89
d) Regeneration des Riechempfindens	89
e) Zusammenfassung.....	90
5.2.3 tCSERP bei Normalpersonen und Anosmikern	90
a) Reizstoff.....	91
b) Intensitätseinschätzung	92
c) Aufmerksamkeit.....	92
d) Interstimulusintervall	92
e) Messwerte	93
f) Zusammenfassung	94
6. Schlussfolgerung.....	94
IV. Literaturverzeichnis	XII
V. Anhang.....	XIX
oCSERP.....	XIX
Normalpersonen	XIX
Untersucher 1	XXVI
Untersucher 2	XXVII
Anosmiker	XXVIII
Untersucher 1	XXX
Untersucher 2	XXX
tCSERP.....	XXXI
Normalpersonen	XXXI
Anosmiker	XXXV
Untersucher 1	XXXVIII
Untersucher 2	XXXVIII
Kohlenstoffdioxid.....	XXXIX
Intensitätseinschätzung.....	XXXIX
Aufmerksamkeit (Trackingspiel)	XL
Übersicht CO ₂ Reiz getrennte NS	XL
rm-Anova	XLIV
Deskriptive Statistik	LI
Schwefelwasserstoff.....	LIV
Intensitätseinschätzung Reize	LIV
Aufmerksamkeit (Trackingspiel)	LIV

rm-Anova	LV
Deskriptive Statistik	LXII
Phenylethylalkohol	LXV
Intensitätseinschätzung	LXV
Aufmerksamkeit (Trackingspiel)	LXV
rm-Anova	LXVI
Deskriptive Statistik	LXXIII
Tabellenverzeichnis	LXXVI
Abbildungsverzeichnis	LXXIX
Danksagung.....	LXXX
Ehrenwörtliche Erklärung	LXXXI

III. Zusammenfassung

Hintergrund

Der Verlust des Riechempfindens führt zu starken Beeinträchtigungen, die sowohl im Alltag als auch im Beruf relevant werden können. Die Ursachen für Dysomien sind vielseitig und verbleiben trotz Anamnese, Untersuchung, Riechtestung sowie bildgebender Diagnostik häufig im Verborgenen. Gutachten werden oft hinzugezogen, um zu entscheiden, ob eine Einschränkung des Riechvermögens vorliegt oder nicht. Dabei werden objektive Riechtests mit der Ableitung evozierter Potentiale empfohlen. Eine Leitlinie zur Diagnostik bei Gutachten liegt derzeit nicht vor.

Lötsch und Hummel konnten in einer Studie von 2006 bei 48% der Hyposmiker und 30% der Normosmiker keine olfakto-chemosensorisch ereignisbezogenen Potentiale (oCSERP) während einer Phenylethylalkohol (PEA)-Reizung nachweisen. Andererseits detektierten sie bei 20% der Anosmiker oCSERP. Obwohl ein subjektives Riechvermögen bei den Normosmikern vorlag, gelang nur bei 70% der Probanden die Ableitung olfaktorisch getriggelter evozierter Potentiale. Auf der anderen Seite konnte bei Probanden, die kein subjektives Riechvermögen aufwiesen, bei 20% ein oCSERP nachgewiesen werden (Lötsch und Hummel 2006).

Ziele

Ziel der Arbeit war es, die Detektionsrate von CSERP mit einem zweiten Riechstoff, Schwefelwasserstoff (H_2S) bei Probanden mit altersnormalen Riechvermögen sowie Anosmiker zu bestimmen. Außerdem sollte untersucht werden, wie die Kenntnis des Befundes der subjektiven Olfaktometrie die Entscheidung über die Erkennung von CSERP beeinflusst. Weiterhin wird der Einfluss der Reizreihenfolge auf das Vorhandensein von Potentialen beleuchtet. Einzelne Parameter, wie die Intensitätseinschätzung, die Aufmerksamkeit, das Alter, das Geschlecht und die gereizte Nasenseite werden bezüglich des Einflusses auf die Detektion von CSERP bzw. der einzelnen Messwerte (N1, P2, N1P2) überprüft.

Methode

In die Studie wurden 45 Probanden zwischen 18 - 75 Jahren mit altersnormalen Riechvermögen sowie 20 Anosmiker zwischen 18 - 75 Jahren eingeschlossen. Zur Generierung der oCSERP wurden die olfaktorischen Reizstoffe Schwefelwasserstoff (6 ppm) und PEA (30%) verwendet. Trigemino-chemosensorisch ereignisbezogene Potentiale (tCSERP) wurden mit Kohlenstoffdioxid (20-60% v/v) erzeugt. Es kam das Olfaktometer OM2s zum Einsatz. Die Untersuchung fand in sechs Blöcken statt. Innerhalb eines Blockes erfolgte die Reizung mit einem Reizstoff über eine Nasenseite. Ein Block enthielt jeweils 20x den gleichen Reizstoff, der immer mit einem Interstimulusintervall von 35 Sekunden für 200 ms in den Luftstrom eingebettet wurde. Danach erfolgte der Wechsel der Nasenseite und ein neuer Reizblock begann. Die Reihenfolge der drei Reizstoffe fand randomisiert statt. Die Ableitung der Hirnströme erfolgte standardgemäß mit dem EEG unter Verwendung von Vision Amplifier (V-Amp), Brain Vision.

Die statistischen Auswertungen erfolgten mit IBM® SPSS® 23.0 (IBM Corporation, Chicago, USA).

Ergebnisse

Bei Kenntnis des Ergebnisses der quantitativen Riechleistung konnten bei jeder der Normalpersonen mindestens ein von maximal vier oCSERP nachgewiesen werden. Ohne Kenntnis der subjektiven Riechleistung konnten bei 3 der 45 Normalpersonen (7%) kein einziges oCSERP detektiert werden. Dabei zeigten sich Unterschiede beim Auftreten von H₂S- und PEA-getriggerten oCSERP. Unter Reizung mit dem unangenehmen Reizstoff H₂S fehlten seltener (7%) oCSERP als bei Reizung mit PEA (22%).

Ein Nachweis von oCSERP gelang signifikant häufiger bei Probanden mit altersentsprechenden Riechvermögen als bei Anosmikern. Bei jeweils elf Anosmikern (55%) konnten keine oCSERP auf eine H₂S- oder PEA-Reizung abgeleitet werden. Bei jeweils neun Anosmikern (45%) konnten wider Erwarten PEA- oder H₂S-getriggerte Potentiale dargestellt werden.

Eine Detektion von tCSERP ohne Kenntnis der Befunde der subjektiven Olfaktometrie war bei 91% der Normalpersonen und bei 85% der Anosmiker möglich. Bei Kenntnis des subjektiven Riechempfindens lag die Detektionsrate von mindestens einem tCSERP bei Normalpersonen bei 98% und bei Anosmikern bei 100%. Anosmiker wählten im Vergleich zu den Normalpersonen signifikant höhere CO₂-Konzentrationen als moderate Reizstärken aus, wobei sich die Intensitätseinschätzung zwischen den Probandengruppen nicht unterschied.

Fazit

Die stärkeren und unangenehmen H₂S-Reize ergaben eine höhere Detektionsrate von oCSERP als PEA-Reize. In Anbetracht der Erkenntnis, dass eine hohe Applikationsrate von Reizen die Anzahl an gemittelten Daten erhöht und somit das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert, ist in zukünftigen Studien die alleinige Nutzung von H₂S mit höherer Reizwiederholungsrate zu erwägen. Um einen subjektiven Bewertungsbias der CSERP zu vermeiden, empfiehlt sich eine EEG-Kurvenanalyse ohne Kenntnis des individuellen Riechvermögens. Nur bei Nachweis eines oCSERP ist von der Funktionsfähigkeit des Riechsystems auszugehen.

1. Einleitung

Die menschliche Nase ist in der Lage, tausende Gerüche voneinander zu unterscheiden (Hatt et al. 2006). 350 Riechrezeptoren stehen für die Bindung der unterschiedlichen Duftstoffmoleküle bereit und sind für diese Vielfalt der Geruchswahrnehmung verantwortlich. Dabei unterscheidet sich die Kombination der Geruchsrezeptoren von Mensch zu Mensch. Dies sorgt für eine unterschiedliche Wahrnehmung eines Geruchs auf verschiedene Individuen (Menashe et al. 2003).

Im Vergleich zum Riechen benötigt der Mensch für das trichromatische Sehen der Farbe lediglich drei Gene. Die Bestimmung der Farbe erfolgt innerhalb einer kontinuierlichen Skala der Wellenlänge. Für die Bestimmung eines Geruchs entstehen dagegen Mosaik unterschiedlicher Aktivitätsmuster der Duftrezeptoren (Albrecht und Wiesmann 2006).

Von Beginn des Lebens an wird der Mensch vom Geruch geleitet. So besitzen menschliche Spermatozoen Geruchsrezeptoren, die in der Lage sind, den von der Eizelle synthetisierten Duftstoff wahrzunehmen und zu folgen (Hatt und Spehr 2004).

Sogar die Partnerwahl wird nicht unwesentlich von der Nase entschieden. Jeder Mensch hat einen eigenen Geruch, der an den Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) gekoppelt und individuell wie der Fingerabdruck ist. Je enger zwei Menschen miteinander verwandt sind, desto ähnlicher sind die Erbanlagen und der Eigengeruch. Dies ist die Grundlage für einen in der Familie typischen Geruch (Hatt et al. 2006). Ein Unterschied des Körperduftes signalisiert das Vorhandensein eines anderen Genrepertoires. Dies macht Menschen füreinander attraktiv (Hatt und Spehr 2004).

Dennoch zählte der Geruch lange Zeit als untergeordnete Sinnesmodalität, da er oft nicht aktiv wahrgenommen wird. Viele Impulse gelangen ohne Zwischenstopp unseres Filtersystems, dem Thalamus, in limbische Areale, die uns unbewusst im Alltag beeinflussen.

Oft wird den Menschen erst durch den Verlust der Sinnesmodalität der eigentliche Wert bewusst.

Ein Verlust des Riechempfindens kann folglich zu starken Einschränkungen der Lebensqualität führen. Das Essen verliert seinen Geschmack, der bekannte Geruch des Partners oder der eigenen Umgebung geht verloren, warnende Gerüche wie der Geruch nach Gas und Feuer fehlen und können zu gefährlichen Situationen im Alltag führen.

1.1 Bedeutung der Nase

Die Nase hat eine herausragende Bedeutung auf mehreren Ebenen. Sie ist Teil der oberen Atemwege und für die Befeuchtung und Erwärmung sowie der Reinigung mittels unspezifischer und spezifischer Abwehrmechanismen der inspirierten Luft zuständig. Weiterhin befindet sich in der Nase die Riechschleimhaut, die für die Wahrnehmung und Orientierung in unserer Umgebung, sowie für das Riech- und Geschmackserlebnis verantwortlich ist. Nicht zuletzt ist sie an der Klang- und Lautbildung beteiligt und ermöglicht dem Menschen die klare Artikulation.

1.2 Anatomie der Nase

Die äußere Nase setzt sich aus einem knöchernen und einem knorpeligen Anteil zusammen und eröffnet sich über die Apertura piriformis in das Vestibulum nasi.

Der knöcherne Anteil wird vom Processus frontalis der Maxilla sowie vom paarigen Ossa nasalia gebildet. Der knorpelige Anteil verschafft der Nase die individuelle Form und sorgt weiterhin für Stabilität. Er bildet sich aus dem paarig angelegten Dreiecksknorpel Cartilago nasi lateralis und dem paarigen Flügelknorpel Cartilago alaris major, der wiederum mit dem Crus mediale und laterale die Form der Nasenlöcher und –spitze festlegt. Die Nasenflügel werden zusätzlich mit kleineren akzessorischen Knorpeln (Cartilagine alares minores) ausgestattet. Weitere Stabilität wird durch das bindegewebige Nasenseptum (Columella) erzeugt, welches bei Abweichung zu Einschränkungen der Nasenatmung führen kann (Probst et al. 2008).

Nach Passage des Vestibulum nasi gelangt die Luft in die Nasenhöhlen, welche durch das Nasenseptum in zwei Haupthöhlen unterteilt wird. Das Nasenseptum besteht aus einem vorderen knorpeligen und einem hinteren knöchernen Anteil und bildet die glatt begrenzte mediale Nasenwand (Boenninghaus und Lenarz 2005). Das Dach der Nasenhöhle setzt sich aus der Lamina cribosa, der Boden aus dem Palatum durum zusammen. Die laterale Nasenwand wird aus knöchernen Strukturen des Siebbeins (Os ethmoidale), des Oberkiefers (Maxilla), des Gaumenbeins (Os palatinum) und des Flügelfortsatzes des Keilbeins (Processus pterygoideus) gebildet (Probst et al. 2008). Während die mediale Nasenwand glatt begrenzt ist, wird die laterale Nasenwand durch die Choanen (Conchae nasales superior, media, inferior) zur Oberflächenvergrößerung aufgefächert. Sie bilden den hinteren Abschnitt der Nasenhöhle und stehen in enger topographischer Beziehung mit dem Nasopharynx (Schünke M 2009). Während die untere Nasenmuschel einen selbstständigen Knochen bildet, sind die mittlere und obere Nasenmuschel Teile des Siebbeins. In der Concha nasalis inferior mündet im dazugehörigen Nasengang der Tränennasengang. Die Concha nasalis media spielt als Drainageort der umliegenden Nasennebenhöhlen eine wichtige Rolle. Das Riechen findet vor allem im Bereich der Concha nasalis superior und im oberen Septumbereich statt (Probst et al. 2008).

1.2.1 Auskleidung der Schleimhaut

In der Nase gibt es drei verschiedene Arten von Schleimhäuten, die sich in ihrem Aufbau und ihrer Funktion voneinander unterscheiden.

a) Regio cutanea

Der Eingangsbereich der Nase wird von einem verhornten Plattenepithel bedeckt, welches sich im vorderen Anteil der Nasenhaupthöhle in ein unverhorntes Plattenepithel und ein zilienloses Zylinderepithel umwandelt, das in die respiratorische Schleimhaut übergeht (Probst et al. 2008).

b) Regio respiratoria

Der Hauptteil der Nasenhaupthöhle und die Nasennebenhöhlen werden von einer respiratorischen Schleimhaut ausgekleidet.

Die Regio respiratoria dient dem Zweck der Erwärmung, Anfeuchtung und Reinigung der eingeatmeten Luft. Histologisch zeigt sich ein mehrreihiges Flimmerepithel, welches sich aus Kinozilientragenden Epithelzellen und Becherzellen zusammensetzt. Gemeinsam mit den eingelagerten Bowman-Drüsen ermöglichen die Zellen die Produktion einer seromukösen Schleimschicht auf der Epitheloberfläche. Fremdkörper können somit durch die Schleimproduktion und dem gerichteten Zilienschlag (mukoziliäre Clearance) beseitigt werden.

c) Regio olfactoria

Die Regio olfactoria ist das Sinnesepithel der Nase und lediglich im Bereich des vorderen oberen Abschnittes des Nasenseptums, der angrenzenden lateralen Nasenwand und dem Septum zugewandten Seiten der oberen und auch zum Teil der mittleren Nasenmuschel lokalisiert (Probst et al. 2008). Mit einer Größe von etwa 5 cm² enthält sie 10-30 Millionen bipolare Riechzellen (Behrends 2017). Das mehrschichtige Epithel setzt sich aus drei Zelltypen zusammen.

- Riechzellen (primäre bipolare Sinneszellen)
- Basalzellen (Stammzellen zur Erneuerung der Riechzellen)
- Stützzellen (Abdichtung Riechepithel und chemosensorische Komponente) (Behrends 2017)

Die Riechzellen sind primäre bipolare Sinneszellen. Sie besitzen an ihrem apikalen Pol jeweils einen Dendriten. An diesem ragen mehrere Zilien (Riechhärchen), die parallel zur Epitheloberfläche in Richtung Nasenlumen liegen. Die Bowman-Drüsen bilden auf der Epitheloberfläche eine Schleimschicht, in dem die Zilien verschiedene Duftmoleküle binden können. Dies führt zur Reizung der Sinneszelle, welche die unmittelbar wahrgenommenen Sinnesreize direkt über den axonalen Fortsatz der kugeligen Riechzellen weiterleitet. Nach Passage des Siebbeins durch die Lamina cribrosa enden die Axone in der vorderen Schädelgrube im Bulbus olfactorius. Die Gesamtheit der axonalen Fortsätze (Fila olfactoria) bildet den Nervus olfactorius (Behrends 2017). Die Riechzellen haben eine Lebensdauer von 30-60 Tagen und werden regelmäßig von den Basalzellen durch mitotische Zellteilung erneuert (Trepel 2015).

Die Stützzellen bilden eine einschichtige Epithelschicht und dienen der Abdichtung der Riechschleimhaut, deaktivieren Duftstoffe und entfernen Zellreste untergegangener Neurone (Albrecht und Wiesmann 2006). In dieser Schicht befinden sich auch chemosensorische Epithelien, die mit Schmerzfasern in Verbindung stehen (Behrends 2017).

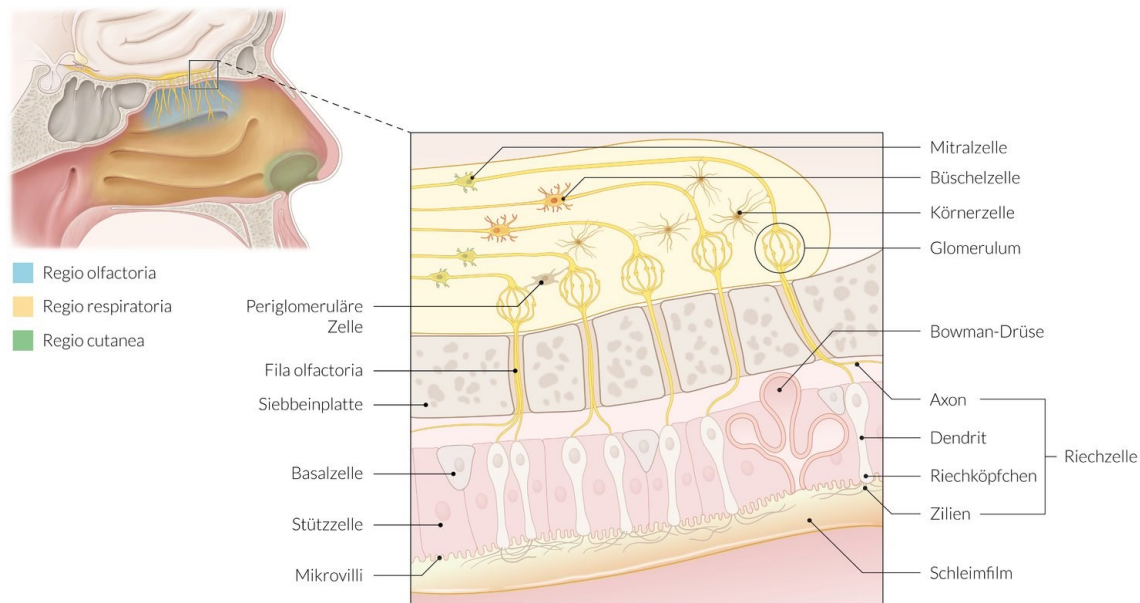


Abb. 1: Übersicht der Schleimhautauskleidung der Nase mit Detaildarstellung der Regio olfactoria und dem Bulbus olfactorius. Aus *"Olfaktorisches und gustatorisches System"*, AMBOSS - Wissen für Mediziner, www.miamed.de, Illustratorin: Alexandra Vent (Miamed 2017)

1.2.2 Physiologie des Riechens

Um als Duftstoff wahrgenommen zu werden, müssen die Moleküle verschiedene Voraussetzungen erfüllen. Dazu zählen ein niedriges Molekulargewicht, ein flüchtiges Verhalten, eine hohe Oberflächenaktivität und eine gewisse Wasser- und Lipidlöslichkeit, um sich an die Riechrezeptoren binden zu können (Albrecht und Wiesmann 2006). Dabei besteht ein Geruch meist nicht aus einem Duftstoff, sondern aus einem komplexen Gemisch vieler verschiedener Duftstoffe.

Es wird zwischen dem orthonasalem und dem retronasalem Riechvermögen unterschieden. Die Wahrnehmung von Gerüchen, die bei Inspiration aus der Umgebung an das Riechepithel der Nase gelangen, entspricht dem orthonasalem Riechen. Dabei erlaubt erst forciertes Einatmen („Schnüffeln“) die für das Riechen notwendige Verwirbelung der Luft (Albrecht und Wiesmann 2006). Das retronasale Riechen wird durch die Wahrnehmung von Gerüchen aus dem Mundraum, die beim Trinken und Essen das Riechepithel erreichen, ermöglicht (Hummel et al. 2007c).

Erreichen die Duftstoffmoleküle die Riechschleimhaut, werden diese in der mukösen Schleimschicht gelöst und mit hoher Affinität an die in der Plasmamembran der Zilien befindlichen OBP-Proteine („odorant binding proteins“) gebunden (Albrecht und Wiesmann 2006). Diese transportieren die gebundenen Duftstoffe in Abhängigkeit ihrer chemischen Struktur zu spezifischen Geruchsrezeptoren (Delank 1998).

Das menschliche Genom kodiert etwa 1000 homologe Gene für Riechrezeptoren, wobei die meisten beim Menschen inaktive Pseudogene darstellen (Klinke et al. 2010, Behrends 2017). Dennoch gehören die Riechrezeptoren zu einer der größten Genfamilien. Der Mensch besitzt in etwa 350 funktionelle Riechrezeptoren. Dabei exprimiert jede Riechzelle nur einen Rezeptortyp, welcher zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptormolekülen zählt und sich transmembranös in die Zilienmembran einbettet. Diese sind relativ unspezifisch und können von verschiedenen Duftstoffen aktiviert werden. Andererseits kann sich ein Duftstoff mit seinen verschiedenen Molekülanteilen an mehrere Rezeptoren binden (Hummel und Welge-

Lussen 2009), wodurch eine Wahrnehmung von ca. 10.000 verschiedenen Duftstoffmolekülen ermöglicht wird (Buck und Axel 1991). Erst das charakteristische Muster, das durch Bindung des Duftstoffmoleküls an verschiedene Duftstoffrezeptoren entsteht, bildet die Grundlage für das Entstehen des Geruchs (Malnic et al. 1999).

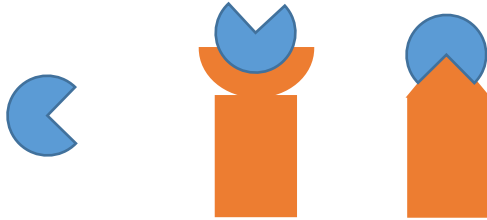


Abb. 2: Schematische Darstellung der Bindung eines Duftstoffmoleküls (blau) an verschiedene Rezeptoren (orange), modifiziert nach (Malnic et al. 1999)

Eine weitere wichtige Rolle für die Wahrnehmung spielt die chemische Struktur des Duftstoffs (Konstitutions- und Stereoisomerie), die zu einem unterschiedlichen Empfinden führen können. So riecht beispielsweise Vanillin stark nach Vanille, während Iso-Vanillin fast geruchlos ist (Albrecht und Wiesmann 2006).

Auch die Konzentration beeinflusst, was wir riechen. Bei niedrigen Konzentrationen aktivieren die Duftstoffmoleküle nur Rezeptoren, welche sie mit hoher Affinität binden.

Ein Geruch wird bei sehr geringen Konzentrationen lediglich wahrgenommen (Wahrnehmungsschwelle). Erst bei steigender Konzentration kann er spezifisch benannt werden (Erkennungsschwelle). Der Unterschied zwischen den beiden Schwellenkonzentrationen liegt um den Faktor 10. Weiterhin gibt es die Unterschiedsschwelle, die angibt, welcher Konzentrationsunterschied vorhanden sein muss, um zwei verschiedene Proben voneinander unterscheiden zu können. Dieser notwendige Unterschied zwischen zwei Proben liegt bei 25% (Hatt et al. 2006). Steigt die Konzentration, werden auch Rezeptoren aktiviert, an denen die Duftstoffmoleküle nur mit geringer Affinität binden. Je nach Bindung und Aktivierung der Rezeptoren kann beispielsweise der Duftstoff Ionon in niedriger Konzentration nach Veilchen und in höherer Konzentration nach Holz riechen (Albrecht und Wiesmann 2006).

1.2.2.1 Signaltransduktion

Die Riechrezeptoren (G-Protein gekoppelte Rezeptormoleküle) gehören zu einer der größten Genfamilien und machen 1% des menschlichen Genoms aus (Buck und Axel 1991). Bei der Bindung von Duftstoffen an den Riechrezeptor kommt es zur Aktivierung des G-Proteins (G_{olf}), welches eine Adenylatzyklase III stimuliert, um aus ATP den Second Messenger cAMP herzustellen. Das cAMP bindet sich an die an der Zilienmembran lokalisierten CNG-Kanäle und öffnet diese. Durch die Öffnung gelangen Calcium- und Natriumionen in die Riechzelle. Der Calciumeinstrom bewirkt eine Öffnung der calciumaktivierter Chloridkanäle. Chloridionen strömen aus den Zilien und führen zur Depolarisation und der Entstehung von Aktionspotentialen (Behrends 2017).

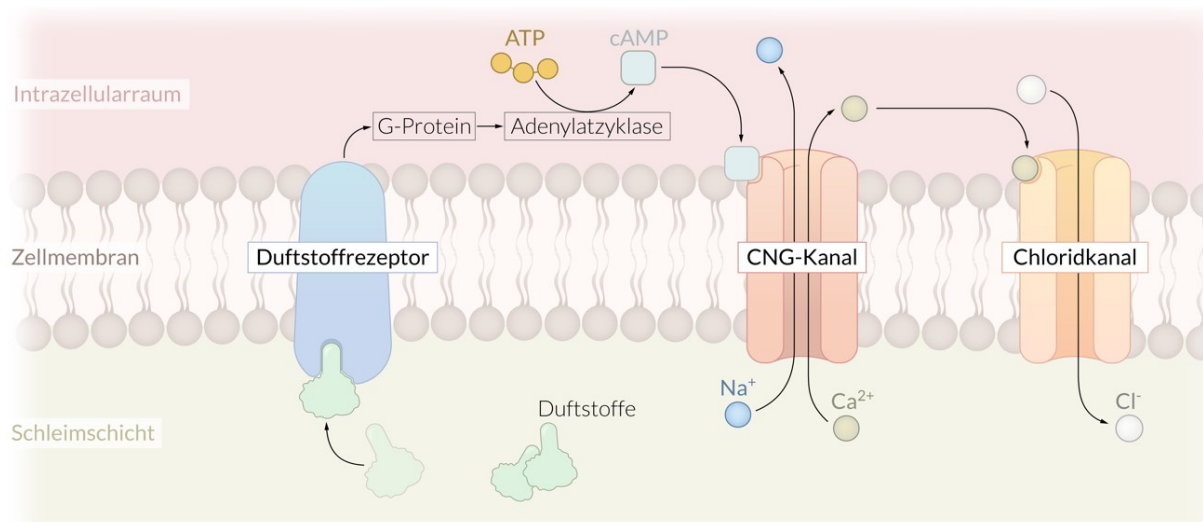


Abb. 3: Signaltransduktion Duftreiz. Aus: "Olfaktorisches und gustatorisches System", AMBOSS - Wissen für Mediziner, www.miamed.de, Illustratorin: Alexandra Vent (Miamed 2017)

Die einströmenden Calciumionen bilden mit Calmodium einen Calcium / Calmodulin-komplex, welcher sich an die CNG-Kanäle bindet und im Verlauf zum Schließen der Kanäle und zur Beendigung der Aktivität führt. Dies ist die Grundlage der Adaptation gegenüber anhaltenden Gerüchen. Die Länge der Adaptation ist dabei von der Aktivität des Natriums / Calcium-Austauschers abhängig, der Calcium im Austausch gegen Natrium aus der Riechzelle befördert.

Im Gegensatz zur schnell einsetzenden Adaptation ist die Habituation ein aufwendigerer zentralnervöser Lernprozess, der den Körper von permanent eintreffenden irrelevanten Signalen der Umgebung schützen soll (Hummel und Welge-Lüssen 2009).

1.2.3.2 Riechbahn

a) Sinneszellen

Die 1. Neurone liegen als primäre Sinneszellen in der Regio olfactoria. Deren Axone ziehen durch die Lamina cribrosa als Fila olfactoria entlang und bilden in ihrer Gesamtheit den Nervus olfactorius.

Dieser projiziert in die erste Verschaltungsstelle im Gehirn, den paarig angelegten Bulbus olfactorius.

b) Bulbus olfactorius

Der paarig angelegte Bulbus olfactorius befindet sich intrakraniell in der Fossa cranii anterior auf dem Os ethmoidale (Schünke M 2009).

Er setzt sich aus Glomeruli zusammen, die als funktionale Einheit aus Riechzellaxonen und Dendriten mehrerer Mitral- und Büschelzellen agieren (Firestein 2001). Die Anzahl der Glomeruli entspricht in etwa denen der Riechrezeptoren mit 350 - 5000 Glomeruli pro Bulbus olfactorius (Schmidt et al. 2011, Maresh et al. 2008). Es erfolgt eine topische Verschaltung der Signale auf das zweite Neuron in den Mitral- und Büschelzellen (Firestein 2001). Das bedeutet, dass Impulse gleicher Geruchstoffe in gleichen Glomeruli verarbeitet werden (Trepel 2015).

Die Mitral- und Büschelzellen werden von den Axonen der Sinneszellen aktiviert und es erfolgt eine stark konvergente Verschaltung auf das zweite Neuron (10.000 Riechsinnesaxone auf ein Projektionsneuron) (Behrends 2017). Gleichzeitig werden auch periglomeruläre Zellen aktiviert, die eine inhibierende Wirkung auf die Reizweiterleitung haben. Bei Empfang von Impulsen der Riechzellen kommt es demnach sowohl zur Aktivierung als auch zur Hemmung des Signals.

Dies ist wichtig, da selbst in Ruhe die Fasern des Nervus olfactorius spontane Aktivität aufweisen. Ein weiterer Zelltyp sind die Körnerzellen, welche durch eine rekurrente Verschaltung aktiviert werden und Mitralzellen und benachbarte Glomeruli hemmen. Dies dient einer Kontrastverschärfung des Signals (Prinzip der lateralen Hemmung), da eine Weiterleitung von gerade aktiven Glomeruli erlaubt wird, während die Signale inaktiver Glomeruli unterdrückt werden (Klinke et al. 2010).

Die Axone der Mitral- und Büschelzellen werden als Tractus olfactorius zum olfaktorischen Kortex weitergeleitet. Auf dem Weg teilt er sich im Trigonum olfactorium in die Stria olfactoria medialis und lateralis.

c) Primäres Riechhirn

Der Tractus olfactorius gibt auf seinem Weg zum olfaktorischen Kortex Fasern (Nucleus olfactorius anterior) ab, die den kontralateralen Bulbus olfactorius inhibieren.

Ohne den Thalamus zu passieren, leitet die Stria olfactoria lateralis Impulse zu den phylogenetisch alten Gehirnstrukturen. Dazu zählen der präpiriforme Kortex, das Tuberculum olfactorium, der entorhinale Kortex und Areale der Amygdala (Klinke et al. 2010).

d) Sekundäres Riechhirn

Die primären Hirnareale haben zahlreiche Projektionen in weitere vegetative Hirnareale, die die vielfältigen Auswirkungen eines Geruches beim Menschen erklären. Die Verbindungen der Amygdala ziehen zum entorhinalen Kortex, der im Temporallappen lokalisiert und mit dem limbischen System gekoppelt ist. Hier werden Geruchsinformationen gespeichert. Die Impulse von dem Tuberculum olfactorium ziehen zur Formatio reticularis und führen zur Aufmerksamkeit und ggf. Orientierungsreaktionen, die durch Riecheindrücke ausgelöst werden können. Die Weiterleitung zum Hypothalamus erklärt, die durch Gerüche gesteuerte Nahrungsaufnahme. Emotionale Reaktionen durch Riechreize können durch eine Kopplung der Amygdala ausgelöst werden (Klinke et al. 2010).

Verbindungen von dem primären Riechhirn gelangen nun auch über den Thalamus an frontobasale Neokortexareale (orbitofrontaler Kortex), wo Riech- und Geschmackseindrücke konvergieren und ein bewusstes Erkennen und Interpretieren stattfindet (Trepel 2015). Der Thalamus projiziert zum Hypothalamus, zu den ventralen Basalganglien und dem Hirnstamm. Folglich beeinflusst das Riechen sowohl das Verhalten als auch Regulationsmechanismen (Asan et al. 2004).

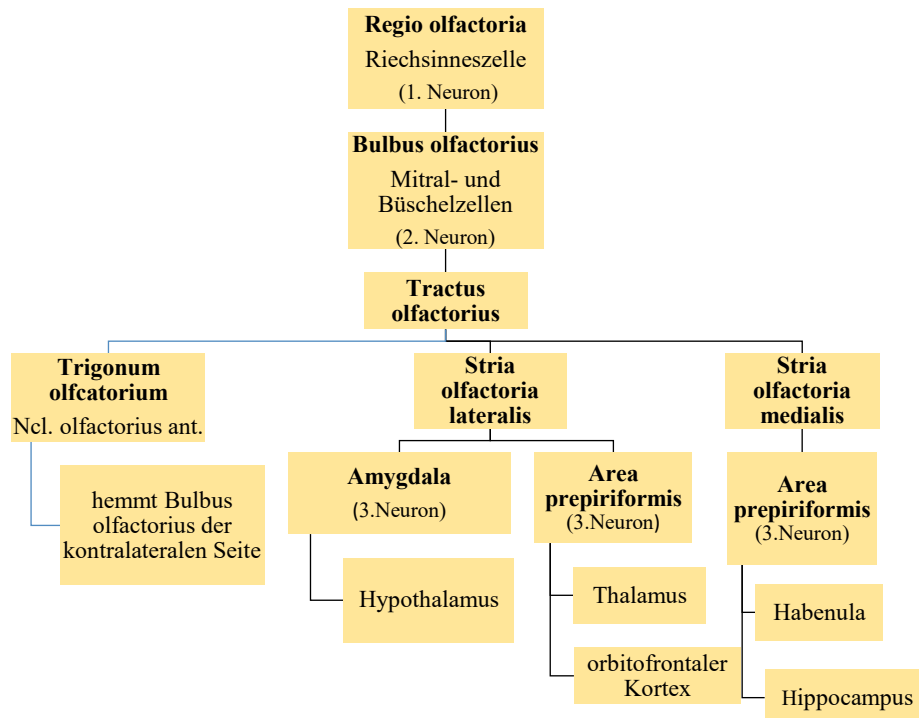


Abb. 4: Schematische Darstellung Riechbahn, modifiziert nach (Schünke M 2009)

1.2.3 Schmerzbahn der Nase

Der Großteil der Nasenschleimhaut wird sensibel von Ästen des Nervus trigeminus (V. Hirnnerv) innerviert. Dabei liegen die freien Nozizeptoren zum Teil auch in der Riechschleimhaut und reagieren sowohl auf nozizeptive Reize als auch in sehr hohen Konzentrationen auf Duftstoffe (Hatt et al. 2006). Eine typische Wahrnehmung für das nasal-trigeminale Empfinden ist ein stechendes und beißendes Gefühl, welches beispielsweise durch Ammoniak oder Chlor ausgelöst werden kann. Interessanterweise reagiert selbst bei relativ schwachen Duftreizen das trigeminale System mit. Allerdings mit wesentlich längerer Latenz und geringerer Adaptationszeit als das olfaktorische System (Hatt et al. 2006).

a) Nervus trigeminus (1. Neuron)

Der Nervus trigeminus (V) trägt somatosensible und viszeromotorische Fasern und setzt sich aus den drei Hauptästen N. ophthalmicus (V1), N. maxillaris (V2) und N. mandibularis (V3) zusammen.

Die sensible Innervation der Nase erfolgt zum einen über Äste des N. ophthalmicus, der neben Orbita und Stirnarealen zusätzlich Regionen der Nase, der Schleimhaut der oberen Nasennebenhöhlen und der Nasenscheidewand versorgt. Zum anderen wird ein Großteil der Nasenhöhle sowie Areale der Gesichtshaut, des Gaumens und des Oberkiefers von Ästen des N. maxillaris innerviert.

Der Nervus mandibularis versorgt sensibel den Unterkiefer, Teile des Kinnareals, den äußeren Gehörgang inklusive Gehörmuschel und die vorderen zwei Drittel der Zunge. Als einziger Ast des N. trigeminus trägt er zusätzlich visceroefferente Fasern, welche die gesamte Kaumuskulatur motorisch innervieren.

Die Zellkörper befinden sich im Ganglion trigeminale. Von dort ziehen die sensiblen Fasern in den Hirnstamm, wo sie im Nucleus spinalis nervi trigemini auf das 2. Neuron verschaltet werden.

b) Ncl. spinalis nervi trigemini (2. Neuron)

Die Axone der zweiten Neurone kreuzen zur Gegenseite. Sie schließen sich als Tractus trigeminothalamicus, dem Tractus spinothalamicus lateralis, der die Schmerz-, Temperatur- und groben Tastimpulse aus Hals, Rumpf und Extremitäten beinhaltet, an. Von dort ziehen sie gemeinsam zum Ncl. ventralis posteromedialis des Thalamus, wo die Verschaltung auf das 3. Neuron erfolgt.

c) Ncl. ventralis posteromedialis (3. Neuron)

Die Fasern ziehen mit den Schmerzfasern der lateralen Thalamuskern zum primären somatosensorischen Kortex (Gyrus postcentralis).

1.3 Riechstörungen (Dysosmien)

Riechstörungen sind weit verbreitet in Deutschland. Laut einer Umfrage aus dem Jahr 2000 in den deutschen Hals-Nasen-Ohren-Kliniken werden jährlich ca. 79.000 Patienten mit Riechstörungen behandelt (Damm et al. 2004). Da sich ein Riechverlust häufig schleichend einstellt und von Patienten oft nicht bewusst wahrgenommen wird (Nordin et al. 1995), ist mit einer großen Dunkelziffer zu rechnen.

1.3.1 Einteilung

Der Begriff der Dysosmie umfasst sowohl qualitative als auch quantitative Riechstörungen. Unter quantitativen Dysosmien versteht man eine absolute Verminderung (Hyposmie), einen Verlust (Anosmie) oder eine seltene Verstärkung (Hyperosmie) des Riechvermögens. Bei einer funktionellen Anosmie ist das Riechempfinden stark eingeschränkt bis fehlend. Es kann sein, dass der Patient zwar noch ein Restriechvermögen hat, aber dieses so schwach ist, dass dieser keinen Nutzen im Alltag trägt. Ein absoluter Riechverlust entspricht einer kompletten Anosmie (Hummel et al. 2007c).

Eine qualitative Riechstörung geht mit einer veränderten Wahrnehmung eines Geruches einher. Diese wird bei vorhandener Reizquelle als Parosmie und bei Fehlen einer Reizquelle als Phantosmie bezeichnet. Die olfaktorische Intoleranz beschreibt eine übersteigerte olfaktorische Empfindlichkeit gegenüber Duftreizen. (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2016).

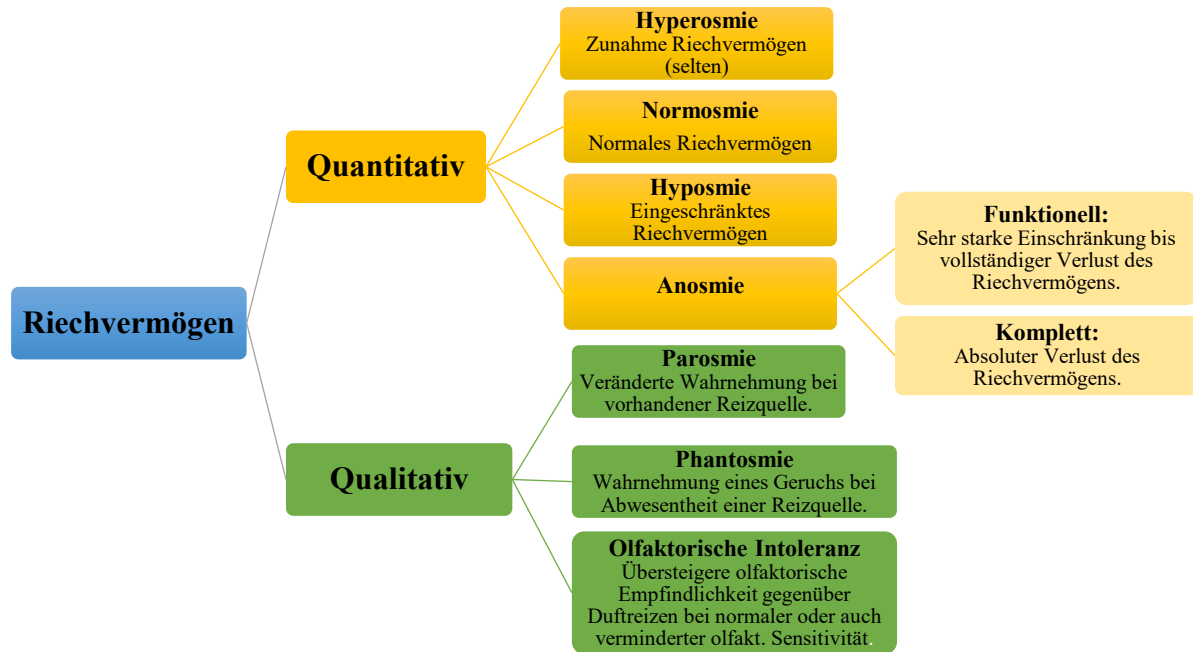


Abb. 5: Darstellung der Einteilung des Riechvermögen nach Leitlinie Sk2: Riech-und Schmeckstörungen 10/2016

1.3.2 Ätiologie

Das Riechvermögen lässt physiologisch ab dem 60. Lebensjahr nach. Bei älteren Menschen über 70 Jahren finden sich bei bis zu 30% eine funktionelle Anosmie (Doty et al. 1984a). Bemerkenswert wird dies oft durch ein Nachlassen des Geschmacks, da sich der Riechverlust eher schleichend einstellt. Ursache für den Riechverlust ist neben hormonellen Mechanismen eine verminderte Regenerationsfähigkeit der primären Riechzellen aus den Basalzellen (Klinke et al. 2010, Hummel und Welge-Lüssen 2009).

Neben der physiologischen Ursache gibt es auch pathologische Gründe für den Verlust des Riechempfindens. Dabei unterscheidet man zwischen sinunasalen und nicht-sinunasalen Riechstörungen.

Die sinunasalen Erkrankungen bilden mit 72% den Hauptanteil und können infektiöser Genese (z.B. Chronische Rhinitis) und nicht-infektiöser Genese sein (z.B. postoperative Stenosen oder intranasale Raumforderungen).

Zu den nicht-sinunasalen Erkrankungen zählen postvirale (11%), idiopathische (6%), traumatische (5%), iatrogene (3%) toxische (2%) und angeborene (1%) Ursachen für Riechstörungen (Damm et al. 2004).

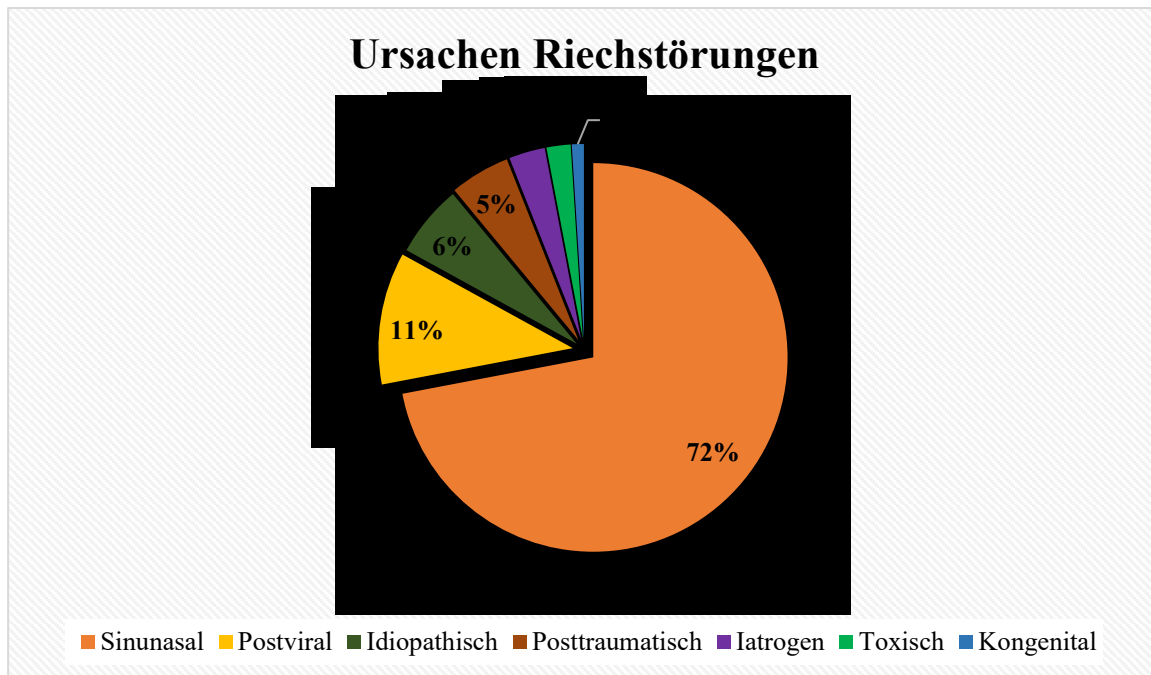


Abb. 6: Übersicht der Riechstörungen, nach (Damm et al. 2004)

Darüber hinaus sind Riechstörungen auch in Rahmen einiger Grunderkrankungen als Begleitsymptome anzutreffen. In der Diagnostik des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) und der Alzheimer Demenz (AD) treten Riechstörungen regelmäßig als Frühsymptom auf und spielen somit eine wichtige Rolle bei der Diagnostik in der Früherkennung. Patienten mit einem idiopathischen Parkinson-Syndrom weisen beispielsweise bei über 90% der Erkrankten eine Riechstörung auf (Hähner et al. 2009). Des Weiteren finden sich olfaktorische Dysfunktionen bei zahlreichen internistischen Erkrankungen, beispielsweise bei fortgeschrittenem Diabetes mellitus Typ II (Naka et al. 2010) oder Nierenerkrankungen (Frasnelli et al. 2002)

1.3.3 Gutachten von Riechstörungen

Ein Gutachten dient der Beurteilung der Ursache, Art und Schwere einer Erkrankung und erfolgt im Auftrag von einem Gericht oder Versicherungen. Dabei ist eine objektive und nüchterne Betrachtung eines Gutachters (Arzt) notwendig, um eine adäquate Aussage über die Ätiologie und Kausalität einer Erkrankung treffen zu können. Allerdings stellt sich die Ermittlung der Ursache einer Riechstörung oft schwierig dar. Während ein posttraumatischer Riechverlust in der Regel akut auftritt und der kausale Zusammenhang zum Unfall einfacher hergestellt werden kann, ist beispielsweise ein chronischer und schleichender Riechverlust im Rahmen einer toxischen Schädigung des Riechepithels schwieriger auszumachen (Hummel und Welge-Lüssen 2009). Zusätzlich kommt die Aufgabe des Arztes hinzu, eine mögliche Aggravation oder Simulation des Patienten aufzudecken (Probst et al. 2008).

Medizinische Gutachten im Rahmen von Riechstörungen sind in Deutschland nicht klar in Form von detaillierten Standards geregelt und stellen komplexe Anforderungen an den untersuchenden Arzt dar. Allerdings finden regelmäßige Versammlung von Vertretern der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. statt. Im Rahmen der Zusammenarbeit erfolgte eine Bekanntgabe konkreter Empfehlungen für den Ablauf einer Begutachtung (Stuck et al. 2014).

1.3.3.1 Grundbegriffe Gutachten

Für die Beurteilung von Gutachten sind einige Grundbegriffe notwendig, die im Folgendem kurz erläutert werden.

a) Arbeitsunfähigkeit

Eine Fortführung der rein beruflichen Arbeit kann aus gesundheitlichen Gründen nicht erfolgen bzw. führt zu einer Progression der Erkrankung. Dabei gibt es, anders als in der privaten Unfallversicherung, bei der Krankenversicherung keine prozentuale Abstufung (Probst et al. 2008)

b) Minderung der Erwerbsfähigkeit und Grad der Behinderung

Eine Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) liegt entsprechend dem Sozialgesetzbuch IX §2 Absatz 1 vor, wenn die körperliche Funktion, geistige Fähigkeit oder seelische Gesundheit von dem zu erwartenden alterstypischen Zustand über eine Dauer von mindestens sechs Monaten abweicht und daher die Teilhabe an der Gesellschaft beeinträchtigt ist (Neumann et al. 2005). Im Gegensatz zum Grad der Behinderung (GdB) berücksichtigt die MdE den ursächlichen Zusammenhang der Gesundheitsstörung.

Der Grad der Behinderung (GdB) wird wie die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bemessen, allerdings bezieht sich diese final auf alle Gesundheitsstörungen unabhängig von ihrer Ursache. Eine Abstufung erfolgt in Zehnerschritten und ist ab einer GdB von mindestens 20 festzustellen (Probst et al. 2008). Die Beurteilung orientiert sich an der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) der WHO (Neumann et al. 2005).

c) Teilweise und volle Erwerbsminderung

Laut Sozialgesetzbuch VI §43 Absatz 1 liegt eine teilweise Erwerbsminderung vor, wenn aufgrund einer Krankheit oder Behinderung es nicht möglich ist, mindestens sechs Stunden erwerbstätig zu sein. Eine volle Erwerbsminderung beschreibt laut Sozialgesetzbuch VI §42 Absatz 2 die gleiche Situation, wobei hier bereits eine Erwerbstätigkeit von drei Stunden wegen Krankheit oder Behinderung nicht ausführbar ist.

1.3.3.2 Ablauf Gutachten bei Riechstörungen

Da Riechstörungen in der Regel mit Einschränkungen des Geschmackempfindens einhergehen ist eine Überprüfung beider Sinnesqualitäten notwendig (Hummel und Welge-Lussen 2009, Strutz und Arndt 2010, Gudziol et al. 2007). Bei der Ursachenbetrachtung spielt eine Abnahme verstärkender neuronaler Interaktionen eine größere Rolle als der tatsächliche Verlust oder Schädigung von Sinnesrezeptoren. Dies kennzeichnet sich auch durch eine verminderte trigeminale Sensibilität im Rahmen von Einschränkungen des Riechvermögens (Frasnelli et al. 2006).

Ähnlich der Riechstörungen (Anosmie, Hyposmie, Dysosmie) werden die Geschmacksstörungen in Ageusie (völliger Verlust der Empfindung für Geschmack), Hypogeusie (Abnahme des Empfindens für Geschmack) und Dysgeusie (Abweichung der erwarteten Empfindung vom eigentlich wahrgenommenen Geschmack) eingeteilt (Strutz und Arndt 2010).

Die gutachterliche Untersuchung sollte unter anderem eine ausführliche Anamnese beinhalten. Tatsächlich stimmen allerdings subjektive Angaben der Patienten oft nicht mit der gemessenen Riechfunktion überein. In Studien konnte gezeigt werden, dass die eigenen Angaben eher den nasalen Luftfluss als dem eigentlichen Riechempfinden entsprechen (Landis et al. 2003). Dies

macht die Untersuchung der Nase sowie die Riechtestung für die Begutachtung der Riechfunktion unabdingbar.

Anamnese

Die Hauptaufgabe der Anamneseerhebung ist das Ermitteln des Beginns bzw. des Verlaufs (akut oder schleichend), der Art der Einschränkung (quantitativ und / oder qualitativ, Kombination mit Schmeckstörungen) und der Dauer der Symptome.

Häufig können die Patienten beim schleichenden Verlauf kein konkretes Datum der Riecheinschränkung nennen. Hilfreich können hier die Frage nach Situationen ergeben, in denen versehentlich verdorbene Lebensmittel gegessen oder Gefahrensituationen wie Brände entstanden sind. Oft führt der verbundene Riechverlust auch zu einer Abnahme des Appetits, welcher sich durch Gewichtsabnahme zeigen kann (Hummel und Welge-Lussen 2009).

Traumatische Dysosmien treten in der Regel akut durch eine Schädigung der Fila olfactoria auf. Zum Zeitpunkt eines Traumas stehen allerdings oftmals Verletzungen wie Schädel-Hirn-Traumen oder Frakturen, die mit einer Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung einhergehen können, im Vordergrund des Patienten, sodass auch hier eine Riechstörung erst im Laufe der Zeit bewusst wahrgenommen werden kann. Ungefähr 10% aller Schädeltraumata führen zu einer Riechstörung. Bei bis zu 1% der Fälle tritt ein zeitgleicher Riech- und Schmeckverlust nach SHT auf (Strutz und Arndt 2010)

Toxische Dysosmien sind durch Noxen, die im Alltag (z.B.: Zigarettenrauch, Medikamente wie Psychopharmaka u.a.) oder im Beruf (z.B.: Metalle, Reizgase, Organische Lösungsmittel) auftreten, bedingt. Dabei müssen die Schadstoffe eine erhebliche Überschreitung arbeitsmedizinischer Grenzwerte aufweisen. Wichtig ist hier die umfassende Anamnese über die Art, Dauer und Umfang der Exposition mit dem Schadstoff. Organische Lösungsmittel können sich durch zentrale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Rauschzustände manifestieren. Irritativ wirkende Substanzen fallen eher durch eine Schleimhautreizung auf (Hummel und Welge-Lussen 2009).

Postinfektiöse Dysosmien können durch das Erfragen von viralen Erkrankungen erfolgen, wobei die Riechstörungen sich sowohl während des Infektes als auch erst nach Genesung einstellt. Wichtig ist, dass über den Infekt hinaus Einschränkungen des Riechempfindens bestehen.

Sinunasale Dysosmien sind durch entzündlich bedingte Funktionseinschränkungen des Riechepithels oder mechanische Blockade mit eingeschränktem Duftstofftransport bedingt. Ursachen wie akute / chronische Rhinitis, Polyposis nasi, Operationen in der Nasenregion, bekannte Septumdeviationen oder Stenosen sollten hier bereits erfragt werden.

Iatrogene Dysosmien sind vor allem durch operative neurochirurgische oder endonasale Eingriffe verursacht.

Kongenitale Dysosmien sind angeborene Riechstörungen, bei der anamnestisch oder diagnostisch häufig keine Ursache entdeckt werden kann. Eine Hypo- oder Aplasie des Bulbus olfactorius wurde beschrieben (Abolmaali et al. 2008). Eine Assoziation mit syndromalen Erkrankungen (z.B. Kallmann-Syndrom) kann vorliegen.

Sonstige Ursachen beinhalten Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes mellitus, Alzheimer Demenz oder Idiopathischer Parkinson-Syndrom, die im Rahmen der ausführlichen Kranken- sowie Familienanamnese hinterfragt werden müssen.

Idiopathische Dysomien stellen die Ausschlussdiagnose dar, nachdem alle oben genannten Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

Untersuchung

Die Patienten sollten bei der Untersuchung keine akuten körperlichen Einschränkungen aufweisen.

a) Klinische Untersuchung

Die Klinische Untersuchung dient vor allem der Beurteilung sinunasaler Ursachen für Riechstörungen unter Achtung auf akut-entzündlicher, chronisch-entzündlicher oder atrophischer Veränderungen der Nasenschleimhaut. Mit Hilfe der vorderen Rhinoskopie und Endoskopie können Aussagen über strukturelle Anomalien wie Septumdeviationen, Muschelhyperplasien, Chronische Nasennebenhöhlenentzündungen oder postoperativ bedingte Veränderungen der Anatomie getroffen werden.

Im Anschluss sind weitere Untersuchungen wie die Rhinomanometrie zur Objektivierung der Nasenluftpassage oder Bildgebungen wie CT oder MRT bei der Frage nach Raumforderungen oder chronischer Entzündungen sinnvoll.

b) Riech- und Schmecktestung

Für die Begutachtung von Riechstörungen ist die gleichzeitige Untersuchung des Riech- und Schmeckvermögens notwendig. Dabei unterscheidet man zwischen subjektiven (psychophysisch) und objektiven Testverfahren. Für die Überprüfung des Schmeckvermögens reicht ein subjektives Testverfahren aus (Stuck et al. 2014).

Bei der Intensitätseinschätzung der Riechfunktion haben Methoden zur Überprüfung des orthonasalen Riechvermögens (Duftmoleküle gelangen über die Nasenlöcher an das Riechepithel) eine größere Bedeutung als Methoden zur Überprüfung des retronasalen Riechvermögens (Duftmoleküle erreichen über die Mundhöhle und den Rachen das Riechepithel) (Hummel et al. 2007a).

Bei der Durchführung ist auf eine duftneutrale ruhige Umgebung mit wenig Ablenkung und einen wachen Patienten zu achten.

Psychophysischer Test

Die Überprüfung des quantitativen subjektivem **Riechempfindens** bedarf eines strukturierten, validierten und einfach durchführbaren Tests. Im deutschsprachigen Raum wird bevorzugt die erweiterte Testbatterie der Sniffin' Sticks genutzt (Stuck et al. 2014). Es wird der SDI-Wert ermittelt, der sich aus dem Schwellen-, dem Diskriminations- und dem Identifikationswert zusammensetzt. Eine birhinale Untersuchung ist dabei ausreichend, da auch nur eine beidseitige Störung der Riechempfindung eine Bedeutung bei Begutachtungsfällen hat (Stuck et al. 2014) Mit Hilfe definierter Normwerte (Hummel et al. 2007b) kann die Riechleistung des Patienten in Normosmie, Anosmie oder Hyposmie eingeordnet werden.

Durch die „Forced-Choice“-Methode des Tests erhalten auch Anosmiker eine Mindestpunktzahl. Dies ist von besonderer Bedeutung, da auffällig niedrige Werte als Hinweis für eine Simulation des Probanden zu verstehen sind. Laut einer Studie liegt die Wahrscheinlichkeit in dem Test einen Punktwert von 0 zu erzielen bei 0,002% und von 1 Punkt bei 0,02% (Kobal et al. 2000).

Mögliche Alternativen zur Überprüfung des subjektiven Riechempfindens sind der UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), bei dem 40 Duftstoffe anhand einer Liste mit je vier Begriffen identifiziert werden (Doty et al. 1984b) oder der Test des Connecticut Chemosensory Clinical Research Centers (CCCRC). Dieser besteht aus einem Schwellentest

für Butanol sowie einen Identifikationstest aus zehn Gerüchen (Cain et al. 1988). Aufgrund einer geringen Reliabilität wird dieser jedoch nicht von der Leitlinie empfohlen. Die aktuelle Leitlinie zu Riech- und Schmeckstörungen empfiehlt im deutschsprachigen Raum die Verwendung der Sniffin' Sticks (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2016), welche auch in der vorliegenden Studie eingesetzt wurde.

Bei der Überprüfung des **Geschmackempfindens** im Rahmen einer Riechstörung genügt eine orientierende Testung zur Quantifizierung des Schmeckvermögens (Stuck et al. 2014). Anwendung finden hierbei Schmeckstreifen (taste strips) unterschiedlicher Geschmacksstoffe zur Überprüfung der Identifikation (Landis et al. 2009), die Drei-Tropfen-Methode zur Detektion der Erkennungsschwellen von süß, bitter, sauer und salzig (Gudziol und Hummel 2007) oder ein Test mit Tropfen aufsteigender Konzentrationen (Pingel et al. 2010).

Elektrophysiologische Riechprüfung

Die objektive Riechprüfung mittels chemosensorischer ereigniskorrelierter Potentiale kommt zum Einsatz, wenn in der psychophysischen Testung eine quantitative Riechstörung festgestellt wurde oder ein Verdacht auf Simulation besteht (Stuck et al. 2014). Empfohlen wird eine seitengetrennte Reizung über beide Nasenseiten mit einem oder zwei reinen Duftstoffen, die intranasal appliziert werden. Dafür eignen sich Phenylethylalkohol, Schwefelwasserstoff oder Vanillin (Welge-Lüssen et al. 2002). Es ist logistisch sinnvoll, in der gleichen Sitzung neben den olfaktorischen Potentialen (oCSERP) auch trigeminale Potentiale mit Kohlenstoffdioxid (tCSERP) abzuleiten, da bei fehlenden oCSERP die generelle Ableitbarkeit evozierter Potentiale überprüft werden muss.

Bei Vorhandensein von ein- oder beidseitigen olfaktorischen Potentialen liegt ein (Rest-) Riechvermögen vor. Falls die Patienten bereits im Vorfeld aufgrund des psychophysischen Testverfahrens in die Gruppe der Hyposmiker (abgeschwächtes Riechvermögen) eingeteilt wurden, kann ein Vergleich der gemessenen Amplituden und Latenzen mit Daten gesunder Patientenkollektive (Stuck et al. 2006) Hinweise über das Riechvermögen geben.

Durch Kohlenstoffdioxid ausgelöste chemosomatosensorische Potentiale sollten sowohl bei Patienten mit uneingeschränktem (NP), eingeschränktem (Hyposmiker) und fehlendem Riechvermögen (Anosmiker) ableitbar sein, da die Signalweiterleitung über den Nervus trigeminus vermittelt wird.

Tab. 1: Konstellationen Riechtestung, nach (Stuck et al. 2014)

SDI	oCSERP	Fazit
normwertig	vorhanden	Normosmie
normwertig	nicht vorhanden	Normosmie
16 < SDI < Norm	vorhanden	Hyposmie
16 < SDI < Norm	nicht vorhanden	Hyposmie
SDI < 16	vorhanden	Restriechvermögen
SDI < 16	nicht vorhanden	Funktionelle Anosmie

1.3.3.3 Gutachterliche Auswertung

Eine kombinierte Riech- und Geschmackstörung (Anosmie-Ageusie-Komplex) wird mit einer Minderung der Erwerbstätigkeit von 20% bewertet. Eine Riechstörung, die gleichzeitig mit einer Beeinträchtigung des Geschmackvermögens eingeht, mit 15%. Bei alleinigem Verlust des Geschmackempfindens wird eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von 10% empfohlen. Eine Abschwächung oder qualitative Veränderung im Sinne einer Hyp- und Parosmie bzw. Hypo- und Parageusie sieht eine 5%ige Minderung der Erwerbsfähigkeit vor.

2. Ziel der Arbeit

Die Grundlage der vorliegenden Arbeit findet sich in den Ergebnissen vorausgegangener Studien. Es zeigte sich, dass bei Probanden, die subjektiv ein Riechvermögen aufwiesen, eine Detektion von oCSERP nicht immer möglich war (Lötsch und Hummel 2006, Whitcroft et al. 2017). Auf der anderen Seite gelang jedoch auch bei Probanden, die subjektiv kein Riechvermögen aufwiesen, die Ableitung von oCSERP.

Im Vergleich zu den oben zitierten Studien kam hier neben Phenylethylalkohol (PEA) als angenehmer Reizstoff zusätzlich Schwefelwasserstoff (H_2S) als unangenehmer Reizstoff zum Einsatz. Zur Ableitung von tCSERP wurde eine individuelle CO_2 -Konzentration gewählt, welche eine sichere Wahrnehmung der Probanden unter Vermeidung von überschießenden Reaktionen (Blinzeln, Augentränen) ermöglichte.

Folgende Zielstellungen wurden in der vorliegenden Studie in den Fokus gestellt.

Nullhypothese H_0 : Die Ableitung tCSERP unterscheidet sich nicht signifikant zwischen NP und AN.

Alternativhypothese H_A : Die Ableitung tCSERP unterscheidet sich signifikant zwischen NP und AN.

Nullhypothese H_0 : Die Ableitung oCSERP unterscheidet sich nicht signifikant zwischen NP und AN.

Alternativhypothese H_A : Die Ableitung oCSERP unterscheidet sich signifikant zwischen NP und AN.

Die Überprüfung der Nachweisbarkeit von oCSERP sowie tCSERP erfolgte hierbei über zwei unabhängige Untersucher. Es sollte überprüft werden, ob die Kenntnis des Ergebnisses der subjektiven Riechvermögens (Untersucher 1) der Probanden im Vergleich zur entsprechenden Unkenntnis (Untersucher 2) Einfluss auf die Detektionsrate der oCSERP und tCSERP hatte.

Nullhypothese H_0 :

Die Übereinstimmungsrate der Einschätzung der gemittelten EEG-Kurven und Einordnung in die Kategorien Artefakt, kein Potential und vorhandenes Potential zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 liegt im Zufallsbereich.

Alternativhypothese H_A :

Die Übereinstimmungsrate der Einschätzung der gemittelten EEG-Kurven und Einordnung in die Kategorien Artefakt, kein Potential und vorhandenes Potential zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 liegt nicht im Zufallsbereich.

Zwischen den Probandengruppen sollte ermittelt werden, ob es Unterschiede zwischen der Intensitätseinschätzung und der Aufmerksamkeit bei Reizung mit CO_2 , PEA und H_2S gab. Weiterhin wurde ermittelt, ob die Intensitätseinschätzung und die Aufmerksamkeit einen Einfluss auf die Detektionsrate von tCSERP bzw. oCSERP bei NP und bei AN haben.

Darüber hinaus sollte überprüft werden, ob die Aufmerksamkeit im Verlauf der Versuchsdurchführung nachlässt.

Nullhypothese H_0 :

Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung ist bei Reizung mit dem Reizstoff (CO_2 bzw. H_2S bzw. PEA) bei NP und bei AN gleich.

Alternativhypothese H_A :

Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung ist bei Reizung mit dem Reizstoff (CO_2 bzw. H_2S bzw. PEA) bei NP und bei AN verschieden.

Nullhypothese H_0 :

Die Aufmerksamkeit bzw. die Intensitätseinschätzung bei dem Reizstoff (CO_2 bzw. H_2S bzw. PEA) korreliert mit der Detektionsrate von tCSERP bzw. oCSERP bei NP und bei AN.

Alternativhypothese H_A :

Die Aufmerksamkeit bzw. die Intensitätseinschätzung bei dem Reizstoff (CO_2 bzw. H_2S bzw. PEA) korreliert nicht mit der Detektionsrate von tCSERP bzw. oCSERP bei NP und bei AN.

Nullhypothese H_0 :

Die Aufmerksamkeit verändert sich nicht im Verlauf der Versuchsdurchführung.

Alternativhypothese H_A :

Die Aufmerksamkeit verändert sich im Verlauf der Versuchsdurchführung.

Der Einfluss weiterer Parameter wie dem Alter, dem Geschlecht, die Nasenseite, die Aufmerksamkeit, die subjektive Intensitätseinschätzung sollen bezüglich des Einflusses auf die Messwerte der Latenzen N1, P2 sowie der Amplitudendifferenz N1P2 überprüft werden.

Nullhypothese H_0 :

Das Alter, das Geschlecht, die gereizte Nasenseite, die Aufmerksamkeit, die subjektive Intensitätseinschätzung spielen keinen signifikanten Einfluss auf die Latenzen N1, P2 und die Amplitudendifferenz N1P2 bei Ableitung von tCSERP bzw. oCSERP.

Alternativhypothese H_A :

Das Alter, das Geschlecht, die gereizte Nasenseite, die Aufmerksamkeit, die subjektive Intensitätseinschätzung spielen einen signifikanten Einfluss auf die Latenzen N1, P2 und die Amplitudendifferenz N1P2 bei Ableitung von tCSERP bzw. oCSERP.

Weiterhin wird überprüft, ob die Auswahl der Präsentation der Reizreihenfolge Einfluss auf die Ableitung evozierter Potentiale nimmt.

Nullhypothese H_0 : Die Reihenfolge der Reize spielt in der Ableitung evozierter Potentiale keine signifikante Rolle.

Alternativhypothese H_A : Die Reihenfolge der Reize spielt in der Ableitung evozierter Potentiale eine signifikante Rolle.

3. Material und Methoden

3.1 Probandenauswahl und Probandenaufklärung

3.1.1 Probandenauswahl

Die Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität erteilte am 08.07.2014 (Aktennummer 10094D1) ihre Zustimmung für die Durchführung dieser Studie.

Die Studie wurde an zwei Probandengruppen durchgeführt.

Zum einen an **Probanden mit altersnormalen Riechvermögen (NP)** im Alter zwischen 18-35 Jahre und zwischen 50-75 Jahren und zum anderen an **Probanden mit klinisch nachgewiesenen fehlendem Riechvermögen (AN)** im Alter zwischen 18-75 Jahren. Die Einteilung der Probanden in die Untersuchungsgruppen erfolgte anamnetisch und mit Hilfe der Überprüfung des subjektiven Riechvermögens mit Sniffin' Sticks. Die Ergebnisse wurden mit den altersentsprechenden Normwerten (Hummel et al. 2007b) verglichen. Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2 zusammengefasst dargestellt.

Die NP wurden hauptsächlich über Aushänge und persönliche Ansprachen rekrutiert.

Die AN wurden über die Datenbank der Hals-Nasen-Ohrenklinik Jena auffindig gemacht und direkt per Post oder Anruf kontaktiert. Unter den 21 Anosmikern beruhte die Anosmie bei der 10 (48%) auf traumatischer, bei 2 (9%) auf postviraler, bei 8 (38%) auf idiopathischer und bei einem Probanden (5%) auf kongenitaler Genese. Ein Anosmiker brach aus persönlichen Gründen die Studie ab, so dass zur Auswertung der EEG-Daten die Aufnahmen von 20 AN verwendet werden konnte.

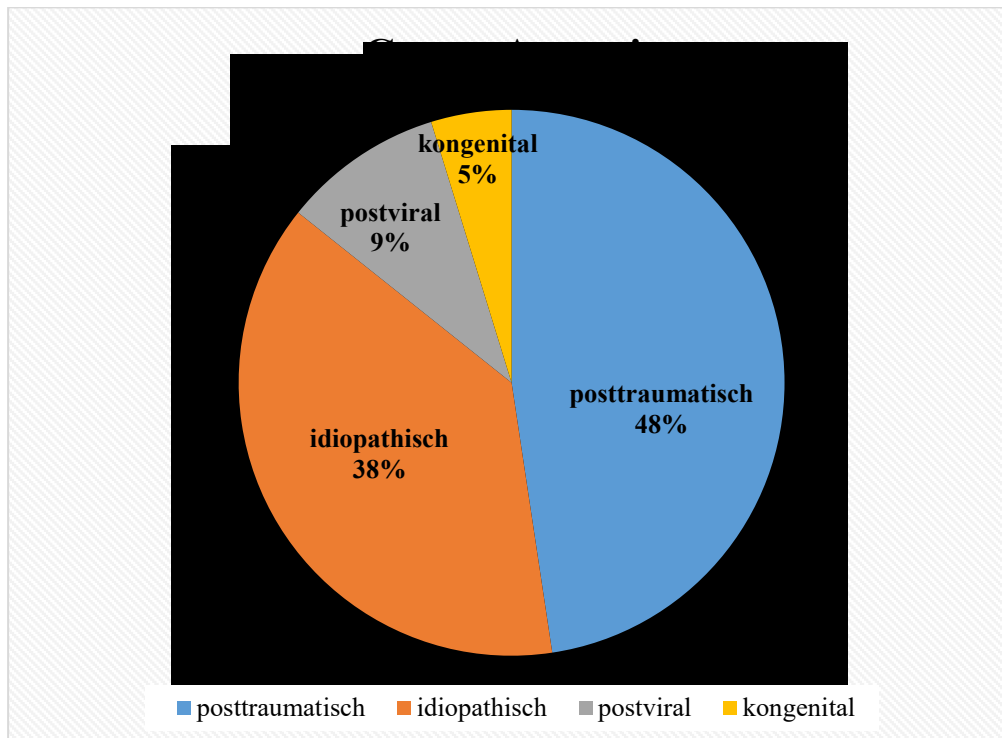


Abb. 7: Genese Anosmiker (n=21)

Als Probandenentschädigung erhielten die Teilnehmer eine Aufwandsentschädigung von 15,00 € sowie eine Fahrtkostenerstattung. Anosmiker hatten darüber hinaus die Möglichkeit, ihr

Riechvermögen im Verlauf zu betrachten und erhaltenen Tipps für den Umgang der Riechstörung im Alltag sowie Hinweise zum Riechtraining.

Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien NP und AN

Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien	
NP	<ul style="list-style-type: none"> Alter 18-35 Jahre oder 50-75 Jahre Altersentsprechender SDI-Score (Hummel et al. 2007b) Normale Nasendurchgängigkeit beidseits Selbsteinschätzung Riechvermögen = sehr gut, gut, normal 	<ul style="list-style-type: none"> fehlende Einwilligung des Probanden neurologisch-psychiatrische Erkrankungen Einnahme von Medikamenten, die Aufmerksamkeit und/oder Riechvermögen beeinträchtigen z.B. Psychopharmaka 	<ul style="list-style-type: none"> Riechstörungen Nasen-Operationen, Tumorleiden (im HNO-Bereich und Gehirn) chronische NNH-Erkrankungen akute bzw. chronische nasale Allergie akuter Infekt oder Übermüdung
AN	<ul style="list-style-type: none"> Alter 18-75 Jahre SDI < 15,5 seit mindestens 6 Monaten Ursache Riechverlust: Postinfektiös, posttraumatisch, idiopathisch kongenital normale Nasendurchgängigkeit beidseits Selbsteinschätzung Riechvermögen = fehlend 		<ul style="list-style-type: none"> kein anamnestisches Restriechvermögen Tumorleiden (im HNO-Bereich und Gehirn)

An der Studie nahmen insgesamt 70 Probanden teil. Darunter waren 49 NP (24 weiblich, 25 männlich) und 21 Anosmiker (13 weiblich, 8 männlich).

Der Altersmittelwert lag bei den NP bei 44,41 Jahre und der Altersmedian bei 50 Jahre. Bei den AN war der Altersmittelwert bei 55,24 Jahre und der Altersmedian bei 60 Jahre.

Tab. 3: Altersverteilung NP und AN

	Normalpersonen		Anosmiker
N	18-35 Jahre	24	21
	50-75 Jahre	25	
	Gesamt	49	
Mittelwert	44,41		55,24
Median	50,00		60,00

		Normalpersonen	Anosmiker
SD		18,63	12,03
Minimum		20	28
Maximum		75	72
Perzentile	25	25,00	46,00
	50	50,00	60,00
	75	63,00	65,00

3.1.2 Probandenaufklärung

Nach der Begrüßung und der Vorstellung erfolgte im Untersuchungsraum die Probandenaufklärung. Dabei wurde das Thema der Arbeit, der Versuchsablauf und Hinweise für den Teilnehmer Schritt für Schritt besprochen. Weiterhin wurde jedem Probanden ein Exemplar der Probandenaufklärung ausgehändigt, in der die Abläufe schriftlich dokumentiert und auf Risiken hingewiesen wurde. Der Teilnehmer hatte zu jeder Zeit die Möglichkeit offene gebliebene Fragen zu stellen, um sich bestmöglich für die Messungen vorbereitet zu fühlen. Alle Probanden wurden über die Freiwilligkeit, Rücktrittsmöglichkeit und über die pseudonymisierte Speicherung ihrer Daten aufgeklärt. Zur Bestätigung musste jeder Proband den Aufklärungsbogen sowie eine Einwilligungserklärung für die Teilnahme und Speicherung der Daten unterschreiben.

3.2 Sniffin' Sticks

Sniffin' Sticks sind Riechstifte, mit denen das subjektive Riechempfinden getestet wird. Sie stellen einen quantitativen psychophysischen Riechtest dar, der in Europa häufig Anwendung findet. Von Vorteil ist, dass für diese Testbatterie umfangreiche Validierungsstudien durchgeführt wurden und Normwerte vorliegen (Hummel et al. 2007b, Wolfensberger und Schnieper 1999).

Für die Messung wurde der erweiterte Test mit dem Schwellentest, Diskriminationstest und Identifikationstest durchgeführt.

Die Summe aller drei Testreihen ergibt den persönlichen SDI-Wert, der eine Einschätzung des subjektiven Riechvermögens der Probanden ermöglicht.

Voraussetzung für die Fortführung der im Anschluss durchgeführten elektrophysiologischen Messung mit dem Olfaktometer war bei den NP das Erreichen eines altersentsprechenden SDI-Wertes (Hummel et al. 2007b), während bei den Anosmikern der SDI Wert unter 15,5 Punkten liegen sollte.

Um äußere Einflüsse gering zu halten, saßen die Probanden in einem gut gelüfteten, ruhigen und geruchslosen Raum. Der Schwellen- und Diskriminationstest erfolgte für die Teilnehmer verblindet, so dass ein visuelles Erkennen der Stifte unmöglich war. Die Stifte wurden im Abstand von ca. 2 cm für je drei bis vier Sekunden birhinal präsentiert.

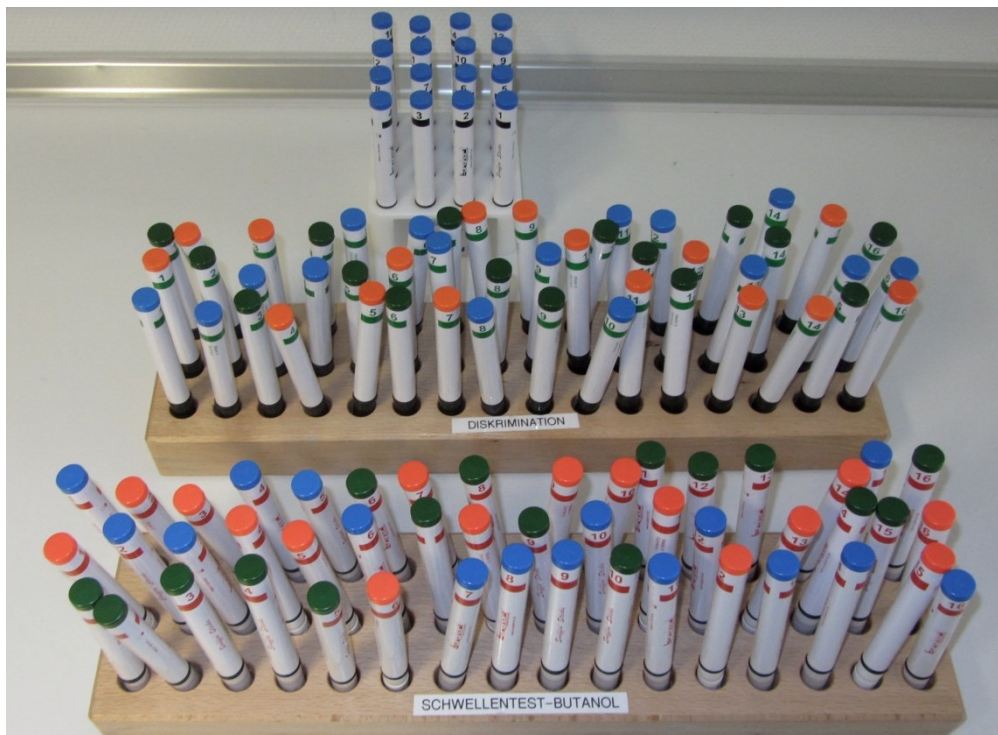


Abb. 8: Sniffin' Sticks: Schwellentest (Butanol), Diskriminationstest, Identifikationstest

3.2.1 Schwellentest

Der Schwellentest ermittelt, ab welcher Konzentration eine eindeutige Wahrnehmung eines Duftstoffes erfolgt.

Für die Ermittlung der Riechschwelle wurde n-Butanol verwendet. Der Test beinhaltet insgesamt 16 Reihen mit jeweils drei Stiften. Dabei enthielt jeweils nur einer (gekennzeichnet mit einer roten Kappe) der drei Stifte den Riechstoff n-Butanol, die anderen beiden waren sogenannte geruchlose Leerstifte (grüne und blaue Kappe).

Zu Beginn der Messung wurde dem Teilnehmer der Stift mit der höchsten Konzentration von 4% des Duftstoffes n-Butanol präsentiert, um die Identifikation des gesuchten Riechstoffes zu erleichtern. Im Anschluss erfolgte die eigentliche Messung.

Dem Probanden wurden nacheinander die Stifte birhinal präsentiert. Dabei wurde darauf geachtet, jeden Stift mit „Achtung“ anzukündigen. Die Reihenfolge der Präsentation der Stifte variierte von Runde zu Runde.

Die Aufgabe des Probanden bestand darin, die Nummer des Stiftes zu benennen, bei der er den Riechstoff erkannte. Dabei musste er sich immer für einen Stift entscheiden, bei dem er das Gefühl hatte, den Geruch wahrzunehmen. Selbst wenn er bei allen Stiften keinen Geruch erkannte, musste er sich entsprechend des „forced choice procedure“ (Delank 1998) für einen Stift entscheiden. Dies diente der Reduktion verfälschter Werte, die durch Unsicherheit des Probanden bei schwachen Reizen entstehen („response bias“). Grundlage hierfür ist eine Aggravation der bestehenden Symptomatik. Oft erlaubt die Aufforderung an den Probanden, sich konzentrierter mit dem Duftstoff auseinanderzusetzen, eine Wahrnehmung des Duftstoffes (Hummel et al. 2007a).

Die Messung begann nach dem Prinzip des „ascending methodes of limits“ (Delank 1998) mit der niedrigsten Konzentration von 0,000012% n-Butanol. Falls der Proband den Riechstoff nicht wahrnahm, wurde die Konzentration in der nächsten Runde gesteigert. Erst wenn der Teilnehmer zweimal den Stift mit dem Duftstoff erkannte und somit seine Geruchsschwelle überschritten wurde (1. Wendepunkt), fand eine Reduktion der Konzentration statt. Das Ganze wurde so lange wiederholt, bis der Proband erstmals nicht in der Lage war, zweimal den richtigen Stift zu identifizieren (2. Wendepunkt). Es folgten nun wieder Triplets mit den höheren Konzentrationen bis erneut zwei Triplets korrekt erkannt wurden (3. Wendepunkt). Bei Erreichen von sieben Wendepunkten konnte der Test beendet werden. Der Durchschnitt der letzten vier Wendepunkte ergab die persönliche Geruchsschwelle des Probanden für n-Butanol.

Tab. 4: Darstellung Wendepunkte am Beispiel von Proband 2

1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9			xx!		xx!		xx!
10			oo	o!		o!	
11			o				
12			o				
13	xx!		xo				
14		o!					
15	o						
16							
Nr.	1	2	3	4	5	6	7
WP	13	14	9	10	9	10	9
Schwelle	= (4.WP + 5. WP + 6. WP + 7. WP) / 4 = (10+9+10+9) / 4 = 9,5						

Nr. ... Anzahl Wendepunkt, WP ... Wendepunkt

x ... Riechstift erkannt, o ... Riechstift nicht erkannt,! ... Wendepunkt

3.2.2 Diskriminationstest

Beim Diskriminationstest wurde überprüft, ob der Proband in der Lage war, verschiedene Gerüche voneinander zu unterscheiden. Es gab erneut 16 Triplets, wobei die Gerüche diesmal überschwellig in ihrer Konzentration waren. Dabei rochen jeweils zwei Stifte gleich (rote und blaue Kappe) und ein Stift roch anders (grüne Kappe). Der verblindete Proband sollte nach einmaligem Riechen die Nummer des Stiftes benennen, bei der er einen anderen Geruch wahrnahm. Bei der Präsentation der Stifte wurde jeder Stift angekündigt und die Reihenfolge der Präsentation bei jeder Runde geändert.

3.2.3 Identifikationstest

Mit Hilfe von 16 Riechstiften wurde beim Identifikationstest das richtige Erkennen von Gerüchen überprüft. Pro Runde erfolgte die Präsentation einer Liste mit je vier Begriffen. Aufgabe des Probanden war es, den Geruch des Stiftes dem Begriff zuzuordnen, der den dargebotenen Duftstoff am ehesten entsprach.

Tab. 5: Vorlage der Begriffe für die Identifikationsaufgabe

Stift	Begriff 1	Begriff 2	Begriff 3	Begriff 4
1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Schuhleder	Klebstoff	Gras
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel
5	Kokos	Banane	Walnuss	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit

Stift	Begriff 1	Begriff 2	Begriff 3	Begriff 4
7	Lakritz	Gummibärchen	Kaugummi	Kekse
8	Senf	Gummi	Menthol	Terpentin
9	Zwiebel	Sauerkraut	Knoblauch	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Orange	Apfel
12	Gewürznelke	Pfeffer	Zimt	Senf
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Kirsche	Rose
15	Anis	Rum	Honig	Fichte
16	Brot	Fisch	Käse	Schinken

3.2.4 SDI-Werte

Der SDI-Wert setzt sich aus der Summe von Schwellen- (S), Diskriminations- (D) und Identifikationstest (I) zusammen.

$$SDI = S + D + I$$

Der SDI-Wert ist altersabhängig (Hummel et al. 2007b). Der entsprechende altersabhängige Normwert wurde der Studie von Hummel et. al. entnommen.

Probanden mit einem SDI-Wert <15,5 Punkte wurden der Gruppe der Anosmiker zugeordnet.

3.3 Olfaktometer

Für die Studie wurde das Olfaktometer vom Typ OM2s der Firma H. Burghardt Elektro- und Feinmechanik GmbH (Wedel, Deutschland) genutzt.



Abb. 9: Olfaktometer OM2s, Firma H.Burghardt Elektro-und Feinmechanik GmbH

3.3.1 Aufbau

Das Prinzip eines Olfaktometers besteht darin, zu einem vorgegebenen Zeitpunkt einen Duftstoff in einer gewünschten überschwelligen Konzentration in einen Luftfluss einzubetten, über einen Zeitraum konstant zu halten und ihn nach Reizende ohne Rückstände aus dem Luftfluss zu eliminieren. Dabei darf es nicht zur Vermischung von olfaktorischen Reizen und trigeminalen Reizen kommen.

In dieser Studie wurden die Gase Schwefelwasserstoff und Kohlenstoffdioxid sowie der flüssige Duftstoff Phenylethylalkohol verwendet.

Die Neutralluft und der Verdünnungsluftstrom gelangt über einen Kompressor mit Überdruck in das Gerät und wird zur Aufbereitung und Reinigung durch eine Aktivkohleeinheit geleitet. In den anschließenden Massenflussreglern kann der Luftstrom über die Software des Gerätes gesteuert werden. Die eingestellten Gasströme werden durch Anreicherungskammern geleitet, wo eine Anreicherung mit Wasserdampf und dem Duftstoff bei 40°C erfolgt. Dabei sorgen eingesetzte Fritten für ein Abperlen des Trägergases in kleinen Bläschen durch Wasser und dem Duftstoff und wird mit ihm gesättigt. Der angereicherte Luftstrom passiert im Anschluss einen Tropfenfänger, um eine weitere Sättigung des Gases mit Wasser zu verhindern, und die Abgabe von Flüssigkeit in das Schlauchsystem zu vermeiden. Der nun angewärmte, mit Wasser und Duftstoff angereicherte Luftstrom gelangt über Teflonschläuche zu einem ventillosen Schaltstück zum Naseneingang der Probanden.

3.3.2 Funktionsweise

Das eingesetzte Olfaktometer funktioniert nach dem Prinzip der Flussmethode.

Dies ermöglicht in einen konstant angewärmten (38°C) und angefeuchteten (relative Luftfeuchtigkeit 80%) Luftfluss (8 l/min) olfaktorische und trigeminale Reize artefaktfrei einzubetten und in die Nase zu applizieren. Dazu werden zwei in der Stromstärke, Luftfeuchte- und Lufttemperatur identische Luftströme parallel zum Ausgang des Gerätes geleitet. Ein Luftstrom entspricht der Kontroll- bzw. Neutralluft (C – Control) und der andere Luftstrom setzt sich aus dem Verdünnungsluftstrom (Dil – Dilution) und dem Reizstoff enthaltenden Luftstrom (O – Odorant) zusammen. Am Ende des Olfaktometers befindet sich ein Schaltstück, welches nach dem Schaltprinzip von Kobal arbeitet (Kobal und Plattig 1978)

Dies ermöglicht, dass am Ende nur einer der beiden Luftströme das Olfaktometer verlässt und in die Nase des Probanden gelangt. Während der Reizgabe wird die Neutralluft vom Main Exhaust (ME) abgesaugt und die duftthaltige Luft gelangt für einen definierten Zeitraum (hier 200 ms) in die Nase des Probanden. Danach schaltet das Gerät innerhalb von 20 ms um. Das Interstimulusintervall beginnt, in welchen die Neutralluft in die Nase appliziert wird. In dieser Phase wird die duftstoffhaltige Luft (O + Dil) komplett über den Main Exhaust abgesaugt. Da während des gesamten Vorgangs die Luftströmung konstant bleibt, bemerkt der Proband den Wechsel zwischen Reizgabe und Interstimulusintervall nicht.

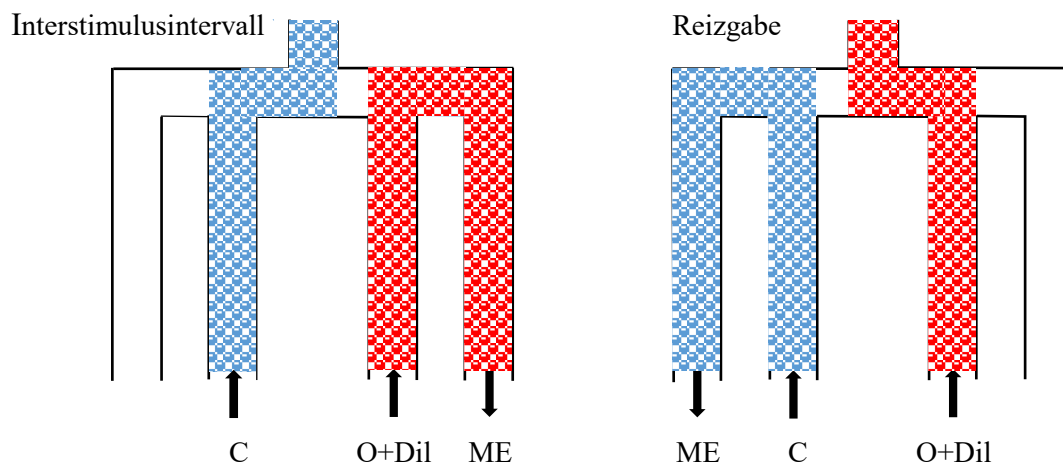


Abb. 10: Schaltprinzip nach Kobal, modifiziert nach (Kobal und Hummel 1994)

Im Interstimulusintervall gelangt die Neutralluft (C – blau) in die Nase, während der verdünnte Duftstrom (O+Dil – rot) komplett über den Main Exhaust (ME) abgesaugt wird. Bei der Reizgabe gelangt O+Dil in die Nase und die Neutralluft wird über den ME abgesaugt.

3.3.2 Reizstoffe

Das Olfaktometer erlaubt die Nutzung von gasförmigen und flüssigen Reizstoffen.

Da spezielle Anosmien für einzelne Duftstoffe beschrieben sind (Hummel et al. 2000) wurden für die durchgeführte Studie Phenylethylalkohol (30% v/v flüssig, Rosenduft) und Schwefelwasserstoff (6 ppm, gasförmig, Geruch nach faulen Eiern) als reine olfaktorische Reize verwendet. Kohlenstoffdioxid (subjektiv ermittelte Konzentration, gasförmig) stellte den Stoff für die rein chemosomatosensorische Reizung dar.

3.3.2.1 Kohlenstoffdioxid (CO₂)

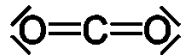


Abb. 11: Strukturformel Kohlenstoffdioxid

Tab 6: Steckbrief Kohlenstoffdioxid

Summenformel	CO ₂
Gewählte Konzentration	Zwischen 20-60%
Farbe	Farblos
Geruch	Geruchlos, stechendes bis kribbelndes Gefühl
Aggregatzustand	Gasförmig

Kohlenstoffdioxid (CO₂) zählt zu den rein trigeminalen Reizen. Es ist farblos und geruchlos und wird von den Probanden als kribbelndes bis stechendes Gefühl in der Nase wahrgenommen.

Die Wahrnehmung des Kohlenstoffdioxids ist subjektiv sehr unterschiedlich und wird je nach Sensibilität der Probanden ab einer Konzentration von 20 % bis 60% (Hummel et al. 2000) registriert. Um die geeignete Konzentration zu wählen, erfolgte vor Beginn der Messung eine Schwellenwertbestimmung. Die Reizstärke wurde von 20-60% gesteigert und die Probanden sollten den jeweiligen CO₂-Reiz in einer Skala von 0 (keine Wahrnehmung) bis 4 (deutliche Wahrnehmung mit starker Abwehrreaktion) einschätzen. Zum Schluss wurde für jeden Probanden die Konzentration gewählt, bei der ein leichtes unangenehmes Kribbeln bis Stechen wahrgenommen (Skala 2) wurde, aber eine starke Abwehrreaktion (Skala 5) ausblieb.

Tab. 7: Beschreibung der Intensitätseinschätzungsskala CO₂-Reiz

Skala	Wahrnehmung	Reaktion Proband
0	• Nein	• keine Reaktion
1	• Kaum	• kaum Kribbeln/Stechen • kein Tränenfluss • keine Abwehrreaktionen
2	• Leicht	• Leichtes bis mittleres unangenehmes Stechen/Kribbeln in der Nase • kaum Tränenfluss • keine Abwehrreaktion

Skala	Wahrnehmung	Reaktion Proband
3	<ul style="list-style-type: none"> • Deutlich 	<ul style="list-style-type: none"> • Deutliches unangenehmes Stechen in der Nase • Tränenfluss möglich • kaum unkontrollierte Bewegung
4	<ul style="list-style-type: none"> • Zu Stark 	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr deutliches unangenehmes Stechen in der Nase • Nicht tolerierbar • deutliche Abwehrreaktion

Tab. 8: Absolute Verteilung Subjektive Intensitätseinschätzung CO₂ NP+AN (n=70)

Konzentration	Nasenseite	Skala				
		Nein	Kaum	Leicht	Deutlich	Zu Stark
60%	Rechts	0	0	12	12	46
	Links	0	0	11	14	45
50%	Rechts	0	8	27	25	10
	Links	0	8	24	28	10
40%	Rechts	10	23	27	10	0
	Links	10	20	26	14	0
30%	Rechts	41	20	7	2	0
	Links	41	18	8	3	0
20%	Rechts	60	7	3	0	0
	Links	60	6	4	0	0

a) Normalpersonen, 18-35 Jahre

In der jüngeren Altersgruppe zwischen 18-35 Jahren wählten mit 45,8% die meisten Probanden eine Kohlenstoffdioxid-Konzentration von 40% für die Reizung der rechten Nasenseite. Auf der linken Nasenseite entschied sich ebenfalls die Mehrheit der Probanden mit 37,5% für die Kohlenstoffdioxidkonzentration von 40%.

Tab. 9: Gewählte CO₂-Konzentration, NP Altersgruppe 18-35 Jahre

CO ₂ -Konzentration	Rechte Nasenseite		Linke Nasenseite	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
20%	2	8,3	3	12,5
30%	5	20,8	6	25,0
40%	11	45,8	9	37,5
50%	6	25,0	6	25,0
60%	0	0	0	0

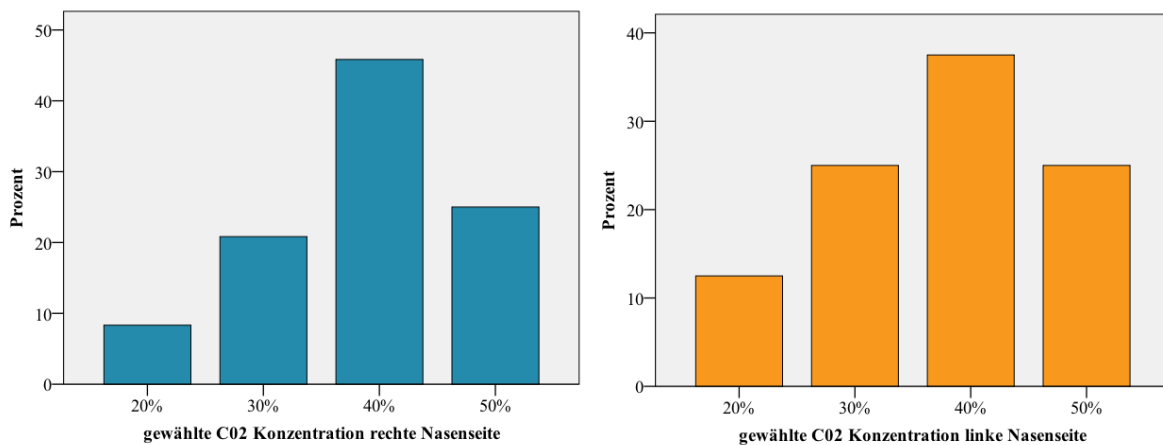


Abb. 12: Häufigkeitsverteilung CO₂-Konzentration rechts u. links, NP 18-35 Jahre

b) Normalpersonen, 50-75 Jahre

Bei der älteren Probandengruppe der NP entschied sich die Mehrheit der Probanden mit 40,0% für eine Kohlenstoffdioxidkonzentration von 50% für die rechte Nasenseite.

Auf der linken Nasenseite wählten 40% der Probanden die Kohlenstoffdioxidkonzentration von 40% aus. Knapp dahinter wurde mit 36% eine CO₂-Konzentration von 50% ausgewählt.

Tab. 10: Gewählte CO₂-Konzentration, NP Altersgruppe 50-75 Jahre

CO ₂ -Konzentration	Rechte Nasenseite		Linke Nasenseite	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
20%	0	0	0	0
30%	3	12,0	3	12,0
40%	8	32,0	10	40,0
50%	10	40,0	9	36,0
60%	4	16,0	3	12,0

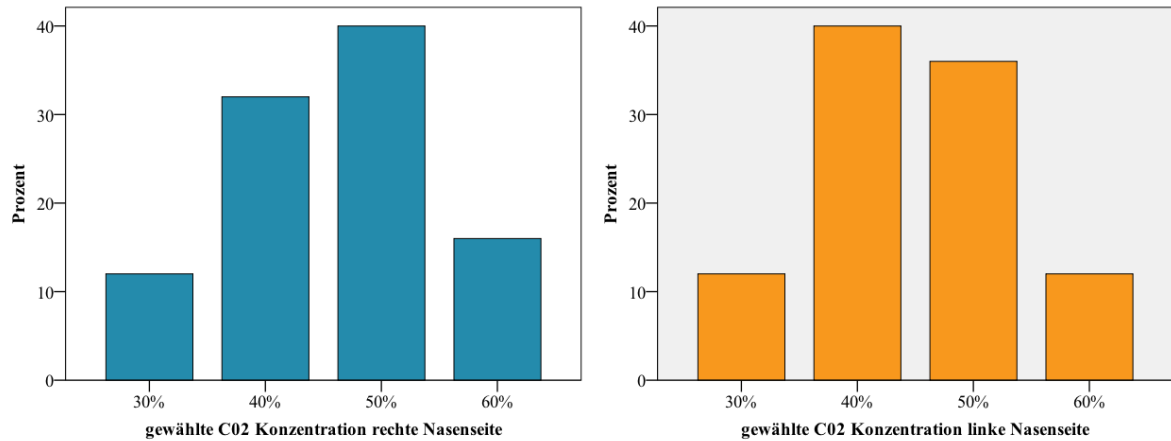


Abb. 13: Häufigkeitsverteilung CO₂-Konzentration rechts und links, NP 50-75 Jahre

c) Anosmiker

Die AN wählten auf der rechten Nasenseite zu 33,3% eine Kohlenstoffdioxid-Konzentration von 40% als auch von 50%.

Auf der linken Nasenseite entschieden sich jeweils 33,3% der Probanden für eine Konzentration von 40% und für 60%.

Tab. 11: Gewählte CO₂-Konzentration, AN

CO ₂ -Konzentration	Rechte Nasenseite		Linke Nasenseite	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
20%	0	0	0	0
30%	1	4,8	2	9,5
40%	7	33,3	7	33,3
50%	7	33,3	5	23,8
60%	6	28,6	7	33,3
Gesamt	21	100	21	100

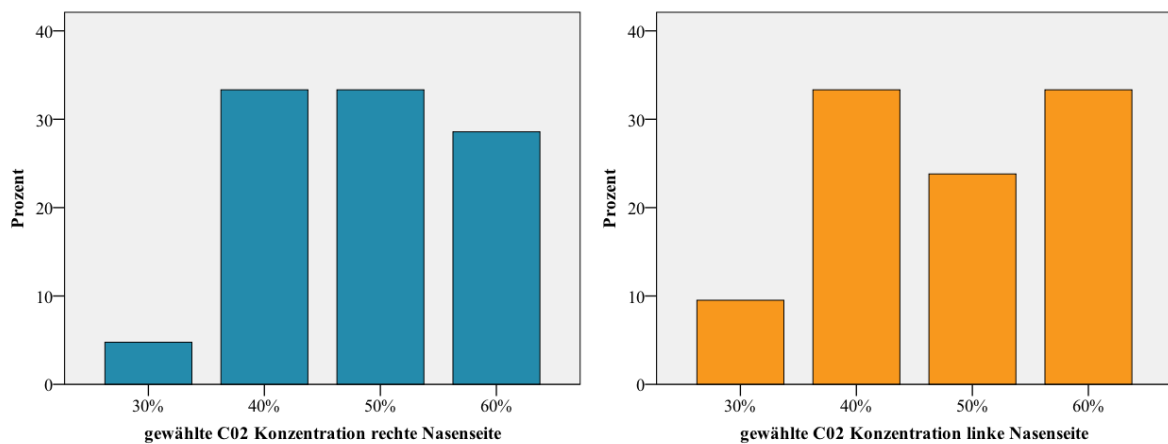


Abb. 14: Häufigkeitsverteilung CO₂-Konzentration rechts und links, AN

d) Fazit

Es stellte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen bei der Auswahl der CO₂-Konzentrationen mittels Mann-Whitney-U-Test dar. Die Anosmiker entschieden sich sowohl bei Reizung der rechten NS (p = 0,02) als auch bei Reizung der linken NS (p = 0,02) für höhere CO₂-Konzentrationen als die Probanden mit altersentsprechenden Riechvermögen.

Tab. 12: Vergleich CO₂-Konzentrationen Probandengruppen

	Anosmie	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	p-Wert
gewählte CO ₂ Konz. rechte Nasenseite	NP	49	32,05	1570,50	0,023
	AN	21	43,55	914,50	
	Gesamt	70			
gewählte CO ₂ Konz. linke Nasenseite	NP	49	31,91	1563,50	0,019
	AN	21	43,88	921,50	
	Gesamt	70			

Mit dem Wilcoxon-Test wurde überprüft, ob es einen Unterschied bezüglich der Auswahl der CO₂-Konzentration und der gereizten NS gab.

Sowohl bei den AN (p = 0,66) also auch bei den NP (p = 0,10) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der gereizten NS und der gewählten CO₂-Konzentration ermittelt werden (s. Tab. 88, Anhang).

3.3.2.2 Schwefelwasserstoff (H₂S)

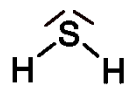


Abb. 15: Strukturformel Schwefelwasserstoff

Schwefelwasserstoff zählt zu den rein olfaktorischen Reizen. Durch den Geruch nach faulen Eiern wird er den unangenehmen Riechreizen zugeordnet.

Tab. 13 Steckbrief Schwefelwasserstoff

Summenformel	H₂S
Gewählte Konzentration	6ppm
Farbe	Farblos
Geruch	Nach faulen Eiern riechend
Aggregatzustand	Gasförmig

3.3.3.3 Phenylethylalkohol (PEA)

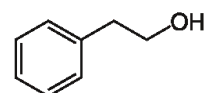


Abb. 16: Strukturformel Phenylethylalkohol

Phenylethylalkohol zählt neben Schwefelwasserstoff zu dem zweiten eingesetzten olfaktorischen Reizstoff, der in der Studie Anwendung findet. Die Substanz riecht nach Rose und wird meistens als angenehm empfunden.

Tab. 14: Steckbrief Phenylethylalkohol

Summenformel	C₈H₁₀O
Konzentration	30 %
Farbe	Farblos
Geruch	Nach Rose riechend
Aggregatzustand	Flüssig

3.4 Elektroenzephalographie

Die Ableitung des Elektroenzephalogramms erfolgte mit dem EEG Vision Amplifier (V-Amp) von Brain Vision (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland). Das EEG wurde mit Hilfe von Silbernapfelektroden (Cup Ag 6 mm, 150 cm) an den Elektrodenpositionen Fz, C3, C4, C4 und Pz und zur Detektion von Zwinkerartefakten an der Position Fp2 gegen die verbundenen Ohrläppchen abgeleitet. Die Erdungselektrode wurde am linken Unterschenkel angebracht. Bevor die Elektroden mit einer Elektrodencreme und Kollodium beklebt wurden erfolgte eine Hautvorbereitung mit einem Peeling.

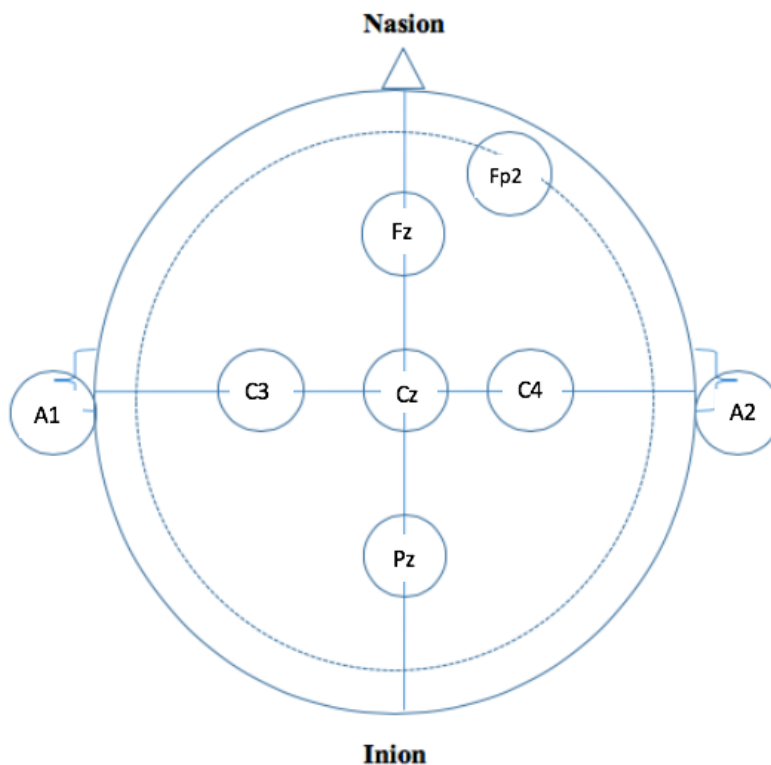


Abb. 17: Darstellung der EEG-Elektroden

Als Abtastfrequenz wurde 500 Hz gewählt. Die reizkorrelierten EEG-Abschnitte wurden für 2000 ms mit einer Prä-Triggerperiode von 500 ms mittels der Software Brain Vision Recorder Version 1.03 (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) aufgezeichnet und gespeichert. Die Auswertung erfolgte im Anschluss mittels der Software Brain Vision Analyzer Version 1.05 (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland). Zunächst erfolgte eine Filterung der Daten (Low Cutoff 0,2 Hz, High Cutoff 15 Hz, Notch Filter 50 Hz). Die Daten wurden segmentiert und es erfolgte eine Baseline-Korrektur (-500 ms bis 0 s). Weiterhin filterte der

Computer zunächst automatisch die mittels Fp2 gemessenen Artefakte ab einer Amplitudenhöhe von 50 μV heraus, die anschließend manuell kontrolliert wurden. Am Ende erfolgte die Mittelung der Daten, wobei mindestens 12 Segmente und maximal 20 Segmente verwertet wurden.

Die Betrachtung der EEG Kurven erfolgte manuell durch zwei unabhängige Untersucher. Der erste Untersucher entschied bei Betrachtung der gemittelten EEG-Ableitungen, ob ein Potential vorhanden war oder nicht. Bei fehlendem Potential musste er weiterhin festlegen, ob ein Artefakt vorlag oder nicht. Wurde ein Potential erkannt, fand ein manuelles Ablesen der Latenzen N1 und P2 sowie der Amplitudendifferenz N1P2 statt. Dabei wurde N1 als größter negativer Ausschlag zwischen 200 und 700 ms und P2 als größter positiver Ausschlag zwischen 300 und 800 ms nach Reizbeginn definiert (Hummel et al. 2000). Die Amplitudendifferenz N1P2 gab die Potentialschwankung zwischen N1 und P2 in μV an.

Der zweite Untersucher hatte weder Kenntnis über den Probanden (ob NP oder Anosmiker) noch über den eingesetzten Reizstoff (CO_2 , H_2S , PEA). Er musste lediglich entscheiden, ob bei den vorgelegten gemittelten EEG-Kurven ein Potential, kein Potential oder ein Artefakt vorhanden war.

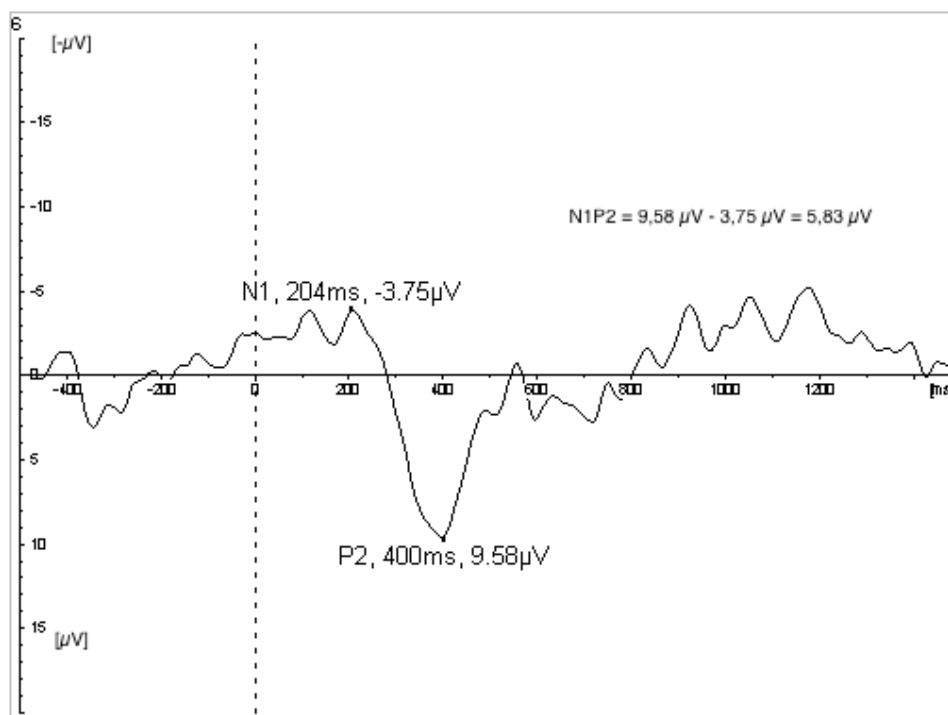


Abb. 18: Latenzen und Amplitudendifferenz am Beispiel H_2S , Elektrode Pz, Proband 7

3.5 Versuchsdurchführung

Zu Beginn der Studie erhielten die Probanden einen Anamnesebogen, den sie auszufüllen hatten, um die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie einzuhalten.

Danach erfolgte die Überprüfung des subjektiven Riechempfindens mithilfe der Sniffin' Sticks und die Einteilung in NP und AN.

Mit Hilfe des Olfaktometers erfolgte eine Schwellenwertbestimmung für den Reizstoff CO_2 . Dabei wurde die Kohlenstoffdioxidkonzentration schrittweise von 20% bis 60% erhöht, bis der Proband den Reiz sicher als leichtes unangenehmes Kribbeln oder Stechen in der Nase wahrnahm. Wichtig hierbei war, dass der Proband den Reiz in der Nase tolerierte und eine Abwehrreaktion durch Zucken oder Augenzwinkern vermieden werden konnte.

Den Probanden wurde das Trackingspiel (SOPeRa) erklärt, welches sie während der Messung zum Vigilanzertest spielen mussten. Dabei hatten sie die Aufgabe mithilfe eines Joysticks ein Quadrat zu bewegen, mit welchem sie einen flottierenden Punkt fangen mussten (Abb. 18). Die Leistung der Probanden wurde dabei mit einer Skala von 0-100 als Maß für die Aufmerksamkeit gemessen. Der Bildschirm diente weiterhin zur Abfrage der subjektiven Intensitätseinschätzung. Kurz nachdem ein Reiz appliziert wurde, erschien auf dem Bildschirm ein Fenster, über welches die Probanden den Reiz in seiner Intensität von 0-100 mit Hilfe eines Balkens einschätzen sollten (Abb. 19). Danach setzte sich das Trackingspiel fort.

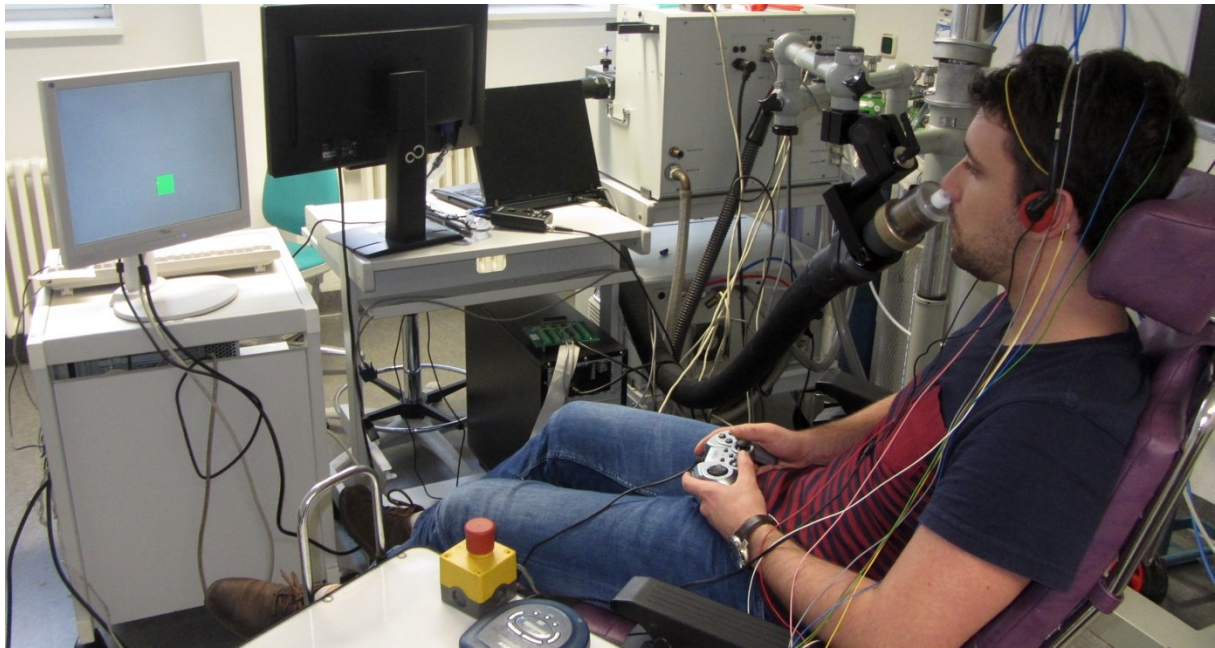


Abb. 19: Proband während EEG-Messung mit Darstellung Trackingspiel

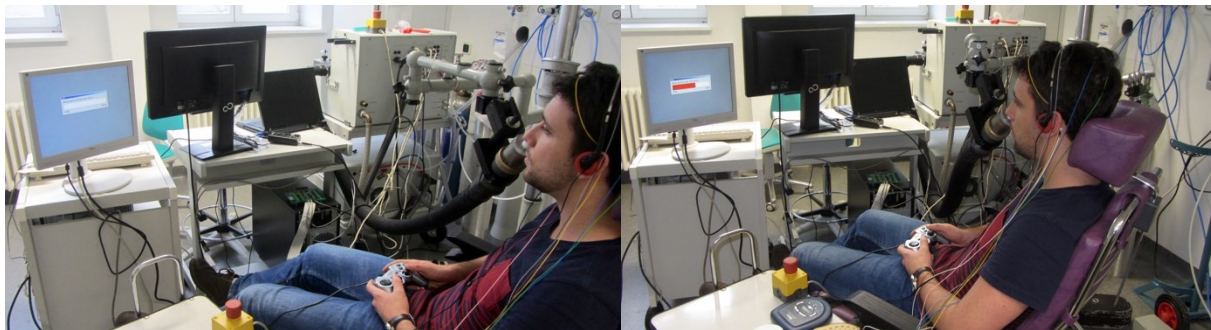


Abb. 20: Darstellung subjektive Intensitätseinschätzung durch einen Probanden

Nach Reizgabe öffnete sich automatisch ein Fenster auf dem Computerbildschirm (linkes Bild). Mit Hilfe des Joysticks konnte der Proband den Reiz in seine subjektiv wahrgenommene Stärke einschätzen (rechtes Bild). Nach Bestätigung setzte sich das Trackingspiel fort.

Dem Probanden wurde vorab die Atemtechnik des velopharyngealen Verschlusses gezeigt, die durch das Atmen durch den Mund eine nasale Vermischung von einströmender Luft des Olfaktometers und Atemluft vermeiden sollte.

Die Messung erfolgte in einem abgedunkelten, gut durchlüfteten reizarmen Raum. Nach Anbringen der EEG-Elektroden erhielten die Probanden zur akustischen Abschirmung Kopfhörer mit weißem Rauschen (50 dB) aufgesetzt.

Es wurde mit drei Reizstoffen (CO₂, H₂S, PEA) gearbeitet. Die Messung erfolgte in sechs Blöcken. Ein Block enthielt jeweils 20x den gleichen Reizstoff, der immer mit einem Interstimulusintervall von 35 Sekunden für 200 ms in den Luftstrom eingebettet wurde. Danach folgten eine kurze Pause und ein Wechsel der Nasenhöhle. Insgesamt ergaben sich 120 Reize (60 Reize pro Nasenhöhle) und eine Messdauer von ca. 90 Minuten.

3.6 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mit dem IBM SPSS Statistik Programm Version 23 mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation Jena. Das Signifikanzniveau wurde bei $p \leq 0,05$ festgelegt.

Zur Auswertung der SDI-Werte kamen die Häufigkeitsverteilung und die Darstellung in Form von Boxplot-Diagrammen zum Einsatz.

Die Ermittlung der überschwelligen Kohlenstoffdioxidkonzentrationen der Probanden erfolgte ebenfalls über eine Häufigkeitsverteilung die mit Balkendiagrammen dargestellt wurden. Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurde der Unterschied der gewählten CO₂-Konzentration zwischen den Probandengruppen der NP und AN getestet. Mit Einsatz des Wilcoxon-Tests wurde der Unterschied der gereizten NS auf die gewählte CO₂-Konzentration überprüft.

Für die Auswertung der gemittelten oCSERP- bzw. CO₂- evozierten-EEG-Kurven wurden diese zunächst einem Untersucher 1 vorgelegt. Dieser wusste, ob es sich bei den gemittelten EEG-Kurven um Daten einer NP oder eines AN handelte. Es erfolgte die Untersuchung auf Vorhandensein von Potentialen (Kategorie 1 = ja, Kategorie 2 = nein) oder Artefakten (Kategorie 3) und die Ermittlung der Latenzen N1 und P2 und der Amplitudendifferenz N1P2. Im Anschluss erfolgte die Prüfung auf Potentiale durch einen Untersucher 2. Dieser entschied ebenfalls, ob es sich bei den vorliegenden gemittelten EEG-Kurven um Potentiale, keine Potentiale oder Artefakte handelte. Der Unterschied lag darin, dass der Untersucher 2 nicht wusste, ob es sich bei den vorliegenden Kurven um EEG-Wellen einer NP oder AN und um welchen Reizstoff es sich handelte.

Die Überprüfung auf Übereinstimmung der Beurteilung der gemittelten oCSERP- bzw. CO₂-evozierten-EEG-Kurven von dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 erfolgte mit dem Kappa-Koeffizienten von Cohen. Es wurde überprüft, ob die Einteilung der EEG-Kurven in die Kategorien Potential, kein Potential und Artefakt (Artefakte oder technische Störung) überzufällig übereinstimmen. Die Interpretation des Kappa-Koeffizienten erfolgte nach der statistischen Arbeit von Landis und Koch (Landis und Koch 1977).

Tab. 15: Interpretation Kappa-Koeffizient (Landis und Koch 1977)

Kappa-Koeffizient	Stärke der Übereinstimmung
<0,00	schlecht (poor)
0,00 – 0,20	gering (slight)
0,21 – 0,40	ausreichend (fair)
0,41 – 0,60	moderat (moderate)
0,61 – 0,80	erheblich (substantial)
0,81 – 1,00	annähernd perfekt (almost perfect)

Die Untersuchung auf Vorhandensein von evozierten Potentialen in der Probandengruppe der NP und der AN erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test und unter Auswertung des Exakten Test

nach Fisher (2-seitig). Dabei wurde zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 unterschieden, ob ein Potential, kein Potential oder ein Artefakt detektiert wurde.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests erfolgte die Untersuchung, ob es einen Unterschied in der Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit zwischen den NP und AN gab. Die Intensitätseinschätzung beinhaltet die subjektive Intensitätseinschätzung des Reizes, die der Proband in einer Skala von 0-100 (0 = keine Wahrnehmung, 100 = extrem starke Wahrnehmung) festlegte. Die Aufmerksamkeit leitet sich von der Leistung des Probanden beim Trackingspiel ab und wird innerhalb einer Skala von 0-100 definiert (0 = Spiel nicht gespielt, 100 = exzellente Spielleistung). Die Überprüfung, ob sich die Intensitätseinschätzung oder die Aufmerksamkeit bei tCSERP bezüglich der NS unterschied, erfolgte mit dem Wilcoxon-Test. Die Korrelation zwischen der Intensitätseinschätzung sowie der Aufmerksamkeit für das Auftreten evozierter Potentiale wurde mit Hilfe des ungepaarten T-Tests überprüft. Bei Nichtvorliegen einer Normalverteilung kam der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz.

Weiterhin erfolgte eine rm-Anova und Greenhouse-Geisser-Korrektur, bei der die Innersubjektfaktoren Elektrode, Messwert und Nasenseite gewählt wurde. Beim Kohlenstoffdioxid-Reiz konnte mit den Innersubjektvariablen Anosmiker (ja, nein) und Geschlecht (männlich, weiblich) und der Kovariate Alter der Einfluss auf die Messwerte ermittelt werden. Als Faktoren wurden die Elektrodenpositionen (Fz, C3, Cz, C4, Pz), die Messwerte (N1, P2, N1P2) und die Nasenseite (links / rechts) gewählt. Die Zwischensubjektfaktoren stellten Anosmie (Ja / Nein) und Geschlecht (weiblich / männlich) dar. Als Kovariate wurde das Alter gewählt. Bei den Duftreizen erfolgte nur die Untersuchung der NP. Die Innersubjektfaktoren waren dieselben wie bei Kohlenstoffdioxid. Allerdings kam anstatt AN (ja, nein) als Innersubjektvariable die Altersgruppe der NP hinzu (18-35 Jahre, 50-75 Jahre).

Ebenfalls über die rm-Anova erfolgte die Überprüfung des Einflusses der subjektiven Intensitätseinschätzung und der Aufmerksamkeit auf die Messwerte.

Weiterhin wurde der Einfluss der Reizreihenfolge auf das Vorhandensein von Potentialen mit Hilfe einer Schätzungsgleichung untersucht. Um die Korrelation mehrerer Daten eines Probanden zu berücksichtigen, erfolgte die Auswertung mit einer verallgemeinerten Schätzungsgleichung mit dem binären Zielkriterium Potential (vorhanden oder nicht vorhanden / Artefakt). Als Faktoren wurden Ränge (Reihenfolge der Reize) und die Nasenseite gewählt. Da vorrangig der Einfluss von Kohlenstoffdioxid auf Potentiale im nachfolgenden Reizblock (1. CO₂_2. Duft und 1. CO₂_2.CO₂) interessiert, wurde als Referenzwert die Reizreihenfolge 1. Duft_2. CO₂ genutzt.

4. Ergebnisse

4.1 Sniffin' Sticks

Es konnten bei der Auswertung der Sniffin' Sticks Ergebnisse alle 70 Probanden eingeschlossen werden.

4.1.1 Schwellenwerte für n-Butanol birhinal

a) Normalpersonen und Anosmiker

Die birhinalen Schwellenwerte lagen bei den NP (n = 49) zwischen 5,00 und 11,00. Der Mittelwert lag bei 7,46 und der Median bei 7,25.

Im Vergleich dazu lagen die Schwellenwerte bei den AN (n = 21) im Bereich zwischen 0,00 und 4,50. Der Mittelwert sowie der Median lagen bei 1,00.

Tab. 16: Schwellenwert n-Butanol, NP und AN

	NP	AN
N	49	21
Mittelwert	7,46	1,00
Median	7,25	1,00
Standardabweichung	1,46	1,36
Minimum	5,00	0,00
Maximum	11,00	4,50
Perzentile 25	6,50	0,00
75	8,63	1,38

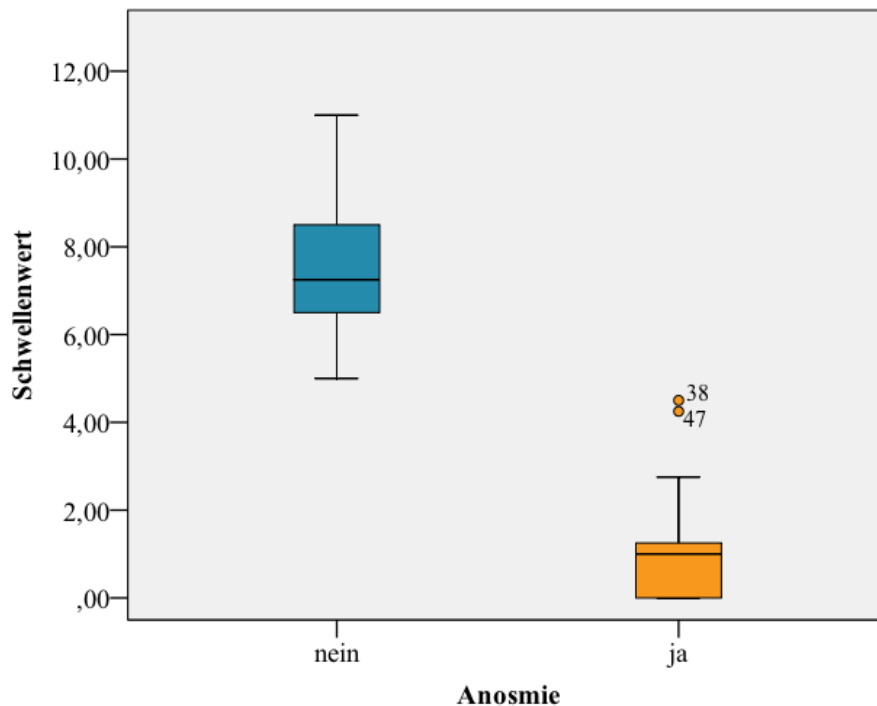


Abb. 11: Boxplot-Diagramm der Schwelle n-Butanol, NP (blau) u. AN (orange)

b) Altersgruppen der Normalpersonen

Bei Einzelbetrachtung der Altersgruppen der NP lagen die Schwellenwerte in der jüngeren Probandengruppe (zwischen 18-35 Jahre) im Bereich zwischen 6,00 und 9,50. Der Mittelwert lag bei 7,65 und der Median bei 7,50.

Bei der Probandengruppe im Alter zwischen 50 und 75 Jahren lag die Schwelle von n-Butanol birhinal zwischen 5,00 und 11,00. Der Mittelwert lag bei 7,28 und der Median bei 6,50.

Tab. 17: Schwellenwert n-Butanol, NP Altersgruppen

	18-35 Jahre	50-75 Jahre
N	24	25
Mittelwert	7,65	7,28
Median	7,50	6,50
Standardabweichung	1,12	1,74
Minimum	6,00	5,00
Maximum	9,50	11,00
Perzentile 25	6,81	6,00
75	8,81	8,63

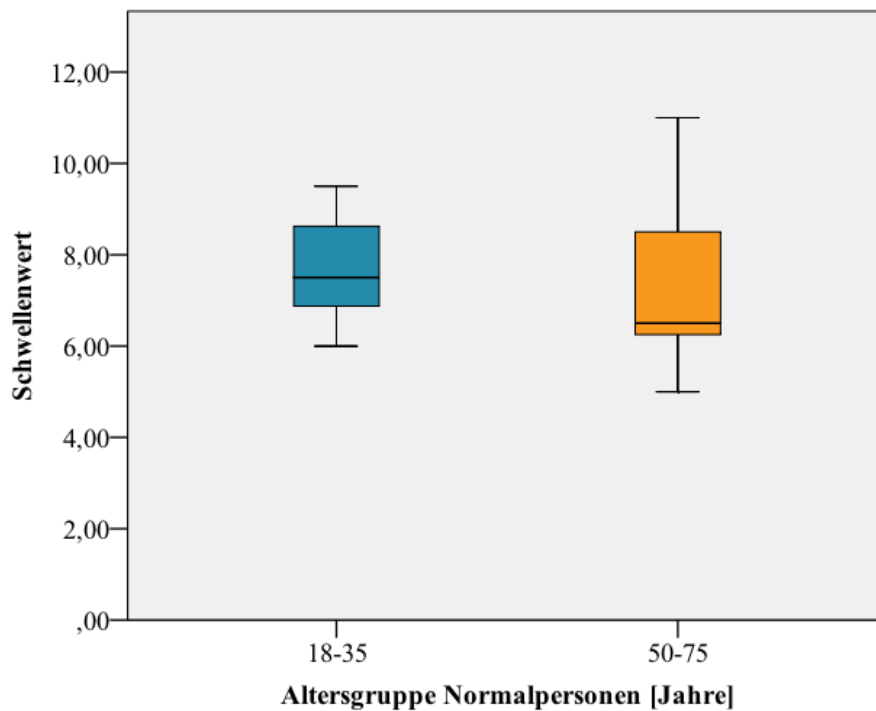


Abb. 21: Schwellenwerte n-Butanol NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)

4.1.2 Diskrimination

a) Normalpersonen und Anosmiker

Bei der birhinalen Diskriminationsaufgabe wurden von den NP mindestens 8 und maximal 16 Stifte richtig identifiziert. Der Mittelwert lag bei 12,61 und der Median bei 13,00.

Die AN erreichten bei der Diskriminationsaufgabe minimal 0 und maximal 9 richtige Identifikationen. Der Mittelwert lag bei 5,71 und der Median bei 6,00.

Tab. 18: Diskrimination, NP und AN

	NP	AN
N	49	21
Mittelwert	12,61	5,71
Median	13,00	6,00
Standardabweichung	1,824	2,148
Minimum	8,00	0,00
Maximum	16,00	9,00
Perzentile 25	11,00	4,50
75	14,00	7,50

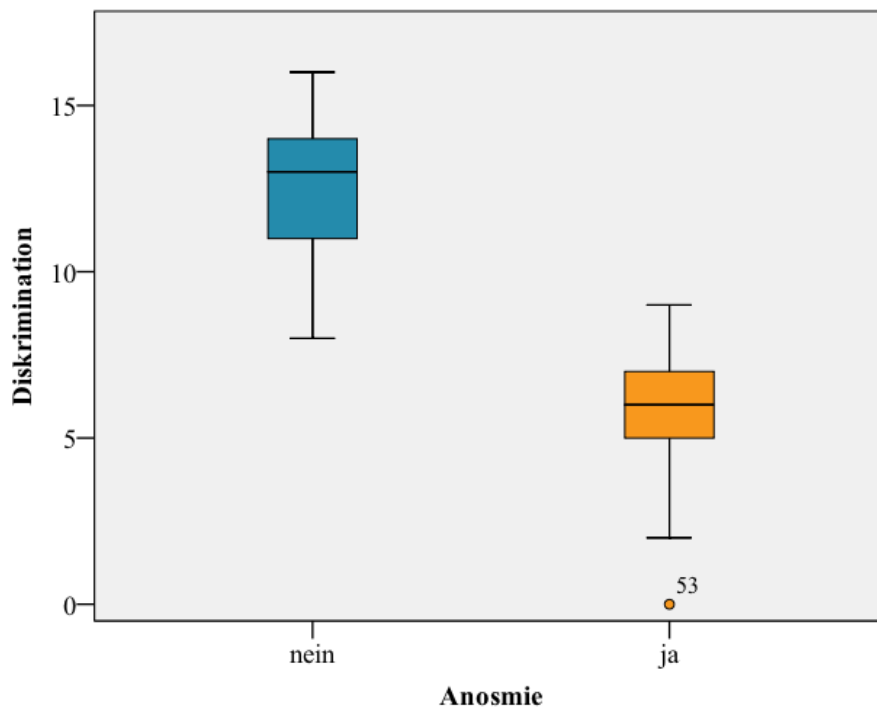


Abb. 22: Boxplot-Diagramm der Diskrimination, NP (blau) u. AN (orange)

b) Altersgruppen der Normalpersonen

Bei Betrachtung der Altersgruppen erreichten bei der Diskrimination die NP im Alter von 18-35 Jahre mindestens 10 und maximal 16 Punkte. Der Mittelwert lag bei 13,33 und der Median bei 13,00.

Die ältere Probandengruppe von 50-75 Jahre erkannte mindestens 8 und maximal 15 Stifte korrekt. Der Mittelwert lag bei 11,92 und der Median bei 12,00.

Tab. 19 Diskrimination, NP Altersgruppe 18-35 Jahre und 50-75 Jahre

	18-35 Jahre	50-75 Jahre
N	24	25
Mittelwert	13,33	11,92
Median	13,00	12,00
Standardabweichung	1,579	1,801
Minimum	10,00	8,00
Maximum	16,00	15,00
Perzentile 25	12,00	11,00
75	14,75	13,50

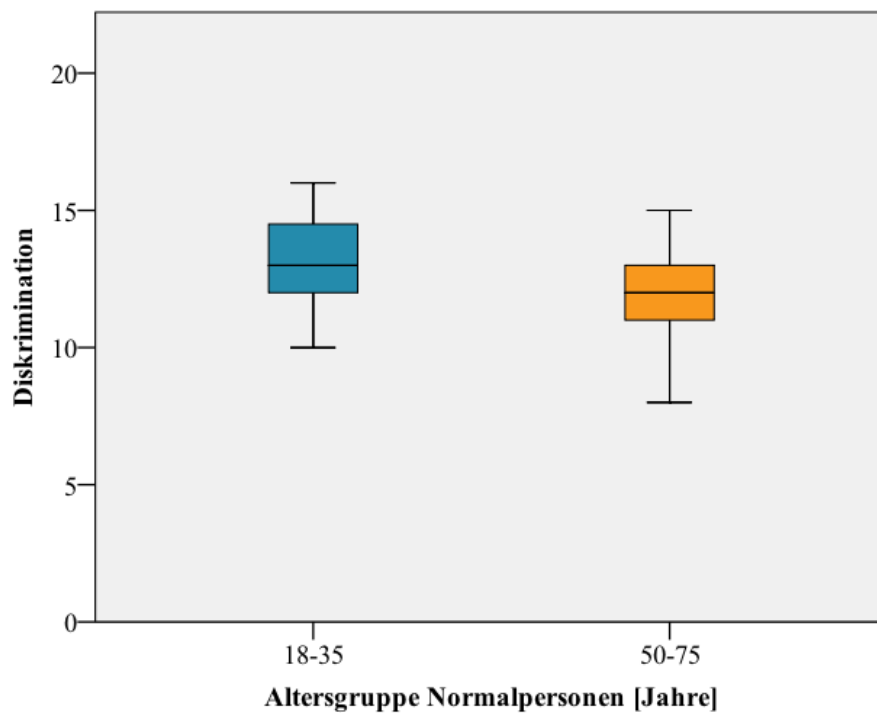


Abb. 23: Boxplot-Diagramm Diskrimination, NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)

4.1.3 Identifikation

a) Normalpersonen und Anosmiker

Die Probanden der NP identifizierten mindestens acht und maximal 16 Stifte korrekt. Der Mittelwert lag bei 12,90 und der Median bei 13,00.

Die AN erzielten mindestens einen und maximal sieben richtige Identifikationen. Der Mittelwert lag bei 3,95 und der Median bei 4,00.

Tab. 20: Identifikation, NP und AN

	NP	AN
N	49	21
Mittelwert	12,90	3,95
Median	13,00	4,00
Standardabweichung	1,91	1,687
Minimum	8	1,00
Maximum	16,00	7,00
Perzentile 25	12,00	2,50
75	14,00	5,00

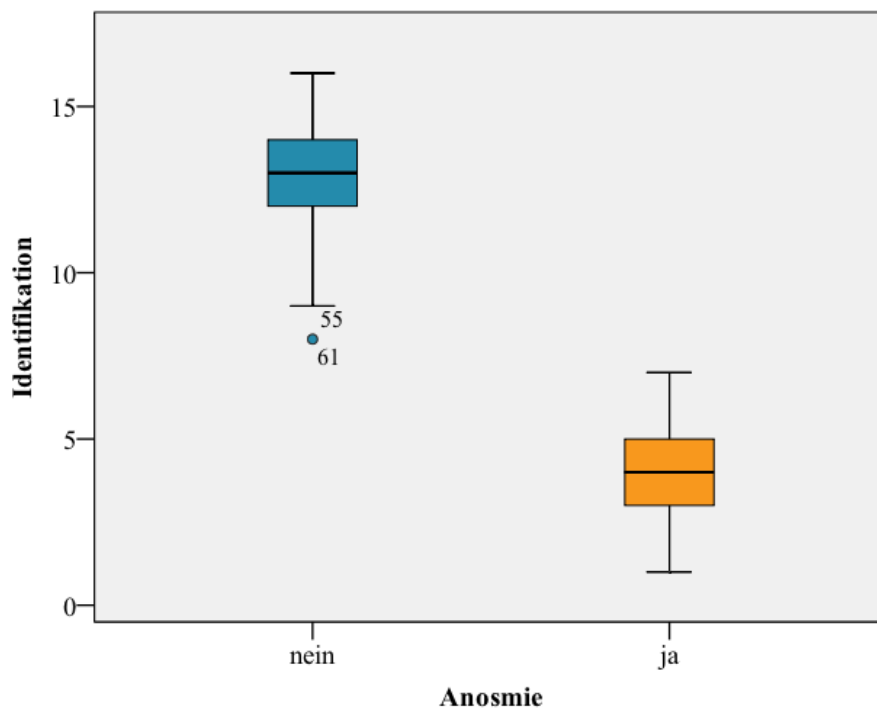


Abb. 24: Boxplot-Diagramm Identifikation, NP (blau) u. AN (orange)

b) Altersgruppen der Normalpersonen

Die Probanden der NP in der Altersgruppe zwischen 18-35 Jahre identifizierten mindestens 12 und maximal 16 Stifte korrekt. Der Mittelwert lag bei 13,67 und der Median bei 14,00.

Die ältere Probandengruppe im Alter zwischen 50-75 Jahre erzielten mindestens acht und maximal 16 korrekte Identifikationen. Der Mittelwert lag bei 12,16 und der Median bei 12,00.

Tab. 21: Identifikation, NP Altersgruppe 18-35 Jahre und 50-75 Jahre

	18-35 Jahre	50-75 Jahre
N	24	25
Mittelwert	13,67	12,16
Median	14,00	12,00
Standardabweichung	1,204	2,17
Minimum	12	8
Maximum	16	16
Perzentile 25	13,00	10,50
75	14,00	14,00

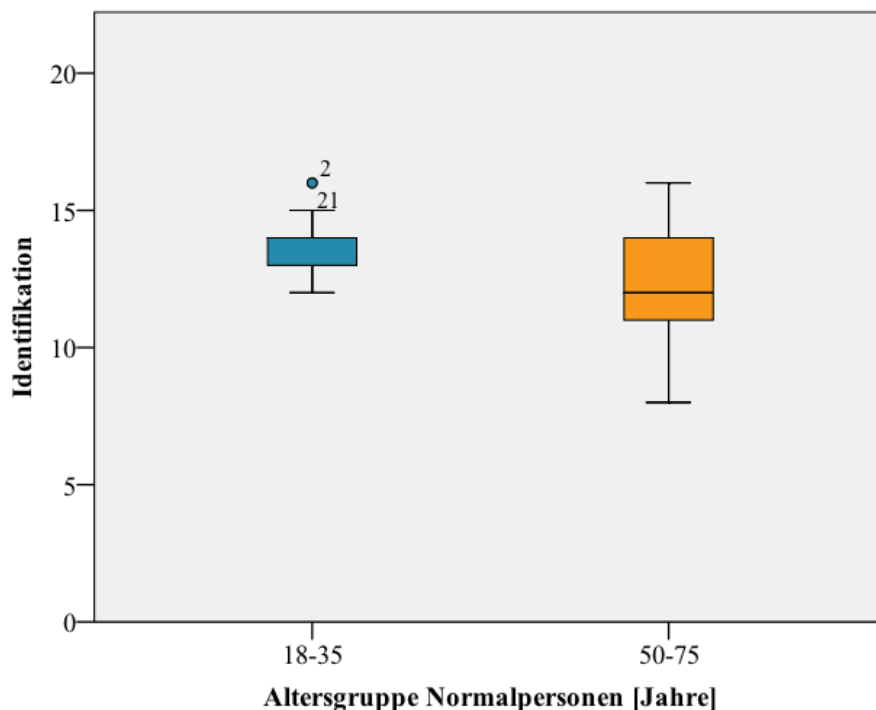


Abb. 25: Boxplot-Diagramm Identifikation, NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)

4.1.4 SDI-Werte

a) Normalpersonen und Anosmiker

Die SDI-Werte der gesamten NP (Altersgruppe 18-35 Jahre und 50-75 Jahre) lagen minimal bei 25,50 und maximal bei 41,50. Der Mittelwert lag bei 32,96 und der Median bei 33,50. Die Gruppe der AN erreichte einen SDI-Wert von minimal 5,00 und maximal 14,50. Der Mittelwert lag bei 10,67 und der Median bei 11,00.

Tab. 22: SDI-Werte, NP und AN

	NP	AN
N	49	21
Mittelwert	32,96	10,67
Median	33,50	11,00
Standardabweichung	3,33	2,62
Minimum	25,50	5,00
Maximum	41,50	14,50
Perzentile 25	30,87	9,00
75	35,50	12,75

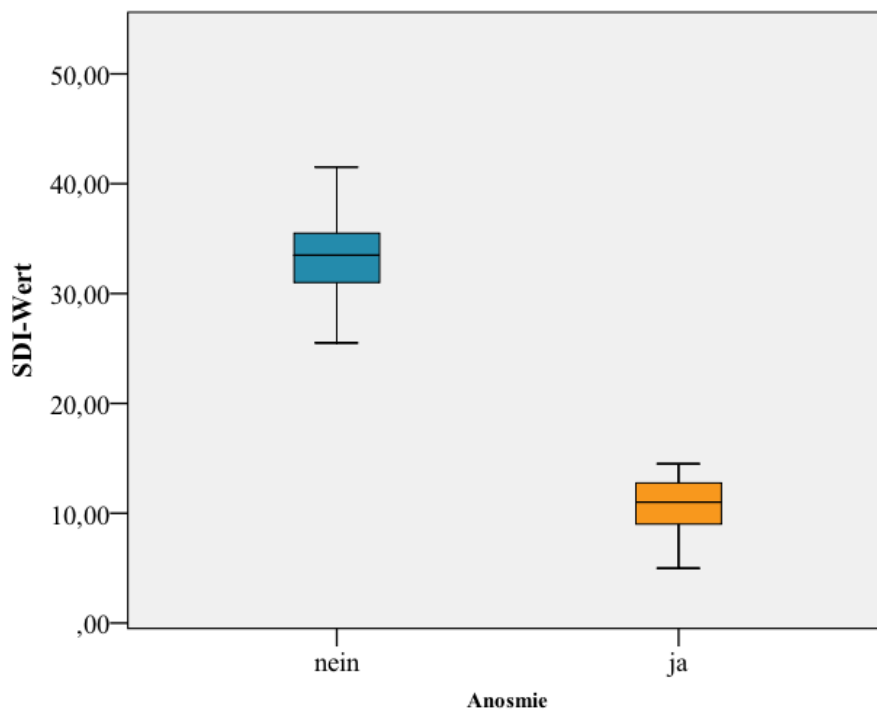


Abb. 26: Boxplot-Diagramm SDI-Werte, NP (blau) u. AN (orange)

b) Altersgruppen der Normalpersonen

Die Altersgruppe 18-35 Jahre erreichte minimal einen SDI-Wert von 30,50 und maximal von 41,50. Der Mittelwert lag bei 34,65 und der Median bei 34,75.

Die SDI-Werte der Altersgruppe 50-75 Jahre lag minimal bei 25,50 und maximal bei 36,75. Der Mittelwert bei 31,36 und der Median bei 31,00.

Tab. 23 SDI-Werte, NP 18-35 Jahre und 50-75 Jahre

	18-35 Jahre	50-75 Jahre
N	24	25
Mittelwert	34,65	31,36
Median	34,75	31,00
Standardabweichung	2,36	3,35
Minimum	30,50	25,50
Maximum	41,50	36,75
Perzentile 25	32,94	28,75
75	35,50	34,50

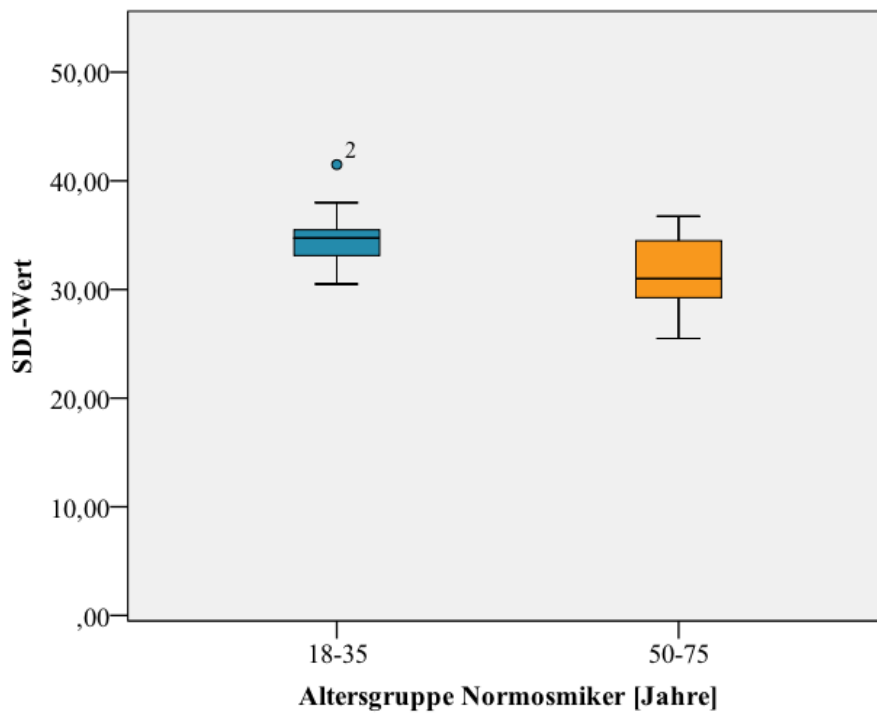


Abb. 27: Boxplot-Diagramm SDI, NP Altersgruppe 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)

4.2 Chemosomatosensorisch und olfaktorisch evozierte Potentiale

Vier Probanden mit altersentsprechendem Riechvermögen (NP) mussten aufgrund mangelnder Haftung der Elektroden zu Beginn der Studie ausgeschlossen werden.

Ein Proband mit Anosmie entschied sich aus persönlichen Gründen die Messung abzubrechen. Somit verblieben zur Ergebnisdarstellung 65 Probanden (45 NP + 20 AN).

4.2.1 Überprüfung auf Übereinstimmung Untersucher 1 und Untersucher 2

Es wurden die gemittelten chemosomatosensorischen bzw. olfaktorisch evozierten EEG-Kurven aller 65 Probanden in die Überprüfung eingeschlossen.

Nullhypothese H_0 :

Die Übereinstimmungsrate der Einschätzung der gemittelten oCSERP- bzw. tCSERP und Einordnung in die Kategorien Artefakt, kein Potential und vorhandenes Potential zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 liegt im Zufallsbereich.

Alternativhypothese H_A :

Die Übereinstimmungsrate der Einschätzung der gemittelten oCSERP- bzw. tCSERP und Einordnung in die Kategorien Artefakt, kein Potential und vorhandenes Potential zwischen dem Untersucher 1 und dem Untersucher 2 liegt nicht im Zufallsbereich.

U1_Pot_Reiz_Nasenseite steht dabei für den Untersucher 1 und U2_Pot_Reiz_Nasenseite für den Untersucher 2.

4.2.1.1 Reiz CO₂, rechte Nasenseite

Bei den gemittelten-EEG-Kurven, die während der Reizung mit CO₂ auf der rechten Nasenseite bei den NP und AN aufgezeichnet wurden, ergab sich eine signifikante ($p < 0,001$) moderate Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchern (Kappa-Koeffizient = 0,42). Bei 50 Probanden erkannte sowohl Untersucher 1 als auch Untersucher 2 tCSERP.

Tab. 24: Kreuztabelle CO₂ rechte NS, U1 und U2

		U2 Pot CO ₂ re			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1_Pot_CO ₂ _re	Artefakt	4	2	1	7
	Potential	1	7	50	58
Gesamt		5	9	51	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,42, $p < 0,001$					

4.2.1.2 Reiz CO₂, linke Nasenseite

Bei den gemittelten-EEG-Kurven, die während der Reizung mit CO₂ auf der linken Nasenseite bei den NP und AN aufgezeichnet wurden, zeigte sich eine signifikante ($p < 0,001$) und ausreichende Übereinstimmung zwischen den Untersuchern (Kappa-Koeffizient = 0,28). Bei 48 Probanden erkannten beide Untersucher tCSERP.

Tab. 25: Kreuztabelle CO₂ linke NS, U1 und U2

		U2 Pot CO₂ li			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1 Pot CO₂ li	Artefakt	3	1	1	5
	Potential	1	11	48	60
Gesamt		4	12	49	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,28, p < 0,001					

4.2.1.3 Reiz H₂S, rechte Nasenseite

Bei den gemittelten mit H₂S-evozierten-EEG-Kurven (Reizung rechte Nasenseite) der NP und AN zeigte sich eine signifikante (p < 0,001) erhebliche Übereinstimmung (Kappa-Koeffizient = 0,61) zwischen den Untersuchern bei der Beurteilung der EEG-Wellen und Einteilung in die drei Kategorien (Potential ja, Potential nein, Artefakt). Beide Untersucher detektierten bei 43 Probanden oCSERP.

Tab. 26: Kreuztabelle H₂S rechte NS, U1 und U2

		U2 Pot H₂S re			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1 Pot H₂S re	Artefakt	0	0	1	1
	Kein Potential	0	12	3	15
	Potential	1	5	43	49
Gesamt		1	17	47	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,61, p-Wert < 0,001					

4.2.1.4 Reiz H₂S, linke Nasenseite

Bei den gemittelten mit H₂S-evozierten-EEG-Kurven (Reizung linke Nasenseite) der NP und AN ergab sich eine signifikante (p < 0,001) erhebliche Übereinstimmung zwischen Untersucher 1 und Untersucher 2 (Kappa – Koeffizient = 0,72). Bei 37 Probanden konnten sowohl Untersucher 1 als auch 2 oCSERPs feststellen.

Tab. 27: Kreuztabelle H₂S linke NS, U1 und U2

		U2 Pot H₂S li			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1 Pot H₂S li	Artefakt	2	0	0	2
	Kein Potential	0	17	1	18
	Potential	1	7	37	45
Gesamt		3	24	38	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,72, p-Wert < 0,001					

4.2.1.5 Reiz PEA, rechte Nasenseite

Bei den gemittelten mit PEA evozierten-EEG-Kurven (Reizung rechte Nasenseite) der NP und AN zeigte sich eine signifikante ($p < 0,001$) ausreichende (Kappa-Koeffizient 0,35) Übereinstimmung der Untersucher bei der Beurteilung bezüglich des Vorhandenseins von Potentialen. Die Untersucher stimmten bei 35 der Probanden bezüglich der Detektion von oCSERP überein, bei 11 Probanden sahen beide keine oCSERP.

Tab. 28: Kreuztabelle PEA rechte NS, U1 und U2

		U2 Pot PEA re			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1 Pot PEA re	Artefakt	0	0	0	0
	Kein Potential	0	11	4	15
	Ja	1	14	35	50
Gesamt		1	25	39	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,35, p-Wert < 0,001					

4.2.1.6 Reiz PEA, linke Nasenseite

Bei den gemittelten mit PEA-evozierten-EEG-Kurven (Reizung linke Nasenseite) der NP und AN ergab sich eine signifikante ($p < 0,001$) und moderate Übereinstimmung (Kappa – Koeffizient = 0,42) zwischen den Untersuchern bei der Beurteilung der EEG-Kurven. Die Untersucher detektierten beide bei 31 der Probanden oCSERP und schätzten bei 14 Probanden fehlende oCSERP ein.

Tab. 29: Kreuztabelle PEA linke NS, U1 und U2

		U2 Pot PEA li			
		Artefakt	Kein Potential	Potential	Gesamt
U1 Pot PEA li	Artefakt	1	1	0	2
	Kein Potential	0	14	4	18
	Potential	0	14	31	45
Gesamt		1	29	35	65
Maß der Übereinstimmung Kappa-Koeffizient = 0,42, p < 0,001					

4.2.1.7 Fazit:

Es zeigten sich signifikante ($p < 0,001$) moderate Übereinstimmungen bei der Betrachtung der gemittelten-EEG-Kurven von Untersucher 1 und Untersucher 2 unter Reizung der rechten Nasenseite mit Kohlenstoffdioxid ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,42$) und unter Reizung mit Phenylethylalkohol der linken Nasenseiten ($\kappa_{\text{links}} = 0,42$) sowie erhebliche Übereinstimmungen bei Reizung mit Schwefelwasserstoff ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,61$, $\kappa_{\text{links}} = 0,72$).

Bei Reizung mit CO₂ der linken Nasenseite ($\kappa_{\text{links}} = 0,28$) und PEA der rechten Nasenseite ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,35$) stellte sich eine signifikante ($p < 0,001$) ausreichende Übereinstimmung dar. Die Nullhypothese wird verworfen und die Alternativhypothese wird angenommen.

Das heißt, die Beurteilungen von Untersucher 1 und Untersucher 2 liegen außerhalb des zufälligen Bereiches und stimmen bei CO₂ und PEA moderat bzw. ausreichend und bei H₂S sogar erheblich miteinander überein.

4.2.2 Überprüfung Differenzen detektierter evozierter Potentiale

Die Überprüfung der Differenzen von detektierten evozierten Potentialen zwischen den Probandengruppen der NP (Altersgruppe 18-35 Jahre und Altersgruppe 50-75 Jahre) und der AN erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test und Auswertung des Exakten Test nach Fisher (2-seitig).

Nullhypothese H₀: Die Ableitung tCSERP unterscheidet sich nicht signifikant zwischen NP und AN.

Alternativhypothese H_A: Die Ableitung tCSERP unterscheidet sich signifikant zwischen NP und AN.

Nullhypothese H₀: Die Ableitung oCSERP unterscheidet sich nicht signifikant zwischen NP und AN.

Alternativhypothese H_A: Die Ableitung oCSERP unterscheidet sich signifikant zwischen NP und AN.

4.2.2.1 Reiz CO₂ rechte Nasenseite

a) Untersucher 1

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,67$) zwischen den NP und den AN. Bei den NP traten bei 91,1 % der Probanden Potentiale auf und bei den AN bei 85,0% der Probanden.

Tab. 30: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO₂ rechte NS, NP und AN, U1

			U1_Pot_CO2_re		
			Artefakt	Potential	Gesamt
Anosmie	Nein	Anzahl	4	41	45
	(NP)	% innerhalb von NP	8,9%	91,1%	100,0%
	Ja	Anzahl	3	17	20
	(AN)	% innerhalb von AN	15,0%	85,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	7	58	65
		%	10,8%	89,2%	100,0%
p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)					
Potential ja NP/AN, $p = 0,67$					

b) Untersucher 2

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,49$) zwischen dem Auftreten von Potentialen und der Probandengruppen. Bei den NP stellte sich bei 69,4% der Kurven ein Potential dar und bei den AN bei 85,0%.

Tab. 31: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO₂ rechte NS, NP und AN, U2

			U2_Pot_CO2_re				Gesamt
			Artefakt	Kein Potential	Artefakte+ kein Potential	Potential	
Anosmie	Nein (NP)	Anzahl % innerhalb von NP	3 6,7%	8 17,8%	11 24,4%	34 75,6%	45 100,0%
	Ja (AN)	Anzahl % innerhalb von AN	2 10,0%	1 5,0%	3 15,0%	17 85,0%	20 100,0%
Gesamt		Anzahl %	5 7,7%	9 13,8%	14 21,5%	51 78,5%	65 100,0%
p-Werte (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)							
Potential ja NP/AN, p = 0,49							
Kein Potential + Artefakt NP/AN, p = 0,53							

4.2.2.2 Reiz CO₂, linke Nasenseite

a) *Untersucher 1*

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der AN und NP (p = 0,03). Bei 97,8% der NP und 80,0% der Anosmiker stellte der Untersucher 1 Potentiale fest. Bei Anosmikern (20%) wurde signifikant (p = 0,03) häufiger ein Artefakt als bei den NP (2,2%) festgestellt.

Tab. 32: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO₂ linke NS, NP und AN, U1

			U1_Pot_CO2_li		
			Artefakt	Potential	Gesamt
Anosmie	Nein (NP)	Anzahl % innerhalb von NP	1 2,2%	44 97,8%	45 100,0%
	Ja (AN)	Anzahl % innerhalb von Anosmie	4 20,0%	16 80,0%	20 100,0%
Gesamt		Anzahl %	5 7,7%	60 92,3%	65 100,0%
p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)					
Potential ja NP/AN, p = 0,03					

b) *Untersucher 2*

Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den chemosomatosensorisch evozierten Potentialen zwischen den Probandengruppen (p = 0,003) festgestellt werden. Bei 84,4% der NP und 55,0% der AN wurde ein Potential zugeordnet. Auffällig ist das signifikant (p = 0,02) häufigere Auftreten von Artefakten (20%) bei den AN als bei den NP (0%).

Tab. 33: Kreuztabelle Potentiale CO₂ linke NS, NP und AN, U2

			U2_Pot_CO ₂ _li				
			Artefakt	Kein Potential	Artefakte+Kein Potential	Potential	Gesamt
Anosmie	Nein (NP)	Anzahl % innerhalb von NP	0 0,0%	7 15,6%	7 15,6%	38 84,4%	45 100,0%
	Ja (AN)	Anzahl % innerhalb von AN	4 20,0%	5 25,0%	9 45,0%	11 55,0%	20 100,0%
Gesamt		Anzahl %	4 6,2%	12 18,5%	16 43,7%	49 75,4%	65 100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, p = 0,003
 Artefakt NP/AN, p = 0,02

4.2.2.3 Fazit CO₂:

Bei der Reizung mit dem trigeminalem Reiz CO₂ der rechten Nasenseite erkannte weder der Untersucher 1 ($p_{\text{rechts}} = 0,67$) noch der Untersucher 2 ($p_{\text{rechts}} = 0,49$) signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen.

Allerdings zeigten sich bei Betrachtung der gemittelten-EEG-Kurven unter Reizung der linken Nasenseite mit CO₂ bei beiden Untersuchern signifikante Unterschiede (U1 $p_{\text{links}} = 0,03$, U2 $p_{\text{links}} = 0,003$) zwischen den Probandengruppen. Bei NP konnten häufiger tCSERP detektiert werden. Jedoch fällt bei Betrachtung der Werte auf, dass der Unterschied aus dem vermehrten Auftreten von Artefakten bei den AN (bei beiden Untersuchern bei 20%) als bei den NP (U1 2,2% bzw. U2 0%) resultiert. Dieser Unterschied ist bei beiden Untersuchern signifikant (U1 $p = 0,03$, U2 $p = 0,02$).

Die Nullhypothese kann bei Reizung der rechten NS nicht abgelegt werden. Das Auftreten von tCSERP unter Reizung mit CO₂ der rechten NS unterscheidet sich nicht zwischen NP und Anosmikern. Die Betrachtung der linken NS zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen. Diese sind allerdings durch das häufige Auftreten von Artefakten bei AN und nicht durch das Fehlen von Potentialen bedingt.

4.2.2.4 Reiz H₂S, rechte Nasenseite

a) *Untersucher 1*

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p < 0,001$). Bei den NP zeigten sich bei 95,6% der Probanden Potentiale während bei den AN bei 30,0% der Probanden Potentiale detektiert wurden.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil artefaktbehafteter EEG-Kurven und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 34: Kreuztabelle Potentiale H₂S rechte NS, NP und AN, U1

			U1_Pot_H2S_re				
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt+Kein Potential	Potential	Gesamt
Anosmie	Nein (NP)	Anzahl % innerhalb von NP	1 2,2%	1 2,2%	2 4,4%	43 95,6%	45 100,0%
	Ja (AN)	Anzahl % innerhalb von AN	0 0,0%	14 70,0%	14 70,0%	6 30,0%	20 100,0%
Gesamt		Anzahl %	1 1,5%	15 23,1%	16 24,6%	49 75,4%	65 100,0
p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)							
Potential ja NP/AN, p = < 0,001							
Kein Potential + Artefakt NP/AN, p = < 0,001							

b) Untersucher 2

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen (p < 0,001). Dabei erkannte der Untersucher 2 bei 88,9% der NP ein Potential und bei 35,0% der AN.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil artefaktbehafteter Kurven und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied (p < 0,001).

Tab. 35: Kreuztabelle Potentiale H₂S rechte NS, NP und AN U2

			U2_Pot_H2S_re				
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt+Kein Potential	Potential	Gesamt
Anosmie	Nein (NP)	Anzahl % innerhalb von NP	0 0,0%	5 11,1%	5 11,1%	40 88,9%	45 100,0%
	Ja (AN)	Anzahl % innerhalb von AN	1 5,0%	12 60,0%	13 65,0%	7 35,0%	20 100,0%
Gesamt		Anzahl %	1 1,5%	17 26,2%	18 27,7%	47 72,3%	65 100,0%
p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)							
Potential ja NP/AN, p = < 0,001							
Kein Potential + Artefakt NP/AN, p = < 0,001							

4.2.2.5 Reiz H₂S, linke Nasenseite

a) Untersucher 1

Unter den NP konnten mit 88,9% signifikant häufiger oCSERPs als bei den AN mit 25,0% detektiert werden.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil ausgeschlossener Kurven durch Artefakte und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 36: Kreuztabelle Potentiale H₂S linke NS, NP und AN, U1

		U1_Pot_H2S_li				
		Artefakt	Kein Potential	Artefakt+ Kein Potential	Potential	Gesamt
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	2	3	5	40	45
	% innerhalb von NP	4,4%	6,7%	11,1%	88,9%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	0	15	15	5	20
	% innerhalb von AN	0,0%	75,0%	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	2	18	20	45	65
	%	3,1%	27,7%	30,8%	69,2%	100,0%
p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)						
Potential ja NP/AN, $p = < 0,001$						
Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = < 0,001$						

b) Untersucher 2

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p < 0,001$). Unter den NP fanden sich bei 73,3% der Kurven Potentiale und unter den AN bei 25,0%.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil artefaktbehafteter Kurven und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 37: Kreuztabelle Potentiale H₂S linke NS, NP und AN, U2

			U2_Pot_H2S_li			
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt +Kein Potential	Potential
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	2	10	12	33	45
	% innerhalb von NP	4,4%	22,2%	26,6%	73,3%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	1	14	15	5	20
	% innerhalb von AN	5,0%	70,0%	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	3	24	27	38	65
	%	4,6%	36,9%	41,5%	58,5%	100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, $p = < 0,001$
 Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = < 0,001$

4.2.2.6 Reiz PEA, rechte Nasenseite

a) Untersucher 1

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p < 0,001$). Bei den NP konnte bei 100,0% ein Potential festgestellt werden und bei den AN bei 25,0%. Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil artefaktbehafteter Kurven und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 38: Kreuztabelle Potentiale PEA rechte NS, NP und AN, U1

			U1_Pot_PEA_re			
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt +Kein Potential	Potential
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	0	0	0	45	45
	% innerhalb von NP	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	0	15	15	5	20
	% innerhalb von AN	0,0%	75,0%	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	0	15	15	50	65
	%	0,0%	23,1%	23,1%	76,9%	100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, $p = < 0,001$
 Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = < 0,001$

b) Untersucher 2

Es zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p = 0,03$). Der Untersucher stellte bei 68,9% der NP und bei 40,0% der AN ein Potential fest.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurde der Anteil artefaktbehafteter Kurven und der Anteil von nicht vorhandenen Potentialen zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p = 0,05$).

Tab. 39 Kreuztabelle Potentiale PEA rechte NS, NP und AN, U2

		U2_Pot_PEA_re				
		Artefakt	Kein Potential	Artefakt +Kein Potential	Potential	Gesamt
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	0	14	14	31	45
	% innerhalb von NP	0,0%	31,1%	31,1%	68,9%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	1	11	12	8	20
	% innerhalb von AN	5,0%	55,0%	60,0%	40,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	1	25	26	39	65
	%			40,0	60,0	100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, $p = < 0,03$
 Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = 0,05$

4.2.2.7 Reiz PEA, linke Nasenseite

a) Untersucher 1

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p < 0,001$). Bei 93,3% der NP zeigte sich ein Potential. Bei den AN lediglich bei 15,0%.

Zur Überprüfung des signifikanten Unterschieds wurden die Artefakte und der Anteil der nicht vorhandenen Potentiale zusammengefasst und mit dem Anteil vorhandener Potentiale gegenübergestellt. Hier zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 40: Kreuztabelle Potentiale PEA linke NS, NP und AN, U1

			U1_Pot_PEA_li			
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt +Kein Potential	Potential
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	2	1	3	42	45
	% innerhalb von NP	4,5%	2,2%	6,7%	93,3%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	0	17	17	3	20
	% innerhalb von AN	0,0%	85,0%	85,0%	15,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	2	18	20	45	65
	%	3,1%	27,7%	30,8	69,2%	100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, $p = < 0,001$
 Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = < 0,001$

b) Untersucher 2

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,02$). Bei den NP wurde bei 64,5% der Kurven und bei den AN bei 30,0% der Kurven ein Potential festgestellt. Bei Gegenüberstellung der Summe aus artefaktbehafteten Potentialen und Artefakten gegenüber vorhandenen Potentialen zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ($p = 0,02$).

Tab. 41: Kreuztabelle Potentiale PEA linke NS, NP und AN, U2

			U2_Pot_PEA_li			
			Artefakt	Kein Potential	Artefakt +Kein Potential	Potential
Anosmie Nein (NP)	Anzahl	1	15	16	29	45
	% innerhalb von NP	2,2%	33,3%	35,5%	64,5%	100,0%
Ja (AN)	Anzahl	0	14	14	6	20
	% innerhalb von AN	0,0%	70,0%	70,0%	30,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	1	29	30	35	65
	%	1,5%	44,6%	46,2%	53,8%	100,0%

p-Wert (Exakter Test nach Fisher 2-seitig)
 Potential ja NP/AN, $p = 0,02$
 Kein Potential + Artefakt NP/AN, $p = 0,02$

4.2.2.8 Fazit H₂S und PEA:

Bei der Reizung mit olfaktorischen Stoffen Schwefelwasserstoff und Phenylethylalkohol zeigten sich bei den NP immer häufiger Potentiale als bei den AN. Dieser Unterschied stellte

sich bei beiden Untersuchern signifikant dar (p-Werte zwischen $<0,0001$ und $0,03$), sodass die Nullhypothese abgelegt und die Alternativhypothese angenommen werden kann.

Das Auftreten von oCSERP unterschied sich zwischen NP und AN. NP demonstrierten in allen Fällen häufiger oCSERP als AN

4.2.3 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Kohlenstoffdioxid

4.2.3.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit

Zur Betrachtung der subjektiven CO₂ Intensitätseinschätzung (Skala von 0-100) und Aufmerksamkeit (Skala von 0-100, gemessen anhand der Leistung im Trackingspiel) während der CO₂ Reizung wurde der Mann-Whitney-U-Test mit zwei unabhängigen Stichproben (Anosmie – ja / nein) gewählt. Die Testvariable stellte CO₂_Rat_mean (CO₂ Intensität) bzw. CO₂_Perf_mean (CO₂ Aufmerksamkeit) dar. Unter den 65 Probanden mussten drei Probanden (2 NP und 1 AN) aufgrund technischer Probleme ausgeschlossen werden.

Nullhypothese H₀:

Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung ist bei Reizung mit trigeminalen Reizstoff Kohlenstoffdioxid bei NP und bei AN gleich.

Alternativhypothese H_A:

Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung ist bei Reizung mit trigeminalen Reizstoff Kohlenstoffdioxid bei NP und AN verschieden.

a) Intensitätseinschätzung

Bei den NP lag der Median bei 27,6 (IQA 19,3) und bei den AN bei 17,1 (IQA 31,9). Der p-Wert beträgt 0,19. Die Intensitätseinschätzung der CO₂-Reize unterschied sich nicht zwischen den NP und AN.

Tab. 42: Deskriptive Statistik CO₂-Intensitätseinschätzung (CO₂_Rat_mean) NP und AN

Anosmie		Statistik	
Nein - NP (n=43)	Mittelwert	31,21	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	26,30
		Obergrenze	36,12
	Median	27,55	
	Minimum	4,43	
	Maximum	68,93	
	Interquartilabstand	19,30	
Ja - AN (n=19)	Mittelwert	28,67	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	16,16
		Obergrenze	41,18
	Median	17,08	
	Minimum	4,35	
	Maximum	85,90	
	Interquartilabstand	31,88	
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) p = 0,19			

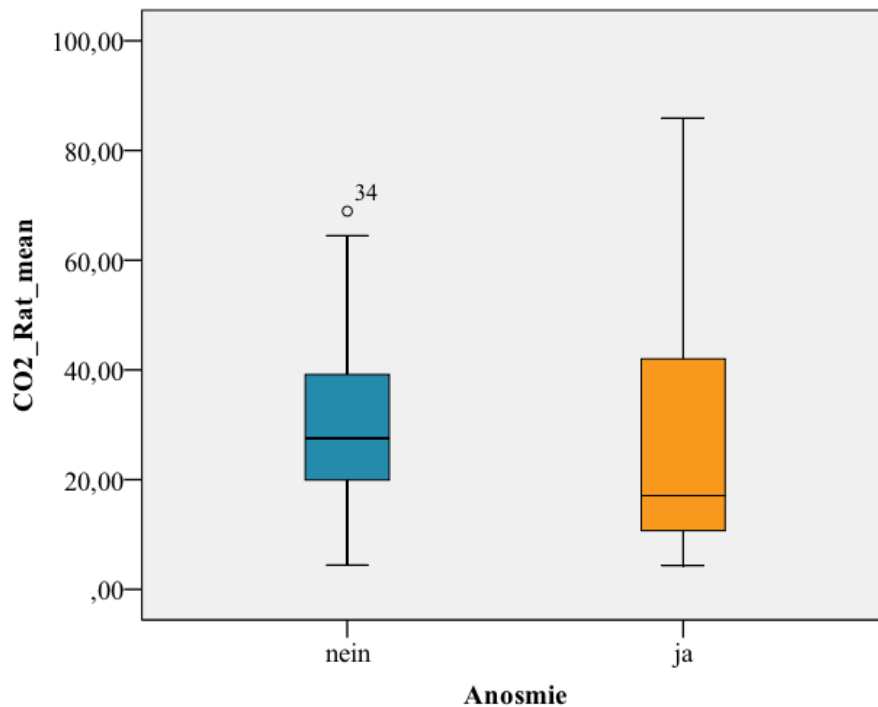


Abb. 28: Boxplot-Diagramme Intensitätseinschätzung, CO₂ Reizung bei NP und AN

Bezüglich der Intensitätseinschätzung wurde mit dem Wilcoxon-Test der Unterschied zwischen den NS getestet. Hierbei zeigte sich bei den AN ($p = 0,80$) als auch bei den NP ($p = 0,80$) kein signifikanter Unterschied (s. Tab. 88, Anhang).

b) Aufmerksamkeit

Der Median des Punktwertes im Trackingspiel lag bei den NP bei 51,5 (IQA 35,3) und bei den AN bei 50,9 (IQA 32,3). Der p-Wert liegt mit 0,13 außerhalb des Signifikanzniveaus. Die Aufmerksamkeit unterschied sich nicht zwischen den NP und den AN.

Tab. 43: Deskriptive Statistik Trackingspiel CO₂ (CO₂_Perf_mean) NP und AN

Anosmie		Statistik	
Nein - NP (n=43)	Mittelwert	53,97	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	46,84
		Obergrenze	61,10
	Median	51,50	
	Minimum	5,63	
	Maximum	89,25	
Interquartilabstand		35,28	
Ja - AN (n=19)	Mittelwert	43,27	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	34,08
		Obergrenze	52,47
	Median	50,85	
	Minimum	12,49	
	Maximum	78,30	
Interquartilabstand		32,30	
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) $p = 0,13$			

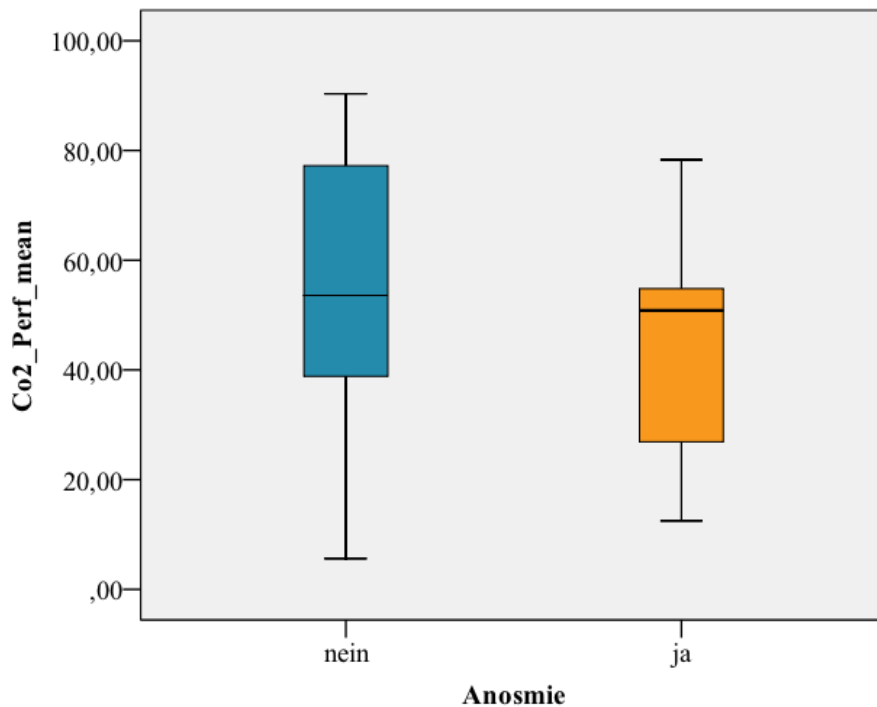


Abb. 29: Boxplot-Diagramm Trackingspiel CO₂ bei NP und AN

Der Wilcoxon-Test diente der Unterscheidung zwischen den NS. Bei den AN konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,04$). Hierbei erreichten die AN bei Reizung der rechten NS höhere Punktwerte beim Trackingspiel (Median 54,1 IQA 34,9) als bei Reizung der linken NS (Median 45,3, IQA 31,1). Bei den NP unterschied sich die Aufmerksamkeit nicht signifikant zwischen den NS ($p = 0,16$) und lag bei der linken NS bei 54,7 (IQA 33,8) und der rechten NS bei 49,9 (IQA 45,6) (s. Tab. 88, Anhang).

c) Fazit:

Bei der subjektiven Intensitätseinschätzung sowie Aufmerksamkeit wurde die Alternativhypothese verworfen, da $p > 0,05$. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den NP und den AN bei der subjektiven Intensitätseinschätzung sowie Aufmerksamkeit bei CO₂ Reizung. Die Intensitätseinschätzung unterschied sich bei unterschiedlicher Reizung der NS nicht signifikant bei beiden Probandengruppen. Die Aufmerksamkeit jedoch zeigte einen signifikanten Unterschied bei den AN. Bei Reizung der rechten NS konnten höhere Punktwerte erzielt werden ($p = 0,04$) als bei Reizung der linken NS. Bei den NP konnte kein signifikanter Einfluss der NS festgestellt werden.

4.2.3.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung CO₂-Reiz

Mit Hilfe des ungepaarten T-Tests wird der Unterschied von Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit zwischen Probanden mit tCSERP und Probanden ohne tCSERP untersucht. Zunächst erfolgte die Überprüfung auf Normalverteilung für die Intensitätseinschätzung CO₂ (rechte und linke NS) und die Aufmerksamkeit CO₂ (rechte und linke NS) mittels Saphiro-Wilk-Test. Es zeigte sich, dass keine Normalverteilung für die Aufmerksamkeit bei Reizung beider NS vorlag. Deshalb wurde der parameterfreie Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei der Intensitätseinschätzung lag eine Normalverteilung vor und der T-Test wurde durchgeführt. Dabei ergab der Levene Test für alle Variablen $p > 0,05$, sodass eine Varianzhomogenität angenommen wurde.

Tab. 44: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit CO₂ re u. li NS mit u. ohne tCSERP

		N	Mittelwert	SD	Saphiro-Wilk p-Wert
U2_Pot_CO2_re					
CO ₂ _Rat_re	Potential	46	29,55	20,50	0,01
	Kein Potential	14	36,27	23,19	0,36
CO ₂ _Perf_re	Potential	48	53,54	22,22	0,18
	Kein Potential	14	39,71	23,98	0,16
U2_Pot_CO2_li					
CO ₂ _Rat_li	Potential	46	30,73	19,65	0,02
	Kein Potential	16	28,60	21,98	0,08
CO ₂ _Perf_li	Potential	46	56,19	19,94	0,45
	Kein Potential	16	35,92	23,76	0,10

Tab. 45: ungepaarter T- Test Aufmerksamkeit unter Annahme Varianzhomogenität CO₂

	T	df	p-Wert	Mittlere Differenz	95% CI	
					Untere	obere
CO ₂ _Perf_re	1,98	58	0,05	13,86	-0,19	27,91
CO ₂ _Perf_li	3,33	60	0,001	20,28	8,11	32,45

Tab. 46: Mann-Whitney-U-Test Intensitätseinschätzung CO₂ Reize

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U_Test p-Wert
U2_Pot_CO2_re					
CO ₂ _Rat_re	Kein Potential	14	34,86	488,00	0,35
	Potential	46	29,85	1403,00	
U2_Pot_CO2_li					
CO ₂ _Rat_li	Kein Potential	16	29,81	477,00	0,66
	Potential	46	32,09	1476,00	

a) Fazit:

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Intensitätseinschätzung zwischen den Probanden mit tCSERP und Probanden ohne tCSERP ($p = 0,35 - 0,66$) ermittelt werden. Bei Reizung der rechten NS erreichten jedoch Probanden mit Potential beim Trackingspiel durchschnittlich 13,86 Punkte mehr als Probanden ohne tCSERP (95%-CI [-0,19, 27,91], $df(58)=1,98$, $p = 0,05$) und bei Reizung der linken NS durchschnittlich 20,28 Punkte mehr (95%-CI [8,11, 32,45], $df(60)=3,33$, $p = 0,001$).

4.2.3.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für CO₂ Reize bei NP und AN

Bei der Untersuchung der Messwerte der evozierten Potentiale wurden die vom Untersucher 2 als artefaktbehaftet beurteilten Kurven ausgeschlossen (9 Kurven der NP und 8 Kurven der Anosmiker). Es erfolgte die Auswertung von 46 Probanden (34 NP +12 AN).

Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Elektrodenposition, des Geschlechts, des Alters oder der Nasenseite bei Gesamtbetrachtung der Messwerte (p-Werte > 0,05, s. Tab. 89, Anhang).

Zur Einzelbetrachtung der Latenzen N1 und P2 und der Amplitudendifferenz N1P2 wurden nur die Faktoren Elektrodenposition (Fz, C3, Cz, C4, Pz) und die Nasenseite (Links / Rechts) gewählt. Die Zwischensubjektfaktoren und die Kovariate blieben unverändert. Es zeigten sich keine signifikanten Einflüsse der Faktoren auf die einzelnen Messwerte (s. Tab. 89, Anhang).

Der Einfluss der subjektiven Intensitätseinschätzung der Probanden und der Aufmerksamkeit auf die Messwerte erfolgte mit einer weiteren rm-ANOVA. Hierbei stellten die Elektroden (Fz, C3, Cz, C4, Pz) und die Messwerte (N1, P2, N1P2) die Innersubjektvariablen dar. Als Zwischensubjektfaktoren wurden Anosmie (Ja / Nein) und Geschlecht (Weiblich / Männlich) und als Kovariate Alter und Intensitätseinschätzung (CO₂_Rat_Nasenseite) und Aufmerksamkeit (CO₂_Perf_Nasenseite) gewählt.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss zwischen den Messwerten und der Intensitätseinschätzung bei Reizung der rechten Nasenseite (p = 0,03, s. Tab. 90, Anhang)

Mittels Parameterschätzer (s. Tab. 94, Anhang) konnten die Einflüsse einzelner Parameter auf die Messwerte untersucht werden.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der subjektiven Intensitätseinschätzung (CO₂_Rat_re) auf die Latenzen N1 und P2 bei Reizung der rechten Nasenseite an den Elektrodenpositionen Fz, C3, Cz, und Pz. Je höher die Intensitätseinschätzung, desto kürzer waren auch die Latenzen N1 und P2 (p-Werte zwischen 0,01 – 0,05). Die Latenz N1 zeigte sich auch in der Ableitung C4 signifikant verkürzt (p = 0,03). Weiterhin führte eine erhöhte Intensitätseinschätzung (CO₂_Rat_re) des Reizes zu einer höheren Amplitudendifferenz N1P2 in der Ableitung Cz (p = 0,03) und C4 (p = 0,01).

Bei Reizung der linken Nasenseite konnten keine signifikanten Einflüsse festgestellt werden. Weiterhin beeinflussten das Alter, das Geschlecht, die Aufmerksamkeit die Messwerte nicht signifikant. Ein Unterschied zwischen den NP und den AN konnte nicht dargestellt werden.

Tab. 47: Übersicht Einfluss der Intensitätseinschätzung bei Reizung rechter NS auf Messwerte (N1, P2, N1P2) bei CO₂ Reizung

Ableitung	Parameter	Wirkung		p-Wert
Fz	Intensitätseinschätzung ↑	N1	↓	0,03
		P2	↓	0,05
C3	Intensitätseinschätzung ↑	N1	↓	0,02
		P2	↓	0,05
Cz	Intensitätseinschätzung ↑	N1	↓	0,02
		P2	↓	0,05

Ableitung	Parameter	Wirkung		p-Wert
		N1P2	↑	0,03
C4	Intensitätseinschätzung ↑	N1	↓	0,03
		N1P2	↑	0,01
Pz	Intensitätseinschätzung ↑	N1	↓	0,02
		P2	↓	0,05

↓ = Abnahme / verkürzt

↑ = Zunahme / verlängert

a) Latenz N1

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Latenz N1 zwischen der Elektrodenposition Fz und C4 ($p = 0,04$). Die mittlere Differenz von 6,67 ms zeigt, dass die Latenz in Fz länger ist als in der Ableitung C4 (s. Tab. 91, Anhang)

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den NP und AN, des Geschlechts oder der gereizten Nasenseite.

b) Latenz P2

Bei Untersuchung des Messwerte P2 zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Ergebnisse zwischen den Elektrodenpositionen C3 zu Pz ($p = 0,03$). Im Vergleich zur posterioren Ableitung waren die Latenzen in der Ableitung C3 signifikant kürzer (s. Tab. 92, Anhang).

Die Probandengruppen der AN und NP, das Geschlecht und die Nasenseite spielten keine signifikante Rolle.

c) Amplitudendifferenz N1P2

Beim Vergleich der Elektrodenposition ergaben sich für die Amplitudendifferenz signifikante Unterschiede (s. Tab. 93, Anhang).

N1P2 war in der Ableitung Fz signifikant geringer als in der Ableitung Cz ($-2,83 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-3,94, -1,71]$, $p < 0,001$), C4 ($-2,83 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-2,38, -0,39]$, $p = 0,01$) und Pz ($-2,25 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-3,54, -0,97]$, $p = 0,001$).

In der Ableitung C3 zeigte sich N1P2 ebenfalls signifikant geringer als in Ableitung Cz ($-2,36 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-3,14, -1,58]$, $p < 0,001$), C4 ($-0,91 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-1,81, -0,02]$, $p = 0,05$) und Pz ($-1,78 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-2,47, -1,10]$, $p < 0,001$).

Die Amplitudendifferenz war in der Ableitung Cz ($1,44 \mu\text{V}$, 95%-CI $[0,59, 2,30]$, $p = 0,001$) und Pz ($0,87 \mu\text{V}$, 95%-CI $[0,10, 1,83]$, $p = 0,07$) höher als in der Ableitung C4, wobei sicher dieser Unterschied nur zwischen Cz und C4 signifikant darstellte.

Am höchsten war N1P2 in der Ableitung Cz, da hier die Differenz höher war als in der Ableitung Pz ($0,57 \mu\text{V}$, 95%-CI $[-0,38, 1,53]$). Allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,2$).

d) Fazit:

Die rm-ANOVA mit Greenhouse-Geisser-Korrektur zeigte einen signifikanten Einfluss zwischen der CO₂ Intensitätseinschätzung und der Messwerte bei Reizung der rechten Nasenseite ($p = 0,01$).

In der Posthoc-Analyse zeigten sich signifikante Einflüsse der Elektrodenpositionen auf die Latenzen. Die Latenz N1 war in der Ableitung Fz signifikant ($p = 0,04$) länger als in der

Ableitung C4 (6,67 ms, 95%-CI [0,49, 12,84]). Die Latenz P2 zeigte sich signifikant kürzer in der Ableitung C3 als in der Ableitung Pz (-3,31 ms, 95%-CI [-6,35, -0,26]).

Im Paarvergleich zeigte sich bei der Amplitudendifferenz N1P2 Cz > Fz ($p < 0,001$), Cz > C3 ($p < 0,001$), Cz > C4 ($p = 0,001$). In der Ableitung Pz zeigte sich N1P2 gleich groß wie in der Ableitung Cz.

Die Nasenseite, das Alter, das Geschlecht oder NP / Anosmie hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Messwerte.

Die Parameterschätzungen (siehe Tab. 94, Anhang) zeigen einen signifikanten Einfluss zwischen der subjektiven Intensitätseinschätzung und den Latenzen sowie der Amplitudendifferenz.

Je stärker der Proband den Reiz bewertete, desto kürzer waren die Latenzen N1 an allen Elektrodenpositionen (p -Werte 0,001 – 0,005) bzw. P2 an den Ableitungen Fz, C3, Cz, Pz (p -Werte = 0,05) und desto größer war N1P2 an Cz ($p = 0,03$) und C4 ($p = 0,01$).

4.2.4 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Schwefelwasserstoff

4.2.4.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit

Zur Betrachtung der H₂S- Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit während der H₂S-Reizung wurde der Mann-Whitney-U-Test mit zwei unabhängigen Stichproben (Anosmie – ja / nein) gewählt. Die Testvariable stellte H₂S_Rat_mean (H₂S Intensitätseinschätzung) bzw. H₂S_Perf_mean (H₂S Aufmerksamkeit) dar.

Von den 65 Probanden wurden drei (2 NP und 1 AN) aufgrund von Aufzeichnungsfehlern von der Auswertung ausgeschlossen.

Nullhypothese H₀: Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung sind bei Reizung mit Schwefelwasserstoff bei NP und bei AN gleich.

Alternativhypothese H_A: Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung sind bei Reizung mit Schwefelwasserstoff bei NP und AN verschieden.

a) Intensitätseinschätzung

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Intensitätseinschätzung zwischen NP und AN.

Probanden der NP-Gruppe nahmen Schwefelwasserstoff stärker wahr als die AN. Der Median der Intensitätseinschätzung lag bei den NP bei 30,6 (IQA 20,7) und bei den AN bei 6,0 (IQA 15,2).

Tab. 48: Deskriptive Statistik H₂S-Intensitätseinschätzung (H₂S_Rat_mean) NP und AN

Anosmie		Statistik	
Nein - NP (n=43)	Mittelwert	29,77	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	24,80
		Obergrenze	34,74
	Median	30,55	
	Minimum	0,80	
	Maximum	68,85	
Interquartilabstand	20,65		
Ja - AN (n=19)	Mittelwert	13,08	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	5,32
		Obergrenze	20,83
	Median	6,03	
	Minimum	0,30	
	Maximum	56,75	
Interquartilabstand	15,15		
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) p < 0,001			

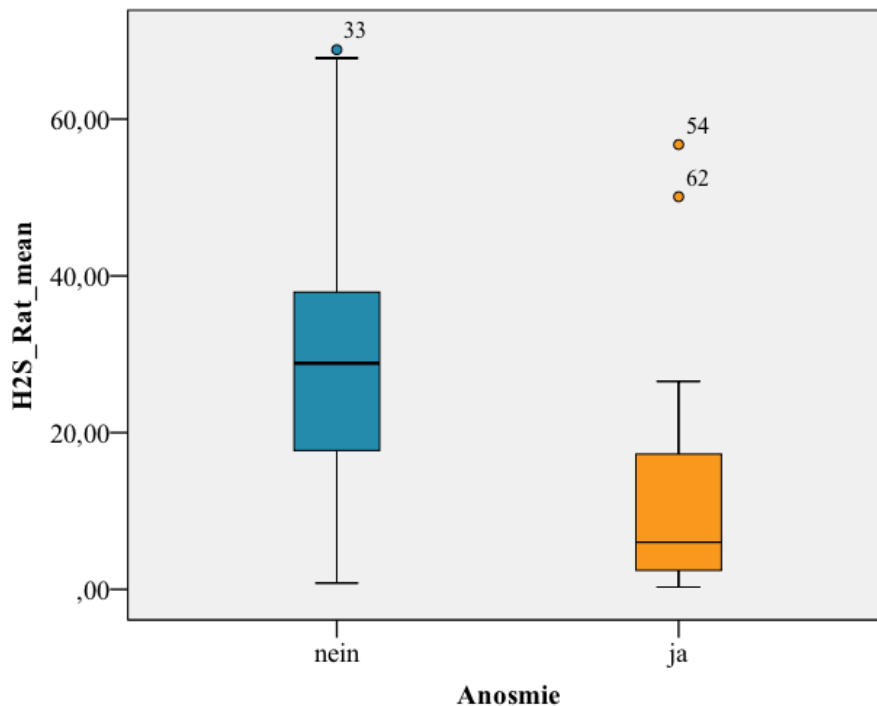


Abb. 30: Boxplot-Diagramm Intensitätseinschätzung, H₂S Reizung bei NP und AN

b) Aufmerksamkeit

Probanden mit uneingeschränktem Riechvermögen (NP) erreichten höhere Punktwerte mit einem Median von 52,9 (IQA 31,8) beim Trackingspiel als die AN mit einem Median von 46,4 (IQA 32,0). Jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,09$).

Tab. 49 Deskriptive Statistik Trackingspiel H₂S (H₂S_Perf_mean) bei NP und AN

Anosmie		Statistik	
Nein - NP (n=43)	Mittelwert	54,60	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	47,76
		Obergrenze	61,44
	Median	52,88	
	Minimum	4,20	
	Maximum	90,53	
Interquartilabstand		31,80	
Ja - AN (n=19)	Mittelwert	43,40	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	34,34
		Obergrenze	52,46
	Median	46,43	
	Minimum	11,20	
	Maximum	79,05	
Interquartilabstand		31,98	
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) p = 0,09			

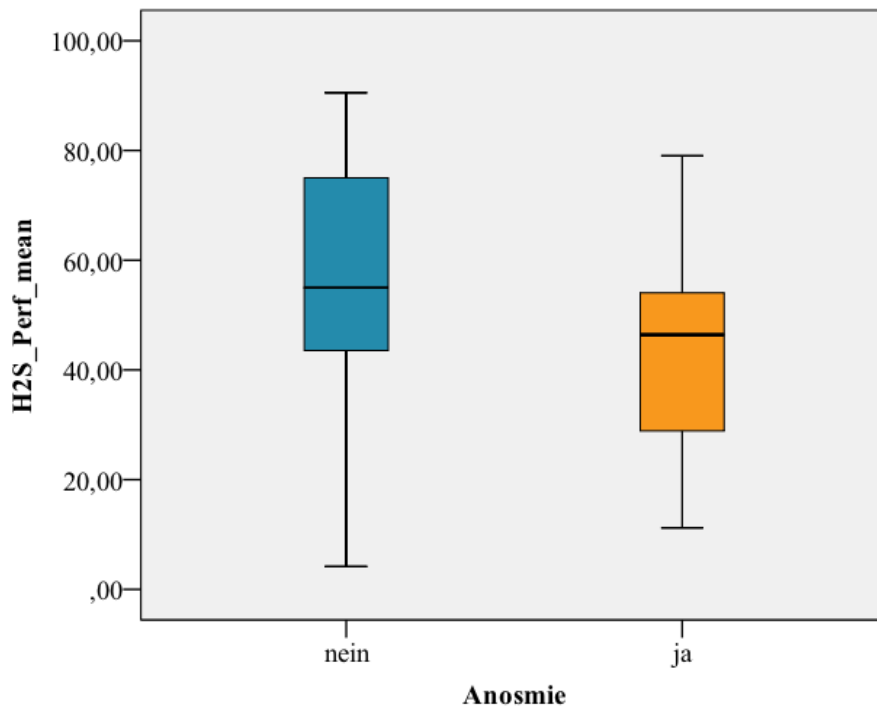


Abb. 31: Boxplot-Diagramm Aufmerksamkeit, H₂S Reizung bei NP und AN

c) Fazit:

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Intensitätseinschätzung des Reizes Schwefelwasserstoffes zwischen den Probandengruppen. NP bewerten den Geruchsstoff stärker als AN. Bezüglich der Aufmerksamkeit stellte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen dar.

4.2.4.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung bei Probanden mit und ohne H₂S-getriggerten oCSERP

Mit Hilfe des ungepaarten T-Tests und Mann-Whitney-U-Test wird der Unterschied von Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit zwischen Probanden mit oCSERP und ohne oCSERP untersucht.

a) Normalpersonen

Zunächst erfolgte die Überprüfung auf Normalverteilung für die Intensitätseinschätzung H₂S (rechte und linke NS) und die Aufmerksamkeit H₂S (rechte und linke NS) mittels Shapiro-Wilk-Test. Es zeigte sich, dass bei der Aufmerksamkeit bei Reizung der rechten NS keine Normalverteilung vorlag und der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt wurde. Bei der Aufmerksamkeit sowie der Intensitätseinschätzung bei Reizung der linken NS konnte eine NV bestätigt werden und der ungepaarte T-Test eingesetzt werden. Dabei ergab der Levene Test für alle Variablen $p > 0,05$, sodass eine Varianzhomogenität angenommen wurde.

Tab. 50: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit H₂S re. u. li. NS, bei NP mit u. ohne oCSERP

		N	Mittelwert	SD	Shapiro-Wilk p-Wert
H ₂ S_Rat_re	U2_Pot_H2S_re Potential	40	29,13	20,14	0,004
	Kein Potential	3	25,17	15,75	0,46
H ₂ S_Perf_re	Potential	40	55,37	23,36	0,12
	Kein Potential	3	55,15	11,93	0,95
H ₂ S_Rat_li	U2_Pot_H2S_li Potential	31	30,96	17,55	0,61
	Kein Potential	11	28,98	14,04	0,99
H ₂ S_Perf_li	Potential	31	57,96	22,30	0,32
	Kein Potential	11	44,98	22,26	0,29

Tab. 51: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität H₂S bei NP bei oCSERP vs. kein oCSERP

	T	df	p-Wert	Mittlere Differenz	95% KI	
					untere	obere
H ₂ S Perf re	0,02	41	0,99	0,23	-27,50	27,95
H ₂ S Rat li	0,34	40	0,74	1,98	-9,89	13,86
H ₂ S Perf li	1,66	40	0,11	12,98	-2,83	28,79

Tab. 52: Mann-Whitney-U-Test Intensität H₂S-Reize bei NP mit u. ohne oCSERP

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U_Test
					p-Wert
H ₂ S_Rat_re	U2_Pot_H2S_re Kein Potential	3	22,00	66,00	1,00
	Potential	40	22,00	880,00	

b) Anosmiker

Zunächst erfolgte die Überprüfung auf Normalverteilung für die Intensitätseinschätzung H₂S (rechte und linke NS) und die Aufmerksamkeit H₂S (rechte und linke NS) mittels Shapiro-Wilk-Test. Es zeigte sich, dass bei der Intensitätseinschätzung bei Reizung beider NS keine Normalverteilung vorlag und der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt wurde. Bei der Aufmerksamkeit konnte bei beiden NS eine NV bestätigt werden und der ungepaarte T-Test eingesetzt werden. Dabei ergab der Levene Test für alle Variablen $p > 0,05$, sodass eine Varianzhomogenität angenommen wurde.

Tab. 53: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit H₂S re u. li NS, bei AN mit u. ohne oCSERP

		N	Mittelwert	SD	Shapiro-Wilk p-Wert
H ₂ S_Rat_re	U2_Pot_H2S_re Potential	6	12,25	12,48	0,220
	Kein Potential	13	14,33	17,75	0,004
H ₂ S_Perf_re	Potential	6	51,39	13,35	0,402
	Kein Potential	13	51,39	20,23	0,436
H ₂ S_Rat_li	U2_Pot_H2S_li Potential	4	10,48	10,95	0,155
	Kein Potential	15	13,02	20,35	< 0,001
H ₂ S_Perf_li	Potential	4	46,59	10,80	0,275
	Kein Potential	15	43,30	21,20	0,232

Tab. 54: ungepaarter T- Test für die Aufmerksamkeit bei AN mit u. ohne oCSERP unter Annahme Varianzhomogenität H₂S

	T	df	p-Wert	Mittlere Differenz	95% KI	
					untere	obere
H ₂ S Perf re	-1,374	17	0,187	-12,531	-31,77	6,70
H ₂ S Perf li	-0,295	17	0,772	-3,282	-26,75	20,19

Tab. 55: Mann-Whitney-U-Test Intensitätseinschätzung H₂S Reize bei AN mit u. ohne oCSERP

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U Test p-Wert
H ₂ S_Rat_re	U2_Pot_H2S Kein Potential	13	9,85	128,00	0,898
	Potential	6	10,33	62,00	
H ₂ S_Rat_li	Kein Potential	15	9,83	147,50	0,810
	Potential	4	10,63	42,50	

c) Fazit:

Die Intensität und Aufmerksamkeit zeigten sich bei NP und AN mit H₂S-getriggertem oCSERP nicht signifikant different zu Probanden ohne oCSERP (p-Werte 0,2 – 0,9).

4.2.4.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für H₂S Reize bei NP

Die Untersuchung der durch Schwefelwasserstoff getriggerten Potentiale erfolgte unter Ausschluss der Probandengruppe der Anosmiker.

Für die Überprüfung der Messwerte der NP konnten 30 von 45 Kurven verwertet werden. Der Rest wurde artefaktbedingt bzw. aufgrund fehlender oCSERP ausgeschlossen.

Bei der Gesamtbetrachtung der Messwerte zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Elektrodenposition, des Geschlechtes und der Nasenseite. Allerdings stellte sich ein signifikanter Einfluss der Altersgruppe auf die Gesamtbetrachtung der Messwerte dar ($p < 0,001$, s. Tab. 100, Anhang).

Zur Einzelbetrachtung der Latenzen N1 und P2 und der Amplitudendifferenz N1P2 wurden nur die Faktoren Elektrodenposition (Fz, C3, Cz, C4, Pz) und die Nasenseite (links und rechts) gewählt. Die Zwischensubjektfaktoren stellten auch hier das Geschlecht und die Altersgruppe dar.

Es zeigte sich, dass die Amplitudendifferenz N1P2 signifikant von der Elektrodenposition beeinflusst ($p = 0,01$, s. Tab. 100, Anhang) wurde.

Der Einfluss der subjektiven Intensitätseinschätzung der Probanden und der Aufmerksamkeit auf die Messwerte erfolgte mit einer weiteren rm-Anova. Hierbei stellte Elektrode und Messwert die Faktoren dar. Als Zwischensubjektfaktoren wurden Altersgruppe NP (18-35 Jahre und 50-75 Jahre) sowie Geschlecht und als Kovariate Intensitätseinschätzung (H₂S_Rat_Nasenseite) und Aufmerksamkeit (H₂S_Perf_Nasenseite) gewählt.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss zwischen den Messwerten und der Aufmerksamkeit bei Reizung der linken Nasenseite ($p = 0,004$, s. Tab. 101, Anhang).

Mittels Parameterschätzer (s. Tab. 105, Anhang) konnten die Einflüsse einzelner Parameter auf die Messwerte untersucht werden.

Beim Vergleich der Altersgruppen zeigten sich bei Reizung der linken Nasenseite für die Messwerte N1 und P2 an allen Elektrodenpositionen signifikant (p -Werte zwischen 0,002 bis 0,02) kürzere Latenzen in der jüngeren Probandengruppe (18-35 Jahre) als in der älteren Probandengruppe (50-75 Jahre).

Bei steigender Aufmerksamkeit (H₂S_Perf_li) der Probanden bei Reizung der linken Nasenseite zeigten sich signifikant kürzere Latenzen N1 und P2 an allen fünf Elektrodenpositionen (p -Werte zwischen 0,01- 0,04). Die Amplitudendifferenz N1P2 war bei höherer zunehmender Aufmerksamkeit (H₂S_Perf_re) und Reizung der rechten Nasenseite an den Elektrodenpositionen C3 ($p = 0,01$), Cz ($p = 0,05$), C4 ($p = 0,02$) und Pz ($p = 0,01$) größer. Je stärker die subjektive Intensitätseinschätzung (H₂S_Rat_re) der Probanden bei gereizter rechten Nasenseite war, desto kürzer war die Latenz P2 in Ableitung Fz ($p = 0,04$), C3 ($p = 0,05$) und C4 ($p = 0,05$).

Tab. 56: Übersicht Einfluss der Parameter Altersgruppe, Aufmerksamkeit, Intensitätseinschätzung, Geschlecht auf die Messwerte (N1, P2, N1P2) bei H₂S Reizung von NP

Faktor	Effekt		Elektrodenposition	Nasenseite
Altersgruppe 18-35 J. vs. 50-75 J.	N1	↓	Fz, C3, Cz, C4, Pz	Links
	P2	↓	Fz, C3, C4	Links
	P2	↓	Cz, Pz	Beidseits
↑ Aufmerksamkeit (H₂S_Perf)	N1	↓	Fz, C3, Cz, C4, Pz	Links
	P2	↓	Fz, C3, Cz, C4, Pz	Links
	N1P2	↑	C3, Cz, C4, Pz	Rechts
↑ Intensitätseinschätzung (H₂S_Rat)	P2	↓	Fz, C3, C4	Rechts
Weiblich vs. Männlich	P2	↓	Cz, Pz	Rechts

↓ = Abnahme / verkürzt

↑ = Zunahme / verlängert

a) Latenz N1

Beim Vergleich der Altersgruppen in Bezug auf die Latenz N1 zeigt sich bei den jüngeren Probanden eine um 118,9 ms signifikant kürzere Latenz ($p = 0,002$, s. Tab. 102, Anhang) als bei den älteren Probanden (-118,93 ms, 95%-CI [-188,7, -49,1]).

b) Latenz P2

Die Latenz P2 zeigte in der Ableitung C3 eine signifikant längere Latenz als in der Ableitung C4 ($p = 0,01$). Allerdings ist der Unterschied mit 1,8 ms sehr gering (1,79 ms, 95%-CI [0,45, 3,14]).

Die Altersgruppe zeigte auch bei der Latenz P2 einen signifikanten Einfluss. Die Probandengruppe 18-35 Jahre zeigte eine um 102,5 ms signifikant kürzere Latenz P2 ($p = 0,002$) als die ältere Probandengruppe (-102,49 ms, 95%-CI [-162,91, -42,06]).

Das Geschlecht spielte keinen signifikanten Einfluss auf die Latenz P2 ($p = 0,44$, s. Tab. 103, Anhang).

Jedoch zeigt sich bei Einzelbetrachtung der Messwerte bei Reizung der rechten Nasenseite in der Ableitung Cz (-146 ms, 95%-CI [-268,28, -24,08], $p = 0,02$) und Pz (-108 ms, 95%-CI [-208,43, -7,85], $p = 0,04$) signifikant kürzere Latenzen P2 bei den weiblichen Teilnehmern als bei den männlichen Teilnehmern (s. Tab 105, Anhang).

c) Amplitudendifferenz N1P2

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Elektrodenposition auf die Amplitudendifferenz N1P2 (s. Tab. 104, Anhang). Die Amplitude war in der Ableitung Fz signifikant geringer als in der Ableitung Cz (-1,45 μ V, 95%-CI [-2,25, -0,65], $p = 0,001$) und Pz (-1,18 μ V, 95%-CI [-2,25, -0,12], $p = 0,03$). In Bezug auf Ableitung C3 war N1P2 größer in den Ableitungen Cz (-1,53 μ V, 95%-CI [-1,95, -1,10], $p < 0,001$), C4 (-0,79 μ V, 95%-CI [-1,42, -0,17], $p = 0,02$) und Pz (-1,26 μ V, 95%-CI [-1,75, -0,77], $p < 0,001$). Im Vergleich zu C4 zeigte sich die Amplitudendifferenz in Cz signifikant größer (0,74 μ V, 95%-CI [0,14, 1,33], $p = 0,02$). Somit war N1P2 Cz = Pz, Pz > C4 > Fz > C3.

Alter, Geschlecht und Nasenseite zeigten keinen signifikanten Einfluss auf den Messwert N1P2.

d) Fazit:

Die ANOVA mit Messwiederholung zeigte einen signifikanten Einfluss ($p < 0,001$) zwischen den Messwerten und der Altersgruppe sowie einen signifikanten Einfluss zwischen N1P2 und der Elektrodenposition ($p < 0,001$).

Die rm-Anova ergab weiterhin einen signifikanten Einfluss ($p = 0,02$) der Aufmerksamkeit auf die Messwerte bei Reizung der linken Nasenseite.

Die Nasenseite und das Geschlecht zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Messwerte.

Die Post-Hoc-Analyse zeigte in der Latenz N1 einen signifikanten Einfluss des Alters. Eine Zunahme des Alters verlängerte die Latenz N1 ($p = 0,002$). P2 zeigte sich in der Ableitung C3 signifikant länger als in der Ableitung C4 ($p = 0,01$). Für N1P2 lagen für die Ableitungsstellen signifikante Unterschiede vor. Die Amplitudendifferenz war am größten in der Ableitung Cz. Im Paarvergleich zeigte sich $Cz > Fz$ ($p = 0,001$), $Cz > C3$ ($p < 0,001$), $Cz > C4$ ($p = 0,02$). Auch die mittlere Differenz zeigte eine höhere Amplitude bei Cz als bei Pz, allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($0,26 \mu V$, 95%-CI [-0,24, 0,77], $p = 0,26$).

Die Parameterschätzungen (s. Tab. 105, Anhang) bestätigen den signifikanten Einfluss der Altersgruppen auf die Messwerte N1 und P2. Die jüngere Altersgruppe (18-35 Jahre) zeigte signifikant kürzere Latenzen N1 und P2 an allen Elektrodenpositionen bei Reizung der linken Nasenseite (p -Werte zwischen 0,002 und 0,02) sowie zusätzlich bei P2 bei Reizung der rechten NS an den Ableitungen Cz ($p = 0,02$) und Pz ($p = 0,01$) als die ältere Altersgruppe (50-75 Jahre). Je aufmerksamer der Proband (H_2S_Perf) war, desto kürzer war die Latenz N1 an allen Elektrodenpositionen (p -Werte 0,001 – 0,01) bei Reizung der linken NS und je größer war N1P2 bei Reizung der rechten NS an den Elektrodenpositionen C3 ($p = 0,05$), C4 ($p = 0,02$) und Pz ($p = 0,01$).

Bei Reizung der rechten Nasenseite ergaben sich signifikante Einflüsse der Intensitätseinschätzung. Je stärker der Reiz bei Reizung der rechten NS eingeschätzt ($H_2S_Rat_re$) wurde, desto kürzer war die Latenz P2 in den Ableitungen Fz ($p = 0,04$), C3 ($p = 0,05$) und C4 ($p = 0,05$) und desto höher zeigte sich die Amplitudendifferenz N1P2 bei Reizung der rechten NS.

Das Geschlecht beeinflusste die Latenz P2 in den Ableitungen Cz ($p = 0,02$) und Pz ($p = 0,04$) bei Reizung der rechten NS signifikant. Weibliche Probanden zeigten eine kürzere Latenz in diesen beiden Ableitungen.

4.2.5 Vergleich Messwerte bei einer Reizung mit Phenylethylalkohol

4.2.5.1 Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit

Zur Betrachtung der PEA Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit während der PEA Reizung wurde der Mann-Whitney-U-Test mit zwei unabhängigen Stichproben (Anosmie – ja / nein) gewählt. Die Testvariable stellte PEA_Rat_mean (PEA Intensitätseinschätzung) bzw. PEA_Perf_mean (PEA Aufmerksamkeit) dar.

Drei Probanden (2 NP und 1 AN) mussten aufgrund technischer Störungen von der Auswertung ausgeschlossen werden.

Nullhypothese H_0 : Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung sind bei Reizung mit Phenylethylalkohol bei NP und bei AN gleich.

Alternativhypothese H_A : Die Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung sind bei Reizung mit Phenylethylalkohol bei NP und AN verschieden.

a) Intensitätseinschätzung

Es zeigte sich mittels Mann-Whitney-U-Test ein signifikanter Unterschied bei der Reizwahrnehmung des Duftstoffes Phenylethylalkohol zwischen den NP und den AN ($p < 0,001$). Die NP nahmen den Duftstoff stärker wahr als die AN. Dabei lag der Median bei den NP bei 22,1 (IQA 15,2) und bei den AN bei 6,4 (IQA 14,2).

Tab. 57: Deskriptive Statistik PEA Intensitätseinschätzung (PEA_Rat_mean) NP und AN

Anosmie			Statistik
Nein - NP (n=43)	Mittelwert		24,31
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	19,62
		Obergrenze	29,00
	Median		22,10
	Minimum		1,03
	Maximum		80,78
	Interquartilabstand		15,20
Ja - AN (n=19)	Mittelwert		12,68
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	4,45
		Obergrenze	20,90
	Median		6,43
	Minimum		0,03
	Maximum		60,63
	Interquartilabstand		14,15
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) p < 0,001			

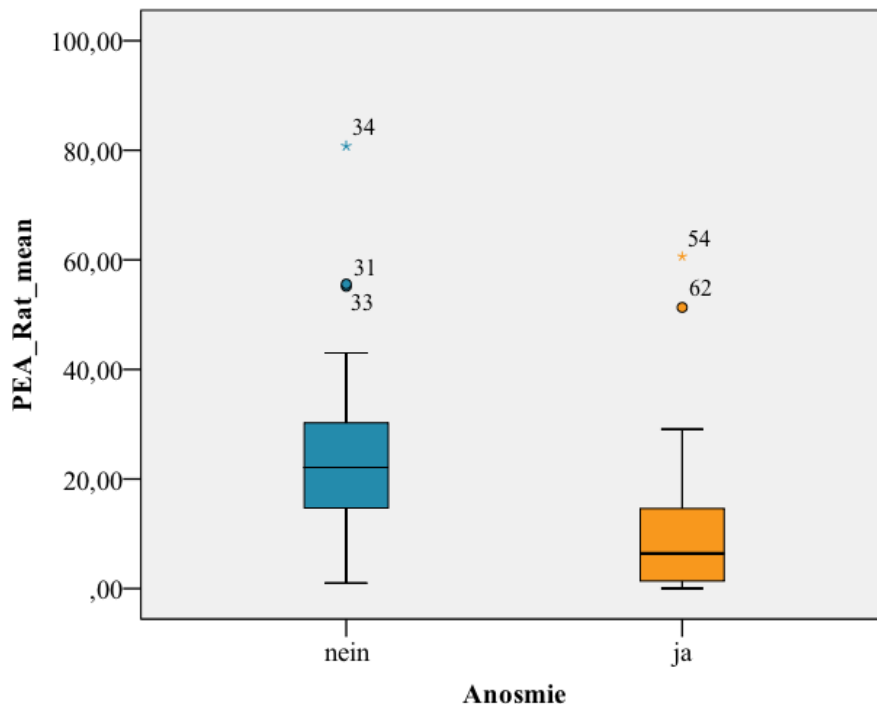


Abb. 32: Boxplot-Diagramm Intensitätseinschätzung, PEA Reizung bei NP und AN

b) Aufmerksamkeit

Die NP erreichten mit einem Median von 51,9 (IQA 29,9) höhere Punktwerte beim Trackingspiel als die AN 43,2 (IQA 29,0). Jedoch stellte der Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten ($p = 0,08$) Unterschied in der Aufmerksamkeit zwischen den beiden Probandengruppen während der Reizung mit dem Duftstoff Phenylethylalkohol fest.

Tab. 58: Deskriptive Statistik Trackingspiel PEA (PEA_Perf_mean) bei NP und AN

Anosmie		Statistik	
Nein - NP (n=43)	Mittelwert	52,65	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	45,89
		Obergrenze	59,41
	Median	51,92	
	Minimum	3,30	
	Maximum	86,13	
	Interquartilabstand	29,86	
Ja - AN (n=19)	Mittelwert	41,97	
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	32,87
		Obergrenze	51,08
	Median	43,15	
	Minimum	11,75	
	Maximum	79,53	
	Interquartilabstand	29,03	
Asymptomatische Signifikanz (p-Wert 2-seitig) $p = 0,08$			

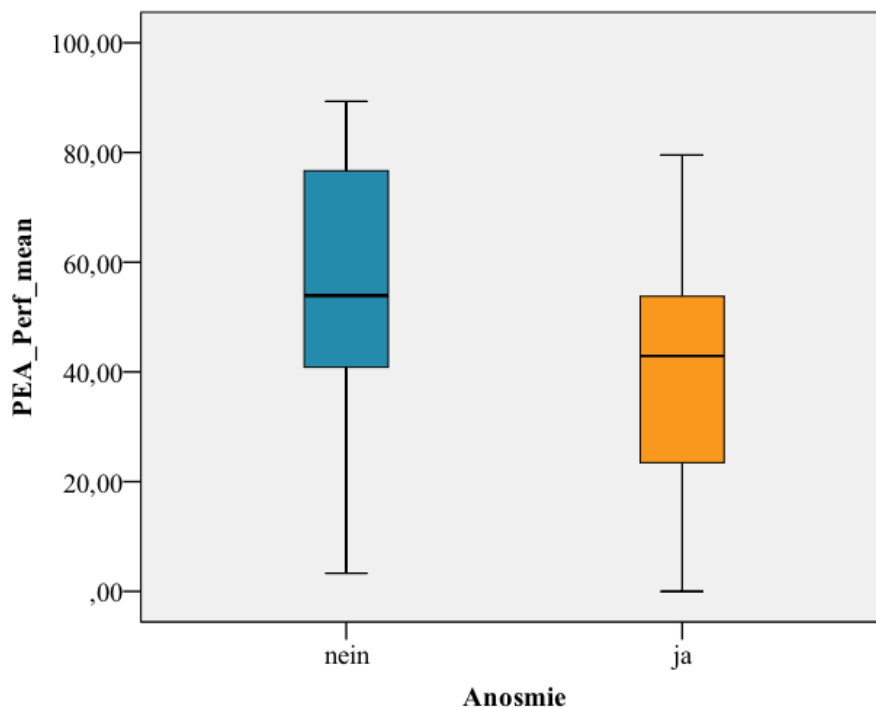


Abb. 33: Boxplot-Diagramm Aufmerksamkeit, PEA Reizung bei NP und AN

c) Fazit:

Es konnten lediglich bei der Intensitätseinschätzung während der Reizung mit PEA signifikante Unterschiede ($p\text{-Wert} < 0,05$) festgestellt werden. NP bewerteten den Duftreiz stärker als AN.

Bezüglich der Aufmerksamkeit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen.

4.2.5.2 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung bei Probanden mit und ohne PEA-getriggerte oCSERP

Mit Hilfe des ungepaarten T-Tests und des Mann-Whitney-U-Tests wird der Unterschied von Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit zwischen NP sowie AN mit oCSERP und Probanden ohne oCSERP untersucht.

Zunächst erfolgte die Überprüfung auf Normalverteilung für die Intensitätseinschätzung PEA (rechte und linke NS) und die Aufmerksamkeit PEA (rechte und linke NS) mittels Shapiro-Wilk-Test. Es zeigte sich, dass bis auf die Intensitätseinschätzung bei Reizung beider NS eine Normalverteilung vorlag. Bei fehlender NV erfolgte der Vergleich mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei vorliegender NV der ungepaarte T-Test. Dabei ergab der Levene Test für alle Variablen $p > 0,05$, sodass eine Varianzhomogenität angenommen wurde.

a) Normalpersonen

Tab. 59: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit PEA re. u. li. NS, NP mit u. ohne oCSERP

		N	Mittelwert	SD	Shapiro-Wilk p-Wert
U2_Pot_PEA_re					
PEA_Rat_re	Potential	29	24,6466	16,83955	0,03
	Kein Potential	13	21,6146	13,53319	0,07
PEA_Perf_re	Potential	29	57,8152	21,47467	0,35
	Kein Potential	13	51,3538	22,46059	0,74
U2_Pot_PEA_li					
PEA_Rat_li	Potential	28	26,3431	19,79389	0,02
	Kein Potential	14	22,8679	11,32892	0,10
PEA_Perf_li	Potential	28	53,6071	22,52701	0,34
	Kein Potential	14	43,9429	24,31309	0,74

Tab. 60: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei NP mit oCSERP vs. ohne oCSERP

	T	Df	p-Wert	Mittlere Differenz	95% KI	
					untere	obere
PEA_Perf_re	0,89	40	0,38	7,27	-8,23	21,15
PEA_Perf_li	1,28	40	0,21	9,66	-5,63	24,96

Tab. 61: Mann-Whitney-U-Test, Intensitätseinschätzung für PEA Reizung bei NP mit u. ohne oCSERP

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U_Test
					p-Wert
PEA_Rat_re	U2_Pot_PEA_re Kein Potential	13	20,69	269,00	0,78
	Potential	29	21,86	634,00	
PEA_Rat_li	U2_Pot_PEA_li Kein Potential	14	21,50	301,00	0,86
	Potential	29	22,24	645,00	

b) Anosmiker

Tab. 62: MW und Test auf NV, Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit für PEA Reizung re. u. li. NS bei AN mit u. ohne oCSERP

		N	Mittelwert	SD	Shapiro-Wilk
					p-Wert
PEA_Rat_re	U2_Pot_PEA_re Potential	7	12,56	16,42	0,011
	Kein Potential	12	15,91	25,12	0,001
PEA_Perf_re	Potential	7	45,58	15,19	0,903
	Kein Potential	12	39,59	21,75	0,361
PEA_Rat_li	U2_Pot_PEA_li Potential	5	8,41	7,32	0,518
	Kein Potential	14	11,49	18,84	0,001
PEA_Perf_li	Potential	5	46,99	16,33	0,730
	Kein Potential	14	40,43	22,23	0,468

Tab. 63: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei AN mit vs. ohne oCSERP

	T	Df	p-Wert	Mittlere Differenz	95% KI	
					untere	obere
PEA_Perf_re	-0,640	17	0,531	-5,991	-25,75	13,76
PEA_Perf_li	-0,600	17	0,556	-6,565	-29,64	16,51

Tab. 64: Mann-Whitney-U-Test, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei AN mit u. ohne oCSERP

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme	Mann-Whitney-U_Test
					p-Wert
PEA_Rat_re	U2_Pot_PEA_re Kein Potential	12	10,25	123,00	0,800
	Potential	7	9,57	67,00	
PEA_Rat_li	U2_Pot_PEA_li Kein Potential	14	9,32	130,50	0,379
	Potential	5	11,90	59,50	

c) Fazit:

Bei beiden Probandengruppen konnte kein signifikanter Einfluss der Intensitätseinschätzung und der Aufmerksamkeit auf das Vorhandensein von PEA-getriggerten oCSERP nachgewiesen werden.

4.2.5.3 Varianzanalyse mit rm-ANOVA der Messwerte (N1, P2, N1P2) für PEA Reize bei NP

Die Untersuchung der durch Phenylethylalkohol getriggerten Potentiale erfolgte unter Ausschluss der Probandengruppe der AN.

Für die Überprüfung der Messwerte der NP konnten 25 von 45 Potential-Kurven verwertet werden. Der Rest wurde artefaktbedingt bzw. bei fehlenden Potentialen ausgeschlossen.

Bei der Gesamtbetrachtung der Messwerte zeigte sich ein signifikanter Einfluss zwischen den Messwerten und der Altersgruppe ($p = 0,04$, s. Tab. 111, Anhang). Ein signifikanter Einfluss zwischen der Elektrodenposition, des Geschlechtes oder der Nasenseite konnte nicht festgestellt werden.

Zur Einzelbetrachtung der Latenzen N1 und P2 und der Amplitudendifferenz N1P2 wurden nur die Faktoren Elektrodenposition (Fz, C3, Cz, C4, Pz) und die Nasenseite (links und rechts) gewählt. Die Zwischensubjektfaktoren stellten auch hier das Geschlecht und die Altersgruppe dar.

Bei Betrachtung der Latenz N1 und P2 findet sich kein signifikanter Einfluss der Parameter.

Bei der Amplitudendifferenz N1P2 zeigt sich ein signifikanter Einfluss der Elektrodenposition ($p < 0,001$), der Nasenseite ($p = 0,04$) sowie ein signifikanter Einfluss zwischen der Nasenseite*Altersgruppe ($p = 0,05$) und der Nasenseite*Geschlecht ($p = 0,05$, s. Tab. 111, Anhang).

Zur Betrachtung des Einflusses der subjektiven Intensitätseinschätzung der Probanden (PEA_Rat_Nasenseite) und der Aufmerksamkeit (PEA_Perf_Nasenseite) wurde ein weiteres Modell der rm-Anova erstellt. Hierbei wurden als Faktoren Elektrode (5 Positionen) und Messwert (N1, P2, N1P2) gewählt. Die Zwischensubjektfaktoren stellten Altersgruppe NP (18-35 Jahre und 50-75 Jahre) und das Geschlecht (männlich und weiblich) dar und den Kovariaten wurden die Parameter PEA_Rat_Nasenseite und PEA_Perf_Nasenseite zugeteilt.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss zwischen der subjektiven Intensitätseinschätzung und der Elektrodenposition ($p = 0,04$, s. Tab. 112, Anhang).

Mithilfe der Parameterschätzung konnte der Einfluss einzelner Parameter auf die Messwerte näher untersucht werden (s. Tab. 116, Anhang).

Bei der jüngeren Probandengruppe zeigten sich in allen Ableitungen Fz ($p = 0,01$), C3 ($p = 0,02$), Cz ($p = 0,01$), C4 ($p = 0,02$) und Pz ($p = 0,01$) eine signifikant kürzere Latenz N1 und P2 ($p = 0,01$) bei Reizung der rechten Nasenseite. In den Ableitungen Cz ($p = 0,05$), und C4 ($p = 0,04$) war die P2-Latenz auch bei Reizung der linken Nasenseite kürzer als bei der älteren Probandengruppe.

Die Amplitudendifferenz N1P2 war in der Ableitung C4 ($p = 0,03$) bei Reizung der rechten Nasenseite bei der jüngeren Altersgruppe signifikant niedriger als bei der Altersgruppe zwischen 50-75 Jahre.

Das Geschlecht spielte lediglich in der Ableitung Fz bei Reizung der rechten NS einen signifikanten Einfluss. Dabei zeigte sich N1P2 bei den weiblichen größer als bei den männlichen Probanden ($p = 0,03$).

Tab. 65: Übersicht Einfluss Parameter auf die Messwerte bei PEA Reizung, NP

Faktor	Effekt		Elektrodenposition	Nasenseite
Altersgruppe 18-35 J. vs. 50-75 J.	N1	↓	Fz, C3, Cz, C4, Pz	rechts
	P2	↓	Fz, C3, Pz	rechts
	P2	↓	Cz, C4	beidseits
	N1P2	↓	C4	rechts
Weiblich vs. Männlich	N1P2	↑	Fz	rechts

↓ = Abnahme / verkürzt

↑ = Zunahme / verlängert

a) Latenz N1

Die Altersgruppen, die Elektrodenposition, das Geschlecht und die gereizte Nasenseite spielten keine signifikante Rolle (s. Tab. 113, Anhang).

b) Latenz P2

Die Latenz P2 zeigte sich bei der Altersgruppe zwischen 18-35 Jahre signifikant ($p < 0,001$, s. Tab. 114, Anhang) kürzer als bei der älteren Probandengruppe. Im Durchschnitt lag der Unterschied bei 99,71 ms (-99,71 ms, 95%-CI [-175,49, -23,94]).

Das Geschlecht, die Elektrodenposition und die Nasenseite beeinflussten die Latenz P2 nicht.

c) Amplitudendifferenz N1P2

Die Amplitudendifferenz N1P2 war in Fz signifikant ($p < 0,001$, s. Tab. 115, Anhang) kleiner als in den Ableitungen Cz (-1,83 μV , 95%-CI [-2,61, -1,04], $p < 0,001$), C4 (-1,06 μV , 95%-CI [-1,82, -0,30], $p = 0,01$) und Pz (-1,45 μV , 95%-CI [-2,65, -0,26], $p < 0,001$).

In der Ableitung C3 zeigten sich signifikant ($p \leq 0,001$) kleinere N1P2 als in den Ableitungen Cz (-2,13 μV , 95%-CI [-2,81, -1,44]), C4 (-1,36 μV , 95%-CI [-2,02, -0,70]) und Pz (-1,75 μV , 95%-CI [-2,73, -0,78]).

Weiterhin zeigte sich ein Einfluss der gereizten Nasenseite. Die Amplitudendifferenz lag signifikant ($p = 0,04$) höher mit ca. 1,30 μV bei Reizung der rechten Nasenseite (1,30 μV , 95%-CI [0,06, 2,54]).

d) Fazit:

Die ANOVA mit Messwiederholung und Greenhouse-Geisser- Korrektur zeigte einen signifikanten Einfluss ($p < 0,04$) zwischen der Altersgruppe und den Messwerten. Bei Betrachtung der Amplitudendifferenz N1P2 fällt weiterhin ein signifikanter Einfluss der Elektrodenposition ($p < 0,001$), der Nasenseite ($p = 0,04$) sowie der Interaktion zwischen Nasenseite*Altersgruppe ($p = 0,05$) und Nasenseite*Geschlecht auf ($p = 0,05$).

Die Post-Hoc-Analyse bestätigte den Einfluss des Alters auf die Messwerte. Die jüngere Probandengruppe im Alter von 18-35 Jahre zeigte eine signifikant ($p < 0,01$) kürzere Latenz P2 als die ältere Probandengruppe im Alter von 50-75 Jahre.

Die Post-Hoc-Analyse bestätigte den signifikanten Einfluss der Elektrodenposition und der Nasenseite. Die Amplitudendifferenz N1P2 zeigt sich in der Ableitung Cz am größten. Im Paarweise-Vergleich ergaben signifikant höhere Amplitudendifferenzen zwischen Cz > Fz (p

< 0,001) und Cz > C3 ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen Cz und C4 (0,77 μV , 95%-CI [-0,12, 1,65], $p = 0,1$) sowie zwischen Cz und Pz (0,37 μV , 95%-CI [-0,35, 1,10], $p = 0,3$) war nicht signifikant, aber die mittlere Differenz deutete auf ein höheres N1P2 bei Cz hin. Bei Reizung der rechten Nasenseite ergaben sich höhere N1P2 als bei Reizung der linken Nasenseite ($p = 0,04$).

Der Parameterschätzer bestätigt ebenfalls den Einfluss des Alters auf die Messwerte. Die jüngere Altersgruppe weist bei Reizung der rechten NS in allen Ableitungen signifikant (p – Werte zwischen 0,01 und 0,02) kürzere Latenzen N1 und P2 auf. Bei P2 zeigte sich lediglich bei Reizung der linken NS in den Ableitungen Cz ($p = 0,05$) und C4 ($p = 0,04$) kürzere Latenzen.

Der Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz bestätigte sich in der Ableitung C4 bei Reizung der rechten NS. Bei der jüngeren Probandengruppe war N1P2 signifikant ($p = 0,03$) niedriger als in der älteren Probandengruppe.

Das Geschlecht beeinflusste einmalig N1P2 in der Ableitung Fz unter Reizung der rechten NS. Weibliche Probanden haben eine größere Amplitudendifferenz als männliche Probanden (3,97 μV , 95%-CI [0,39, 7,55], $p = 0,03$).

4.2.6 Vergleich Aufmerksamkeit und Intensitätseinschätzung zwischen beiden Riechstoffen

Der Vergleich zwischen den Riechreizen H_2S und PEA bei NP bezüglich der Aufmerksamkeit und der Intensitätseinschätzung erfolgte mittels T-Test mit verbundenen Stichproben.

Die Aufmerksamkeit der NP bei Reizung mit H_2S erreichte mit einem Median von 52,9 (IQA 31,8) signifikant höhere Punktwerte beim Tracking als mit PEA mit einem Median von 51,9 (IQA 29,9) Punkten ($p = 0,005$).

Die Untersuchung der Intensitätseinschätzung zeigte, dass Schwefelwasserstoff signifikant ($p = 0,001$) stärker als Rosenduft bewertet wurde. Dabei wurde H_2S mit einem Median von 30,6 (IQA 20,7) und PEA mit einem Median von 22,10 (IQA 15,2) bewertet. Auch bei einzelner Betrachtung der Nasenseite zeigte sich, dass sowohl bei der rechten Nasenseite ($t(42)=2,2$, $p = 0,04$) als auch bei Betrachtung der linken Nasenseite ($t(42)=2,5$, $p = 0,02$) H_2S stärker eingeschätzt wurde als bei der Reizung mit PEA.

4.2.7 Veränderung der Aufmerksamkeit während Messung

Da die Messung einen langen Zeitrahmen von mindestens 90 Minuten einnimmt, sollte überprüft werden, ob sich die Aufmerksamkeit der Probanden im Laufe der Versuchsdurchführung verändert.

Dabei kam eine rm-ANOVA zum Einsatz. Weder bei den NP noch bei den AN konnte ein signifikanter Unterschied der Aufmerksamkeit während des ersten Blocks und dem letzten Blocks der Versuchsdurchführung festgestellt werden (NP: rm-ANOVA, Wilks-Lambda: $F = 1,581$, Hypothese $df = 5$, $p = 0,190$; AN: rm-ANOVA, Wilks-Lambda: $F = 0,941$, Hypothese $df = 5$, $p = 0,487$).

4.2.8 Überprüfung Einfluss der Reizreihenfolge

Die Reihenfolge der Reizblöcke erfolgte randomisiert. Beim Proband 48 startete beispielsweise zunächst der Block mit PEA und im Anschluss wurde mit CO_2 gereizt. Bei Proband 49 begann dagegen die Messung mit Schwefelwasserstoff. Es wurde bei der Messung auf einen randomisierten Wechsel der Reizstoffe nach jedem Reizblock geachtet, wobei die Nasenseite nach jedem Reizblock gewechselt wurde.

Durch die unterschiedlichen Reihenfolgen der Reizapplikation sollte untersucht werden, ob nach Reizung mit Kohlenstoffdioxid im Anschluss signifikant weniger Potentiale vorliegen. Für die Auswertung wurden nur die Kurven der NP verwendet. Die Entscheidung, ob ein Potential vorliegt oder nicht (bzw. ein Artefakt), erfolgte durch den Untersucher 2.

Tab. 66: Beispiel Reihenfolge Reizblöcke an Proband 48 und 49

Proband	Reiz-block	Nasenseite	Reiz	Pot_U2	Anosmie	Range_Reiz
48	1	links	PEA	vorhanden	nein	Erstmessung Duft
48	2	rechts	CO ₂	Artefakt	nein	1.Duft 2.CO ₂
48	3	links	H ₂ S	vorhanden	nein	1.CO ₂ 2.Duft
48	4	rechts	PEA	vorhanden	nein	1.Duft 2.Duft
48	5	links	CO ₂	vorhanden	nein	1.Duft 2.CO ₂
48	6	rechts	H ₂ S	vorhanden	nein	1.CO ₂ 2.Duft
49	1	rechts	H ₂ S	vorhanden	ja	Erstmessung Duft
49	2	links	CO ₂	Artefakte	ja	1.Duft 2.CO ₂
49	3	rechts	PEA	nein	ja	1.CO ₂ 2.Duft
49	4	links	H ₂ S	nein	ja	1.Duft 2.Duft
49	5	rechts	CO ₂	vorhanden	ja	1.Duft 2.CO ₂
49	6	links	PEA	nein	ja	1.CO ₂ 2.Duft

Range_Reiz zeigt mit 1. immer dem Block vorausgegangen Reiz und mit 2. den im Block aktuell genutzten Reizstoff an

Tab. 67 Odds Ratio des CSERP bezogen auf Nasenseite und Reizreihenfolge bei NP, U2

Parameter	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		unterer Wert	oberer Wert	
Rechte NS vs. Linke NS	1,22	-0,25	0,64	0,39
Erstmessung Duft vs. 1. Duft 2. CO ₂	0,47	-1,79	0,28	0,15
Erstmessung CO ₂ vs. 1. Duft 2. CO ₂	1,22	-1,68	2,08	0,84
1. CO ₂ 2. Duft vs. 1. Duft 2. CO ₂	0,74	-1,10	0,50	0,46
1. Duft 2. Duft vs. 1. Duft 2. CO ₂	0,86	-0,93	0,63	0,71
1. CO ₂ 2. CO ₂ vs. 1. Duft 2. CO ₂	0,92	-1,63	1,47	0,92

a) Fazit:

Die Nasenseite als auch die Reizreihenfolge hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein evozierter Potentiale (p-Werte zwischen 0,15 - 0,92).

Auffällig ist, dass bei Erstmessung Duft vs. Referenz (1. Duft 2. CO₂) die Chance des Auftretens von Potentialen um 53% verringert ist, während bei der Erstmessung CO₂ eine knapp 1,2fach höhere Chance für das Auftreten von Potentialen vorliegt als bei der Referenz. Allerdings sind diese Unterschiede nicht signifikant und die OR liegt bei jeder Reizreihenfolge in der Nähe von 1, sodass der Einfluss der Reihenfolge der Reizblöcke auf das Auftreten von Potentialen als gering bewertet werden kann.

5. Diskussion

5.1 Ergebnisse der Sniffin'Sticks

Die Sniffin'Sticks dienen als rasche und validierte Methode der Überprüfung des subjektiven Riechempfindens (Stuck et al. 2014).

In den Ergebnissen zeigte sich eine Abnahme der Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationswerte mit zunehmendem Alter. Dies entspricht der in vielen Studien nachgewiesenen Erkenntnis der Abnahme des Riechvermögens im Alter (Hummel und Welge-Lüssen 2009, Stuck et al. 2006). Bei beiden Altersgruppen (18-35 Jahre und 50-75 Jahre lag der Mittelwert der SDI-Werte über 30,5 Punkte. Werte < 30,5 Punkte entsprechen in der jungen Altersgruppe einer pathologischen olfaktorischen Funktion (Lötsch und Hummel 2006).

Der Mittelwert der SDI-Werte der Anosmiker lagen bei 10,67 Punkte und somit < 15,5 Punkte, was als Grenze zur funktionellen Anosmie gilt (Lötsch und Hummel 2006). Dabei kann mit Hilfe der Sniffin Sticks aufgrund des Prinzip der „Forced Choice“ Methode keine Aussage zur kompletten Anosmie getroffen werden, da die Wahrscheinlichkeit einen Punktwert von 0 zu erreichen bei 0,002% und von 1 Punkt bei 0,02% (Kobal et al. 2000) liegt. Das heißt, es können innerhalb der Probandengruppe sowohl Probanden mit einer funktionellen Anosmie vorliegen, die eventuell olfaktorische Wahrnehmungen besitzen, die allerdings so abgeschwächt sind, dass sie keinen Nutzen im Alltag davon haben als auch Probanden mit einer absoluten Anosmie, die keine Gerüche mehr wahrnehmen können.

5.2 Ergebnisse der Elektrophysiologie

Die elektrophysiologische Überprüfung des objektiven Riechvermögens wird bei Gutachten des Riechvermögens und pathologischen psychophysischen Testergebnissen oder Verdacht auf Simulation empfohlen (Stuck et al. 2014). Die Methode beruht auf dem durch Kobal entworfenem Prinzip des Flussolfaktometers (Kobal 1981) und ermöglicht das Erzeugen von kurzen Riechimpulsen, die ohne Reizung anderer Sinnesmodalitäten artefaktfrei appliziert werden können. Die objektive Olfaktometrie gilt als weitgehend Probanden unabhängige Möglichkeit, das Riechvermögen zu untersuchen. Kritisch ist allerdings, dass die mentale Konzentration, die Vigilanz, aktuelle Stimmungslage (Erwin 2014), körperliche Aktivität (Bewegungen, Augenzwinkern), Atmungsform, Reizkonzentration und Motivation des Probanden tatsächlich einen großen Einfluss auf die Generierung verwertbarer EEG-Wellen haben.

In dieser Studie erfolgte die Beurteilung der EEG-Kurven durch zwei unabhängige Untersucher. Beiden Untersuchern wurden die gemittelten EEG-Kurven vorgelegt und sie sollten entscheiden, ob ein evoziertes Potential oder kein evoziertes Potential vorliegen.

Dabei wurde zunächst überprüft, ob und wie hoch die Übereinstimmung der Untersucher bezüglich des Vorhandenseins von evozierten Potentialen war. Hierbei konnten ausreichende bis erhebliche Übereinstimmungen ermittelt werden.

Bei der statistischen Überprüfung auf Übereinstimmung der Beurteilung zeigten sich signifikante ($p < 0,001$) moderate Übereinstimmungen bei der Betrachtung der gemittelten-EEG-Kurven von Untersucher 1 und Untersucher 2 unter Reizung der rechten Nasenseite mit Kohlenstoffdioxid ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,42$) und der linken Nasenseite mit Phenylethylalkohol ($\kappa_{\text{links}} = 0,42$). Bei der Überprüfung der mit H₂S-getriggerten EEG-Kurven stellte sich eine erhebliche Übereinstimmung für beide Nasenseiten dar ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,61$, $\kappa_{\text{links}} = 0,72$). Bei Reizung der linken Nasenseite mit CO₂ ($\kappa_{\text{links}} = 0,28$) und der rechten Nasenseite mit PEA ($\kappa_{\text{rechts}} = 0,35$) zeigte sich eine ausreichende Übereinstimmung.

Die Beurteilungen von Untersucher 1 und Untersucher 2 liegen somit außerhalb des zufälligen Bereiches.

Als Ursache der dennoch bestehenden Unterschiede zwischen den Untersuchern kann der Rosenthal-Effekt (Faller und Lang 2016, Schüler und Dietz 2004) herangezogen werden, der in Studien zu verzerrten Ergebnissen führt. Zustande kommt dieser durch eine Erwartungshaltung des Versuchsleiters auf die Ergebnisse. Der Untersucher 1 kannte das Probanden-Ergebnis im psychophysischen Riechtest. Er wusste demnach, ob es sich um Probanden mit altersnormalen Riechvermögen oder Anosmiker handelte. Im Gegensatz dazu beurteilte der Untersucher 2 die gemittelten EEG-Kurven ohne Kenntnisstand der Ergebnisse des subjektiven Riechtests der Probanden.

Problematisch zeigt sich dieser Effekt, da der Versuchsleiter (Untersucher 1) bei Probanden mit einem altersentsprechenden SDI-Wert das Vorhandensein von olfaktorischen Potentialen erwartet, während bei Probanden mit einem SDI-Wert $< 15,5$ eher mit einer Abwesenheit von olfaktorischen Potentialen gerechnet wird. Dies zeigt sich auch in dieser Studie. Der Untersucher 2 bewertete die gemittelten-EEG-Kurven konservativer als der Untersucher 1. Im Detail bedeutet dies, dass Untersucher 1 bei NP nach einer Reizung der rechten NS mit PEA in 100% und mit H₂S in 96% oCSERP (s. Tab. 69, Anhang) erkannte, während der Untersucher 2 bei NP nach einer Reizung mit PEA in 69% und mit H₂S in 89% oCSERP (s. Tab. 73, Anhang) erkannte. Bei Reizung der linken NS der NP detektierte der Untersucher 1 bei PEA in 96% und bei H₂S in 89% oCSERP (s. Tab. 69, Anhang), während der Untersucher 2 bei PEA in 65% bzw. bei H₂S in 73% oCSERP (s. Tab. 73, Anhang) erkannte.

Um den beschriebenen Einfluss des Rosenthal-Effektes aus den Resultaten zu eliminieren, erfolgt die Diskussion auf Grundlage der Ergebnisse des zweiten Untersuchers. Dies ermöglicht einen Vergleich mit den Studienergebnissen von Lötsch und Hummel (Lötsch und Hummel 2006), bei der ebenfalls der Untersucher keine Kenntnis über die Diagnose und die Ergebnisse des psychophysischen Tests der Probanden hatte.

5.2.1 oCSERP bei Normalpersonen

In dieser Studie wurde die Untersuchung von oCSERP mit zwei olfaktorischen Reizen untersucht. Phenylethylalkohol wurde als angenehmer Rosenduft und Schwefelwasserstoff als unangenehmer Reiz (Croy et al. 2013) eingesetzt. Bei Probanden mit altersnormalem Riechvermögen wird das Auftreten von oCSERP erwartet (Stuck et al. 2014). Das heißt, unter Einsatz zweier Riechreize mit getrennter Reizung der NS können in unserer Versuchsdurchführung pro Probanden maximal vier oCSERP erzeugt werden. Das Vorhandensein von mindestens einem olfaktorisch evozierten Potential bestätigt eine Aktivierung der peripheren und zentralen Riechbahn und bietet einen objektiven Nachweis für ein vorhandenes Riechvermögen.

Bezogen auf die Fallzahl der 45 NP konnten bei 42 Probanden (93%) mindestens ein oCSERP (s. Tab. 74, Anhang) abgeleitet werden. Bei einzelner Betrachtung der Reizstoffe zeigten sich bei 42 NP (93%) H₂S-getriggerte und bei 35 NP (78%) PEA-getriggerte oCSERP (s. Tab. 75, Anhang). Das Vorhandensein eines subjektiven Riechvermögens mit altersentsprechendem SDI stellt demnach keinen Garant für die Darstellung evozierter olfaktorischer Potentiale dar. Bei drei (7%) von 45 NP konnten beispielsweise weder mit PEA noch mit H₂S ein oCSERP (s. Tab. 74 und 76, Anhang) abgeleitet werden. Dennoch gaben die Probanden ein subjektiv uneingeschränktes Riechvermögen an und erzielten einen altersentsprechenden SDI-Wert im Rahmen des quantitativen psychophysischen Riechtests.

Der Einsatz eines zweiten Riechstoffes ermöglicht allerdings eine höhere Detektionsrate als die alleinige Ableitung durch Reizung eines einzelnen Riechstoffes. Betrachtet man H₂S und PEA gemeinsam konnten hierbei bei 42 NP (93%) mindestens ein oCSERP (s. Tab. 74 und 76, Anhang) abgeleitet werden.

Die Ergebnisse entsprechen im Wesentlichen den Resultaten der Studie von Lötsch und Hummel, bei der bei 30 von 43 (70%) der Probanden mit $SDI \geq 30,5$ Punkte oCSERP mit PEA erzeugt werden konnten (Lötsch und Hummel 2006). Hierbei wurde mit einem ISI von 40 Sekunden abwechselnd das rechte und das linke Nasenloch mit insgesamt 20 PEA-Reizen gereizt (Lötsch und Hummel 2006). In der Studie von Whitcroft et al. konnten bei 35 von 41 (85%) der Normosmiker oCSERP mit PEA detektiert werden. Mit einem ISI von 30 Sekunden wurde 32-mal gereizt, sprich 16-mal pro Nasenseite, wobei die Nasenseite nach jeweils acht Reizen gewechselt wurde (Whitcroft et al. 2017).

Im Vergleich zu beiden oben genannten Studien wurden in der vorliegenden Studie anstatt Normosmiker, Probanden mit altersnormalem Riechvermögen (10. Perzentile des altersentsprechenden SDI-Wertes) (Hummel et al. 2007b) eingeschlossen, die als Vergleichsgruppe zu den Anosmikern dienten. Im Gegensatz zur Studie von Lötsch und Hummel sowie Whitcroft et al., in der nur der angenehme PEA-Reiz eingesetzt wurde (Lötsch und Hummel 2006, Whitcroft et al. 2017), konnte durch den zusätzlichen Einsatz von Schwefelwasserstoff bei 93% der NP mindestens ein oCSERP (s. Tab. 74, Anhang) nachgewiesen werden. Eine Abwesenheit von oCSERP kann somit sowohl bei Reizung mit einem angenehmen als auch bei Reizung mit einem unangenehmen Reizstoff auftreten. In der Arbeit von Lötsch und Hummel wurden, wie in der vorliegenden Studie, die Reize abwechselnd der linken und der rechten Nasenseite präsentiert (Lötsch und Hummel 2006). Jedoch erfolgte, anders als in unserer Studie, keine Beurteilung des Einflusses der Nasenseite.

In der vorliegenden Studie konnten bei 21 NP (47%) bei beiden NS sowohl unter Reizung mit PEA als auch unter Reizung mit H_2S oCSERP (s. Tab. 74 und 76, Anhang) abgeleitet werden. Bei 10 NP (22%) gelang die Ableitung von 3 von 4 möglichen oCSERP, bei 8 NP (18%) die Ableitung von 2 von 4 möglichen oCSERP und bei 3 NP (7%) die Ableitung lediglich von 1 von 4 möglichen oCSERP (s. Tab. 74, Anhang). Bei drei Probanden (Pr. 11: 29 Jahre, männlich, SDI 35,0 (Ref.: 30,75), Pr. 29: 65 Jahre, weiblich, SDI 25,5 (Ref.: 25,0), Pr. 61: 67 Jahre, weiblich, SDI 25,75 (Ref.: 25,00)) konnten keine oCSERP (s. Tab. 77, Anhang) abgeleitet werden. Dabei weisen alle drei Probanden einen altersnormalen SDI-Wert auf, wobei bei Proband 29 und 61 die SDI-Werte knapp oberhalb der Referenz (Ref) lagen (s. Tab. 77, Anhang). Alle NP gaben ein normales uneingeschränktes Riechvermögen an. Die Studie von Lötsch und Hummel detektierte einen SDI-Wert von $>22,6$ Punkten, ab welchem die Rate von oCSERP höher als 50% liegt (Lötsch und Hummel 2006). Die drei NP dieser Studie, bei denen weder mit H_2S noch mit PEA oCSERP ableitbar waren, erzielten einen SDI-Wert höher als 22,6 Punkte und befinden sich somit außerhalb des zufälligen Bereichs.

Zur Diskussion der Ursache fehlender oCSERP bei NP müssen verschiedene Parameter hinzugezogen werden, die eine Ableitung von oCSERP beeinflussen können und im Weiteren diskutiert werden.

a) Reizstoff

Im Gegensatz zur Studie von Lötsch und Hummel, in der als olfaktorischer Reizstoff nur der angenehme Rosenduft eingesetzt wurde (Lötsch und Hummel 2006), erfolgte in dieser Studie der zusätzliche Einsatz des als unangenehm empfundenen Reizstoffes Schwefelwasserstoff.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse zeigte sich, dass unter den 45 Normalpersonen bei mindestens einer Nasenseite oder beiden Nasenseiten bei 42 (93%) H_2S getriggerte und bei 35 (78%) PEA-getriggerte oCSERP (s. Tab. 75, Anhang) detektiert wurden. Das bedeutet, dass bei einem eher unangenehmen Reiz die Detektionsrate von olfaktorisch evozierten Potentialen signifikant höher war ($p = 0,008$).

Ein Erklärungsgrund ist der signifikante Unterschied in der Intensitätseinschätzung zwischen den Reizstoffen. Sowohl bei Reizung der rechten Nasenseite ($t(42)=2,2$, $p=0,04$) als auch bei Betrachtung der linken Nasenseite ($t(42)=2,5$, $p=0,02$) bewerteten die Normalpersonen

Schwefelwasserstoff intensiver als Rosenduft. Während unter Reizung mit PEA der Median der Intensitätseinschätzung bei 22,10 (IQA 15,20) lag, schätzten die NP H₂S mit einem Median von 30,6 (IQA 20,7) signifikant stärker ein. Die Aufmerksamkeit, ermittelt mit dem Tracking Spiel, hingegen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Reizstoffen. Jedoch beeinflusste die Aufmerksamkeit bei H₂S die Latenzen und Amplitudendifferenz. Je höher die Aufmerksamkeit war, desto kürzer zeigten sich die Latenzen N1 und P2 an allen Elektrodenpositionen bei Reizung der linken Nasenseite und desto höher die Amplituden von N1P2 an den Elektrodenpositionen C3, Cz, C4, Pz bei Reizung der rechten Nasenseite. Somit beeinflusste die Aufmerksamkeit die Ausprägung der H₂S-getriggerten oCSERP. Dabei sollte beachtet werden, dass die Hedonik der Reizstoffe nicht speziell untersucht wurde.

Die Studie von Bensafi et al. untersuchte den Einfluss von angenehmen Reizen (Vanillin) und unangenehmen Reizen (Indol) auf die Intensitätswahrnehmung und die Hedonik (Bensafi et al. 2002). Dabei wurde zunächst der Reizstoff in einer niedrigen und im Anschluss in einer höheren Konzentration präsentiert. Die Probanden sollten zum einen die Intensität einschätzen als auch die Hedonik bewerten. Dabei sollte die Einschätzung so schnell wie möglich erfolgen. Die Probanden bewerteten den unangenehmen Reiz Indol unabhängig von der Reizkonzentration bei Reizung der rechten Nasenseite signifikant rascher als den angenehmen Reiz. Vanillin erwies sich angenehmer als Indol, wobei die schwachen Vanillin- und Indolkonzentrationen beide als weniger intensiv empfunden wurden als die beiden starken Konzentrationen. Dabei unterschieden sich die Bewertungen der Intensitäten nicht zwischen Vanillin und Indol bei gleicher Konzentration. Eine weitere Studie von Bensafi et al. zeigte ebenfalls, dass unangenehme Gerüche (Isovaleriansäure, Pyridin und Thiophenol) deutlich schneller verarbeitet wurden als angenehme (Isoamylacetat, Menthol und Cineol) (Bensafi et al. 2001). Dies deutet auf eine schnellere zentrale Verarbeitung des unangenehmen Reizes hin. Auf die jetzige Studie bezogen kann angenommen werden, dass der angenehme Rosenduft langsamer verarbeitet wird als der unangenehme Schwefelwasserstoff. Dies könnte auch erklären, weswegen der Anteil fehlender oCSERP vor allem bei Reizung mit PEA zu finden ist. Allerdings unterschied sich in der Studie von Bensafi et al. (Bensafi et al. 2002) die Intensitätseinschätzung zwischen den angenehmen und den unangenehmen Reiz nicht wie in unserer Studie.

b) Intensitätseinschätzung

Die Intensitätseinschätzung beschreibt die subjektive Einschätzung der Stärke eines Reizes. Die Abfrage erscheint kurz nach jeder einzelnen Reizapplikation und ermöglicht die Einschätzung durch den Probanden anhand einer visuellen Analogskala von 0-100 EU (Estimation Units). Die Intensitätseinschätzung wurde in dieser Studie bei PEA im Median bei 22,1 (IQA 15,2) und H₂S im Median bei 30,6 (IQA 20,7) bewertet. Mit Hilfe des T-Tests mit verbundenen Stichproben zeigte sich, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Intensitätseinschätzung bei Reizung mit PEA und H₂S vorlag. Bei Reizung mit H₂S wurde der Reiz signifikant sowohl bei Betrachtung der rechten Nasenseite ($t(42)=2,2$, $p=0,04$) als auch bei Betrachtung der linken Nasenseite ($t(42)=2,5$, $p=0,02$) stärker eingeschätzt als bei Reizung mit PEA. Demnach wird der unangenehme Reiz stärker wahrgenommen als der angenehme Reiz. Interessant ist das signifikant häufigere Auftreten von oCSERP bei Reizung mit H₂S (linke NS, rechte NS) als bei PEA (linke NS, rechte NS). Daraus resultiert die Annahme, dass ein Reiz, der stärker in der Intensität eingeschätzt wird, häufiger ein olfaktorisch evoziertes Potential generiert. Wobei hierbei eine stärkere Einschätzung der Intensität auch als Resultat der Negativ-Hedonik von H₂S (Miltner et al. 1994) verbunden mit einer höheren Aufmerksamkeit möglich ist.

Studien zeigten, dass unangenehme Reize bei Reizung der rechten Nasenseite schneller in ihrer Hedonik bewertet und wahrgenommen (Bensafi et al. 2002) werden als angenehme Reize und kürzere Latenzen N1 und P2 bei der Ableitung von oCSERP (Croy et al. 2013) aufweisen

In der Studie von Schriever et al. (Schriever et al. 2015) wurden gesunden Probanden Stimuluspaare (CO₂, Orange, Schwefelwasserstoff und Phenylethylalkohol) mit ISI zwischen 0,6 bis 9 Sekunden präsentiert. Hierbei zeigte sich eine höhere Rate von oCSERP bei Normosmikern, die einen Doppelreiz auch wahrgenommen hatten. Probanden, die die Duftreize (Orange) erkannten, zeigten in 95% der Fälle oCSERP. Auf der anderen Seite konnten allerdings auch Schriever et al. bei 65% der Normosmiker oCSERP ableiten, obwohl sie den gleich konzentrierten zweiten Reiz der Doppelreizfolge infolge einer Habituation nicht wahrnahmen. Es fand also eine zentrale Verarbeitung von nicht wahrgenommenen Reizen statt. Bei 35% der Normosmiker, die den Reiz nicht wahrnahmen, konnten Schriever et al. keine oCSERP generieren. Andererseits konnte in einer früheren Studie gezeigt werden, dass nicht wahrnehmbare Riechreize durchaus in der Lage sind, die Riechzellen zu aktivieren. Objektiviert werden konnte dies mit der Ableitung von Summenaktionspotentialen von der Oberfläche der Riechschleimhaut (EOG) (Hummel et al. 2006).

Da sich in der vorliegenden Studie die Intensitätseinschätzungen bei PEA-Reizen (Median: 22,1 IQA: 15,2) signifikant geringer darstellte als bei H₂S-Reizen (Median: 30,6 IQA: 20,7), könnte das auch ein Grund für das häufigere Fehlen von oCSERP bei Reizung mit PEA sein. Bei Betrachtung der Probanden mit fehlenden oCSERP zeigten sich bei 11 von 45 Probanden eine Intensitätseinschätzung, die unterhalb des jeweiligen Medians lagen. Dabei kann die Wahrnehmung der Reize bei einer verminderten Intensitätseinschätzung so gering sein, dass die Aktivierung von ORN in der Riechschleimhaut nicht genügt, um Aktionspotentiale zur Generierung von oCSERP zu bilden.

Der Vergleich der Intensitätseinschätzung zwischen NP mit oCSERP und NP ohne oCSERP mittels ungepaartem T-Test und Mann-Whitney-U-Test zeigte keinen statistischen Unterschied. Die Bewertung der Intensität beeinflusst demnach nicht das Auftreten von oCSERP. Es findet somit eine Verarbeitung von Reizen auf zentraler Ebene statt, die kaum zum Bewusstsein gelangt. Allerdings können sogar schwache Reize, die von Probanden bei der Intensitätseinschätzung als schwach eingeschätzt wurden, zur Ableitung von elektrophysiologischen Potentialen führen. Dies deckt sich mit den Studienergebnissen von Hummel et al. (Hummel et al. 2006, Flohr et al. 2015, Schriever et al. 2015).

Der Vergleich der subjektiven Reizintensität ist dennoch kritisch zu hinterfragen. Studien zeigten eine automatische Abnahme der Intensitätseinschätzung mit zunehmender Messdauer, bedingt durch eine nachlassende Aufmerksamkeit und Gewöhnung (Croy et al. 2013). Weiterhin ist die Einschätzung der Reizintensität rein subjektiv und erschwert einen direkten Vergleich (Flohr et al. 2015).

Der signifikante Einfluss der Intensitätseinschätzung auf die Ausbildung der oCSERP konnte bei Reizung mit H₂S nachgewiesen werden. Je stärker der Reiz bei Reizung der rechten NS eingeschätzt wurde, desto kürzer war die Latenz P2 in den Ableitungen Fz ($p = 0,04$), C3 ($p = 0,05$) und C4 ($p = 0,05$). Bei Reizung der linken Nasenseite konnte kein signifikanter Einfluss der Reizintensität auf die oCSERP gefunden werden.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie der Einfluss der Intensitätseinschätzung auf die Ausbildung von oCSERP bei Normalpersonen dargestellt werden. Normalpersonen schätzten in den hier verwendeten Konzentrationen Schwefelwasserstoff stärker ein als Phenylethyl-Alkohol und H₂S-getriggerte oCSERP ließen sich häufiger als PEA-getriggerte oCSERP detektieren.

c) Aufmerksamkeit

Die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit ist elementar bei der elektrophysiologischen Messung von CSERP am wachen Probanden und wird durch das angewandte Trackingspiel unterstützt.

Studien belegen, dass eine gesteigerte Aufmerksamkeit einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Amplituden von CSERP haben (Geisler und Murphy 2000, Pause et al. 1997).

Durch den Einsatz eines zweiten Reizstoffes verlängert sich die Messdauer, welche eine anhaltende Aufmerksamkeit erschwert. Alleine die Messung mit einem Reizstoff dauert bei der Applikation von 20 Reizen pro Nasenseite 30 Minuten. Da in dieser Studie neben zwei Riechreizen zusätzlich CO₂ zur Generierung von CSERP eingesetzt wurde, verlängert sich die Messdauer auf mindestens 90 Minuten.

Der Einfluss der Aufmerksamkeit konnte in dieser Studie belegt werden. Bei der Reizung der linken NS mit Schwefelwasserstoff verkürzte sich die Latenz N1 und P2 signifikant an allen fünf Elektrodenpositionen (Fz, C3, Cz, C4, Pz) und unter Reizung der rechten NS zeigte sich eine signifikante Zunahme der Amplitudendifferenz N1P2 an den Elektrodenpositionen C3, Cz, C4, Pz bei steigender Aufmerksamkeit. Diese Interaktionen zwischen der Aufmerksamkeit und der Komponenten konnte bei der Reizung mit PEA nicht festgestellt werden. Im Vergleich von Probanden mit und ohne oCSERP zeigten sich zwar höhere Punktwerte beim Tracking-Spiel bei Probanden mit erkennbaren oCSERP, jedoch konnte dieser Unterschied nicht als signifikant bewertet werden.

Die Aufmerksamkeit der NP bei Reizung mit H₂S erreichte mit einem Median von 52,9 (IQA 31,8) signifikant höhere Punktwerte beim Tracking als mit PEA mit einem Median von 51,9 (IQA 29,9) Punkten ($p = 0,005$). Der unangenehme H₂S-Geruch mit seinem vermeintlich höheren Gefährdungspotential geht mit einer höheren Aufmerksamkeit gegenüber Riechreizen einher als es bei der wiederholten Reizung mit dem eher angenehmen Rosenduft der Fall ist.

Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Croy et al., wo im Vergleich zu den angenehmen Duftreizen PEA und Pfirsich bei dem unangenehmen Duftreiz H₂S kürzere Latenzen N1 und P2 erzielt werden konnten (Croy et al. 2013).

Unter den Probanden mit fehlendem oCSERP (Null von vier möglichen oCSERP, n=3) liegen zwei Probanden mit ihren Aufmerksamkeitswerten beim Tracking Spiel innerhalb des Interquartilabstandes. Bei dem dritten Probanden fehlen durch technische Störungen bedingt die Messwerte zur Beurteilung. Demnach beeinflusst die Aufmerksamkeit zwar die Ausprägung der evozierten Potentiale, aber sie ist nicht als alleiniger Faktor für das Vorhandensein von olfaktorisch evozierten Potentialen verantwortlich zu machen.

d) Interstimulusintervall

Das Interstimulusintervall entspricht der Zeitspanne zwischen zwei Reizen. Das in dieser Studie verwendete Interstimulusintervall von 30 Sekunden entspricht den Empfehlungen, um zwischen den Reizen eine ausreichende Readaptationszeit der Neuronen zu gewährleisten (Welge-Lüssen 1999), die die Voraussetzung für eine erneute Erregung darstellen. Jedoch bewirkt ein verlängertes Interstimulusintervall eine Zunahme der Messdauer, welche bei wiederholten Reizpräsentationen zum Einsetzen eines Gewöhnungsprozesses (Burdach 1988, Flohr et al. 2015) führt. Dieser Effekt entspricht zum einem dem physiologischen zentralnervösen Lernprozess der Habituation und den peripheren Prozess der Adaptation. Werden Reize über einen längeren Zeitraum wiederholt, verlieren sie an Bedeutung und werden weniger stark wahrgenommen (Burdach 1988, Mücke und Lemmen 2010, Poellinger et al. 2001). Dabei ist der Prozess der Habituation kaum durch kurze Pausen zwischen den Reizblöcken aufhaltbar, während sich die Adaptation nach kurzem Interstimulusintervall zwischen den Reizen von 30 Sekunden zurückbilden kann (Flohr et al. 2015). Hingegen zeigt

eine zu starke Verkürzung der Interlatenzzeit ebenfalls eine Abnahme der subjektiven Intensitätsstärke (Hummel und Kobal 1999). Die minimale ISI, um zwei Reize voneinander zu unterscheiden liegt nach den Ergebnissen von Croy et al. bei 2000-2500 ms (Croy et al. 2015). Bei zunehmenden ISI erreicht die Diskrimination zweier gleicher kurzer Geruchsreize bei vier Sekunden eine Sättigung von etwa 80% (Schriever et al. 2015). Studien belegten weiterhin eine Zunahme der Amplitude und Abnahme der Latenzen bei Interstimulusintervallen zwischen 40-50 Sekunden bei tCSERP mit CO₂ (Hummel und Kobal 1999) sowie bei oCSERP (Wang et al. 2002, Croy et al. 2015). Das in der Studie gewählte ISI von 30 Sekunden ist klinisch erprobt und minimiert den Einfluss einer peripheren Adaptation und einer Habituation. Habitutive Einflüsse wurden auch durch die Motivation der Probanden, das Trackingspiel, der Abfrage nach der wiederholten Intensitätsschätzung nach jedem einzelnen Reiz, dem NS-Wechsel und der wechselnden Reihenfolge der Reizqualitäten reduziert. Kritisch ist jedoch in dieser Studie die lange Messdauer von mindestens 90 Minuten zu betrachten, welche durch die Auswahl von zwei Riechstoffen sowie die chemosensible Reizung mit Kohlenstoffdioxid bedingt ist. Trotz des empfohlenen Interstimulusintervalls, den Pausen zwischen den Reizblöcken und dem Trackingspiel könnte eine Abnahme der Aufmerksamkeit für die Reize vermutet werden, obwohl das anhand der Ergebnisse des Trackingspiels nicht nachzuweisen war.

e) Messtechnik

Ein weiterer Grund für das Fehlen von oCSERP bei Probanden mit subjektiv uneingeschränktem Riechvermögen ist die Empfindlichkeit evozierter Potentiale gegenüber Artefakten durch Augenzwinkern und muskuläre Aktivität sowie das schwache Signal-Rausch-Verhältnis bei der Ableitung von CSERP. Um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern, erfolgte eine repetitive Reizung mit einem Duftstoff (20x pro NS pro Reizart). Die Studie von Boesveldt et al. untersuchte den Einfluss der Reizanzahl auf das Signal-Rausch-Verhältnis. Dabei wurden 160 Reize pro Reizstoff mit einem ISI von 30s in das rechte Nasenloch appliziert. Als Reizstoffe kamen Rose, Schwefelwasserstoff und CO₂ zum Einsatz. Es zeigte sich ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis mit einem reduzierten Hintergrundrauschen, erkennbar an einer deutlicheren Darstellung der Amplitude N1P2 (Boesveldt et al. 2007).

Dies erlaubt den Gedanken, in zukünftigen Studien anstatt zwei unterschiedlichen Riechreizen nur einen Reizstoff einzusetzen. Dieser könnte mit einer höheren Wiederholungsrate appliziert werden, um die Anzahl an gemittelten Daten zu erhöhen und das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern. Das Vorgehen wird auch im Positionspapier von Stuck et al. als mögliche Variante mit größerer Aussagekraft diskutiert (Stuck et al. 2014).

Eine weitere Studie von Whitcroft et al. untersuchte, ob durch eine Reduzierung des Interstimulusintervalls (10 Sekunden vs. 30 Sekunden) bei erhöhter Applikationsrate von Reizen das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert werden kann (Whitcroft et al. 2017). Hierbei wurden bei 101 Teilnehmern (41 Normosmiker, 20 Hyposmiker und 40 funktionelle Anosmiker) Rosenduft mit kurzen und langen ISI stimuliert und oCSERP abgeleitet. Dabei konnte durch Steigerung der Stimuluswiederholungsrate auf 120 (vs. 32) bei kurzem Interstimulusintervall eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses bei Normosmikern sowie Anosmikern bestätigt werden. Jedoch konnten ein kurzes ISI und eine höhere Stimuluswiederholungsrate nicht den Anteil der Personen, bei denen oCSERP erfasst werden konnte, signifikant beeinflussen. Beispielsweise konnten bei einem ISI von 30 Sekunden bei 35 von 41 (85%) Normosmikern und bei 10 Sekunden bei 37 von 41 (90%) Normosmikern PEA-getriggerte oCSERP nachgewiesen werden.

Nach Abschluss der Messungen wurden die EEG-Abschnitte innerhalb eines Zeitfensters (500 ms vor Reizbeginn und 1500 ms nach Reizbeginn) betrachtet, gefiltert und gemittelt. Nachteil dieser Prozedur ist die Tatsache, dass CSERP durch Fluktuationen (engl. Jitter) beeinflusst werden, welche die Übertragung des Signals verändern und zu verzögerten Latenzen führen

können. Durch die zeitgetriggerte Mittelung der EEG-Kurven werden diese unterschiedlich verzögerten Signale gelöscht oder vermindert und stehen zur Auswertung nur noch eingeschränkt zur Verfügung, obwohl kortikale Antworten ableitbar gewesen wären. Bedingt und verstärkt werden diese Fluktuationen durch geringe Lageänderungen des Nasenstücks des Olfaktometers in der Nasenhöhle der Probanden, die durch kleine Bewegungen des Probanden entstehen, durch unvollständigen velopharyngealen Verschluss oder prinzipiell bei der Umwandlung des chemosensorischen Stimulus in einen neuronalen Impuls (Rombaux et al. 2012).

Ein weiterer Gesichtspunkt war die Überprüfung des Einflusses der Reizreihenfolge. Hintergrund war der Gedanke, dass bei Probanden, deren Reizblock mit CO₂ beginnt, die Nasenschleimhaut stärker beansprucht und eine im Anschluss geringere Detektionsrate von oCSERP ermöglicht wird. Jedoch konnte in dieser Studie kein signifikanter Einfluss der Reizreihenfolge auf die Detektion von oCSERP dargestellt werden.

f) Alter und Geschlecht

In dieser Studie konnte der Einfluss der Altersgruppe auf die Messwerte dargestellt werden. Die jüngere Altersgruppe zeigte unter Reizung mit H₂S und PEA kürzere Latenzen N1 und P2 als die ältere Altersgruppe der NP (siehe Tabelle 8). Zwar konnte dieser Unterschied nicht bei allen Elektrodenpositionen und bei Reizung beider Nasenseiten signifikant dargestellt werden, jedoch zeigte sich eine deutliche Tendenz. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Stuck et al., bei der sich unter Reizung mit H₂S mit steigendem Probandenalter eine längere Latenz N1 und eine reduzierte P2 Amplitude darstellte (Stuck et al. 2006).

Das Geschlecht spielte in der vorliegenden Studie eher eine untergeordnete Rolle. Bei Reizung der rechten NS mit H₂S zeigte sich bei weiblichen Probanden eine verkürzte Latenz P2 an Elektrodenposition Cz sowie Pz. Bei der Reizung mit PEA hingegen zeigte sich bei den weiblichen Probanden eine größere Amplitudendifferenz N1P2 in der Ableitung Fz bei Reizung der rechten Nasenseite. Bei Stuck et al. konnte unter Reizung der rechten Nasenseite mit Schwefelwasserstoff bei den weiblichen Probanden höhere Amplituden als bei Männern ermittelt werden (Stuck et al. 2006).

Der Einfluss des Geschlechts auf die Messwerte ist reproduzierbar, jedoch nicht bei allen Messwerten signifikant darstellbar. Die kürzere Latenz und höhere Amplitudendifferenz bei Frauen deuten auf eine größere Sensibilität gegenüber den Reizen hin. Dies konnte bereits in einigen Studien gezeigt werden (Stuck et al. 2006, Olofsson und Nordin 2004). In diesen Studien konnten Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden bezüglich der Latenzen und Amplitudendifferenzen dargestellt werden. Frauen zeigten vermehrt kürzere Latenzen und höhere Amplitudendifferenzen, das heißt, sie reagierten möglicherweise sensibler auf die Reizstoffe.

g) Zusammenfassung

Bei 42 von 45 (93%) Normalpersonen konnten oCSERP abgeleitet werden. Dabei zeigten sich Unterschiede beim Auftreten von H₂S- und PEA-getriggerte oCSERP. Häufiger konnten Potentiale bei Reizung mit dem unangenehmen Reizstoff Schwefelwasserstoff (93%) als mit Reizung mit PEA (78%) generiert werden (s. Tab. 75, Anhang). Die stärkeren und unangenehmen Reize scheinen demnach effektiver das Riechsystem zu erregen und eine olfaktorische Reizverarbeitung als auch Wahrnehmung zu verantworten. Der unangenehm riechende Schwefelwasserstoff ist potentiell gefährlicher als Rosenduft und könnte auch aus evolutionsbiologischer Sicht auch deshalb mehr detektierbare oCSERP als Rosenduft generieren.

In Anbetracht der Erkenntnis, dass eine hohe Applikationsrate von Reizen die Anzahl an gemittelten Daten erhöht und somit das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert, ist in zukünftigen Studien die alleinige Nutzung von Schwefelwasserstoff mit höherer Reizwiederholungsrate zu erwägen. Hierbei kann eine noch höhere Detektionsrate an oCSERP erwartet werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass sich die Applikation von H₂S als gasförmiger Reizstoff besser händeln lässt und eine Umstellung auf den Flüssigriechstoff PEA entfiel. Diese Vermutung sollte in einer nachfolgenden Studie überprüft werden.

Bei 3 (7%) Probanden konnten trotz altersnormaler SDI-Werte sowie subjektiv uneingeschränktem Riechvermögen weder mit Reizung mit PEA als mit H₂S oCSERP (s. Tab. 76, Anhang) abgeleitet werden. Darunter zählen zwei Probanden zur älteren Altersgruppe (Pr. 29 65 Jahre und Pr. 61 67 Jahre). Hierbei könnte eventuell die Reizleitung so verzögert sein, dass kein Potential im erwarteten Zeitrahmen sichtbar gewesen ist. Die genaue Ursache für das Fehlen von oCSERP kann im Nachhinein nur erschwert ermittelt werden. Fakt ist, dass mehrere Faktoren Einfluss auf die Ableitung von evozierten Potentialen nehmen, die in weiteren Studien weiter optimiert werden müssen, um die Sensitivität der Detektionsrate von oCSERP zu erhöhen. Dazu zählt beispielsweise die Registrierung der Reiz-Wahrnehmung, um zu ermitteln, dass tatsächlich jeweils der Riechreiz wahrgenommen wurde. Zu optimieren ist weiterhin eine Reduktion der Messdauer, um eine ausreichende Aufmerksamkeit der Probanden zu erreichen, die wichtig für die Ableitung evozierter Potentiale ist. Weiterhin ist zu beachten, dass zur Beurteilung der Riechfunktion von Individuen neben der Ableitung von chemosensorischen Potentialen zusätzliche anamnestiche, körperliche, psychische sowie bildgebende Befunde erhoben werden müssen, die im Zusammenspiel die Aussagekraft untermauern. Ein vorhandenes oCSERP spricht für die Intaktheit des Riechsinn, ein fehlendes oCSERP hingegen spricht nicht für eine Anosmie.

5.2.2 oCSERP bei Anosmikern

Es nahmen in der Studie 21 Anosmiker (SDI < 15,5) teil, wobei ein Proband die elektrophysiologische Messung aus persönlichen Gründen abbrach und somit aus der Studie ausgeschlossen wurde. Unter den verbliebenen 20 Anosmikern beruhte die Anosmie bei der Hälfte (50%) auf traumatischer, bei 2 (10%) auf viraler, bei 7 (35%) auf idiopathischer und bei einem Probanden (5%) auf kongenitaler Genese. Somit entspricht das Patientenkollektiv nicht der Verteilung in Hinblick der gesamten Patientenpopulation, die aufgrund von Riechstörungen den Arzt aufsucht (Damm et al. 2004). Erklärt werden kann dies durch die aktive Rekrutierung von Anosmikern, die sich nach Aufforderung bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen. Alle Anosmiker, die an der Studie teilnahmen, schätzten ihr subjektives Riechvermögen als nicht vorhanden ein.

Anosmie bezeichnet einen quantitativen Verlust des Riechvermögens, der entweder absolut oder funktionell auftreten kann. Definitionsgemäß fehlen bei Anosmikern olfaktorisch evozierte Potentiale (Kobal und Hummel 1998).

a) Reizstoff

Bei der Reizung mit den olfaktorischen Stoffen Schwefelwasserstoff und Phenylethylalkohol zeigten sich bei den NP signifikant häufiger Potentiale als bei den Anosmikern.

Jedoch konnten lediglich bei neun der anosmischen Probanden (45%) sowohl bei Reizung mit PEA als auch bei Reizung mit H₂S kein einziges oCSERP (s. Tab. 80, Anhang) abgeleitet werden. Bei einzelner Betrachtung der Reizstoffe konnten bei jeweils 11 Anosmikern (55%) keine oCSERP (s. Tab. 81, Anhang) auf eine H₂S- oder PEA-Reizung abgeleitet werden. Jedoch gelang überraschend bei jeweils neun AN (45%) die Generierung von PEA- und H₂S-getriggerten Potentialen.

Genauer betrachtet gelang bei drei Probanden (15%) die Ableitung von vier von vier möglichen, bei zwei Anosmikern (10%) die Ableitung von drei von vier, bei weiteren zwei Anosmikern (10%) die Ableitung von zwei oCSERP und bei vier Anosmikern (20%) die Ableitung von ein von vier oCSERP (s. Tab. 80, Anhang). Das bedeutet, dass auch bei Probanden mit niedrigem SDI-Wert im Rahmen des psychophysischen Riechtest sowie fehlendem subjektiven Riechvermögen eine Ableitung von oCSERP möglich war.

Das Auftreten von olfaktorischen Reizantworten bei Anosmikern konnte bereits in vorherigen Studien (Lötsch und Hummel 2006, Ishimaru et al. 2013, Whitcroft et al. 2017) nachgewiesen werden. Bei Whitcroft et al. konnten unter Nutzung von einem ISI von 30 Sekunden bei 14 (35%) von 40 Anosmikern und bei einem ISI von 10 Sekunden bei 9 (22,5%) von 40 Anosmikern PEA-evozierte oCSERP detektiert werden (Whitcroft et al. 2017). In der Studie von Lötsch und Hummel (Lötsch und Hummel 2006) stellten sich bei jeweils 8 von 40 (20%) der Anosmiker PEA-evozierte oCSERP dar. Im Vergleich zu diesen Studien (Whitcroft et al. 2017, Lötsch und Hummel 2006) konnte in der vorliegenden Studie eine Anwesenheit von oCSERP nicht nur bei dem angenehmen Rosenduft (45%, n = 9), sondern auch bei dem unangenehmen Schwefelwasserstoff (45%, n = 9) beobachtet werden, wobei drei Patienten sowohl mit PEA als auch mit H₂S oCSERP präsentierten. In einer Studie von Kobal und Hummel wurde unter Einsatz von angenehmen Reizen (Vanillin) sowie unangenehmen Reizen (Schwefelwasserstoff) die Detektion von oCSERP bei 44 Anosmikern überprüft. Anders als in der vorliegenden Studie gelang hierbei bei keinem Anosmiker der Nachweis von oCSERP (Kobal und Hummel 1998).

Die Studie von Ishimaru et al. (Ishimaru et al. 2013) untersuchte das Auftreten von Reizantworten der Nasenschleimhaut auf trigeminale (CO₂) und olfaktorische Reize (PEA und H₂S) bei fünf Probanden mit funktioneller Anosmie. Dabei wurden die Reizantworten mittels IOSN (intrinsic optical signal obtained from the nasal mucosa) gemessen. Vorteil der IOSN-Ableitung ist es, dass hierbei durch Visualisierung der neuronalen Aktivität Reaktionen des Riechepithels chemosensorische Stimuli in einem relativ großen Epithelbereich aufgezeichnet werden kann. Auf den trigeminalen Reiz CO₂ konnten bei allen Probanden Reizantworten gemessen werden. Darüber hinaus zeigte sich eine Reizantwort auf Schwefelwasserstoff bei Probanden mit einer idiopathischen Anosmie (zwei von fünf Probanden). Geringe Reizantworten auf Phenylethylalkohol konnte dagegen bei allen fünf Probanden nachgewiesen werden. Hierbei wurde PEA (Konzentration von 9% und 18%) eine geringfügige trigeminale Aktivierung zugesprochen (Ishimaru et al. 2013), welches die Reizantwort auslöste. In der vorliegenden Arbeit wurde eine PEA-Reizkonzentration von 30% verwendet. Demnach kann die Generierung von oCSERP eventuell auch einer trigeminalen Komponente von PEA zugeordnet werden. Eine weitere Studie von Doty et al. untersuchte die Wahrnehmung von 47 Gerüchen und ermittelte, dass lediglich Vanillin und Decanoidsäure in unverdünnter Form von Anosmikern nicht wahrgenommen werden konnte. Die restlichen 45 Gerüche, unter denen sich auch PEA befand, konnten in hoher Konzentration von den Anosmikern wahrgenommen werden (Doty et al. 1978). Die Studie von Laska et al. untersuchte die Fähigkeit der Wahrnehmung von olfaktorischen Reizen, denen auch eine starke trigeminale Komponente zugesprochen wird, bei Probanden mit kongenitaler Anosmie und gesunden Probanden. Dabei wurden die Reizstoffe in unverdünnter Form präsentiert und die Probanden sollten den Gerüchen jeweils drei Adjektive aus einer Liste von 17 vorgegeben Adjektiven zuordnen. Die Beschreibung der Geruchsstoffe unterschied sich bei drei (Menthol, Cineol und Ethanol) von sechs Geruchsstoffen nicht signifikant zwischen den Gruppen und bestätigte die Vermutung, dass dabei vor allem eine trigeminale Komponente überwog. Im Anschluss zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Diskrimination bei den Geruchsstoffen Menthol und Cineol zwischen den Anosmikern und der Kontrollgruppe. Dies lässt eine unterstützende Funktion des trigeminalen Systems zur Wahrnehmung und Unterscheidung olfaktorischer Reize vermuten (Laska et al. 1997).

Wenn man davon ausgeht, dass Phenylethylalkohol geringfügig in der Lage ist, trigeminale Nervenfasern zu aktivieren, könnte man das Auftreten der durch PEA getriggerte CSERP bei Anosmikern als tCSERP vermuten.

Diskutiert wurde bei Lötsch und Hummel eine Unterteilung der Anosmie in eine „komplette Anosmie“ und eine „funktionelle Anosmie“, bei der eine Wahrnehmung einzelner Gerüche möglich ist, die die Entstehung von oCSERP erklärt (Lötsch und Hummel 2006). Durch die „forced-choice“ Methode der Sniffin Sticks erreichen selbst Probanden mit komplettem Riechverlust einen Score. Definitionsgemäß liegt eine Anosmie bei einem Score < 15,5 Punkte vor. Dies sagt allerdings nichts über ein eventuell noch verbliebenes Restriechvermögen aus, welches im Rahmen einer „funktionellen Anosmie“ durchaus auftreten kann und das Entstehen von oCSERP erklärt. Jedoch sind solche schwachen Geruchsempfindungen im Alltag nicht zu verwerten, da sie beispielsweise nicht genügen, um Gefahren zu erkennen oder Speisen zu genießen.

b) Intensitätseinschätzung

In der vorliegenden Studie wurde ein anamnestisch vorhandenes Restriechvermögen als Ausschlusskriterium gewählt.

Jedoch zeigte sich bei Betrachtung der Intensitätseinschätzung, dass sowohl H₂S als auch PEA in ihrer Intensität von den Anosmikern nicht mit dem Punktwert null bewertet wurden. Der Median der Intensitätseinschätzung von H₂S lag bei den NP mit 30,6 (IQA: 20,7) signifikant höher als bei den Anosmikern mit 6,0 (IQA: 15,2). Auch bei Betrachtung von PEA stellte sich dieser signifikante Unterschied zwischen NP und Anosmikern dar. Hierbei lag der Median der Intensitätseinschätzung bei den NP mit 22,1 (IQA: 15,2) signifikant höher als bei den Anosmikern mit 6,4 (IQA: 14,2) Punkten. Da die Probanden jeden einzelnen Reiz in ihrer Intensität bewerten sollten, besteht die Vermutung, dass die Anosmiker, welche ggf. den Reiz nicht wahrnahmen, ihn trotzdem als ganz schwach bewerteten, weil sie ja gefragt wurden, wie stark der Reiz gewesen sei. Trotz der geschätzt niedrigen Intensität wurden oCSERP generiert. Jedoch korrelierte die Höhe der Intensitätseinschätzung statistisch nicht mit dem Auftreten von H₂S- oder PEA-getriggerten oCSERP.

Dennoch zeigte sich bei einem Anosmiker (traumatisch) mit vier oCSERP die Intensitätseinschätzungen (bei H₂S mit einem Median von 26,35 und bei PEA mit einem Median von 29,1) deutlich oberhalb des Medians aller Anosmiker (für PEA 6,4 (IQA 14,2) für H₂S (6,0 (IQA 15,2)). Bei den anderen beiden Anosmikern (idiopathisch), bei denen vier oCSERP detektiert werden konnten, war nur die Betrachtung der Intensitätseinschätzung von einen der beiden möglich, da bei dem anderen Probanden aufgrund technischer Aufnahmefehler Werte zur Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit fehlten. Dabei lagen die Intensitätseinschätzungen mit 0,8 bei Schwefelwasserstoff und mit 1,3 von maximal 100 erreichbaren Punkten bei Rosenduft deutlich unterhalb des Medians aller Anosmiker (s. Tab. 77, Anhang), sodass nicht von einer subjektiven olfaktorischen Wahrnehmung ausgegangen werden kann.

Das Auftreten von olfaktorisch evozierten Potentialen bei den restlichen acht Probanden betrifft bei jeweils 2 Anosmikern mit 3 oCSERP bzw. 2 oCSERP und bei vier Anosmikern das Auftreten von 1 von 4 möglichen oCSERP. Über die Aussagekraft in diesen Fällen kann nur gemutmaßt werden. Lediglich zwei Probanden fallen durch eine höhere Einschätzung der Reizintensität mit Werten zwischen 14,3 bis 19,8 bei Reizung mit PEA und zwischen 11,0 bis 23,0 bei Reizung mit H₂S. Bei den restlichen Probanden wurden die Reize in ihrer Intensität als sehr schwach bewertet mit Werten zwischen 1,0 bis 5,4 bei PEA und 0,4 bis 4,6 bei Schwefelwasserstoff.

Eine kürzlich erschienene Studie von Weiss et al. beschäftigte sich mit dem Phänomen, dass bei zwei Probanden trotz Fehlen der Bulbi olfactorii, die als komplexe Schlüsselfunktion für

das Riechvermögen fungieren, Gerüche wahrgenommen werden konnten. Die Autoren spekulieren, dass das trigeminale System ihrer Patienten bei der Wahrnehmung von Gerüchen eine besondere Rolle spielt (Weiss et al. 2019). Ob die oCSERP bei unseren Anosmikern von besonders empfindlichen trigeminalen Strukturen ausgelöst wurden, sollten künftige Untersuchungen abklären.

c) Aufmerksamkeit

Bezüglich der Aufmerksamkeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen ermittelt werden. Die Überprüfung des Einflusses der Aufmerksamkeit auf die Generierung von oCSERP zeigte keine Korrelationen. Hohe Punktwerte waren nicht mit dem häufigeren Auftreten von oCSERP verbunden.

d) Regeneration des Riechempfindens

Bei drei Probanden gelang sowohl durch Reizung mit Rose als auch durch Reizung mit Schwefelwasserstoff eine Detektion von jeweils 4 oCSERP. Darunter befand sich eine weibliche Probandin, die ein Schädel-Hirn-Trauma im Jahr 2012 erlitt und seither eine Anosmie beklagt sowie zwei Probanden mit idiopathischer Anosmie. Spontanremissionen bei posttraumatischen und postinfektiösen Anosmien sind auch noch nach Jahren möglich, aber relativ selten und von mehreren Faktoren abhängig (Hähner et al. 2014, Reden et al. 2006). Unter den Prognose verbessernden Faktoren zählen ein niedriger Schweregrad des Traumas (Costanzo 2005), das weibliche Geschlecht, Nikotinabstinenz, ein möglichst hohes Restriechvermögen, keine Seitenunterschiede bei der Riechfunktion, große Amplituden bei oCSERP, Größe des Bulbus olfactorius, ein jüngeres Alter und längerer Zeitraum nach Trauma (Hähner et al. 2014) sowie der Nachweis von olfaktorischen chemosensorisch evozierten Potentialen (Rombaux et al. 2010).

In der vorliegenden Studie zeigte sich bei sieben von elf der Anosmiker mit mindestens einem oCSERP eine Steigerung des SDI Scores im Vergleich zur Voruntersuchung (Verbesserung des SDI Scores von 1 bis 11 Punkte, siehe Tabelle xx). Darunter waren drei Probanden (Genese der Anosmie idiopathisch sowie posttraumatisch), die eine Erhöhung des SDI-Wertes zur Voruntersuchung um mehr als 6 Punkte erreichten (Proband 36, 40 und 49), welches in der Studie von Reden et al. als signifikante Verbesserung gewertet wurde (Reden et al. 2006). Bei zwei von elf Anosmikern ergaben sich keine Veränderungen bezüglich der SDI-Werte. Weiterhin fand sich bei zwei Anosmikern (postviral sowie posttraumatisch) eine Abnahme der SDI-Werte um 6 bzw. 5,75 Punkte, so dass hier von einer Verschlechterung der Riechfunktion auszugehen ist. Bei diesen beiden Probanden konnte jedoch ein von maximal vier oCSERP abgeleitet werden. Auf der anderen Seite zeigten sich bei zwei Probanden eine Verbesserung der SDI-Werte um 9 (Proband 67) bzw. 7 Punkte (Proband 63), bei denen jedoch keine oCSERP (s. Tab. 77, Anhang) detektiert werden konnten.

In der retrospektiven Studie von Reden et al. Wurden 361 Patienten mit postinfektiöser (262 Patienten) und posttraumatischer (99 Patienten) Anosmie untersucht (Reden et al. 2006). Zur Untersuchung des Riechvermögens wurde u.a. der psychophysische Riechtest der Sniffin-Sticks durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass innerhalb des Zeitraums zwischen der ersten Untersuchung und der letzten Untersuchung (im Durchschnitt 14 Monate) bei 26% der Probanden (n = 93) eine Verbesserung und bei 6% (n = 22) der Probanden eine Verschlechterung des Riechvermögens auftrat. Dabei beeinflusste die Ursache der Riechstörung die Verbesserungsrate signifikant. Während es bei 32% (n = 83) der Gruppe der postinfektiösen Anosmikern zur Verbesserung kam, erholte sich in der Gruppe der traumatischen Anosmiker nur bei 10% (n = 10) das Riechvermögen. Dabei wurde eine Erhöhung des SDI-Wertes um 6 Punkte als signifikante Zunahme des Riechvermögens bzw.

eine Verminderung des SDI-Wertes um 6 Punkte als signifikante Abnahme des Riechvermögens klassifiziert.

Die Tatsache, dass eine Spontanremission bei posttraumatischer Anosmie möglich ist und in der vorliegenden Studie zumindest vier prognoseverbessernde Faktoren (weibliches Geschlecht, Alter von 38 Jahre, kein Nikotinabusus, Dauer der Riechstörung über 6 Wochen) bei der Probandin mit SHT (SDI-Wert = 11 Punkte), der Probandin mit vier oCSERPs, erfüllt werden, wird ein Restriechvermögen vermutet. Obwohl die Probandin kein subjektives Riechvermögen angab. Bei den anderen beiden Probanden, bei denen ebenfalls vier oCSERPs detektierbar waren mit der Diagnose idiopathischer Anosmie (SDI-Werte = 11 und 8), kann eine Zunahme der SDI-Werte im Vergleich zur Voruntersuchung (+2 Punkte und +11 Punkte) festgestellt werden.

e) Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei Normalpersonen signifikant häufiger oCSERP als bei Anosmikern nachzuweisen waren. Der Nachweis eines oCSERP spricht gegen eine Anosmie, wobei diese Aussage voraussetzt, dass keine reizsynchronen trigeminalen chemosensorischen oder taktilen Erregungen ein ERP generieren. Nur die Gesamtbetrachtung von Anamnese, HNO-ärztlicher Untersuchung, psychophysische Testung, objektive Riechtestung und gegebenenfalls zusätzlicher Bildgebung (CT, MRT) kann eine Aussage über das Riechvermögen treffen. Bei zukünftigen Studien wäre eine weitere Betrachtung der Reize im Sinne einer subjektiven Reizwahrnehmung interessant. Anstatt lediglich die Intensität zu überprüfen, die sich schwer miteinander vergleichen lässt (Flohr et al. 2015) und eventuell auch durch reizbezogene intranasale Druckschwankungen während der Messung beeinflusst sein könnte, ist eine kurze Befragung des Probanden nach jedem Reiz nach der Hedonik bzw. Reizart sinnvoll. Dabei wäre die gezielte Frage nach dem eingesetzten Reizstoff und der Veränderung der Reizwahrnehmung bezüglich der Qualität innerhalb eines Reizblockes interessant, um sicher zu sein, dass der Proband während der Messung den Geruch und nicht eine eventuelle nicht gewünschte intranasale trigeminale Erregung bewertete.

Interessant ist die Feststellung, dass bei sieben von elf Anosmikern trotz reduzierter Intensitätseinschätzung oCSERP ableitbar waren. Bei den restlichen vier Anosmikern zeigten sich bei drei Probanden eine erhöhte Intensitätseinschätzung und bei einem kann keine Aussage wegen fehlender Daten getroffen werden. Jedoch zeigten sich im Vergleich der Voruntersuchung der Anosmiker bei sieben der elf Probanden mit mindestens ein oCSERP eine Verbesserung der SDI-Werte. Hierbei ist der Begriff der „funktionellen Anosmie“ von Bedeutung. Dies schließt Personen ein, die zwar einen SDI-Wert unter 15,5 Punkte erreichen, aber rudimentäre olfaktorische Wahrnehmungen Intensitätseinschätzung aufweisen. Die olfaktorischen Wahrnehmungen sind jedoch so schwach, dass sie im Alltag nicht von Nutzen sind (Lötsch und Hummel 2006).

5.2.3 tCSERP bei Normalpersonen und Anosmikern

Die Ableitung von tCSERP mit Kohlenstoffdioxid erfolgte mit subjektiv überschwelligen CO₂-Konzentrationen, die vorab für jeden Probanden subjektiv als leicht bis mittel ermittelt wurden. Dabei wählten die Probanden Konzentrationen zwischen 20-60%, wobei die Mehrzahl der Probanden Konzentrationen zwischen 40-60% wählte, die für eine adäquate Reizantwort als ausreichend gilt (Hummel et al. 2000).

Die Ableitung von tCSERP dient der Kontrolle der generellen Ableitbarkeit von evozierten Potentialen und wird im Positionspapier der Arbeitsgruppe Olfaktologie / Gustologie zur chemosensorischen Testung empfohlen (Stuck et al. 2014). Anders als bei olfaktorischen

Reizen wird bei chemosomatosensorischen Reizen eine Detektion von evozierten Potentialen auch bei Anosmikern erwartet.

Anosmiker kennzeichnet eine quantitative Riechstörung, bei denen zwar der olfaktorische Sinn stark eingeschränkt bis fehlend ist, aber der trigeminale Sinn weitestgehend vorhanden bleibt (Ishimaru et al. 2013). Studien wiesen allerdings auf eine Interaktion zwischen den beiden chemosensorischen Systemen hin (Kobal und Hummel 1988, Hummel 2000, Frasnelli et al. 2010, Gudziol et al. 2001). Bei Verlust der olfaktorischen Wahrnehmung vermindert sich die Sensitivität des Schmerzempfindens. Nichtsdestotrotz wird bei Anosmikern bei trigeminal überschwelligem Reizen eine Ableitung von tCSERP erwartet (Rombaux et al. 2006).

Der Untersucher 2 detektierte bei den Probanden mit altersnormalen Riechvermögen in 91% der Fälle mindestens ein tCSERP. Bei der Gruppe der Anosmiker wurde bei 85% mindestens ein trigeminal evoziertes Potential erkannt (s. Tab. 85, Anhang).

Im Vergleich zu den Anosmikern und Betrachtung der getrennten Ergebnisse bei Reizung der Nasenseiten zeigte sich bei Reizung der rechten Nasenseite kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen. Hierbei konnten bei 85% der Anosmiker tCSSEP abgeleitet werden. Bei Betrachtung der linken Nasenseite zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied. Hierbei gelang nur bei 55% der Anosmiker die Ableitung von tCSERP (s. Tab. 33). Jedoch stellt sich bei näherer Betrachtung dar, dass diese Diskrepanz durch ein signifikant häufigeres Auftreten von Artefakten bei den Anosmikern (20%) als bei den Normalpersonen (0%) bedingt ist.

Die Ursachen für das Fehlen von tCSERP sind vielseitig und werden im Weiteren diskutiert.

a) Reizstoff

Kohlenstoffdioxid ist ein gasförmiger und rein trigeminaler Reizstoff (Kobal 1981), der je nach Konzentration als leichtes Kribbeln bis starkes Stechen wahrgenommen wird. Dies führt unweigerlich zu unbeeinflussbaren Reaktionen der Probanden, die Artefakte verursachen und eine Auswertung der EEG-Kurven erschweren. Um diesen Einfluss zu reduzieren, wurde die CO₂-Konzentration nicht starr festgelegt, sondern für jeden einzelnen Probanden anhand einer Skala als mittelstark ohne gehäufte Blinzelartefakte ermittelt.

Die vorab gewählten CO₂-Konzentrationen lagen im Durchschnitt bei den Personen mit altersnormalen Riechvermögen zwischen 40-50% und bei den Anosmikern zwischen 40-60%. Anosmiker wählten signifikant höhere CO₂-Konzentrationen als moderate Reizstärken aus als die Normalpersonen. Dies bedeutet, dass Anosmiker moderate überschwelligere CO₂-Konzentrationen geringer einschätzen als Probanden mit altersentsprechenden Riechvermögen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Frasnelli et al., in der bei anosmischen Probanden signifikant höhere CO₂-Schwellen als normosmische Patienten aufwiesen (Frasnelli et al. 2010).

In der vorliegenden Studie lagen alle Konzentrationen im überschwelligem Bereich, sodass sie geeignet waren, Potentiale zu generieren.

Eine festgelegte einheitliche CO₂-Konzentration birgt die Gefahr für das Auftreten einer höheren Artefaktrate, da Probanden eine solche Konzentration unterschiedlich stark einschätzen und so CO₂-empfindliche Probanden möglicherweise vermehrt mit stärkeren muskulären Anspannungen und somit EEG-Artefakten reagieren

Jedoch konnte trotz der subjektiv festgelegten Reizkonzentration die Rate an Artefakten nicht vollkommen reduziert werden. Gerade bei der relativen geringen Probandenanzahl der Anosmiker macht eine Artefaktrate von 20% (4 Probanden) einen großen Anteil nicht verwertbarer EEG-Kurven aus, der nicht in die Auswertung eingeschlossen werden konnte.

b) Intensitätseinschätzung

Wie bei den oCSERP spielt auch bei den tCSERP die Intensitätseinschätzung eine wichtige Rolle bei der Detektion der Potentiale.

In dieser Studie bewerteten die Anosmiker die CO₂-Intensität mit 17,1 (IQA 31,9) schwächer als die NP mit 27,6 (IQA 19,7), allerdings ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant (s. Tab. 42).

Studien zeigten, dass eventuell verschiedene Ursachen der Riechstörung die Sensitivität gegenüber Schmerzreizen unterschiedlich beeinflussen. Dabei zeigten posttraumatische und postvirale Anosmiker keine unterschiedliche Einschätzung der CO₂-Intensität gegenüber Normosmiker (Frasnelli et al. 2007a), während Anosmiker mit kongenitaler Anosmie CO₂-Reize signifikant geringer intensiv einschätzte (Frasnelli et al. 2007b). Dies kann in der vorliegenden Studie nicht überprüft werden, da die Verteilung der Ätiologie der Anosmie nicht gleichmäßig erfolgte.

Letztendlich unterscheidet sich in der vorliegenden Studie die Intensitätseinschätzung des CO₂-Reizes nicht signifikant zwischen den Probandengruppen. Das bedeutet, dass beide Probandengruppen den CO₂-Reiz ähnlich einschätzten. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Intensitätseinschätzung und dem Auftreten von tCSERP festgestellt werden (s. Tab. 44).

Jedoch zeigte sich in der Studie ein Einfluss der Intensitätseinschätzung beider Probandengruppen auf die Messwerte der tCSERP. Mit steigender Intensitätseinschätzung verkürzten sich die Latenzen N1 und P2 signifikant in allen fünf Ableitungen bei Reizung der rechten NS (s. Tab. 47 und Tab. 94, Anhang). Zusätzlich erhöhte sich die Amplitudendifferenz N1P2 in den Ableitungen Cz und C4 bei steigender Intensitätseinschätzung und Reizung der rechten NS. Je stärker demnach der Reiz eingeschätzt wurde, desto eher und prägnanter stellte sich das evozierte Potential dar.

Eine Studie von Lötsch et al. (Lötsch et al. 1997) untersuchte an 12 gesunden Probanden den Einfluss zwischen Reizkonzentration, Reizdauer und Intensitätseinschätzung für CO₂. Dabei zeigte sich eine Zunahme der Intensitätseinschätzung mit zunehmender Reizkonzentration sowie eine hohe Test-Retest-Variabilität der Intensitätseinschätzung und verringerte Adaptation bei einer Reizdauer von 200ms als bei einer verlängerten Reizdauer.

c) Aufmerksamkeit

Zwischen den Probandengruppen der Anosmiker und Normalpersonen stellte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Aufmerksamkeit dar (siehe Tab. 43).

Probanden (NP und AN) mit tCSERP erreichten bei Reizung der rechten Nasenseite beim Trackingspiel durchschnittlich 13,9 Punkte ($p = 0,05$) mehr als Probanden ohne erkennbare tCSERP (s. Tab. 45). Das gleiche zeigte sich bei Reizung der linken Nasenseite. Hier erreichten alle Probanden mit tCSERP durchschnittlich 20,3 Punkte ($p = 0,001$) mehr als Probanden ohne erkennbare tCSERP (s. Tab. 45).

d) Interstimulusintervall

Das Interstimulusintervall spielt bei der Ableitung von tCSERP für die Intensitätsschätzung ebenfalls eine Rolle. Die Studie von Hummel und Kobal (Hummel und Kobal 1999) untersuchte in diesem Zusammenhang den Einfluss des Interstimulusintervalls auf die Intensitätseinschätzung. Bei neun gesunden Probanden wurden in jeweils sechs Sitzungen tCSERP mit unterschiedlichen ISI abgeleitet. Dabei wurden in jeder Sitzung 16 Reize mit einer CO₂-Konzentration von 52% sowie einer Reizdauer von 200ms und einem ISI von 10, 20, 30, 40, 60 oder 90s pro Sitzung gewählt. Nach jedem Reiz erfolgte die Intensitätseinschätzung der

Probanden anhand einer visuellen Analogskala. Die Referenz stellte dabei der erste CO₂-Reiz jeder Sitzung dar. Es ergab sich eine Abnahme der Intensitätseinschätzung in der zweiten Hälfte des Experimentes und eine Abnahme bei verkürzter ISI. Beispielsweise wurde bei dem kürzesten ISI von 10s die Reizintensität um durchschnittlich 50% reduziert wahrgenommen, während nur bei der längsten ISI die Intensität weitgehend gleich wahrgenommen werden konnte. Darüber hinaus zeigte sich eine Abnahme der Amplitudengröße der tCSERP bei kürzerem ISI. Schlussfolgernd muss ein ISI gewählt werden, das lang genug ist, um eine Adaptation zu verhindern, aber auch kurz genug ist, um eine unnötige Verlängerung der Messdauer zu verhindern. In dieser Studie wurde ein ISI von 30s und eine Reizdauer von 200ms gewählt, was den allgemeinen Empfehlungen entspricht (Stuck et al. 2014, Hummel et al. 2000). Auf der anderen Seite zeigte die bereits erwähnte Studie von Hummel und Kobal, dass bei einer CO₂-Konzentration von 58% mit Reizdauer von 200ms ein Interstimulusintervall von 40s notwendig ist, um zuverlässige tCSERP ohne Einflüsse einer Adaptation ableiten zu können (Hummel und Kobal 1999). Der Einfluss der zentralen Habituation auf die Ableitung von tCSERP speziell auf die Amplituden und Latenzen konnte auch in der Studie von Flohr et al. (Flohr et al. 2015) für Normosmiker bestätigt werden. Unter Nutzung von zwei olfaktorischen (H₂S und PEA) sowie eines trigeminalen Reizes (CO₂) und einer Messdauer von 80 Minuten erfolgte die Betrachtung der Messwerte. Zu Beginn der Messung erzielte die Reizung mit CO₂ höhere Amplituden als mit olfaktorischer Reizung. Im Verlauf reduzierten sich sowohl die Intensitätseinschätzungen als auch die CSERP Amplituden. Dieser Einfluss zeigte sich bei trigeminaler Reizung deutlicher als bei olfaktorischer Reizung. Diskutiert wurde hierbei ein evolutionärer Hintergrund. Ein Schmerzreiz stellt eine potentielle Gefahr dar und wird stärker wahrgenommen. Falls sich der Reiz als harmlos feststellt, tritt eine Gewöhnung rascher auf. Der Einfluss der Reizreihenfolge wurde in der vorliegenden Studie mittels einer verallgemeinerten Schätzungsgleichung untersucht. Es sollte überprüft werden, ob eine initiale Reizung mit CO₂ Einfluss auf die Ableitung nachfolgender evozierter Potentiale hat. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Jedoch traten evozierte Potentiale 1,2fach häufiger auf, nachdem im Vorfeld eine Reizung mit CO₂ stattfand. Dieser Zusammenhang zeigte sich allerdings nicht als signifikant. Zu diskutieren wäre dennoch, ob eine initiale Reizung mit CO₂ die Aufmerksamkeit der Probanden steigert, welche im Nachhinein für die Ableitung von oCSERP notwendig ist.

Im Vergleich zu der olfaktorischen Intensitätseinschätzung zeigt sich auch in dieser Studie eine höhere Intensitätseinschätzung für CO₂ als für PEA oder H₂S, obwohl vor der EEG-Ableitung für alle drei Reizqualitäten stets ein mittleres Intensitätsempfinden angestrebt wurde

e) Messwerte

Im Gegensatz zu den Studienergebnissen von Frasnelli et al. und Hummel et al., in denen Anosmiker eine kleinere Amplitude und längere Latenzen bei der Reizung mit CO₂ aufwiesen (Frasnelli et al. 2007a, Hummel et al. 1996) konnte in dieser Studie bei der ANOVA kein signifikanter Unterschied der Messwerte zwischen den Probandengruppen festgestellt werden (s. Tab. 94, Anhang). Das ist wahrscheinlich der Tatsache geschuldet, dass auf gleiche (mittlere) Intensitätsschätzungen adjustiert wurde und nicht auf gleiche CO₂-Konzentrationen. Unsere Ergebnisse entsprechen den Ergebnissen einer weiteren Studie von Frasnelli et al., in der bei kongenitalen Anosmikern keinen Unterschied in Bezug der Ableitung von tCSERP zur gesunden Vergleichsgruppe bei gleichen CO₂-Konzentrationen gezeigt werden konnte (Frasnelli et al. 2007b).

f) Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen sich in der Mehrzahl (41 NP und 17 AN der insgesamt 65 Probanden tCSERP unter Reizung mit CO₂ erzeugen. Die Ätiologie der fehlenden trigeminalen Potentiale lassen sich dabei nicht auf eine einzelne Ursache festlegen, sondern liegen in komplexeren Interaktionen aus Aufmerksamkeit, Intensitätseinschätzung, Compliance des Patienten bezüglich Toleranz des unangenehmen Reizes sowie in den bereits in der vorangegangenen Diskussion beschriebenen Messtechnik-bedingten Unvollkommenheiten (Jitter).

Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen bezüglich der Detektionsrate von tCSERP konnte bei Reizung der rechten NS nicht ermittelt werden. Lediglich bei Reizung der linken NS zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Hierbei war die Detektionsrate von tCSERP bei Probanden mit altersentsprechenden Riechvermögen höher (84%) als bei Anosmikern (55%). Ursache hierfür war jedoch das wesentlich häufigere Auftreten von Artefakten bei den AN (s. Tab. 33). Obwohl kein signifikanter Unterschied zwischen der Stärke der gewählten CO₂-Konzentration der linken und der rechten NS bei den Anosmikern vorlag (s. Tab. 88, Anhang), traten bei Reizung der linken NS häufiger Artefakte bei den AN auf. Die kleinere Anzahl der AN gegenüber der Zahl der NP verringerte sich so zusätzlich. Die Intensitätseinschätzung unterschied sich nicht bei den AN zwischen den NS. Jedoch konnten bei Reizung der rechten NS höhere Punktwerte festgestellt werden. Dies könnte auf eine größere Aufmerksamkeit deuten, die Rolle auf die Generierung von tCSERP und somit die Detektionsrate von tCSERP positiv beeinflusst.

6. Schlussfolgerung

Die Ableitung von oCSERP und tCSERP spielen eine bedeutende Rolle bei der Diagnostik von Riechstörungen. In der vorliegenden Studie konnte festgestellt werden, dass bei Probanden mit uneingeschränktem Riechvermögen signifikant häufiger oCSERP ableitbar waren als bei Anosmikern. Das Vorhandensein von evozierten Potentialen bei der Applikation von Riechreizen beruht auf eine zentrale Verarbeitung von Gerüchen. Dennoch erlaubt die alleinige Betrachtung von evozierten Potentialen keine Aussage über das Riechvermögen. Dies zeigt sich deutlich in Bezug auf der Tatsache, dass zum einen bei Probanden mit uneingeschränktem Riechvermögen nicht zu 100% oCSERP ableitbar waren. Auf der anderen Seite waren bei Anosmikern, welche subjektiv keinerlei Riechempfinden wahrnahmen, eine Detektion von oCSERP möglich. Eine Aktivierung oder Nichtaktivierung der olfaktorischen Rezeptoren in der Riechschleimhaut und Verarbeitung in den anatomischen Strukturen der primären und sekundären Riechbahn scheint somit zum Teil unabhängig von der bewussten Wahrnehmung stattzufinden. Somit ist die alleinige Betrachtung von evozierten Potentialen zur Bewertung eines Riechvermögens nicht sinnvoll. Obwohl eine Ableitung von oCSERP zum Teil bei den Anosmikern möglich war, gaben diese zu Beginn der Studie an, keinerlei Riechvermögen zu besitzen. In zukünftigen Studien sollte jedoch eine konkrete Abfrage der Probanden bezüglich der Wahrnehmung der Riechreize erfolgen. Dies ermöglicht das Erkennen von Probanden, welche eventuell unbewusst eine Regenerierung des Riechvermögens aufweisen. Jedoch ist auch unter solchen Probanden die alleinige Betrachtung von oCSERP kritisch zu hinterfragen. Schließlich entsprechen die Riechreize und Rahmenbedingungen der experimentellen objektiven Ableitung von evozierten Potentialen nicht den alltäglichen Situationen, in denen oft Gerüche mit geringeren Konzentrationen vorliegen. Weiterhin finden sich im Alltag meist mehrere Sinneseindrücke, welche das Riechvermögen beeinflussen und die Fokussierung auf einen einzelnen Geruch, wie es in der experimentellen Situation forciert wird, erschwert. Interessant ist, dass in der vorliegenden Studie eine Detektion von oCSERP bei Anosmikern nicht nur mit PEA, wie in der Vergleichsstudie von Lötsch und Hummel (Lötsch und Hummel

2006), sondern auch mit dem Duftreiz H_2S möglich war. Somit können sowohl angenehme als auch unangenehme Reizstoffe bei Probanden mit subjektiv fehlendem Restriechvermögen zu einer Aktivierung der ORN und somit zu einer Generierung von oCSERP führen. Da unter Reizung mit H_2S die Detektionsrate von oCSERP bei Probanden mit altersentsprechenden Riechvermögen höher lag als unter Reizung mit PEA und sich bei den Anosmikern die Detektionsrate zwischen den Riechreizen nicht unterschied, ist in zukünftigen Studien die alleinige Nutzung von Schwefelwasserstoff zu bedenken. Hierbei könnte mit einer höheren Applikationsrate die Artefaktrate reduziert werden. Weiterhin wäre eine Verkürzung der Messdauer wünschenswert.

Die vorliegende Arbeit konnte einen weiteren Beitrag zu bereits vorangegangenen Studien leisten. Sie zeigte, dass eine kritische Betrachtung der objektiven Riechtestung unabdingbar ist. Eine alleinige Einschätzung der EEG-Wellen ist nicht sinnvoll, um eine Aussage über das Riechvermögen des Probanden bzw. des Patienten zu treffen. Spannend ist die Tatsache, dass zum Teil bei Probanden, die subjektiv vor Messbeginn kein Riechempfinden angaben, dennoch eine Aktivierung der ORN sowie eine zentrale Verarbeitung bei Reizung mit einem Duftstoffes stattfinden muss, die zur Generierung von oCSERP führt. Die Untersuchung, inwiefern sich die zentrale Verschaltung von Probanden bzw. Patienten mit einem Riechvermögen unterscheiden, wäre interessant. Erste Hinweise, dass beispielsweise der Bulbus olfactorius nicht zwingend notwendig ist, um Gerüche wahrzunehmen liegen bereits vor (Weiss et al. 2019). Weitere Studien diesbezüglich wären wünschenswert, um den Zusammenhang zwischen den subjektiven und objektiven Aspekten des Riechvermögens besser zu verstehen.

IV. Literaturverzeichnis

Abolmaali N, Gudziol V, Hummel T. 2008. Pathology of the olfactory nerve. *Neuroimaging Clin N Am*, 18 (2):233-242, preceding x.

Albrecht J, Wiesmann M. 2006. [The human olfactory system. Anatomy and physiology]. *Nervenarzt*, 77 (8):931-939.

Asan E, Drenckhahn D, Benninghoff A. 2004. Geruchssystem. *Anatomie 2 Band*. 16., völlig neu bearb. Aufl. Aufl. München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 746-754.

Behrends JC. 2017. *Physiologie*. 3., vollständig überarbeitete Auflage Aufl. Stuttgart :: Thieme.

Bensafi M, Rouby C, Farget V, Vigouroux M, Holley A. 2001. Are pleasant and unpleasant odors processed in the same way. *Chem Senses*, 26:786.

Bensafi M, Rouby C, Farget V, Vigouroux M, Holley A. 2002. Asymmetry of pleasant vs. unpleasant odor processing during affective judgment in humans. *Neurosci Lett*, 328 (3):309-313.

Boenninghaus H-G, Lenarz T. 2005. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 12. Aufl. Aufl. Berlin; Heidelberg Springer.

Boesveldt S, Haehner A, Berendse HW, Hummel T. 2007. Signal-to-noise ratio of chemosensory event-related potentials. *Clin Neurophysiol*, 118 (3):690-695.

Buck L, Axel R. 1991. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65 (1):175-187.

Burdach KJ. 1988. *Geschmack und Geruch*. Bern: Hans Huber Verlag.

Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. 1988. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*, 98 (1):83-88.

Costanzo RM. 2005. Regeneration and rewiring the olfactory bulb. *Chem Senses*, 30 Suppl 1:i133-134.

Croy I, Maboshe W, Hummel T. 2013. Habituation effects of pleasant and unpleasant odors. *Int J Psychophysiol*, 88 (1):104-108.

Croy I, Krone F, Walker S, Hummel T. 2015. Olfactory processing: detection of rapid changes. *Chem Senses*, 40 (5):351-355.

Damm M, Temmel A, Welge-Lüssen A. 2004. Epidemiologie und Therapie von Riechstörungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz. *HNO*, 52:112-120.

Delank KW. 1998. [Subjective and objective methods for evaluating sense of smell]. HNO, 46 (2):W182-190.

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde K-uH-CeV S2 Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde: Riech-und Schmeckstörungen http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050l_S2k_Riech-und_Schmeckstörungen_2017-03.pdf.

Doty R, Shaman P, SL A. 1984a. Smell identification ability: changes with age. Science, 226:1441-1443.

Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. 1984b. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope, 94 (2 Pt 1):176-178.

Doty RL, Brugger WE, Jurs PC, Orndorff MA, Snyder PJ, Lowry LD. 1978. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. Physiol Behav, 20 (2):175-185.

Erwin E. 2014. Olfaktorische Wahrnehmung nach Emotionsinduktion [Medizinische Dissertation]. Dresden: Carl Gustav Carus Universität.

Faller H, Lang H. 2016. Medizinische Psychologie und Soziologie. Springer-Verlag.

Firestein S. 2001. How the olfactory system make sense of scents. Nature, 413:211-218.

Flohr EL, Boesveldt S, Haehner A, Iannilli E, Sinding C, Hummel T. 2015. Time-course of trigeminal versus olfactory stimulation: evidence from chemosensory evoked potentials. Int J Psychophysiol, 95 (3):388-394.

Frasnelli J, Schuster B, Hummel T. 2007a. Interactions between olfaction and the trigeminal system: what can be learned from olfactory loss. Cereb Cortex, 17 (10):2268-2275.

Frasnelli J, Schuster B, Hummel T. 2007b. Subjects with congenital anosmia have larger peripheral but similar central trigeminal responses. Cereb Cortex, 17 (2):370-377.

Frasnelli J, Schuster B, Hummel T. 2010. Olfactory dysfunction affects thresholds to trigeminal chemosensory sensations. Neurosci Lett, 468 (3):259-263.

Frasnelli J, Schuster B, Zahnert T, Hummel T. 2006. Chemosensory specific reduction of trigeminal sensitivity in subjects with olfactory dysfunction. Neuroscience, 142 (2):541-546.

Frasnelli JA, Temmel AF, Quint C, Oberbauer R, Hummel T. 2002. Olfactory function in chronic renal failure. Am J Rhinol, 16 (5):275-279.

Geisler MW, Murphy C. 2000. Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. Int J Psychophysiol, 37 (3):309-315.

Gudziol H, Hummel T. 2007. Normative values for the assessment of gustatory function using liquid tastants. *Acta Otolaryngol*, 127 (6):658-661.

Gudziol H, Schubert M, Hummel T. 2001. Decreased trigeminal sensitivity in anosmia. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 63 (2):72-75.

Gudziol H, Rahneberg K, Burkert S. 2007. [Anosmics are more poorly able to taste than normal persons]. *Laryngorhinootologie*, 86 (9):640-643.

Hähner A, Hummel T, Stuck BA. 2014. [Olfactory disorders and their therapy]. *HNO*, 62 (12):860-864, 866.

Hähner A, Boesveldt S, Berendse HW, Mackay-Sim A, Fleischmann J, Silburn PA, Johnston AN, Mellick GD, Herting B, Reichmann H, Hummel T. 2009. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease--a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord*, 15 (7):490-494.

Hatt H, Spehr M. 2004. *Spermien auf duftenden Spuren* Wiley-Blackwell: Wiley-Blackwell.

Hatt H, Schmidt F, Schaible H-G. 2006. *Neuro- und Sinnesphysiologie* Berlin, Heidelberg Springer Berlin Heidelberg.

Hummel T. 2000. Assessment of intranasal trigeminal function. *Int J Psychophysiol*, 36 (2):147-155.

Hummel T, Kobal G. 1999. Chemosensory event-related potentials to trigeminal stimuli change in relation to the interval between repetitive stimulation of the nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 256 (1):16-21.

Hummel T, Welge-Lussen A. 2009. *Riech- und Schmeckstörungen*. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York.

Hummel T, Mojet J, Kobal G. 2006. Electro-olfactograms are present when odorous stimuli have not been perceived. *Neurosci Lett*, 397 (3):224-228.

Hummel T, Hähner A, Witt M, Landis BN. 2007a. Examination of the sense of smell. *HNO*, 55 (10):827-838.

Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007b. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264 (3):237-243.

Hummel T, Hähner A, Witt M, Landis BN. 2007c. [Examination of the sense of smell]. *HNO*, 55 (10):827-837; quiz 838.

Hummel T, Barz S, Lotsch J, Roscher S, Kettenmann B, Kobal G. 1996. Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. *Chem Senses*, 21 (1):75-79.

Hummel T, Klimek L, Welge-Lussen A, Wolfensberger G, Gudziol H, Renner B, Kobal G. 2000. [Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders]. HNO, 48 (6):481-485.

Ishimaru T, Krone F, Scheibe M, Gudziol V, Negoias S, Hummel T. 2013. Intrinsic chemosensory signal recorded from the human nasal mucosa in patients with smell loss. Eur Arch Otorhinolaryngol, 270 (4):1335-1338.

Klinke R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. 2010. Physiologie :... 68 Tabellen. 6., vollst. überarb. Aufl. Aufl. Thieme
Stuttgart [u.a.] :: Thieme.

Kobal G. 1981. Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchssinns. Stuttgart: Thieme Verlag.

Kobal G, Plattig KH. 1978. [Objective olfactometry: methodological annotations for recording olfactory EEG-responses from the awake human]. EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb, 9 (3):135-145.

Kobal G, Hummel C. 1988. Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 71 (4):241-250.

Kobal G, Hummel T. 1994. Olfactory (chemosensory) event-related potentials. Toxicol Ind Health, 10 (4-5):587-596.

Kobal G, Hummel T. 1998. Olfactory and intranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. Laryngoscope, 108 (7):1033-1035.

Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T. 2000. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. Eur Arch Otorhinolaryngol, 257 (4):205-211.

Landis B, Hummel T, Hugentolber M. 2003. Ratings of overall olfactory function. Chem Senses, 28:691-694.

Landis BN, Welge-Luessen A, Bramerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S, Hummel T. 2009. "Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. J Neurol, 256 (2):242-248.

Landis JR, Koch GG. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, 33 (1):159-174.

Laska M, Distel H, Hudson R. 1997. Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. Chem Senses, 22 (4):447-456.

Lötsch J, Hummel T. 2006. The clinical significance of electrophysiological measures of olfactory function. *Behav Brain Res*, 170 (1):78-83.

Lötsch J, Marchl R, Kobal G. 1997. The influence of stimulus duration on the reliability of pain ratings after nociceptive stimulation of the nasal mucosa with CO₂. *Eur J Pain*, 1 (3):207-213.

Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. 1999. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell*, 96 (5):713-723.

Maresh A, Rodriguez Gil D, Whitman MC, Greer CA. 2008. Principles of glomerular organization in the human olfactory bulb--implications for odor processing. *PLoS One*, 3 (7):e2640.

Menashe I, Man O, Lancet D, Gilad Y. 2003. Different noses for different people. *Nat Genet*, 34 (2):143-144.

Miamed 2017. 16.11. Riechen in Olfaktorisches und Gustatorisches System <https://amboss.miamed.de/library#xid=xo0EVS&anker=Z6ebd599279de948dc7258889d7717661>.

Miltner W, Matjak M, Braun C, Diekmann H, Brody S. 1994. Emotional qualities of odors and their influence on the startle reflex in humans. *Psychophysiology*, 31 (1):107-110.

Mücke W, Lemmen C. 2010. *Duft und Geruch. Wirkungen und gesundheitliche Bedeutung von Geruchsstoffen* Ecomed, Heidelberg.

Naka A, Riedl M, Luger A, Hummel T, Mueller CA. 2010. Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267 (4):547-550.

Neumann D, Pahlen R, Majerski-Pahlen M. 2005. *Sozialgesetzbuch IX :Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen; Kommentar*. 11., neubearb. Aufl. Aufl. Beck München :: Beck.

Nordin S, Monsch A, Murphy C. 1995. Unawareness of smell loss in normal aging and Alzheimer's disease: Discrepancy between self-reported and diagnosed smell sensitivity. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 50B:187-192.

Olofsson JK, Nordin S. 2004. Gender differences in chemosensory perception and event-related potentials. *Chem Senses*, 29 (7):629-637.

Pause BM, Sojka B, Ferstl R. 1997. Central processing of odor concentration is a temporal phenomenon as revealed by chemosensory event-related potentials (CSERP). *Chem Senses*, 22 (1):9-26.

Pingel J, Ostwald J, Pau HW, Hummel T, Just T. 2010. Normative data for a solution-based taste test. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267 (12):1911-1917.

Poellinger A, Thomas R, Lio P, Lee A, Makris N, Rosen BR, Kwong KK. 2001. Activation and habituation in olfaction--an fMRI study. *Neuroimage*, 13 (4):547-560.

Probst R, Grevers G, Iro H. 2008. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, Hummel T. 2006. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 132 (3):265-269.

Rombaux P, Huart C, Mouraux A. 2012. Assessment of chemosensory function using electroencephalographic techniques. *Rhinology*, 50 (1):13-21.

Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Guerit JM, Hummel T. 2006. Assessment of olfactory and trigeminal function using chemosensory event-related potentials. *Neurophysiol Clin*, 36 (2):53-62.

Rombaux P, Huart C, Collet S, Eloy P, Negoias S, Hummel T. 2010. Presence of olfactory event-related potentials predicts recovery in patients with olfactory loss following upper respiratory tract infection. *Laryngoscope*, 120 (10):2115-2118.

Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. 2011. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie. Springer-Verlag.

Schriever VA, Frenzel C, Wernecke S, Croy I, Valder C, Hummel T. 2015. Olfactory speed - Temporal odor processing of paired stimuli. *Neuroscience*, 295:72-79.

Schüler J, Dietz F. 2004. Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie. Georg Thieme Verlag.

Schünke M SE, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2009. Prometheus, Lernatlas der Anatomie. Kopf, Hals und Neuroanatomie. Stuttgart: Thieme-Verlag.

Strutz J, Arndt O. 2010. Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie :265 Tabellen. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Aufl. Thieme Stuttgart [u.a.] : Thieme.

Stuck BA, Frey S, Freiburg C, Hormann K, Zahnert T, Hummel T. 2006. Chemosensory event-related potentials in relation to side of stimulation, age, sex, and stimulus concentration. *Clin Neurophysiol*, 117 (6):1367-1375.

Stuck BA, Beule A, Damm M, Gudziol H, Huttenbrink KB, Landis BN, Renner B, Sommer JU, Uecker FC, Vent J, Hummel T, Committee on O, Gustation of the German Society of Otorhinolaryngology H, Neck S. 2014. [Position paper "Chemosensory testing for expert opinion in smell disorders"]. *Laryngorhinootologie*, 93 (5):327-329.

Trepel M. 2015. Neuroanatomie :Struktur und Funktion. 6., neu bearb. Aufl., [Nachdr.] Aufl. Elsevier, Urban & Fischer München: Elsevier, Urban & Fischer.

Wang LW, Walker VE, Sardi H, Fraser C, Jacob TJC. 2002. The correlation between physiological and psychological responses to odour stimulation in human subjects. *Clinical Neurophysiology*, 113 (4):542-551.

Weiss T, Soroka T, Gorodisky L, Shushan S, Snitz K, Weissgross R, Furman-Haran E, Dhollander T, Sobel N. 2019. Human Olfaction without Apparent Olfactory Bulbs. *Neuron*.

Welge-Lussen A. 1999. [Chemosensory evoked potentials. Applications and significance in routine clinical practice]. *HNO*, 47 (5):453-455.

Welge-Lussen A, Wolfensberger M, Kobal G, Hummel T. 2002. [Basics, methods and indications for objective olfactometry]. *Laryngorhinootologie*, 81 (9):661-667.

Whitcroft KL, Aziz M, Croy I, Schriever V, Hummel T. 2017. Short inter-stimulus intervals can be used for olfactory electroencephalography in patients of varying olfactory function. *Neuroscience*, 363:26-33.

Wolfensberger M, Schnieper I. 1999. Sniffin'Sticks®: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag. *HNO*, 47 (7):629-636.

V. Anhang

oCSERP

Normalpersonen

Tab. 68: Darstellung Übereinstimmung oCSERP U1 u. U2 bei NP (n=45)

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
5	1	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	Alter: 25J <u>H₂S rechts:</u> Rat= 12,05, Perf= 48,15 <u>H₂S links:</u> Rat = 28,55, Perf= 43,60 <u>PEA rechts</u> Rat=8,00, Perf=37,25 <u>PEA links</u> Rat=20,30, Perf=47,10
6	2	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	Alter: 25J <u>H₂S rechts:</u> Rat= 12,05, Perf= 48,15 <u>H₂S links:</u> Rat = 28,55, Perf = 43,60 <u>PEA rechts</u> Rat= 42,35, Perf=50,50 <u>PEA links</u> Rat=20,30, Perf=47,10
7	3	ja	ja	ja	ja	ja	Ja	ja	nein	Alter: 25J <u>H₂S rechts:</u> Rat= 29,70, Perf= 83,00 <u>H₂S links:</u> Rat = 27,45, Perf = 85,60 <u>PEA rechts</u> Rat= 24,90, Perf=84,90 <u>PEA links</u> Rat= 9,55, Perf= 84,10
8	4	ja	ja	ja	ja	ja	Ja	ja	nein	Alter: 25J <u>H₂S rechts:</u> Rat= 31,15, Perf= 77,45 <u>H₂S links:</u> Rat = 38,25, Perf = 60,55 <u>PEA rechts</u> Rat= 20,75, Perf= 64,90 <u>PEA links</u> Rat= 32,85, Perf= 52,65
9	5	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein 2?	Alter: 23 J <u>H₂S rechts:</u> Rat= 17,75, Perf= 70,20 <u>H₂S links:</u> Rat = 31,95, Perf = 66,95 <u>PEA rechts</u> Rat=30,70, Perf=72,25 <u>PEA links</u> Rat=18,95, Perf=64,15
10	6	ja	ja	ja	ja	ja	Ja	ja	ja	Alter 28 J <u>H₂S rechts:</u>

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
										Rat= 28,15, Perf=66,60 <u>H₂S links:</u> Rat = 44,00, Perf = 67,00 <u>PEA rechts:</u> Rat= 40,30, Perf= 68,70 <u>PEA links:</u> Rat= 21,40, Perf=63,85
11	7	ja	nein	nein	nein	ja	nein	ja	nein	Alter: 29J <u>H₂S rechts:</u> Rat=30,25, Perf=66,29 <u>H₂S links:</u> Rat = 27,45, Perf = 78,58 <u>PEA rechts:</u> Rat= 5,30, Perf= 65,95 <u>PEA links:</u> Rat= 17,85, Perf=54,40
12	8	ja	ja	ja	nein	ja	Ja	ja	ja	Alter: 33 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=5,95, Perf=71,26 <u>H₂S links:</u> Rat= 2,10, Perf= 74,45 <u>PEA rechts:</u> Rat= 5,10, Perf= 68,65 <u>PEA links:</u> Rat= 23,80, Perf=68,25
13	9	ja	ja	ja	ja	ja	Ja	ja	ja	Alter 29 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=29,30, Perf=79,00 <u>H₂S links:</u> Rat= 45,10Perf= 73,70 <u>PEA rechts:</u> Rat= 20,35, Perf= 82,15 <u>PEA links:</u> Rat= 34,15 Perf=71,40
14	10	ja	ja	Ar- te- fakt	Ar- te- fakt	ja	nein	ja	ja	Alter: 23 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=39,40, Perf= 72,25 <u>H₂S links:</u> Rat = 36,9, Perf = 74,10 <u>PEA rechts:</u> Rat= 26,14, Perf= 69,60 <u>PEA links:</u> Rat= 31,00 Perf= 63,20
15	11	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	Alter: 24 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=35,53, Perf= 81,13 <u>H₂S links:</u> Rat = 36,00, Perf = 78,55 <u>PEA rechts:</u> Rat=28,10, Perf=82,45 <u>PEA links:</u> Rat= 14,75, Perf=83,90
16	12	ja	ja	ja	ja	ja	Ja	ja	ja	Alter: 20 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=11,05, Perf= 89,35

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
										<u>H₂S links:</u> Rat = 13,10, Perf = 86,60 <u>PEA rechts:</u> Rat= 12,40, Perf= 85,30 <u>PEA links:</u> Rat= 9,90, Perf= 82,35
17	13	ja	nein	ja	ja	ja	Ja	nein	nein	Alter: 26 J keine Speicherung Reiz-bewertung und Tracking
18	14	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 24 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=34,80, Perf= 90,05 <u>H₂S links:</u> Rat = 26,30, Perf = 91,00 <u>PEA rechts:</u> Rat= 13,05, Perf= 89,05 <u>PEA links:</u> Rat= 29,55 Perf= 83,20
19	15	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 20 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=0,20, Perf= 77,45 <u>H₂S links:</u> Rat = 1,40, Perf 65,80 <u>PEA rechts:</u> Rat= 2,15, Perf= 77,85 <u>PEA links:</u> Rat= 0,10, Perf= 75,20
20	16	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 25 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=19,05, Perf= 83,25 <u>H₂S links:</u> Rat = 18,30, Perf = 86,55 <u>PEA rechts:</u> Rat= 16,45, Perf= 79,00 <u>PEA links:</u> Rat= 16,85, Perf= 82,25
21	17	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 29 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=9,10, Perf= 83,15 <u>H₂S links:</u> Rat = 4,55 Perf = 86,05 <u>PEA rechts:</u> Rat= 6,70, Perf= 86,05 <u>PEA links:</u> Rat= 8,90, Perf= 80,20
22	18	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 34 J <u>H₂S rechts:</u> Rat=27,95, Perf= 23,30 <u>H₂S links:</u> Rat = 0,00, Perf = 0,00 <u>PEA rechts:</u> Rat= 0,00, Perf= 0,00 <u>PEA links:</u> Rat= 10,70, Perf= 13,60
23	19	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	Alter: 26 J <u>H₂S rechts:</u>

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
										Alter, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf Rat=17,00, Perf= 86,50 H ₂ S links: Rat = 18,00, Perf = 91,75 PEA rechts Rat= 8,50, Perf= 85,95 PEA links: Rat= 8,25, Perf= 86,20
24	20	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 34 J H ₂ S rechts: Rat=50,85, Perf= 45,20 H ₂ S links: Rat = 50,85 Perf = 50,10 PEA rechts Rat= 29,80, Perf= 54,25 PEA links: Rat= 36,65 Perf= 21,70
25	21	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 56 J H ₂ S rechts: Rat=6,50, Perf= 55,50 H ₂ S links: Rat = 1,30, Perf = 59,65 PEA rechts Rat= 0,30, Perf= 57,00 PEA links: Rat= 1,75, Perf= 50,80
26	22	ja	ja	Ar- te- fakt	Ar- te- fakt	ja	nein	ja	nein	Alter 70 J H ₂ S rechts: Rat=10,80, Perf= 15,40 H ₂ S links: Rat= 17,00, Perf= 9,75 PEA rechts: Rat=13,30, Perf=13,40 PEA links: Rat=18,25, Perf=12,85
27	23	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 52 J H ₂ S rechts: Rat=29,65, Perf= 45,85 H ₂ S links: Rat = 23,45, Perf = 64,15 PEA rechts Rat= 21,25, Perf= 68,40 PEA links: Rat= 20,15, Perf= 42,70
28	24	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	Alter: 53J H ₂ S rechts: Rat=21,80, Perf= 54,40 H ₂ S links: Rat = 14,10, Perf = 46,95 PEA rechts: Rat=9,55, Perf= 47,10 PEA links: Rat= 20,35, Perf= 43,95
29	25	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Alter: 65 J H ₂ S rechts: Rat=37,75. Perf= 43,05 H ₂ S links:

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
										Alter, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf Rat= 35,45, Perf= 43,60 PEA rechts: Rat= 34,50, Perf= 44,90 PEA links Rat= 39,00, Perf=45,70
31	26	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 67 J H ₂ S rechts: Rat=10,10, Perf= 4,05 H ₂ S links: Rat= 64,70, Perf= 4,35 PEA rechts: Rat= 57,80, Perf= 3,55 PEA links Rat= 52,50, Perf= 3,05
32	27	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 54 J H ₂ S rechts: Rat=18,80, Perf= 41,55 H ₂ S links: Rat= 46,95, Perf= 67,05 PEA rechts: Rat= 15,85, Perf= 65,70 PEA links Rat= 43,45, Perf= 38,15
33	28	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 52 J H ₂ S rechts: Rat=72,85, Perf= 83,65 H ₂ S links: Rat= 64,85, Perf= 75,55 PEA rechts: Rat= 43,85, Perf= 81,30 PEA links Rat= 67,30, Perf= 79,65
34	29	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 55 J H ₂ S rechts: Rat=79,20, Perf= 51,90 H ₂ S links: Rat= 56,35, Perf= 35,55 PEA rechts: Rat= 77,80, Perf= 43,10 PEA links Rat= 83,75, Perf= 52,15
35	30	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	Alter: 50 J H ₂ S rechts: Rat=7,00, Perf= 5,00 H ₂ S links: Rat= 48,40, Perf= 29,95 PEA rechts: Rat=37,25, Perf=39,05 PEA links: Rat= 10,00, Perf=4,00
41	31	Art e-fakt	ja	ja	nein	ja	ja	ja	ja	Alter: 57 J H ₂ S rechts: Rat= 32,10, Perf=57,55 H ₂ S links: Rat=29,75, Perf=48,20

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
43	32	ja	ja	ja	nein	ja	ja	Art e-fakt	nein	Alter: 75 J H ₂ S rechts: Rat= 13,55, Perf=38,20 H ₂ S links Rat= 41,55, Perf=32,15 PEA rechts: Rat=42,95, Perf=45,75 PEA links Rat= 36,85, Perf= 28,50
44	33	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	Alter: 68 J H ₂ S rechts: Rat= 66,45, Perf=44,55 H ₂ S links Rat= 49,75, Perf=31,35 PEA rechts: Rat=21,45, Perf=48,55 PEA links: Rat= 44,84, Perf= 33,35
45	34	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 68 J H ₂ S rechts: Rat= 27,50, Perf=45,30 H ₂ S links Rat= 23,40, Perf=51,80 PEA rechts: Rat=17,65, Perf=51,05 PEA links: Rat= 12,40, Perf= 45,40
48	35	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 63 J H ₂ S rechts: Rat= 6,50, Perf=28,75 H ₂ S links Rat= 12,55, Perf=25,70 PEA rechts: Rat=10,05, Perf=22,90 PEA links: Rat= 37,70, Perf= 22,75
52	36	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 50 J H ₂ S rechts: Rat= 14,45, Perf=56,15 H ₂ S links Rat= 20,05, Perf=62,45 PEA rechts: Rat=27,35, Perf=53,90 PEA links: Rat= 30,00, Perf= 0,00
55	37	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Alter: 74 J H ₂ S rechts: Rat= 21,25, Perf=25,40 H ₂ S links: Rat=54,20, Perf=23,65 PEA rechts: Rat=32,00, Perf= 22,20 PEA links Rat=15,50, Perf=15,00
59	38	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 69 J H ₂ S rechts:

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
										Alter, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf Rat= 21,85, Perf=54,30 H ₂ S links: Rat=25,75, Perf=36,45 PEA rechts: Rat=27,00, Perf= 35,00 PEA links Rat=7,65, Perf= 46,50
60	39	ja	ja	nein	nein	ja	ja	ja	nein	Alter: 63 J H ₂ S rechts: Rat= 31,75, Perf=35,20 H ₂ S links: Rat= 33,20, Perf= 34,60 PEA rechts: Rat=31,35, Perf= 40,09 PEA links Rat=27,40, Perf=37,10
61	40	nein	nein	nein	nein	ja	nein	ja	Ar- te- fakt	Alter: 67 J H ₂ S rechts und links und PEA rechts und links keine Angabe
65	41	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 72 J H ₂ S rechts: Rat= 48,90 Perf=62,60 H ₂ S links: Rat= 42,05, Perf= 58,95 PEA rechts: Rat=26,65, Perf= 58,70 PEA links Rat=25,40, Perf=53,55
66	42	ja	ja	ja	nein	ja	ja	ja	ja	Alter: 65J H ₂ S rechts: Rat= 60,30, Perf= 30,05 H ₂ S links Rat=19,30, Perf=32,95 PEA rechts: Rat=34,05, Perf= 28,45 PEA links Rat=10,15, Perf=33,75
68	43	ja	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 63J H ₂ S rechts: Rat= 7,50, Perf=55,50 H ₂ S links Rat=12,50, Perf=34,00 PEA rechts: Rat=11,10, Perf= 42,40 PEA links Rat=7,45, Perf=34,35
69	44	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	Alter: 56J H ₂ S rechts: Rat= 75,20, Perf= 49,20 H ₂ S links Rat=30,75, Perf=32,95 PEA rechts: Rat=36,30, Perf= 33,90 PEA links Rat=49,70, Perf=57,65

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				Info
		rechts		links		Rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
70	45	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Alter: 61J H ₂ S rechts: Rat= 20,10, Perf= 53.10 H ₂ S links: Rat= 20,85, Perf=34,85 PEA rechts: Rat=5,30, Perf=52,40 PEA links: Rat=14,05, Perf=52,40

Legende:

Gelbe Markierung + fett Werte unterhalb des Medians ohne oCSERP

Gelbe Markierung Werte unterhalb des Medians mit oCSERP

Untersucher 1

Tab. 69: Zusammenfassung der Detektionsrate oCSERP, U1 bei NP (n=45)

Beurteilung Untersucher 1	H ₂ S rechts	H ₂ S links	PEA rechts	PEA links
Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe bei <u>getrennten</u> NS vorhanden	43 (96%)	40 (89%)	45 (100%)	43 (96%)
Kein Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe bei <u>getrennten</u> NS vorhanden	2 (4%)	5 (11%)	0 (0%)	2 (4%)
Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe bei <u>beiden</u> NS vorhanden	38 (84%)		43 (96%)	
Kein Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe in <u>beiden</u> Nasenseiten vorhanden	7 (16%)		2 (4%)	
Potential beider Reizstoffe in beiden Nasenseiten vorhanden	37 (82%)			
Kein Potential beider Reizstoffe in beiden Nasenseiten vorhanden	8 (18%)			

Tab. 70: Übersicht der Detektion von oCSERP, U1 bei NP (n=45)

	Detektion von oCSERP (H ₂ S re, H ₂ S li, PEA re, PEA li)					
	4 von 4	3 von 4	2 von 4	1 von 4	0 von 4	Gesamt
Probanden	37 (82%)	7 (16%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	45 (100%)
	100%				0%	45 (100%)

Tab. 71: H₂S- und PEA-getriggerte oCSERP, U1 bei NP (n=45)

	H ₂ S		PEA	
kein oCSERP bei beiden NS	1 (2%)		0	
nur 1 NS mindestens ein oCSERP	5 (11%)	44 (98%)	2 (4%)	45 (100%)
beide NS jeweils ein oCSERP	39 (87%)		43 (96%)	

Tab. 72: Gesamtbetrachtung oCSERP, U1 bei NP (n=45)

	oCSERP (H₂S + PEA)	Gesamt
kein oCSERP bei beiden NS	0 (0%)	0 (0%)
nur 1 NS mindestens ein oCSERP	7 (16%)	45 (100%)
beide NS jeweils ein oCSERP	38 (84%)	

Untersucher 2

Tab. 73: Zusammenfassung der Detektionsrate von oCSERP, U2 bei NP (n=45)

Beurteilung Untersucher 2	H₂S rechts	H₂S links	PEA rechts	PEA links
Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe bei <u>getrennten</u> NS vorhanden	40 (89%)	33 (73%)	31 (69%)	29 (65%)
Kein Potential einzelner Reizstoffe bei getrennten NS vorhanden	5 (11%)	12 (27%)	14 (31%)	16 (36%)
Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe bei <u>beiden</u> NS vorhanden	31 (69%)		25 (56%)	
Kein Potential <u>einzelner</u> Reizstoffe in <u>beiden</u> Nasenseiten vorhanden	14 (31%)		20 (44%)	
Potential <u>beider</u> Reizstoffe in <u>beiden</u> Nasenseiten vorhanden	22 (49%)			
Kein Potential beider Reizstoffe in beiden Nasenseiten vorhanden	23 (51%)			

Tab. 74: Übersicht der Detektion von oCSERP, U2 bei NP (n=45)

	Detektion von oCSERP (H₂S re, H₂S li, PEA re, PEA li)					
	4 von 4	3 von 4	2 von 4	1 von 4	0 von 4	Gesamt
Probanden	21 (47%)	10 (22%)	8 (18%)	3 (7%)	3 (7%)	45 (100%)
	42 (93%)				3 (7%)	45 (100%)

Tab. 75: H₂S- und PEA-getriggerte oCSERP, U2 bei NP (n=45)

	H₂S		PEA	
kein oCSERP bei beiden NS	3 (7%)		10 (22%)	
nur 1 NS mindestens ein oCSERP	11 (24%)	42 (93%)	10 (22%)	35 (78%)
beide NS jeweils ein oCSERP	31 (69%)		25 (56%)	

Tab. 76: Gesamtbetrachtung oCSERP, U2 bei NP (n=45)

	oCSERP (H₂S + PEA)	Gesamt
kein oCSERP bei beiden NS	3 (7%)	3 (7%)
nur 1 NS mindestens ein oCSERP	21 (47%)	42 (93%)
beide NS jeweils ein oCSERP	21 (47%)	

Anosmiker

Tab. 77: Darstellung Übereinstimmung oCSERP U1 u. U2 bei AN (n=20)

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				SDI-Werte (2 Untersuchungen) / Ursache Anosmie
		rechts		links		rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
36	1	ja	ja Rat 1,3	ja	ja Rat 0,4	ja	ja Rat 1,5	ja	ja Rat 1,0	SDI 11,00 (12/2015) idiopathisch S = 1,0 D= 8 I= 2 SDI = 1,00 (11/2014) S = 0 D=0 I= 1
37	2	nein	ja Rat 31,7	nein	ja Rat 21,5	nein	ja Rat 47,0	nein	ja Rat 11,2	SDI 11,0 (12/2015) posttraumatisch S=1,0 D= 6 I= 4 SDI 11,0 (02/2014) S= 0 D=6 I=5
38	3	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 13,25 (12/2015) posttraumatisch S= 4,25 D= 6 I= 3 SDI 11,00 (03/2013) S= 0 D=8 I=3
39	4	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 9,0 (12/2015) posttraumatisch S= 0,0 D= 4 I= 5 SDI 7,0 (06/2013) S=0 D=3 I=4
40	5	nein	nein	ja	ja Rat 18,3	Ja	ja Rat 14,3	nein	nein	SDI 14,00 (01/2016) idiopathisch S = 1,0 D= 8 I= 5 SDI 7,00 (12/2011) S= 0 D= 5 I= 2
42	6	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja Rat 4,8	SDI 10,0 (01/2016) posttraumatisch S= 1,0 D= 6 I= 3 SDI 10 (09/2013) S= 0 D= 5 I= 5
46	7	nein	ja Rat 4,6	nein	nein	nein	ja Rat 4,5	nein	ja Rat 5,4	SDI 9,0 (01/2016) posttraumatisch S= 1,0 D= 6 I= 2 SDI 5 (01/2011) S= 0 D= 3 I= 2
47	8	ja	ja Rat 23,0	nein	nein	Jj	ja Rat 16,7	ja	ja Rat 19,8	SDI 14,5 (01/2016) postviral S= 4,5 D= 8 I= 2 SDI 13,0 (06/2014) S= 0 D= 7 I= 6
49	9	ja	ja Rat 11,0	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 10,0 (01/2016) posttraumatisch S= 0,0 D= 5 I= 5 SDI 3,0 (12/2012) S= 0 D= 2 I= 1

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				SDI-Werte (2 Untersuchungen) / Ursache Anosmie
		rechts		links		rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
50	10	nein	nein	nein	nein	nein	ja Rat 1,4	nein	nein	SDI 8,0 (01/2016)
										postviral
										S= 0,0 D= 5 I= 3
										SDI 14 (09/2013)
										S= 0 D= 5 I= 9
51	11	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 12,75 (01/2016)
										idiopathisch
										S= 2,75 D= 7 I= 3
										SDI 11 (08/2012)
										S= 0 D= 7 I= 4
53	12	nein	nein	ja	ja Rat 1,8	nein	ja Rat 2,6	nein	nein	SDI 5 (01/2016)
										posttraumatisch
										S= 0,0 D= 0 I= 5
										SDI 4 (11/2012)
										S= 0 D= 3 I= 1
54	13	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 12,5 (01/2016)
										idiopathisch
										S= 1,5 D= 6 I= 5
										SDI 10 (09/2013)
										S= 0 D= 5 I= 5
56	14	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 12,0 (01/2016)
										idiopathisch
										S= 0,0 D= 6 I= 6
										SDI 7,75 (03/2011)
										S= 3,75 D= 2 I= 2
57	15	ja	ja Rat 2,0	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 5,25 (01/2016)
										posttraumatisch
										S= 1,25 D= 2 I= 2
										SDI 11 (01/2011)
										S= 0 D= 8 I= 3
58	16	nein	ja Rat x	ja	ja Rat x	ja	ja Rat x	nein	ja Rat x	SDI 8,0 (01/2016)
										idiopathisch
										S= 0,0 D= 7 I= 1
										SDI 6 (08/2008)
										S= 0 D= 3 I= 3
62	17	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 11,0 (02/2016)
										posttraumatisch
										S= 0,0 D= 4 I= 7
										SDI 8,0 (06/2011)
										S= 0 D= 3 I= 5
63	18	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 10,0 (02/2016)
										posttraumatisch
										S= 0,0 D= 5 I= 5
										SDI 3,0 (08/2008)
										S= 0 D= 2 I= 1

Prob. Nr.	n	Potential H ₂ S				Potential PEA				SDI-Werte (2 Untersuchungen) / Ursache Anosmie
		rechts		links		rechts		links		
		U1	U2	U1	U2	U1	U2	U1	U2	
64	19	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	SDI 12,00 (02/2016) Idiopathisch S= 0,0 D= 8 I= 4 SDI 8 (11/2009) S=0 D= 5 I= 3
67	20	ja	Artefakt	ja	Artefakt	ja	Artefakt	ja	Artefakt	SDI 13,00 (03/2016) Kongenital S= 0,0 D= 9 I= 4 SDI 4 (08/2014) S= 0 D= 3 I= 1

Legende:

SDI ↑ ≥ 6 Pkt. zur Voruntersuchung mit mindestens 1 oCSERP

SDI ↑ ≥ 6 Pkt. zur Voruntersuchung **ohne** mindestens 1 oCSERP

SDI ↓? ↑ ≤ 6 Pkt. zur Voruntersuchung mit mindestens 1 oCSERP (inkl. SDI ↓)

SDI ↓? ↓ ≤ 6 Pkt. zur Voruntersuchung **ohne** mindestens 1 oCSERP

x – keine Daten vorhanden

Untersucher 1

Tab. 78: Übersicht der Detektionrate von oCSERP, U1 bei AN (n=20)

	Detektion von oCSERP (H ₂ S re, H ₂ S li, PEA re, PEA li)					
	4 von 4	3 von 4	2 von 4	1 von 4	0 von 4	Gesamt
Probanden	2 (10%)	1 (5%)	2 (10%)	4 (20%)	11 (55%)	20 (100%)
	11 (55%)				9 (45%)	20 (100%)

Tab. 79: H₂S- und PEA-getriggerte oCSERP, U1 bei AN (n=20)

	H ₂ S	PEA
kein oCSERP bei beiden NS	11 (55%)	15 (75%)
nur 1 NS oCSERP	7 (35%)	2 (10%)
beide NS oCSERP	2 (10%)	3 (15%)
	9 (45%)	5 (25%)

Untersucher 2

Tab. 80: Übersicht der Detektion von oCSERP, U2 bei AN (n=20)

	Detektion von oCSERP (H ₂ S re, H ₂ S li, PEA re, PEA li)					
	4 von 4	3 von 4	2 von 4	1 von 4	0 von 4	Gesamt
Probanden	3 (15%)	2 (10%)	2 (10%)	4 (20%)	9	20
	11 (55%)				9 (45%)	20 (100%)

Tab. 81: H₂S- und PEA-getriggerte oCSERP, U2 bei AN (n=20)

	H ₂ S		PEA	
kein oCSERP bei beiden NS	11 (55%)		11 (55%)	
nur 1 NS oCSERP	6 (30%)	9 (45%)	4 (20%)	9 (45%)
beide NS oCSERP	3 (15%)		5 (25%)	

tCSERP

Normalpersonen

Tab. 82: Darstellung Übereinstimmung tCSERP U1 u. U2 bei NP (n=45)

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info (Auswahl CO ₂ -Konzentration pro NS, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf)
		Rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
5	1	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 25J CO ₂ rechts 30% Rat= 25,05, Perf= 40,75 CO ₂ links 30% Rat=20,30, Perf=47,10
6	2	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 25J CO ₂ rechts 40% Rat= 42,35, Perf=50,50 CO ₂ links 40% Rat= 42,35, Perf=50,50
7	3	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 25J CO ₂ rechts 40% Rat= 25,45, Perf=81,75 CO ₂ links 40% Rat= 29,35, Perf= 81,60
8	4	ja	Nein	ja	Ja	Alter: 25J CO ₂ rechts 40% Rat= 32,20, Perf= 50,35 CO ₂ links 30% Rat= 22,90, Perf= 66,50
9	5	Artefakt	Nein	ja	Ja	Alter: 23 J CO ₂ rechts 30% Rat=14,55, Perf=64,85 CO ₂ links 30% Rat=24,40, Perf=71,45
10	6	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 23 J CO ₂ rechts 20% Rat= 22,50, Perf=74,60 CO ₂ links 20% Rat=39,60, Perf=68,00
11	7	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 29J CO ₂ rechts 30% Rat= 25,75, Perf=69,50 CO ₂ links 40% Rat=23,35, Perf=77,25
2	8	ja	ja	ja	Ja	Alter: 33 J CO ₂ rechts 40% Rat= 22,65, Perf=75,30 CO ₂ links 40%

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info (Auswahl CO ₂ -Konzentration pro NS, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf)
		Rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
						Rat=31,35, Perf=69,70
13	9	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 29 J CO ₂ rechts 50% Rat= 46,25, Perf=82,60 CO ₂ links 50% Rat=25,30, Perf=75,25
14	10	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 23 J CO ₂ rechts 50% Rat= 40,55, Perf=71,50 CO ₂ links 50% Rat=36,40 Perf=70,50
15	11	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 24 J CO ₂ rechts 50% Rat= 47,75, Perf= 84,95 CO ₂ links 50% Rat=31,05 Perf=83,65
16	12	ja	Ja	ja	Nein	Alter: 20 J CO ₂ rechts 30% Rat= 8,85, Perf= 89,50 CO ₂ links 20% Rat= 4,00, Perf=86,40
17	13	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 26 J CO ₂ rechts 40% Rat=0,00, Perf= 0,00 CO ₂ links 30% Rat= 0,00, Perf= 0,00
18	14	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 24 J CO ₂ rechts 30% Rat= 11,05, Perf= 91,15 CO ₂ links 30% Rat= 9,55, Perf= 87,35
19	15	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 20 J CO ₂ rechts 40% Rat= 7,15, Perf= 73,35 CO ₂ links 40% Rat= 1,70, Perf= 74,60
20	16	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 25 J CO ₂ rechts 40% Rat= 12,85, Perf= 82,20 CO ₂ links 40% Rat= 19,60, Perf= 83,30
21	17	ja	Nein	ja	Ja	Alter: 29 J CO ₂ rechts 40% Rat= 4,75, Perf= 78,75 CO ₂ links 40% Rat= 13,70, Perf= 86,95
22	18	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 34 J CO ₂ rechts 40% Rat= 37,05, Perf= 11,65 CO ₂ links 30% Rat= 54,75, Perf= 21,65
23	19	ja	ja	ja	Ja	Alter: 26 J CO ₂ rechts 40% Rat= 7,10, Perf= 88,50 CO ₂ links 50%

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info (Auswahl CO ₂ -Konzentration pro NS, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf)
		Rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
						Rat= 31,10, Perf= 90,00
24	20	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 34 J CO ₂ rechts 40% Rat= 47,38, Perf= 29,61 CO ₂ links 40% Rat= 51,65, Perf= 59,20
25	21	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 56 J CO ₂ rechts 50% Rat= 26,25, Perf= 63,25 CO ₂ links 50% Rat= 29,65, Perf= 63,25
26	22	ja	Nein	ja	Nein	Alter 70 J CO ₂ rechts 50% Rat= 14,65, Perf= 18,85 CO ₂ links 50% Rat= 28,15, Perf= 7,70
27	23	ja	Ja	ja	Ja	Alter 52 J CO ₂ rechts 40% Rat= 19,60, Perf= 28,05 CO ₂ links 40% Rat= 20,60, Perf= 50,60
28	24	ja	Nein	ja	Ja	Alter: 53J CO ₂ rechts 40% Rat= 29,35, Perf= 49,40 CO ₂ links 40% Rat= 21,80, Perf= 42,05
29	25	ja	Nein	ja	Nein	Alter: 65 J CO ₂ rechts 40% Rat= 33,60, Perf= 46,95 CO ₂ links 40% Rat= 31,20, Perf= 41,15
31	26	ja	Nein	ja	Ja	Alter: 67 J CO ₂ rechts 50% Rat= 63,20, Perf= 6,80 CO ₂ links 40% Rat= 59,00, Perf= 4,45
32	27	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 54 J CO ₂ rechts 30% Rat= 34,00, Perf= 79,05 CO ₂ links 30% Rat= 43,90, Perf= 59,65
33	28	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 52 J CO ₂ rechts 50% Rat= 49,25, Perf= 86,45 CO ₂ links 40% Rat= 72,00, Perf= 86,75
34	29	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 55 J CO ₂ rechts 50% Rat= 69,55, Perf= 52,85 CO ₂ links 50% Rat= 68,30, Perf= 54,20
35	30	Artefakt	Artefakt	Artefakt	Nein	Alter: 50 J CO ₂ rechts 40% Rat= 69,55, Perf= 52,85 CO ₂ links 40%

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info (Auswahl CO ₂ -Konzentration pro NS, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf)
		Rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
						Rat= 68,30, Perf= 54,20
41	31	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 57 J CO ₂ rechts 40% Rat= 22,35, Perf= 49,85 CO ₂ links 40% Rat= 24,90, Perf= 57,35
43	32	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 75 J CO ₂ rechts 40% Rat= 38,15, Perf= 40,30 CO ₂ links 40% Rat= 32,45, Perf= 42,65
44	33	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 68 J CO ₂ rechts 40% Rat= 45,50, Perf= 45,90 CO ₂ links 40% Rat= 54,70, Perf= 38,60
45	34	ja	Nein	ja	Ja	Alter: 68 J CO ₂ rechts 40% Rat=13,25, Perf= 27,40 CO ₂ links 40% Rat= 6,80, Perf= 40,80
48	35	Artefakt	Artefakt	ja	Ja	Alter: 63 J CO ₂ rechts 50% Rat=42,45, Perf= 24,35 CO ₂ links 50% Rat= 23,70, Perf= 28,45
52	36	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 50 J CO ₂ rechts 30% Rat=30,00, Perf= xx CO ₂ links 30% Rat= 28,10, Perf= 51,50
55	37	ja	Ja	ja	Nein	Alter: 74 J CO ₂ rechts 60% Rat=13,90, Perf= 16,20 CO ₂ links 50% Rat= 33,65, Perf= 24,00
59	38	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 69 J CO ₂ rechts 60% Rat= 44,15, Perf= 27,45 CO ₂ links 60% Rat= 32,95, Perf= 47,75
60	39	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 63 J CO ₂ rechts 60% Rat= 25,60, Perf= 35,30 CO ₂ links 60% Rat= 41,85, Perf= 40,90
61	40	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 67 J CO ₂ rechts 60% Rat= xx, Perf= xx CO ₂ links 60% Rat= xx, Perf= xx
65	41	Artefakt	Artefakt	ja	Nein	Alter: 72 J CO ₂ rechts 50% Rat= 57,45, Perf= 59,00 CO ₂ links 50%

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info (Auswahl CO ₂ -Konzentration pro NS, Intensitätseinschätzung Rat, Aufmerksamkeit Perf)
		Rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
						Rat= 58,40, Perf= 52,90
66	42	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 65 J CO ₂ rechts 50% Rat= 36,25, Perf= 29,75 CO ₂ links 50% Rat= 43,75, Perf= 32,70
68	43	ja	Ja	ja	Nein	Alter: 63 J CO ₂ rechts 50% Rat= 13,80, Perf= 48,16 CO ₂ links 50% Rat= 6,55, Perf= 28,50
69	44	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 56 J CO ₂ rechts 30% Rat= 67,60, Perf= 46,25 CO ₂ links 30% Rat= 61,35, Perf= 54,70
70	45	ja	Ja	ja	Ja	Alter: 61J CO ₂ rechts 50% Rat= 31,80, Perf= 46,75 CO ₂ links 50% Rat= 22,20, Perf= 51,60

Legende:

Gelbe Markierung + fett Werte unterhalb des Medians ohne oCSERP

Gelbe Markierung Werte unterhalb des Medians mit oCSERP

Anosmiker

Tab. 83: Darstellung Übereinstimmung tCSERP U1 u. U2 bei AN (n=20)

Prob. Nr.	n	Potential CO ₂				Info
		rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
36	1	ja	ja	ja	nein	Idiopathisch Alter: 70 J CO ₂ rechts 60% Rat= 2,40, Perf= 45,55 CO ₂ links 60% Rat= 6,65, Perf= 23,55
37	2	ja	ja	ja	ja	Posttraumatisch Alter: 38J CO ₂ rechts 40% Rat= 68,55, Perf= 31,60 CO ₂ links 40% Rat= 15,95, Perf= 30,00
38	3	ja	ja	ja	ja	Posttraumatisch Alter: 64 J CO ₂ rechts 60% Rat= 31,55, Perf= 55,55 CO ₂ links 60% Rat= 51,95, Perf= 55,05
39	4	ja	ja	ja	ja	Posttraumatisch Alter: 49 J CO ₂ rechts 40%

Prob. Nr.	n	Potential CO2				Info
		rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
						Rat= 1,35, Perf= 12,30 CO ₂ links 40% Rat= 9,18, Perf= 12,68
40	5	ja	ja	ja	ja	Idiopathisch Alter: 64 J CO ₂ rechts 30% Rat= 16,00, Perf= 43,05 CO ₂ links 30% Rat= 16,00, Perf= 43,05
42	6	ja	ja	Artefakt	ja	Posttraumatisch Alter: 66 J CO ₂ rechts 50% Rat= 18,60, Perf= 56,45 CO ₂ links 40% Rat= 18,70, Perf= 45,25
46	7	ja	ja	ja	ja	Posttraumatisch Alter: 64 J CO ₂ rechts 60% Rat= 86,20, Perf= 64,65 CO ₂ links 60% Rat= 85,60, Perf= 60,75
47	8	ja	ja	ja	nein	Postviral Alter: 47 J CO ₂ rechts 50% Rat= 41,20, Perf= 43,40 CO ₂ links 50% Rat= 38,15, Perf= 40,30
49	9	ja	ja	Artefakt	Artefakt	Posttraumatisch Alter: 51 J CO ₂ rechts 50% Rat= 7,90, Perf= 62,40 CO ₂ links 60% Rat= 26,25, Perf= 53,65
50	10	ja	ja	ja	ja	Postviral Alter: 46 J CO ₂ rechts 40% Rat= xx, Perf= xx CO ₂ links 40% Rat= 4,90, Perf= 54,20
51	11	ja	ja	ja	nein	Idiopathisch Alter: 63 J CO ₂ rechts 50% Rat= 17,50, Perf= 25,60 CO ₂ links 50% Rat= 10,40, Perf= 20,40
53	12	ja	ja	Artefakt	Artefakt	Posttraumatisch Alter: 69 J CO ₂ rechts 60% Rat= 2,05, Perf= 54,45 CO ₂ links 60% Rat= 6,65, Perf= 50,15

Prob. Nr.	n	Potential CO2				Info
		rechts		Links		
		U1	U2	U1	U2	
54	13	Artefakt	Artefakt	ja	nein	Idiopathisch Alter: 66 J CO ₂ rechts 60% Rat= 80,60, Perf= 17,55 CO ₂ links 60% Rat= 70,65, Perf= 12,95
56	14	ja	ja	ja	ja	Idiopathisch Alter: 57 J CO ₂ rechts 60% Rat= 9,80, Perf= 65,10 CO ₂ links 60% Rat= 12,30, Perf= 63,40
57	15	ja	ja	ja	ja	Posttraumatisch Alter: 39 J CO ₂ rechts 40% Rat= 18,05, Perf= 54,05 CO ₂ links 40% Rat= 2,70, Perf= 54,62
58	16	ja	ja	ja	ja	Idiopathisch Alter: 46 J CO ₂ rechts 40% Rat= 68,55, Perf= 31,60 CO ₂ links 50% Rat= 15,95, Perf= 30,00
62	17	Artefakt	nein	ja	nein	Posttraumatisch Alter: 66 J CO ₂ rechts 50% Rat= 63,50, Perf= 17,35 CO ₂ links 40% Rat= 47,60, Perf= 27,05
63	18	ja	ja	Artefakt	Artefakt	Posttraumatisch Alter: 61 J CO ₂ rechts 30% Rat= 73,00, Perf= 13,65 CO ₂ links 30% Rat= 62,40, Perf= 15,50
64	19	ja	ja	ja	ja	Idiopathisch Alter: 44 J CO ₂ rechts 50% Rat= 9,74, Perf= 60,53 CO ₂ links 50% Rat= 15,35, Perf= 47,85
67	20	ja	Artefakt	ja	Artefakt	Kongenital Alter: 28 J CO ₂ rechts 50% Rat= 14,35, Perf= 76,15 CO ₂ links 50% Rat= 20,90, Perf= 80,45

Legende:

Gelbe Markierung + fett Werte unterhalb des Medians ohne oCSERP

Gelbe Markierung Werte unterhalb des Medians mit oCSERP

Untersucher 1

Tab. 84: Detektion von tCSERP, U1 bei NP (n=45) und AN (n=20)

	Normalpersonen		Anosmiker	
<u>kein</u> tCSERP bei beiden NS	1 (2%)		0 (0%)	
nur 1 NS tCSERP	3 (7%)	44 (98%)	6 (30%)	20 (100%)
beide NS tCSERP	41 (91%)		14 (70%)	

Untersucher 2

Tab. 85: Detektion von tCSERP, U2 bei NP (n=45) und AN (n=20)

	Normalpersonen		Anosmiker	
<u>kein</u> tCSERP bei beiden NS	4 (9%)		3 (15%)	
nur 1 NS tCSERP	10 (22%)	41 (91%)	6 (30%)	17 (85%)
beide NS tCSERP	31 (69%)		11(55%)	

Kohlenstoffdioxid

Intensitätseinschätzung

Tab. 86: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung bei NP u. AN, Reiz CO₂

			Statistik	Standardfehler		
CO ₂ _Rat_mean	NP (n=43)	Mittelwert	31,2083	2,43277		
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	26,2987 36,1178		
		5% getrimmtes Mittel		30,6759		
		Median		27,5500		
		Varianz		254,491		
		Standardabweichung		15,95276		
		Minimum		4,43		
		Maximum		68,93		
		Spannweite		64,50		
		Interquartilbereich		19,30		
		Schiefe		,589	,361	
		Kurtosis		-,054	,709	
		AN (n=19)	Mittelwert		28,6718	5,95536
			95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	16,1601 41,1836	
	5% getrimmtes Mittel			26,8437		
	Median			17,0750		
	Varianz			673,860		
	Standardabweichung			25,95882		
	Minimum			4,35		
	Maximum			85,90		
Spannweite		81,55				
Interquartilbereich		31,88				
Schiefe		1,052	,524			
Kurtosis		-,119	1,014			

Aufmerksamkeit (Trackingspiel)

Tab. 87: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit bei NP u. AN, Reiz CO₂

			Statistik	Standardfehler		
CO ₂ _Perf_mean	NP (n=43)	Mittelwert	53,9685	3,53418		
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	46,8362 61,1008		
		5% getrimmtes Mittel		54,4687		
		Median		51,5000		
		Varianz		537,089		
		Standardabweichung		23,17519		
		Minimum		5,63		
		Maximum		89,25		
		Spannweite		83,63		
		Interquartilbereich		35,28		
		Schiefe		-,175	,361	
		Kurtosis		-,862	,709	
		AN (n=19)	Mittelwert		43,2745	4,37688
			95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	34,0790 52,4700	
			5% getrimmtes Mittel		43,0389	
			Median		50,8500	
			Varianz		363,984	
			Standardabweichung		19,07837	
Minimum			12,49			
Maximum			78,30			
Spannweite			65,81			
Interquartilbereich			32,30			
Schiefe			-,228	,524		
Kurtosis			-,907	1,014		

Übersicht CO₂ Reiz getrennte NS

Tab. 88: Aufmerksamkeit, Intensitätseinschätzung, Konzentration bei NP u. AN, NS getrennt, Reiz CO₂

Probanden			Statistik	Standardfehler	
CO ₂ _Perf_re	NP (n=43)	Mittelwert	52,8486	3,71968	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	45,3420 60,3552	
		5% getrimmtes Mittel		53,1702	
		Median		49,8500	
		Varianz		594,950	
		Standardabweichung		24,39160	
		Minimum		6,80	
		Maximum		91,15	
		Spannweite		84,35	
		Interquartilabstand		45,55	

		Schiefe	-,058	,361
		Kurtosis	-1,161	,709
AN		Mittelwert	44,9253	4,50317
(n=19)	95%	Untergrenze	35,4645	
		Konfidenzintervall des Mittelwerts	Obergrenze 54,3861	
		5% getrimmtes Mittel	45,0031	
		Median	54,0500	
		Varianz	385,292	
		Standardabweichung	19,62887	
		Minimum	12,30	
		Maximum	76,15	
		Spannweite	63,85	
		Interquartilabstand	34,93	
		Schiefe	-,458	,524
		Kurtosis	-1,025	1,014
CO ₂ _Perf_li	NP	Mittelwert	55,0884	3,51101
	(n=43)	95%	Untergrenze	48,0029
		Konfidenzintervall des Mittelwerts	Obergrenze 62,1739	
		5% getrimmtes Mittel	55,9369	
		Median	54,7000	
		Varianz	530,069	
		Standardabweichung	23,02322	
		Minimum	4,45	
		Maximum	90,00	
		Spannweite	85,55	
		Interquartilabstand	33,80	
		Schiefe	-,384	,361
		Kurtosis	-,526	,709
	AN	Mittelwert	41,6237	4,39126
	(n=19)	95%	Untergrenze	32,3980
		Konfidenzintervall des Mittelwerts	Obergrenze 50,8494	
		5% getrimmtes Mittel	41,0746	
		Median	45,2500	
		Varianz	366,380	
		Standardabweichung	19,14106	
		Minimum	12,68	
		Maximum	80,45	
		Spannweite	67,77	
		Interquartilabstand	31,07	
		Schiefe	-,006	,524
		Kurtosis	-,705	1,014
CO ₂ _Rat_li	NP	Mittelwert	31,3744	2,73563
	(n=43)		Untergrenze	25,8537

		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Obergrenze	36,8952	
		5% getrimmtes Mittel		30,8268	
		Median		29,3500	
		Varianz		321,799	
		Standardabweichung		17,93875	
		Minimum		1,70	
		Maximum		72,00	
		Spannweite		70,30	
		Interquartilabstand		23,15	
		Schiefe		,461	,361
		Kurtosis		-,420	,709
	AN	Mittelwert		27,4884	5,66123
	(n=19)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	15,5946 39,3822	
		5% getrimmtes Mittel		25,6371	
		Median		16,0000	
		Varianz		608,941	
		Standardabweichung		24,67672	
		Minimum		2,70	
		Maximum		85,60	
		Spannweite		82,90	
		Interquartilabstand		38,42	
		Schiefe		1,148	,524
		Kurtosis		,241	1,014
CO ₂ _Rat_re	NP	Mittelwert		31,0421	2,53069
	(n=43)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	25,9350 36,1492	
		5% getrimmtes Mittel		30,3684	
		Median		30,0000	
		Varianz		275,389	
		Standardabweichung		16,59484	
		Minimum		4,75	
		Maximum		69,55	
		Spannweite		64,80	
		Interquartilabstand		29,25	
		Schiefe		,477	,361
		Kurtosis		-,298	,709
	AN	Mittelwert		29,8547	6,72654
	(n=19)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	15,7228 43,9867	
		5% getrimmtes Mittel		28,3080	
		Median		17,5000	
		Varianz		859,680	

		Standardabweichung	29,32030			
		Minimum	1,35			
		Maximum	86,20			
		Spannweite	84,85			
		Interquartilabstand	55,60			
		Schiefe	,907	,524		
		Kurtosis	-,776	1,014		
CO ₂ _Konz_re	NP (n=45)	Mittelwert	42,0930	1,39443		
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	39,2790 44,9071		
		5% getrimmtes Mittel		42,0284		
		Median		40,0000		
		Varianz		83,610		
		Standardabweichung		9,14386		
		Minimum		20,00		
		Maximum		60,00		
		Spannweite		40,00		
		Interquartilabstand		10,00		
		Schiefe		-,047	,361	
		Kurtosis		-,205	,709	
		AN (n=20)	Mittelwert		49,4737	2,09059
			95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	45,0815 53,8659	
	5% getrimmtes Mittel			49,9708		
	Median			50,0000		
	Varianz			83,041		
	Standardabweichung			9,11268		
	Minimum			30,00		
	Maximum			60,00		
CO ₂ _Konz_li	NP (n=45)	Mittelwert	41,1628	1,42005		
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	38,2970 44,0286		
		5% getrimmtes Mittel		41,2920		
		Median		40,0000		
		Varianz		86,711		
		Standardabweichung		9,31187		
		Minimum		20,00		
		Maximum		60,00		
		Spannweite		40,00		
		Interquartilabstand		10,00		

	Schiefe		-,240	,361
	Kurtosis		-,098	,709
AN	Mittelwert		48,4211	2,44987
(n=20)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze	43,2741	
		Obergrenze	53,5680	
	5% getrimmtes Mittel		48,8012	
	Median		50,0000	
	Varianz		114,035	
	Standardabweichung		10,67872	
	Minimum		30,00	
	Maximum		60,00	
	Spannweite		30,00	
	Interquartilabstand		20,00	
	Schiefe		-,265	,524
	Kurtosis		-1,268	1,014

rm-Anova

Tab. 89: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für N1, P2 und N1P2-Amplitude bei NP u. AN, Reiz CO₂

Effekt	p-Werte			
	Messwerte gesamt ¹	N1 ²	P2 ²	N1P2 ²
Elektrode	0,42	0,15	0,13	0,16
Elektrode*Anosmie	0,70	0,70	0,82	0,60
Elektrode*Geschlecht	0,69	0,34	0,49	0,78
Elektrode*Alter	0,47	0,38	0,19	0,44
Nasenseite	0,95	0,70	0,57	0,50
Nasenseite*Anosmie	0,26	0,31	0,27	0,81
Nasenseite*Geschlecht	0,89	0,94	0,74	0,66
Nasenseite*Alter	0,32	0,90	0,52	0,41
Messwerte*Anosmie	0,35			
Messwerte*Geschlecht	0,31			
Messwerte*Alter	0,16			

¹: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren Anosmie und Geschlecht, Kovariate Alter

²: Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren Anosmie und Geschlecht, Kovariate Alter

Tab. 90: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte bei NP u. AN, Reiz CO₂

Effekt	p-Werte	
	Rechte Nasenseite	Linke Nasenseite
Elektrode*CO ₂ _Rat	0,39	0,32
Elektrode*CO ₂ _Perf	0,57	0,95
Messwert*CO ₂ _Rat	0,03	0,68
Messwert*CO ₂ _Perf	0,13	0,17

rm-Anova: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjekteffekte: Anosmie, Geschlecht, Kovariate Alter, CO₂_Rat_NS, CO₂_Perf_NS

Tab. 91: Paarweise Vergleiche bei NP u. AN in Bezug auf Latenz N1 bei NP u. AN, Reiz CO₂

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzintervall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Anosmie	Nein (I)	Ja (II)	40,41	0,24	-28,65	109,47
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	5,21	0,11	-1,25	11,67
		Cz (II)	4,83	0,11	-1,19	10,85
		C4 (II)	6,67	0,04	0,49	12,84
		Pz (II)	4,31	0,19	-2,26	10,88
	C3 (I)	Cz (II)	-0,38	0,71	-2,45	1,69
		C4 (II)	1,46	0,32	-1,47	4,39
		Pz (II)	-0,90	0,45	-3,29	1,49
	Cz (I)	C4 (II)	1,84	0,20	0,-98	4,66
		Pz (II)	-0,52	0,59	-2,43	1,40
	C4 (I)	Pz (II)	-2,35	0,16	-5,66	0,96
Geschlecht	W (I)	M (II)	17,74	0,55	-41,64	77,12
Nasenseite	Rechts (I)	Links (II)	36,49	0,18	-17,81	90,79

Tab. 92: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz P2 bei NP u. AN, Reiz CO₂

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzintervall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Anosmie	Nein (I)	Ja (II)	8,88	0,80	-61,37	79,13
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	-4,71	0,42	-16,24	6,83
		Cz (II)	-5,86	0,33	-17,76	6,05
		C4 (II)	-4,12	0,48	-15,83	7,59
		Pz (II)	-8,01	0,16	-19,31	3,29
	C3 (I)	Cz (II)	-1,15	0,34	-3,54	1,24
		C4 (II)	0,58	0,63	-1,80	2,96
		Pz (II)	-3,31	0,03	-6,35	-0,26
	Cz (I)	C4 (II)	1,73	0,11	-0,43	3,90
		Pz (II)	-2,15	0,11	-4,78	0,48
	C4 (I)	Pz (II)	1,73	0,11	-0,43	3,90
Geschlecht	W (I)	M (II)	39,73	0,19	-20,68	100,14
Nasenseite	Rechts (I)	Links (II)	0,16	0,99	-45,10	45,43

Tab. 93: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP u. AN, Reiz CO₂

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzintervall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Anosmie	Nein (I)	Ja (II)	0,28	0,82	-2,23	2,79
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	-0,47	0,32	-1,41	0,48
		Cz (II)	-2,83	<0,001	-3,94	-1,71
		C4 (II)	-1,38	0,01	-2,38	-0,39
		Pz (II)	-2,25	0,001	-3,54	-0,97
	C3 (I)	Cz (II)	-2,36	<0,001	-3,14	-1,58
		C4 (II)	-0,91	0,05	-1,81	-0,02
		Pz (II)	-1,78	<0,001	-2,47	-1,10
	Cz (I)	C4 (II)	1,44	0,001	0,59	2,30
		Pz (II)	0,57	0,23	-0,38	1,53
	C4 (I)	Pz (II)	-0,87	0,07	-1,83	0,09
Geschlecht	W (I)	M (II)	1,36	0,21	-0,80	3,52
Nasenseite	Rechts (I)	Links (II)	0,19	0,86	-1,90	2,28

Tab. 94 Parameterschätzer rm-Anova² Messwerte NP u. AN, Reiz CO₂

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
CO ₂ _Fz_N1_re	NP vs. Anosmiker	20,680	,482	,632	-65,851	107,210
	Weiblich vs. Männlich	24,326	,660	,513	-50,076	98,728
	Alter	1,644	1,478	,147	-,601	3,888
	CO₂_Rat_re	-1,978	-2,249	,030	-3,756	-,200
	CO ₂ _Perf_re	-1,652	-1,671	,103	-3,650	,346
CO ₂ _Fz_N1_li	NP vs. Anosmiker	61,099	1,277	,209	-35,486	157,684
	Weiblich vs. Männlich	19,684	,478	,635	-63,363	102,731
	Alter	1,021	,932	,356	-1,180	3,223
	CO ₂ _Rat_li	-,637	-,619	,539	-2,706	1,431
	CO ₂ _Perf_li	1,705	1,292	,203	-,949	4,360
CO₂_Fz_P2_re	NP vs. Anosmiker	-13,110	-,309	,759	-98,836	72,617

Abhängige Variable	Parameter	Regressions- koeffizient B	T	p- Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	Weiblich vs. Männlich	30,503	,835	,408	-43,207	104,214
	Alter	1,431	1,299	,201	-,793	3,655
	CO₂_Rat_re	-1,833	-2,046	,047	-3,643	-,022
	CO ₂ _Perf_re	-,644	-,640	,526	-2,679	1,391
	NP vs. Anosmiker	32,935	,648	,521	-69,638	135,508
CO ₂ _Fz_P2_li	Weiblich vs. Männlich	37,780	,864	,392	-50,416	125,976
	Alter	1,313	,996	,325	-1,347	3,974
	CO ₂ _Rat_li	-1,100	-1,041	,303	-3,223	1,024
	CO ₂ _Perf_li	2,239	1,651	,105	-,487	4,964
	NP vs. Anosmiker	-,116	-,069	,945	-3,491	3,259
CO ₂ _Fz_N1P2_re	Weiblich vs. Männlich	,477	,332	,741	-2,424	3,379
	Alter	,029	,662	,512	-,059	,116
	CO ₂ _Rat_re	,062	1,772	,084	-,009	,133
	CO ₂ _Perf_re	,051	1,307	,199	-,028	,131
	NP vs. Anosmiker	6,647	,166	,869	-74,157	87,451
CO ₂ _Fz_N1P2_li	Weiblich vs. Männlich	1,268	,911	,368	-1,542	4,079
	Alter	-,055	-1,321	,194	-,140	,029
	CO ₂ _Rat_li	,031	,919	,363	-,037	,099
	CO ₂ _Perf_li	,065	1,500	,140	-,022	,152
	NP vs. Anosmiker	11,569	,315	,754	-62,184	85,321
CO ₂ _C3_N1_re	Weiblich vs. Männlich	21,654	,629	,533	-47,825	91,132
	Alter	1,551	1,494	,143	-,545	3,647
	CO₂_Rat_re	-1,923	-2,344	,024	-3,581	-,265
	CO ₂ _Perf_re	-1,715	-1,859	,070	-3,578	,149
	NP vs. Anosmiker	69,690	1,501	,141	-23,980	163,360
CO ₂ _C3_N1_li	Weiblich vs. Männlich	16,429	,412	,683	-64,111	96,970
	Alter	1,450	1,205	,235	-,979	3,880
	CO ₂ _Rat_li	-,408	-,368	,714	-2,634	1,818
	CO ₂ _Perf_li	1,983	1,396	,169	-,873	4,840
	NP vs. Anosmiker	-16,746	-,397	,693	-101,834	68,343
CO ₂ _C3_P2_re	Weiblich vs. Männlich	34,386	,949	,348	-38,776	107,548
	Alter	1,328	1,214	,231	-,879	3,535
	CO₂_Rat_re	-1,730	-1,982	,054	-3,495	,034
	CO ₂ _Perf_re	-,789	-,804	,426	-2,772	1,194
	NP vs. Anosmiker	33,276	,829	,412	-47,695	114,248
CO ₂ _C3_P2_li	Weiblich vs. Männlich	52,035	1,508	,139	-17,587	121,657
	Alter	,450	,432	,668	-1,650	2,550
	CO ₂ _Rat_li	-,495	-,552	,584	-2,297	1,308
	CO ₂ _Perf_li	1,881	1,634	,109	-,433	4,195

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
CO ₂ _C3_N1P2_re	NP vs. Anosmiker	,100	,069	,945	-2,811	3,011
	Weiblich vs. Männlich	,747	,602	,550	-1,756	3,250
	Alter	,012	,311	,757	-,064	,087
	CO ₂ _Rat_re	,057	1,919	,062	-,003	,116
	CO ₂ _Perf_re	,062	1,874	,068	-,005	,129
CO ₂ _C3_N1P2_li	NP vs. Anosmiker	1,038	,661	,512	-2,132	4,208
	Weiblich vs. Männlich	2,145	1,588	,120	-,581	4,871
	Alter	-,004	-,098	,922	-,086	,078
	CO ₂ _Rat_li	,004	,124	,902	-,061	,069
	CO ₂ _Perf_li	,054	1,320	,193	-,028	,137
CO ₂ _Cz_N1_re	NP vs. Anosmiker	10,685	,260	,796	-72,375	93,745
	Weiblich vs. Männlich	17,562	,496	,622	-53,856	88,980
	Alter	1,513	1,417	,164	-,641	3,668
	CO₂_Rat_re	-2,006	-2,382	,022	-3,708	-,304
	CO ₂ _Perf_re	-1,678	-1,772	,084	-3,591	,235
CO ₂ _Cz_N1_li	NP vs. Anosmiker	70,842	1,532	,133	-22,478	164,163
	Weiblich vs. Männlich	16,187	,407	,686	-64,053	96,427
	Alter	1,473	1,228	,226	-,948	3,894
	CO ₂ _Rat_li	-,505	-,503	,617	-2,522	1,512
	CO ₂ _Perf_li	2,007	1,559	,126	-,581	4,596
CO ₂ _Cz_P2_re	NP vs. Anosmiker	-18,001	-,427	,672	-103,127	67,126
	Weiblich vs. Männlich	35,268	,972	,336	-37,927	108,463
	Alter	1,403	1,283	,207	-,805	3,612
	CO₂_Rat_re	-1,768	-2,019	,050	-3,539	,002
	CO ₂ _Perf_re	-,734	-,745	,460	-2,724	1,256
CO ₂ _Cz_P2_li	NP vs. Anosmiker	33,485	,865	,392	-44,682	111,653
	Weiblich vs. Männlich	46,327	1,391	,172	-20,885	113,538
	Alter	,562	,560	,579	-1,465	2,590
	CO ₂ _Rat_li	-,495	-,569	,572	-2,244	1,254
	CO ₂ _Perf_li	1,714	1,535	,131	-,531	3,959
CO ₂ _Cz_N1P2_re	NP vs. Anosmiker	-,572	-,275	,784	-4,762	3,618
	Weiblich vs. Männlich	,564	,316	,754	-3,039	4,167
	Alter	,021	,381	,705	-,088	,129
	CO₂_Rat_re	,117	2,815	,008	,033	,202
	CO ₂ _Perf_re	,059	1,264	,213	-,035	,154
CO ₂ _Cz_N1P2_li	NP vs. Anosmiker	-,243	-,136	,893	-3,844	3,359
	Weiblich vs. Männlich	1,673	1,090	,282	-1,424	4,770
	Alter	-,040	-,871	,388	-,134	,053
	CO ₂ _Rat_li	-,004	-,101	,920	-,077	,070

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	CO ₂ Perf li	,075	1,588	,119	-,020	,169
CO ₂ _C4_N1_re	NP vs. Anosmiker	14,965	,362	,719	-68,495	98,425
	Weiblich vs. Männlich	17,205	,484	,631	-54,557	88,967
	Alter	1,707	1,591	,119	-,458	3,872
	CO₂ Rat re	-1,915	-2,261	,029	-3,626	-,203
	CO ₂ Perf re	-1,793	-1,884	,067	-3,717	,130
CO ₂ _C4_N1_li	NP vs. Anosmiker	70,836	1,537	,132	-22,200	163,872
	Weiblich vs. Männlich	13,182	,333	,741	-66,814	93,178
	Alter	1,547	1,294	,203	-,866	3,961
	CO ₂ Rat li	-,600	-,598	,553	-2,618	1,418
	CO ₂ Perf li	2,055	1,596	,117	-,534	4,645
CO ₂ _C4_P2_re	NP vs. Anosmiker	-14,025	-,334	,740	-98,853	70,803
	Weiblich vs. Männlich	33,260	,920	,363	-39,678	106,199
	Alter	1,546	1,418	,164	-,654	3,747
	CO ₂ Rat re	-1,680	-1,899	,065	-3,467	,108
	CO ₂ Perf re	-,800	-,805	,426	-2,809	1,209
CO ₂ _C4_P2_li	NP vs. Anosmiker	36,127	,912	,367	-43,799	116,054
	Weiblich vs. Männlich	49,913	1,466	,150	-18,811	118,636
	Alter	,445	,434	,667	-1,628	2,519
	CO ₂ Rat li	-,621	-,707	,483	-2,386	1,145
	CO ₂ Perf li	1,729	1,534	,132	-,538	3,995
CO ₂ _C4_N1P2_re	NP vs. Anosmiker	,791	,323	,748	-4,149	5,730
	Weiblich vs. Männlich	2,173	1,032	,308	-2,074	6,420
	Alter	,038	,592	,557	-,091	,166
	CO₂ Rat re	,130	2,644	,012	,031	,229
	CO ₂ Perf re	,085	1,543	,131	-,026	,197
CO ₂ _C4_N1P2_li	NP vs. Anosmiker	1,067	,675	,503	-2,122	4,256
	Weiblich vs. Männlich	1,311	,965	,340	-1,431	4,053
	Alter	-,006	-,135	,893	-,088	,077
	CO ₂ Rat li	,043	1,304	,198	-,023	,109
	CO ₂ Perf li	,051	1,199	,236	-,034	,135
CO ₂ _Pz_N1_re	NP vs. Anosmiker	7,276	,178	,860	-75,232	89,783
	Weiblich vs. Männlich	16,777	,477	,636	-54,166	87,719
	Alter	1,575	1,485	,145	-,565	3,715
	CO₂ Rat re	-1,987	-2,391	,022	-3,667	-,308
	CO ₂ Perf re	-1,712	-1,833	,074	-3,599	,176
CO ₂ _Pz_N1_li	NP vs. Anosmiker	71,364	1,546	,130	-21,767	164,496
	Weiblich vs. Männlich	14,366	,362	,719	-65,711	94,444
	Alter	1,477	1,234	,224	-,939	3,893

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient			95%-Konfidenzintervall	
		B	T	p-Wert	Untergrenze	Obergrenze
	CO ₂ Rat li	-,491	-,492	,625	-2,500	1,518
	CO ₂ Perf li	2,074	1,617	,112	-,504	4,653
CO ₂ Pz P2 re	NP vs. Anosmiker	-20,877	-,488	,628	-107,175	65,422
	Weiblich vs. Männlich	32,028	,871	,389	-42,174	106,231
	Alter	1,419	1,279	,208	-,820	3,658
	CO₂ Rat re	-1,816	-2,055	,046	-3,602	-,030
	CO ₂ Perf re	-,799	-,804	,426	-2,807	1,209
CO ₂ Pz P2 li	NP vs. Anosmiker	35,737	,895	,376	-44,870	116,344
	Weiblich vs. Männlich	45,805	1,334	,189	-23,504	115,114
	Alter	,548	,529	,600	-1,543	2,639
	CO ₂ Rat li	-,415	-,469	,641	-2,193	1,363
	CO ₂ Perf li	1,774	1,563	,125	-,508	4,055
CO ₂ Pz N1P2 re	NP vs. Anosmiker	-,113	-,071	,944	-3,345	3,119
	Weiblich vs. Männlich	,869	,631	,532	-1,910	3,647
	Alter	,038	,925	,360	-,045	,122
	CO ₂ Rat re	,068	1,974	,055	-,002	,138
	CO ₂ Perf re	,062	1,598	,118	-,016	,140
CO ₂ Pz N1P2 li	NP vs. Anosmiker	1,005	,485	,630	-3,174	5,185
	Weiblich vs. Männlich	2,351	1,321	,194	-1,242	5,945
	Alter	,015	,276	,784	-,094	,123
	CO ₂ Rat li	,018	,435	,666	-,066	,103
	CO ₂ Perf li	,049	,911	,367	-,059	,157

N1 und P2 in [ms] und N1P2 in [μV]
² rm-Anova: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Anosmie (ja, nein), Geschlecht, Kovariate: Alter, CO₂ Rat und CO₂ Perf

Deskriptive Statistik

Tab. 95: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz CO₂

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
CO ₂ Fz N1 re [ms]	17	284,00	660,00	504,1176	101,87117
CO ₂ Fz P2 re [ms]	17	400,00	800,00	619,6471	103,84901
CO ₂ Fz N1P2 re [μV]	17	1,41	13,57	7,1306	3,37923
CO ₂ C3 N1 re [ms]	18	290,00	902,00	524,2222	127,06439
CO ₂ C3 P2 re [ms]	18	400,00	1050,00	644,6667	138,72020
CO ₂ C3 N1P2 re [μV]	18	2,06	16,68	7,5333	3,42553
CO ₂ Cz N1 re [ms]	18	288,00	904,00	526,8889	130,14060
CO ₂ Cz P2 re [ms]	18	398,00	1048,00	643,8889	138,60561
CO ₂ Cz N1P2 re [μV]	18	5,08	22,79	9,3394	4,28009
CO ₂ C4 N1 re [ms]	18	288,00	902,00	525,0000	127,37393
CO ₂ C4 P2 re [ms]	18	400,00	1048,00	643,1111	138,80536
CO ₂ C4 N1P2 re [μV]	18	4,34	15,74	7,9789	3,02797

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
CO ₂ Pz N1 re [ms]	19	290,00	902,00	523,8947	126,16475
CO ₂ Pz P2 re [ms]	19	398,00	1008,00	640,1053	129,62248
CO ₂ Pz N1P2 re [μV]	19	3,56	15,41	8,5289	3,31649
CO ₂ Fz N1 li [ms]	20	310,00	652,00	499,1000	95,06225
CO ₂ Fz P2 li [ms]	20	47,00	808,00	643,5500	167,36675
CO ₂ Fz N1P2 li [μV]	20	2,30	22,17	8,5680	4,85847
CO ₂ C3 N1 li [ms]	20	12,00	664,00	472,8500	140,31741
CO ₂ C3 P2 li [ms]	20	478,00	818,00	667,4000	98,12795
CO ₂ C3 N1P2 li [μV]	20	3,59	18,45	8,2100	3,37787
CO ₂ Cz N1 li [ms]	20	344,00	646,00	494,3000	92,11040
CO ₂ Cz P2 li [ms]	20	482,00	804,00	665,3000	91,21005
CO ₂ Cz N1P2 li [μV]	20	3,82	27,58	10,5380	5,32457
CO ₂ C4 N1 li [ms]	20	346,00	636,00	490,2000	89,85813
CO ₂ C4 P2 li [ms]	20	470,00	808,00	665,7000	95,46622
CO ₂ C4 N1P2 li [μV]	20	4,35	22,10	9,1495	3,87935
CO ₂ Pz N1 li [ms]	20	352,00	664,00	495,1000	95,72213
CO ₂ Pz P2 li [ms]	20	474,00	812,00	666,8000	97,37264
CO ₂ Pz N1P2 li [μV]	20	3,38	24,72	9,3880	5,30464

Tab. 96: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz CO₂

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
CO ₂ Fz N1 re [ms]	17	358,00	824,00	555,1765	141,38080
CO ₂ Fz P2 re [ms]	17	436,00	942,00	667,0588	146,89983
CO ₂ Fz N1P2 re [μV]	17	1,67	25,04	8,3924	5,65553
CO ₂ C3 N1 re [ms]	17	356,00	810,00	540,7059	135,37899
CO ₂ C3 P2 re [ms]	17	438,00	940,00	664,8235	147,58906
CO ₂ C3 N1P2 re [μV]	17	3,08	21,72	9,2753	5,16750
CO ₂ Cz N1 re [ms]	17	352,00	810,00	542,5882	138,37226
CO ₂ Cz P2 re [ms]	17	438,00	948,00	666,3529	147,66725
CO ₂ Cz N1P2 re [μV]	17	4,45	31,85	11,5818	7,56077
CO ₂ C4 N1 re [ms]	17	352,00	824,00	544,4706	139,28124
CO ₂ C4 P2 re [ms]	17	430,00	952,00	667,6471	149,05072
CO ₂ C4 N1P2 re [μV]	17	2,95	47,59	10,9100	10,43391
CO ₂ Pz N1 re [ms]	17	362,00	810,00	541,6471	137,82096
CO ₂ Pz P2 re [ms]	17	438,00	962,00	668,4706	150,80870
CO ₂ Pz N1P2 re [μV]	17	4,53	24,25	11,4759	5,90850
CO ₂ Fz N1 li [ms]	24	328,00	890,00	554,2083	152,17609
CO ₂ Fz P2 li [ms]	24	434,00	970,00	699,8333	136,04336
CO ₂ Fz N1P2 li [μV]	24	1,41	18,33	7,4192	4,75395
CO ₂ C3 N1 li [ms]	24	328,00	892,00	553,7500	155,73591
CO ₂ C3 P2 li [ms]	24	428,00	972,00	697,7500	144,87573
CO ₂ C3 N1P2 li [μV]	24	2,18	25,73	8,1029	5,94918
CO ₂ Cz N1 li [ms]	24	322,00	892,00	555,7500	157,53019
CO ₂ Cz P2 li [ms]	24	434,00	968,00	700,4167	139,44982
CO ₂ Cz N1P2 li [μV]	24	1,91	26,91	9,2008	5,71894
CO ₂ C4 N1 li [ms]	24	328,00	892,00	554,7500	159,50882
CO ₂ C4 P2 li [ms]	24	428,00	966,00	699,0000	139,28388

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
CO ₂ C4 N1P2 li [μ V]	24	2,49	21,10	9,0042	5,64939
CO ₂ Pz N1 li [ms]	24	324,00	882,00	557,4167	156,16544
CO ₂ Pz P2 li [ms]	24	444,00	968,00	702,0000	139,32883
CO ₂ Pz N1P2 li [μ V]	21	4,29	32,64	10,6133	7,35817

Tab. 97: EEG-Messwerte AN, Reiz CO₂

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
CO ₂ Fz N1 re [ms]	16	384,00	800,00	521,8750	126,31066
CO ₂ Fz P2 re [ms]	16	486,00	862,00	675,3750	108,41579
CO ₂ Fz N1P2 re [μ V]	16	2,74	20,10	8,4631	4,48503
CO ₂ C3 N1 re [ms]	16	382,00	800,00	524,8750	125,25381
CO ₂ C3 P2 re [ms]	16	484,00	858,00	676,8750	110,34725
CO ₂ C3 N1P2 re [μ V]	16	3,48	14,67	8,8581	3,02066
CO ₂ Cz N1 re [ms]	16	384,00	800,00	523,2500	124,96373
CO ₂ Cz P2 re [ms]	16	486,00	870,00	679,3750	112,12307
CO ₂ Cz N1P2 re [μ V]	16	5,04	21,44	11,7769	4,81073
CO ₂ C4 N1 re [ms]	16	354,00	808,00	521,5000	129,36666
CO ₂ C4 P2 re [ms]	16	474,00	870,00	675,3750	110,57117
CO ₂ C4 N1P2 re [μ V]	16	3,17	17,26	9,9944	4,22701
CO ₂ Pz N1 re [ms]	17	386,00	798,00	525,5294	119,35353
CO ₂ Pz P2 re [ms]	17	486,00	872,00	684,5882	108,64567
CO ₂ Pz N1P2 re [μ V]	17	4,09	19,45	11,0847	3,95390
CO ₂ Fz N1 li [ms]	16	234,00	746,00	457,2500	153,46292
CO ₂ Fz P2 li [ms]	16	342,00	824,00	627,3750	119,02430
CO ₂ Fz N1P2 li [μ V]	16	1,32	16,77	9,0844	3,95726
CO ₂ C3 N1 li [ms]	16	230,00	746,00	449,0000	143,32806
CO ₂ C3 P2 li [ms]	16	338,00	828,00	629,7500	118,42944
CO ₂ C3 N1P2 li [μ V]	16	3,77	11,82	8,0881	2,65297
CO ₂ Cz N1 li [ms]	16	234,00	744,00	448,3750	142,02013
CO ₂ Cz P2 li [ms]	16	342,00	836,00	630,7500	118,27848
CO ₂ Cz N1P2 li [μ V]	16	6,66	14,89	10,7687	2,71101
CO ₂ C4 N1 li [ms]	16	236,00	736,00	446,1250	140,20836
CO ₂ C4 P2 li [ms]	16	342,00	840,00	627,6250	120,99194
CO ₂ C4 N1P2 li [μ V]	16	5,91	14,41	9,5263	2,46512
CO ₂ Pz N1 li [ms]	16	230,00	740,00	449,2500	141,10776
CO ₂ Pz P2 li [ms]	16	342,00	840,00	629,5000	119,30130
CO ₂ Pz N1P2 li [μ V]	16	7,26	13,82	10,1875	2,28130

Schwefelwasserstoff

Intensitätseinschätzung Reize

Tab. 98: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung NP und AN, Reiz H₂S

			Statistik	Standardfehler	
H ₂ S_Rat_mean	NP	Mittelwert	29,5496	2,32894	
	(n=43)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze		
		5% getrimmtes Mittel			
		Median			
		Varianz			
		Standardabweichung			
		Minimum			
		Maximum			
		Spannweite			
		Interquartilbereich			
		Schiefe		,347	
		Kurtosis		,681	
		AN	Mittelwert	13,0779	3,69117
		(n=19)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	
			5% getrimmtes Mittel		
	Median				
	Varianz				
	Standardabweichung				
	Minimum				
	Maximum				
	Spannweite				
	Interquartilbereich				
	Schiefe			,524	
	Kurtosis			1,014	

Aufmerksamkeit (Trackingspiel)

Tab. 99: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit NP und AN, Reiz H₂S

			Statistik	Standardfehler
H ₂ S_Perf_mean	NP	Mittelwert	54,5987	3,38822
	(n=43)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	
		5% getrimmtes Mittel		
		Median		
		Varianz		
		Standardabweichung		
		Minimum		
		Maximum		
		Spannweite		

	Interquartilbereich	31,80	
	Schiefe	-,212	,361
	Kurtosis	-,651	,709
AN	Mittelwert	43,4037	4,31245
(n=19)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	
		34,3436	
	5% getrimmtes Mittel	43,2124	
	Median	46,4250	
	Varianz	353,348	
	Standardabweichung	18,79756	
	Minimum	11,20	
	Maximum	79,05	
	Spannweite	67,85	
	Interquartilbereich	31,98	
	Schiefe	-,258	,524
	Kurtosis	-,536	1,014

rm-Anova

Tab. 100: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Latenzen und N1P2-Amplitude bei NP, H₂S Reiz

Effekt	p-Wert			
	Messwerte gesamt ¹	N1 ²	P2 ²	N1P2 ²
Elektrode	0,36	0,12	0,33	0,001
Elektrode*Altersgruppe	0,13	0,43	0,16	0,17
Elektrode*Geschlecht	0,16	0,15	0,20	0,85
Nasenseite	0,11	0,13	0,13	0,44
Nasenseite*Altersgruppe	0,18	0,06	0,55	0,06
Nasenseite*Geschlecht	0,11	0,26	0,06	0,53
Messwerte*Altersgruppe	< 0,001			
Messwerte*Geschlecht	0,34			

¹: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjekt Faktoren Altersgruppe und Geschlecht

²: Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjekt Faktoren Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 101: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte bei NP, Reiz H₂S

Effekt	p-Werte	
	Rechte Nasenseite	Linke Nasenseite
Elektrode*H ₂ S Rat	0,70	0,65
Elektrode*H ₂ S Perf	0,76	0,94
Messwert*H ₂ S Rat	0,21	0,58
Messwert*H ₂ S Perf	0,17	0,004

rm-Anova: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjekteffekte: Altersgruppe, Geschlecht, Kovariate: H₂S_Rat_NS, H₂S_Perf_NS

Tab. 102: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz N1 bei NP, Reiz H₂S

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzinterfall für die Differenz		
					Untergrenze	Obergrenze	
Altersgruppen	18-35 (I)	50-75 (II)	-118,93	0,002	-188,72	-49,14	
Elek-Trode	Fz (I)	C3 (II)	0,40	0,79	-2,62	3,42	
		Cz (II)	1,44	0,25	-1,06	3,94	
		C4 (II)	0,47	0,74	-2,40	3,34	
		Pz (II)	-5,06	0,17	-12,47	2,35	
	C3 (I)	Cz (II)	1,04	0,33	-1,12	3,20	
		C4 (II)	0,07	0,94	-1,67	1,80	
		Pz (II)	-5,46	0,13	-12,58	1,66	
	Cz (I)	C4 (II)	-0,97	0,35	-3,06	1,11	
		Pz (II)	-6,50	0,06	-13,17	0,17	
	C4 (I)	Pz (II)	-5,53	0,11	-12,47	1,42	
	Geschlecht	W (I)	M (II)	14,23	0,68	-56,03	84,49
	Nasenseite	Rechts(I)	Links (II)	-45,4	0,13	-104,67	13,83

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 103: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz P2 bei NP, Reiz H₂S

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzintervall für die Differenz		
					Untergrenze	Obergrenze	
Altersgruppen	18-35 (I)	50-75 (II)	-102,49	0,002	-162,91	-42,06	
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	-0,24	0,88	-3,57	3,087	
		Cz (II)	18,69	0,22	-11,62	49,01	
		C4 (II)	1,55	0,32	-1,57	4,67	
		Pz (II)	10,30	0,41	-14,86	35,46	
	C3 (I)	Cz (II)	18,93	0,23	-12,74	50,61	
		C4 (II)	1,79	0,01	0,45	3,14	
		Pz (II)	10,54	0,43	-16,19	37,27	
	Cz (I)	C4 (II)	-17,14	0,27	-48,38	14,10	
		Pz (II)	-8,40	0,38	-27,84	11,05	
	C4 (I)	Pz (II)	8,74	0,50	-17,46	34,94	
	Geschlecht	W (I)	M (II)	-29,37	0,44	-90,20	31,46
	Nasenseite	Rechts(I)	Links (II)	-41,94	0,13	-96,24	12,36

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 104: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP, Reiz H₂S

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzinterfall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Altersgruppe	18-35 (I)	50-75	-0,46	0,65	-2,52	1,61
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	0,08	0,83	-,652	0,81
		Cz (II)	-1,45	0,001	-2,25	-0,65
		C4 (II)	-0,71	0,13	-1,64	0,21
		Pz (II)	-1,18	0,03	-2,25	-0,12
	C3 (I)	Cz (II)	-1,53	<0,001	-1,95	-1,10
		C4 (II)	-0,79	0,02	-1,42	-0,17
		Pz (II)	-1,26	<0,001	-1,75	-0,77
	Cz (I)	C4 (II)	0,74	0,02	0,14	1,33
		Pz (II)	0,26	0,29	-0,24	0,77
	C4 (I)	Pz (II)	-0,47	0,15	-1,12	0,18
	Geschlecht	W (I)	M (II)	0,33	0,75	-1,74
Nasenseite	Rechts(I)	Links (II)	0,44	0,44	-0,70	1,58

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 105: Parameterschätzer rm-Anova² bei NP, Reiz H₂S

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
H ₂ S_Fz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-58,366	-1,511	,142	-137,627	20,895
	Weiblich vs. Männlich	-17,564	-,452	,655	-97,361	62,233
	H ₂ S_Rat_re	-1,597	-1,500	,143	-3,766	,572
	H ₂ S_Perf_re	-2,081	-1,586	,123	-4,755	,592
H ₂ S_Fz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-174,543	-3,457	,002	-278,141	-70,945
	Weiblich vs. Männlich	45,822	,901	,375	-58,477	150,121
	H ₂ S_Rat_li	-1,123	-,815	,423	-3,957	1,710
	H₂S_Perf_li	-4,567	-3,093	,005	-7,603	-1,532
H ₂ S_Fz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-54,824	-1,517	,141	-128,958	19,310
	Weiblich vs. Männlich	-56,020	-1,540	,135	-130,655	18,615
	H ₂ S_Rat_re	-1,800	-2,104	,043	-3,542	-,057

Abhängige Variable	Parameter	Regressions- koeffizient B	T	p- Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	H ₂ S Perf re	-1,170	-1,109	,276	-3,318	,978
H₂S_Fz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-123,188	-2,692	,012	-217,075	-29,301
	Weiblich vs. Männlich	17,683	,384	,704	-76,839	112,205
	H ₂ S Rat li	-,500	-,389	,700	-3,140	2,140
	H₂S_Perf_li	-3,408	-2,477	,020	-6,236	-,580
H ₂ S_Fz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,135	-,849	,403	-3,877	1,608
	Weiblich vs. Männlich	,658	,489	,629	-2,103	3,419
	H ₂ S Rat re	,012	,375	,710	-,055	,080
	H ₂ S Perf re	,036	,876	,387	-,047	,119
H ₂ S_Fz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	1,308	1,064	,297	-1,214	3,830
	Weiblich vs. Männlich	-,473	-,382	,705	-3,012	2,066
	H ₂ S Rat li	-,051	-1,303	,204	-,131	,029
	H ₂ S Perf li	-,010	-,229	,821	-,095	,076
H ₂ S_C3_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-60,941	-1,604	,120	-138,898	17,016
	Weiblich vs. Männlich	-15,584	-,407	,687	-94,068	62,900
	H ₂ S Rat re	-1,403	-1,319	,197	-3,571	,764
	H ₂ S Perf re	-2,038	-1,553	,130	-4,711	,635
H₂S_C3_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-177,614	-3,527	,002	-280,927	-74,300
	Weiblich vs. Männlich	47,703	,941	,355	-56,309	151,715
	H ₂ S Rat li	-1,130	-,821	,419	-3,960	1,699
	H₂S_Perf_li	-4,557	-3,090	,005	-7,588	-1,525
H ₂ S_C3_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-55,271	-1,525	,139	-129,646	19,104
	Weiblich vs. Männlich	-50,772	-1,391	,176	-125,651	24,106
	H₂S Rat re	-1,769	-2,051	,049	-3,526	-,012
	H ₂ S Perf re	-1,136	-1,068	,293	-3,303	1,030
H₂S_C3_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-118,453	-2,639	,014	-210,555	-26,351
	Weiblich vs. Männlich	26,079	,577	,569	-66,646	118,805
	H ₂ S Rat li	-,440	-,349	,730	-3,032	2,152
	H₂S_Perf_li	-3,447	-2,552	,017	-6,224	-,670
H ₂ S_C3_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-,575	-,573	,570	-2,607	1,458
	Weiblich vs. Männlich	-,458	-,396	,695	-2,833	1,916
	H ₂ S Rat re	,003	,126	,900	-,047	,053
	H₂S_Perf_re	,080	2,648	,012	,019	,142
H ₂ S_C3_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	,947	,904	,374	-1,203	3,097
	Weiblich vs. Männlich	,747	,708	,485	-1,417	2,912
	H ₂ S Rat li	-,025	-,727	,474	-,094	,045
	H ₂ S Perf li	,028	,782	,441	-,046	,103
H ₂ S_Cz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-57,983	-1,503	,144	-137,148	21,183

Abhängige Variable	Parameter	Regressions- koeffizient B	T	p- Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	Weiblich vs. Männlich	-15,129	-,389	,700	-94,830	64,573
	H ₂ S_Rat_re	-1,626	-1,538	,134	-3,779	,528
	H ₂ S_Perf_re	-2,027	-1,555	,130	-4,682	,628
H₂S_Cz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-176,657	-3,489	,002	-280,535	-72,779
	Weiblich vs. Männlich	49,525	,972	,340	-55,056	154,105
	H ₂ S_Rat_li	-1,076	-,779	,443	-3,915	1,764
	H₂S_Perf_li	-4,598	-3,107	,005	-7,640	-1,556
H₂S_Cz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-152,668	-2,583	,016	-273,949	-31,388
	Weiblich vs. Männlich	-146,178	-2,456	,021	-268,279	-24,077
	H ₂ S_Rat_re	-,753	-,532	,599	-3,635	2,130
	H ₂ S_Perf_re	-1,126	-,645	,523	-4,680	2,428
H₂S_Cz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-119,821	-2,674	,013	-211,769	-27,872
	Weiblich vs. Männlich	23,881	,529	,601	-68,689	116,452
	H ₂ S_Rat_li	-,449	-,357	,724	-3,036	2,138
	H₂S_Perf_li	-3,420	-2,537	,018	-6,192	-,649
H₂S_Cz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,725	-1,173	,251	-4,743	1,293
	Weiblich vs. Männlich	,792	,535	,597	-2,247	3,830
	H ₂ S_Rat_re	-,021	-,618	,541	-,088	,047
	H₂S_Perf_re	,086	2,086	,045	,002	,169
H₂S_Cz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	,094	,079	,937	-2,332	2,519
	Weiblich vs. Männlich	-,205	-,173	,864	-2,647	2,236
	H ₂ S_Rat_li	-,013	-,324	,748	-,096	,069
	H ₂ S_Perf_li	,020	,473	,640	-,068	,109
H₂S_C4_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-59,592	-1,581	,126	-136,953	17,770
	Weiblich vs. Männlich	-12,891	-,340	,737	-90,776	64,994
	H ₂ S_Rat_re	-1,263	-1,232	,227	-3,351	,825
	H ₂ S_Perf_re	-2,225	-1,760	,088	-4,799	,350
H₂S_C4_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-175,944	-3,467	,002	-280,067	-71,821
	Weiblich vs. Männlich	48,515	,950	,351	-56,313	153,342
	H ₂ S_Rat_li	-1,101	-,802	,430	-3,924	1,721
	H₂S_Perf_li	-4,705	-3,199	,004	-7,729	-1,682
H₂S_C4_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-55,687	-1,552	,132	-129,332	17,958
	Weiblich vs. Männlich	-50,683	-1,403	,172	-124,826	23,460
	H₂S_Rat_re	-1,754	-2,039	,050	-3,507	-,002
	H ₂ S_Perf_re	-1,155	-1,089	,284	-3,316	1,005
H₂S_C4_P2_li	18-35 J. / 50-75 J.	-114,113	-2,590	,015	-204,502	-23,723
	Weiblich vs. Männlich	22,337	,504	,619	-68,664	113,337
	H ₂ S_Rat_li	-,458	-,369	,715	-3,014	2,097

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	H2S_Perf_li	-3,361	-2,523	,018	-6,098	-,623
H2S_C4_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,645	-1,173	,251	-4,521	1,232
	Weiblich vs. Männlich	1,365	,967	,342	-1,531	4,261
	H2S_Rat_re	-,025	-,817	,420	-,087	,037
	H2S_Perf_re	,097	2,567	,015	,020	,173
H2S_C4_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	,762	,702	,489	-1,466	2,991
	Weiblich vs. Männlich	-,199	-,182	,857	-2,443	2,044
	H2S_Rat_li	-,033	-,920	,366	-,107	,041
	H2S_Perf_li	,031	,805	,428	-,048	,110
H2S_Pz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-72,662	-1,905	,067	-150,926	5,602
	Weiblich vs. Männlich	-35,010	-,912	,370	-113,803	43,783
	H2S_Rat_re	-1,666	-1,665	,106	-3,704	,372
	H2S_Perf_re	-2,202	-1,785	,084	-4,715	,311
H2S_Pz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-174,983	-3,466	,002	-278,582	-71,383
	Weiblich vs. Männlich	46,871	,922	,365	-57,429	151,171
	H2S_Rat_li	-1,129	-,815	,422	-3,975	1,717
	H2S_Perf_li	-4,518	-3,046	,005	-7,567	-1,469
H2S_Pz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-113,020	-2,328	,028	-212,633	-13,406
	Weiblich vs. Männlich	-108,139	-2,212	,036	-208,426	-7,851
	H2S_Rat_re	-1,131	-,995	,327	-3,446	1,184
	H2S_Perf_re	-1,915	-1,366	,181	-4,769	,940
H2S_Pz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-117,804	-2,619	,014	-210,086	-25,523
	Weiblich vs. Männlich	28,119	,621	,540	-64,787	121,024
	H2S_Rat_li	-,363	-,289	,775	-2,949	2,222
	H2S_Perf_li	-3,570	-2,649	,014	-6,340	-,800
H2S_Pz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-2,779	-1,859	,074	-5,846	,288
	Weiblich vs. Männlich	,343	,228	,821	-2,744	3,431
	H2S_Rat_re	-,035	-1,104	,278	-,101	,030
	H2S_Perf_re	,110	2,776	,009	,029	,191
H2S_Pz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	,079	,067	,947	-2,340	2,498
	Weiblich vs. Männlich	,002	,002	,999	-2,434	2,437
	H2S_Rat_li	,014	,416	,681	-,056	,085
	H2S_Perf_li	,067	1,825	,079	-,008	,143

N1 und P2 in [ms] und N1P2 in [μ V]
² rm-Anova: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe (18-35 J. und 50-75 J.), Geschlecht, Kovariate: PEA_Rat und PEA_Perf

Deskriptive Statistik

Tab. 106: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz H₂S

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
H ₂ S Fz N1 re [ms]	18	268,00	742,00	499,5556	94,86723
H ₂ S Fz P2 re [ms]	18	526,00	842,00	670,0000	77,88075
H ₂ S Fz N1P2 re [μV]	18	,29	12,96	6,9872	3,03209
H ₂ S C3 N1 re [ms]	18	268,00	742,00	499,3333	93,51691
H ₂ S C3 P2 re [ms]	18	534,00	866,00	671,1111	78,19801
H ₂ S C3 N1P2 re [μV]	18	3,72	12,59	7,4633	2,36309
H ₂ S Cz N1 re [ms]	18	264,00	740,00	498,2222	93,04240
H ₂ S Cz P2 re [ms]	18	62,00	766,00	594,3333	199,68122
H ₂ S Cz N1P2 re [μV]	18	3,79	14,82	8,3578	2,94870
H ₂ S C4 N1 re [ms]	18	268,00	740,00	499,0000	92,76980
H ₂ S C4 P2 re [ms]	18	534,00	844,00	669,0000	75,44456
H ₂ S C4 N1P2 re [μV]	18	2,99	14,45	7,7144	2,86351
H ₂ S Pz N1 re [ms]	18	262,00	742,00	501,1111	94,36655
H ₂ S Pz P2 re [ms]	18	82,00	754,00	626,3333	149,14699
H ₂ S Pz N1P2 re [μV]	18	3,88	12,90	7,8800	3,07736
H ₂ S Fz N1 li [ms]	17	202,00	616,00	500,0000	106,17438
H ₂ S Fz P2 li [ms]	17	400,00	784,00	672,1176	106,19668
H ₂ S Fz N1P2 li [μV]	17	1,02	14,51	7,8888	3,80291
H ₂ S C3 N1 li [ms]	17	202,00	626,00	498,0000	106,67708
H ₂ S C3 P2 li [ms]	17	400,00	782,00	673,0588	103,33227
H ₂ S C3 N1P2 li [μV]	17	2,40	11,83	7,6141	3,01309
H ₂ S Cz N1 li [ms]	17	202,00	626,00	497,6471	105,57281
H ₂ S Cz P2 li [ms]	17	398,00	782,00	671,7647	103,80964
H ₂ S Cz N1P2 li [μV]	17	1,35	14,52	8,6176	3,69522
H ₂ S C4 N1 li [ms]	18	-9,00	630,00	470,0556	157,05543
H ₂ S C4 P2 li [ms]	17	398,00	784,00	674,0000	103,19884
H ₂ S C4 N1P2 li [μV]	17	1,00	14,46	8,0629	3,68174
H ₂ S Pz N1 li [ms]	17	204,00	626,00	501,0588	105,80198
H ₂ S Pz P2 li [ms]	17	400,00	782,00	673,4118	101,91360
H ₂ S Pz N1P2 li [μV]	17	2,58	15,06	8,2406	3,79811

Tab. 107: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz H₂S

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
H ₂ S Fz N1 re [ms]	20	364,00	886,00	598,3000	148,92071
H ₂ S Fz P2 re [ms]	20	440,00	942,00	756,4000	124,85208
H ₂ S Fz N1P2 re [μV]	20	1,10	15,45	8,1400	3,99307
H ₂ S C3 N1 re [ms]	20	370,00	892,00	600,1000	146,94285
H ₂ S C3 P2 re [ms]	20	446,00	942,00	759,2000	124,17882
H ₂ S C3 N1P2 re [μV]	20	1,60	15,20	7,8850	3,31110
H ₂ S Cz N1 re [ms]	21	152,00	886,00	574,6667	173,87850
H ₂ S Cz P2 re [ms]	21	326,00	944,00	734,5714	153,24378
H ₂ S Cz N1P2 re [μV]	21	2,40	20,39	10,1324	4,39850
H ₂ S C4 N1 re [ms]	20	370,00	884,00	602,1000	140,95834
H ₂ S C4 P2 re [ms]	20	444,00	950,00	755,3500	125,29136

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
H ₂ S C4 N1P2 re [μ V]	20	3,49	20,51	9,5945	4,16079
H ₂ S Pz N1 re [ms]	20	366,00	878,00	605,5000	144,24814
H ₂ S Pz P2 re [ms]	20	454,00	948,00	756,0000	124,51844
H ₂ S Pz N1P2 re [μ V]	20	2,55	19,22	10,1625	4,35323
H ₂ S Fz N1 li [ms]	16	422,00	892,00	677,5000	160,73747
H ₂ S Fz P2 li [ms]	16	582,00	990,00	800,5000	131,18435
H ₂ S Fz N1P2 li [μ V]	16	2,01	15,42	7,5694	3,52682
H ₂ S C3 N1 li [ms]	16	416,00	890,00	677,2500	161,39372
H ₂ S C3 P2 li [ms]	16	586,00	992,00	798,8750	130,92078
H ₂ S C3 N1P2 li [μ V]	16	3,16	13,43	7,5588	3,02927
H ₂ S Cz N1 li [ms]	17	416,00	898,00	673,2941	158,02522
H ₂ S Cz P2 li [ms]	18	-9,00	994,00	746,6111	226,53065
H ₂ S Cz N1P2 li [μ V]	17	3,85	17,98	9,2865	3,58341
H ₂ S C4 N1 li [ms]	17	-9,00	894,00	637,4706	229,29024
H ₂ S C4 P2 li [ms]	16	586,00	990,00	795,7500	127,38786
H ₂ S C4 N1P2 li [μ V]	18	-9,00	15,49	6,4817	6,29283
H ₂ S Pz N1 li [ms]	16	416,00	894,00	679,6250	161,04363
H ₂ S Pz P2 li [ms]	16	582,00	992,00	799,5000	133,21161
H ₂ S Pz N1P2 li [μ V]	16	3,30	13,20	8,9019	2,57534

Tab. 108: EEG-Messwerte AN, Reiz H₂S

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
H ₂ S Fz N1 re [ms]	4	398,00	816,00	593,0000	173,77764
H ₂ S Fz P2 re [ms]	4	680,00	856,00	754,0000	73,81057
H ₂ S Fz N1P2 re [μ V]	4	4,45	23,18	11,6975	8,13482
H ₂ S C3 N1 re [ms]	4	396,00	804,00	589,0000	169,33989
H ₂ S C3 P2 re [ms]	4	680,00	852,00	755,5000	71,37460
H ₂ S C3 N1P2 re [μ V]	4	4,79	19,53	9,2500	6,89248
H ₂ S Cz N1 re [ms]	4	396,00	720,00	569,0000	136,09311
H ₂ S Cz P2 re [ms]	4	676,00	848,00	751,5000	71,37460
H ₂ S Cz N1P2 re [μ V]	4	8,37	22,89	12,8775	6,85255
H ₂ S C4 N1 re [ms]	5	398,00	718,00	548,0000	123,02845
H ₂ S C4 P2 re [ms]	5	550,00	852,00	712,4000	110,36666
H ₂ S C4 N1P2 re [μ V]	4	6,63	22,75	12,1700	7,29499
H ₂ S Pz N1 re [ms]	4	396,00	798,00	591,0000	168,32112
H ₂ S Pz P2 re [ms]	4	682,00	856,00	754,0000	74,13501
H ₂ S Pz N1P2 re [μ V]	4	6,78	23,74	11,9275	7,92967
H ₂ S Fz N1 li [ms]	4	462,00	714,00	611,0000	106,30146
H ₂ S Fz P2 li [ms]	4	744,00	814,00	791,5000	32,18178
H ₂ S Fz N1P2 li [μ V]	4	5,96	12,50	8,7275	3,03382
H ₂ S C3 N1 li [ms]	4	468,00	714,00	612,0000	103,47302
H ₂ S C3 P2 li [ms]	4	744,00	840,00	802,5000	41,22701
H ₂ S C3 N1P2 li [μ V]	4	4,53	9,22	6,9700	2,40384
H ₂ S Cz N1 li [ms]	4	464,00	710,00	611,0000	104,26249
H ₂ S Cz P2 li [ms]	4	744,00	818,00	793,5000	33,83785
H ₂ S Cz N1P2 li [μ V]	4	6,37	12,71	9,0825	2,98223
H ₂ S C4 N1 li [ms]	4	466,00	766,00	646,0000	130,62925

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
H ₂ S C4 P2 li [ms]	4	740,00	840,00	797,0000	43,15862
H ₂ S C4 N1P2 li [μ V]	4	6,56	8,65	7,6050	,88025
H ₂ S Pz N1 li [ms]	5	416,00	756,00	586,0000	141,06736
H ₂ S Pz P2 li [ms]	5	614,00	840,00	764,8000	91,20965
H ₂ S Pz N1P2 li [μ V]	5	8,12	11,68	9,3760	1,39862

Phenylethylalkohol

Intensitätseinschätzung

Tab. 109: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung bei NP u. AN, Reiz PEA

	Probanden		Statistik	Standardfehler		
PEA_Rat_mean	NP (n=43)	Mittelwert	24,3086	2,32298		
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	19,6206 28,9966		
		5% getrimmtes Mittel		23,1868		
		Median		22,1000		
		Varianz		232,038		
		Standardabweichung		15,23278		
		Minimum		1,03		
		Maximum		80,78		
		Spannweite		79,75		
		Interquartilbereich		15,20		
		Schiefe		1,470	,361	
		Kurtosis		3,571	,709	
		AN (n=19)	Mittelwert		12,6771	3,91493
			95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	4,4521 20,9021	
	5% getrimmtes Mittel			10,7162		
	Median			6,4250		
	Varianz			291,207		
	Standardabweichung			17,06480		
	Minimum			,03		
	Maximum			60,63		
Spannweite			60,60			
Interquartilbereich			14,15			
Schiefe		2,001	,524			
Kurtosis		3,499	1,014			

Aufmerksamkeit (Trackingspiel)

Tab. 110: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit bei NP u. AN, Reiz PEA

	Probanden		Statistik	Standardfehler	
PEA_Perf_mean	NP (n=43)	Mittelwert	52,6505	3,35191	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	45,8860 59,4149	
		5% getrimmtes Mittel		53,2463	
		Median		51,9250	
		Varianz		483,118	
		Standardabweichung		21,97994	

	Minimum	3,30	
	Maximum	86,13	
	Spannweite	82,83	
	Interquartilbereich	29,86	
	Schiefe	-,206	,361
	Kurtosis	-,577	,709
AN	Mittelwert	41,9737	4,33341
(n=19)	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	Untergrenze Obergrenze	32,8695 51,0778
	5% getrimmtes Mittel	41,5666	
	Median	43,1500	
	Varianz	356,790	
	Standardabweichung	18,88888	
	Minimum	11,75	
	Maximum	79,53	
	Spannweite	67,78	
	Interquartilbereich	29,03	
	Schiefe	-,167	,524
	Kurtosis	-,503	1,014

rm-Anova

Tab. 111: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Latenzen und N1P2-Amplitude bei PEA-getriggerten oCSERP von NP

Effekt	p-Wert			
	Messwerte gesamt ¹	N1 ²	P2 ²	N1P2 ²
Elektrode	0,67	0,77	0,65	<0,001
Elektrode*Altersgruppe	0,31	0,48	0,30	0,68
Elektrode*Geschlecht	0,57	0,38	0,63	0,36
Nasenseite	0,63	0,99	0,31	0,04
Nasenseite*Altersgruppe	0,74	0,69	0,88	0,05
Nasenseite*Geschlecht	0,48	0,35	0,71	0,05
Messwerte*Altersgruppe	0,04			
Messwerte*Geschlecht	0,28			

¹: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren Altersgruppe und Geschlecht

²: Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 112: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte von NP, Reiz PEA

Effekt	p-Wert	
	Rechte Nasenseite	Linke Nasenseite
Elektrode*PEA_Rat	0,04	0,04
Elektrode*PEA_Perf	0,57	0,35
Messwert*PEA_Rat	0,79	0,79
Messwert*PEA_Perf	0,58	0,89

rm-Anova: Faktoren; Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjekteffekte Altersgruppe, Geschlecht, Kovariate: PEA_Rat_NS, PEA_Perf_NS

Tab. 113: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz N1 bei NP, Reiz PEA

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzinterfall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Altersgruppen	18-35 (I)	50-75 (II)	-85,19	0,07	-176,78	6,40
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	-0,53	0,74	-3,85	2,79
		Cz (II)	0,69	0,64	-2,34	3,72
		C4 (II)	-0,67	0,53	-2,85	1,52
		Pz (II)	-0,87	0,68	-5,17	3,43
	C3 (I)	Cz (II)	1,22	0,22	-0,78	3,23
		C4 (II)	-0,14	0,94	-3,62	3,35
		Pz (II)	-0,34	0,83	-3,57	2,87
	Cz (I)	C4 (II)	-1,357	0,43	-4,82	2,10
		Pz (II)	-1,560	0,28	-4,48	1,36
	C4 (I)	Pz (II)	-,203	0,91	-3,83	3,43
Geschlecht	W (I)	M (II)	-22,44	0,54	-95,91	51,03
Nasenseite	Rechts(I)	Links (II)	0,22	0,99	-52,77	53,21

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 114: Paarweise Vergleiche Nasenseite in Bezug auf Latenz P2 bei NP, Reiz PEA

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzinterfall für die Differenz		
					Untergrenze	Obergrenze	
Altersgruppen	18-35 (I)	50-75	-99,71	0,01	-175,49	-23,94	
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	12,92	0,31	-12,69	38,54	
		Cz (II)	0,33	0,90	-4,78	5,43	
		C4 (II)	2,76	0,43	-4,30	9,83	
		Pz (II)	9,31	0,59	-25,80	44,41	
	C3 (I)	Cz (II)	-12,60	0,31	-37,94	12,75	
		C4 (II)	-10,16	0,44	-36,63	16,31	
		Pz (II)	-3,62	0,85	-44,02	36,79	
	Cz (I)	C4 (II)	2,44	0,35	-2,90	7,77	
		Pz (II)	8,98	0,55	-21,62	39,58	
	C4 (I)	Pz (II)	6,54	0,67	-24,45	37,54	
	Geschlecht	W (I)	M (II)	-52,40	0,16	-127,19	22,39
	Nasenseite	Rechts(I)	Links (II)	-22,96	0,31	-69,20	23,29

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 115: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP, Reiz PEA

Effekt	Faktor I	Faktor II	Mittlere Differenz (I-II)	p-Wert	95% Konfidenzintervall für die Differenz		
					Untergrenze	Obergrenze	
Altersgruppen	18-35 (I)	50-75 (II)	-2,40	0,11	-5,43	0,63	
Elektrode	Fz (I)	C3 (II)	0,30	0,42	-0,45	1,05	
		Cz (II)	-1,83	<0,001	-2,61	-1,04	
		C4 (II)	-1,06	0,01	-1,82	-0,30	
		Pz (II)	-1,45	0,02	-2,65	-0,26	
	C3 (I)	Cz (II)	-2,13	<0,001	-2,81	-1,44	
		C4 (II)	-1,36	<0,001	-2,02	-0,70	
		Pz (II)	-1,75	0,001	-2,73	-0,78	
	Cz (I)	C4 (II)	0,77	0,09	-0,12	1,65	
		Pz (II)	0,37	0,29	-0,35	1,09	
	C4 (I)	Pz (II)	-0,39	0,47	-1,49	0,70	
	Geschlecht	W (I)	M (II)	1,89	0,20	-1,10	4,88
	Nasenseite	Rechts (I)	Links (II)	1,30	0,04	0,06	2,54

Faktoren: Elektrode (5), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe und Geschlecht

Tab. 116: Parameterschätzer rm-Anova² Messwerte bei NP, Reiz PEA

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
PEA_Fz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-99,248	-2,790	,011	-173,020	-25,476
	Weiblich vs. Männlich	-61,148	-1,742	,096	-133,955	11,660
	PEA Rat re	,593	,389	,701	-2,559	3,745
	PEA Perf re	-1,095	-,677	,505	-4,442	2,251
PEA_Fz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-75,631	-1,223	,234	-203,912	52,651
	Weiblich vs. Männlich	-9,639	-,158	,876	-136,244	116,965
	PEA Rat li	-,857	-,511	,614	-4,328	2,614
	PEA Perf li	-,340	-,186	,854	-4,131	3,451
PEA_Fz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-96,905	-3,026	,006	-163,311	-30,499
	Weiblich vs. Männlich	-49,049	-1,552	,135	-114,587	16,489
	PEA Rat re	-,017	-,014	,989	-2,547	2,513

Abhängige Variable	Parameter	Regressions-		p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
		koeffizient B	T		Untergrenze	Obergrenze
	PEA Perf re	,286	,220	,828	-2,400	2,972
PEA_Fz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-100,459	-1,935	,066	-208,107	7,189
	Weiblich vs. Männlich	-34,590	-,675	,507	-140,831	71,650
	PEA Rat li	,005	,118	,907	-,075	,084
	PEA Perf li	,072	1,705	,102	-,015	,159
PEA_Fz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-2,512	-1,437	,165	-6,136	1,113
	Weiblich vs. Männlich	3,968	2,300	,031	,390	7,545
	PEA Rat re	-,052	-,919	,368	-,169	,065
	PEA Perf re	-,001	-,019	,985	-,125	,123
PEA_Fz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,758	-1,017	,320	-5,345	1,829
	Weiblich vs. Männlich	1,628	,954	,351	-1,912	5,168
	PEA Rat li	,028	,817	,419	-,042	,098
	PEA Perf li	,062	1,959	,058	-,002	,127
PEA_C3_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-95,642	-2,615	,016	-171,485	-19,799
	Weiblich vs. Männlich	-59,082	-1,637	,116	-133,934	15,770
	PEA Rat re	,590	,388	,701	-2,555	3,735
	PEA Perf re	-1,032	-,639	,529	-4,371	2,307
PEA_C3_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-73,760	-1,193	,245	-201,953	54,434
	Weiblich vs. Männlich	-16,262	-,267	,792	-142,780	110,255
	PEA Rat li	-,407	-,245	,809	-3,843	3,029
	PEA Perf li	-,440	-,242	,811	-4,192	3,313
PEA_C3_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-153,980	-2,858	,009	-265,710	-42,250
	Weiblich vs. Männlich	-103,803	-1,952	,064	-214,073	6,466
	PEA Rat re	,477	,401	,692	-1,981	2,934
	PEA Perf re	,087	,069	,945	-2,522	2,696
PEA_C3_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-103,690	-2,027	,055	-209,766	2,387
	Weiblich vs. Männlich	-32,230	-,638	,530	-136,919	72,460
	PEA Rat li	-2,259	-1,290	,210	-5,882	1,364
	PEA Perf li	,180	,094	,926	-3,777	4,136
PEA_C3_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-2,903	-1,971	,061	-5,958	,151
	Weiblich vs. Männlich	2,652	1,825	,082	-,362	5,667
	PEA Rat re	-,070	-1,483	,152	-,167	,028
	PEA Perf re	-,012	-,231	,819	-,115	,092
PEA_C3_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,147	-,781	,443	-4,194	1,900
	Weiblich vs. Männlich	,582	,401	,692	-2,425	3,589
	PEA Rat li	,013	,390	,700	-,055	,080
	PEA Perf li	,063	1,755	,092	-,011	,136
PEA_Cz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-97,379	-2,757	,011	-170,623	-24,135

Abhängige Variable	Parameter	Regressions- koeffizient B	T	p- Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	Weiblich vs. Männlich	-60,459	-1,735	,097	-132,746	11,828
	PEA Rat re	,638	,421	,677	-2,495	3,772
	PEA Perf re	-,996	-,619	,542	-4,323	2,331
	PEA_Cz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-74,734	-1,194	,245	-204,510
	Weiblich vs. Männlich	-13,344	-,216	,831	-141,424	114,735
	PEA Rat li	-,469	-,279	,782	-3,939	3,002
	PEA Perf li	-,534	-,291	,773	-4,324	3,257
	PEA_Cz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-90,999	-3,068	,006	-152,508
	Weiblich vs. Männlich	-54,656	-1,867	,075	-115,361	6,050
	PEA Rat re	,393	,332	,743	-2,056	2,842
	PEA Perf re	,019	,015	,988	-2,580	2,619
	PEA_Cz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-103,858	-2,048	,053	-209,048
	Weiblich vs. Männlich	-31,246	-,624	,539	-135,061	72,569
	PEA Rat li	-2,202	-1,260	,220	-5,817	1,413
	PEA Perf li	,086	,045	,964	-3,862	4,034
	PEA_Cz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-4,311	-1,977	,061	-8,833
	Weiblich vs. Männlich	3,619	1,682	,107	-,844	8,082
	PEA Rat re	-,049	-,673	,508	-,199	,102
	PEA Perf re	-,009	-,122	,904	-,169	,150
	PEA_Cz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,312	-1,258	,216	-3,421
	Weiblich vs. Männlich	-,703	-,499	,623	-3,627	2,221
	PEA Rat li	,034	1,049	,305	-,033	,100
	PEA Perf li	,036	1,018	,319	-,037	,108
	PEA_C4_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-93,274	-2,573	,017	-168,457
	Weiblich vs. Männlich	-59,410	-1,661	,111	-133,609	14,790
	PEA Rat re	,629	,406	,689	-2,577	3,834
	PEA Perf re	-1,132	-,688	,498	-4,535	2,272
	PEA_C4_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-77,869	-1,219	,236	-210,296
	Weiblich vs. Männlich	-8,689	-,138	,892	-139,384	122,007
	PEA Rat li	-,598	-,350	,730	-4,137	2,940
	PEA Perf li	-,547	-,293	,772	-4,412	3,317
	PEA_C4_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-87,941	-2,968	,007	-149,396
	Weiblich vs. Männlich	-53,410	-1,826	,081	-114,061	7,242
	PEA Rat re	,403	,339	,738	-2,056	2,862
	PEA Perf re	-,037	-,030	,977	-2,648	2,573
	PEA_C4_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-113,167	-2,241	,035	-217,903
	Weiblich vs. Männlich	-41,672	-,836	,412	-145,038	61,694
	PEA Rat li	-,774	-,596	,557	-3,457	1,910

Abhängige Variable	Parameter	Regressionskoeffizient B	T	p-Wert	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
	PEA Perf li	-,346	-,244	,809	-3,277	2,585
PEA_C4_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-4,751	-2,354	,028	-8,938	-,565
	Weiblich vs. Männlich	2,828	1,420	,170	-1,303	6,960
	PEA Rat re	-,065	-1,014	,321	-,196	,067
	PEA Perf re	,049	,724	,476	-,091	,189
PEA_C4_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-1,333	-1,034	,312	-4,006	1,340
	Weiblich vs. Männlich	-,485	-,381	,707	-3,123	2,153
	PEA Rat li	,000	,015	,988	-,062	,063
	PEA Perf li	,045	1,367	,185	-,023	,113
PEA_Pz_N1_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-91,707	-2,603	,016	-164,769	-18,646
	Weiblich vs. Männlich	-63,738	-1,833	,080	-135,844	8,369
	PEA Rat re	,728	,484	,633	-2,385	3,841
	PEA Perf re	-1,001	-,627	,537	-4,306	2,304
PEA_Pz_N1_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-72,647	-1,139	,267	-204,980	59,686
	Weiblich vs. Männlich	-15,803	-,251	,804	-146,406	114,799
	PEA Rat li	-,220	-,129	,898	-3,751	3,311
	PEA Perf li	-,760	-,408	,687	-4,616	3,097
PEA_Pz_P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-85,952	-3,063	,006	-144,149	-27,755
	Weiblich vs. Männlich	-42,852	-1,547	,136	-100,289	14,584
	PEA Rat re	,570	,478	,637	-1,894	3,033
	PEA Perf re	-,139	-,110	,914	-2,754	2,477
PEA_Pz_P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-60,183	-,767	,451	-222,998	102,633
	Weiblich vs. Männlich	-80,492	-1,039	,310	-241,179	80,196
	PEA Rat li	2,078	1,081	,291	-1,899	6,056
	PEA Perf li	-2,182	-1,039	,310	-6,526	2,163
PEA_Pz_N1P2_re	18-35 J. vs. 50-75 J.	-3,892	-1,951	,064	-8,029	,246
	Weiblich vs. Männlich	2,600	1,320	,200	-1,484	6,683
	PEA Rat re	-,039	-,611	,547	-,171	,093
	PEA Perf re	,036	,527	,603	-,104	,176
PEA_Pz_N1P2_li	18-35 J. vs. 50-75 J.	-,725	-,440	,664	-4,139	2,690
	Weiblich vs. Männlich	,868	,534	,599	-2,502	4,237
	PEA Rat li	,060	1,667	,109	-,014	,134
	PEA Perf li	,049	1,244	,226	-,032	,130

N1 und P2 in [ms] und N1P2 in [μ V]
² rm-Anova: Faktoren: Elektrode (5), Messwerte (3), Nasenseite (2), Zwischensubjektfaktoren: Altersgruppe (18-35 J. und 50-75 J.), Geschlecht, Kovariate: PEA_Rat und PEA_Perf

Deskriptive Statistik

Tab. 117: EEG-Messwerte von NP, Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz PEA

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
PEA Fz N1 re [ms]	13	248,00	646,00	491,5385	107,41556
PEA Fz P2 re [ms]	13	356,00	770,00	632,6154	97,95028
PEA Fz N1P2 re [μ V]	13	2,63	12,85	7,0954	3,39893
PEA C3 N1 re [ms]	13	246,00	652,00	494,3077	110,35653
PEA C3 P2 re [ms]	13	54,00	774,00	551,2308	237,75273
PEA C3 N1P2 re [μ V]	13	2,37	11,30	6,6654	2,70583
PEA Cz N1 re [ms]	13	252,00	650,00	492,6154	106,99029
PEA Cz P2 re [ms]	13	384,00	770,00	626,6154	102,01760
PEA Cz N1P2 re [μ V]	12	3,26	14,97	8,3308	3,54074
PEA C4 N1 re [ms]	12	248,00	654,00	501,1667	111,47754
PEA C4 P2 re [ms]	12	384,00	774,00	641,8333	93,05896
PEA C4 N1P2 re [μ V]	12	2,33	12,63	7,6358	3,23298
PEA Pz N1 re [ms]	12	250,00	654,00	504,0000	111,31283
PEA Pz P2 re [ms]	12	428,00	776,00	644,0000	82,77461
PEA Pz N1P2 re [μ V]	12	3,00	14,66	8,1675	3,46489
PEA Fz N1 li [ms]	13	274,00	698,00	525,8462	129,22967
PEA Fz P2 li [ms]	13	430,00	760,00	669,2308	88,84270
PEA Fz N1P2 li [μ V]	13	2,25	11,70	6,5192	2,94158
PEA C3 N1 li [ms]	13	270,00	692,00	535,3846	126,26529
PEA C3 P2 li [ms]	13	50,00	748,00	620,3077	191,19771
PEA C3 N1P2 li [μ V]	13	2,11	10,04	6,4646	2,48701
PEA Cz N1 li [ms]	13	270,00	686,00	534,1538	125,21039
PEA Cz P2 li [ms]	13	48,00	738,00	618,9231	190,96704
PEA Cz N1P2 li [μ V]	13	4,96	13,80	8,2385	2,93537
PEA C4 N1 li [ms]	13	274,00	698,00	536,1538	126,63981
PEA C4 P2 li [ms]	13	436,00	750,00	666,0000	87,54808
PEA C4 N1P2 li [μ V]	13	4,56	11,17	6,9731	2,39224
PEA Pz N1 li [ms]	13	276,00	692,00	535,2308	125,04010
PEA Pz P2 li [ms]	13	436,00	754,00	675,5385	87,19768
PEA Pz N1P2 li [μ V]	14	3,79	12,51	7,7536	2,64412

Tab. 118: EEG-Messwerte von NP, Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz PEA

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
PEA Fz N1 re [ms]	18	488,00	884,00	612,7778	120,00615
PEA Fz P2 re [ms]	18	592,00	932,00	758,2222	83,36705
PEA Fz N1P2 re [μ V]	18	2,56	20,76	9,9472	4,99848
PEA C3 N1 re [ms]	18	482,00	874,00	610,3333	117,22929
PEA C3 P2 re [ms]	18	596,00	942,00	755,3333	85,14900
PEA C3 N1P2 re [μ V]	18	3,79	18,34	9,7483	4,20940
PEA Cz N1 re [ms]	18	482,00	882,00	611,1111	119,00810
PEA Cz P2 re [ms]	18	594,00	934,00	755,4444	85,44088
PEA Cz N1P2 re [μ V]	18	3,82	31,95	12,5111	6,41982
PEA C4 N1 re [ms]	18	490,00	882,00	611,3333	122,02025
PEA C4 P2 re [ms]	18	594,00	938,00	754,0000	85,38356

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
PEA C4 N1P2 re [μ V]	18	4,60	28,73	12,1911	5,75679
PEA Pz N1 re [ms]	18	488,00	882,00	611,3333	117,91123
PEA Pz P2 re [ms]	18	596,00	954,00	757,7778	91,34779
PEA Pz N1P2 re [μ V]	18	4,85	26,13	12,1094	5,46872
PEA Fz N1 li [ms]	16	288,00	856,00	569,3750	162,77054
PEA Fz P2 li [ms]	16	452,00	950,00	749,7500	138,30956
PEA Fz N1P2 li [μ V]	16	2,72	21,85	8,6794	4,54767
PEA C3 N1 li [ms]	16	286,00	864,00	569,1250	161,35422
PEA C3 P2 li [ms]	16	450,00	950,00	752,6250	136,00337
PEA C3 N1P2 li [μ V]	16	2,48	19,63	7,9063	3,83165
PEA Cz N1 li [ms]	16	278,00	858,00	568,0000	164,50491
PEA Cz P2 li [ms]	16	452,00	942,00	751,3750	135,03129
PEA Cz N1P2 li [μ V]	16	3,67	18,25	9,5281	3,45364
PEA C4 N1 li [ms]	16	284,00	876,00	572,1250	169,03565
PEA C4 P2 li [ms]	16	450,00	942,00	750,5000	136,03431
PEA C4 N1P2 li [μ V]	16	3,01	14,61	8,5681	3,35456
PEA Pz N1 li [ms]	16	282,00	872,00	567,0000	169,01913
PEA Pz P2 li [ms]	16	20,00	938,00	709,0625	226,35473
PEA Pz N1P2 li [μ V]	16	3,43	20,41	9,2012	4,45387

Tab. 119: EEG-Messwerte AN, Reiz PEA

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
PEA Fz N1 re [ms]	4	474,00	676,00	593,0000	91,39657
PEA Fz P2 re [ms]	4	664,00	774,00	732,0000	47,69347
PEA Fz N1P2 re [μ V]	4	9,53	11,83	10,7925	1,15817
PEA C3 N1 re [ms]	4	498,00	674,00	584,5000	72,24726
PEA C3 P2 re [ms]	4	644,00	776,00	724,5000	56,71860
PEA C3 N1P2 re [μ V]	4	6,42	9,75	8,0850	1,48935
PEA Cz N1 re [ms]	4	566,00	674,00	601,5000	49,32545
PEA Cz P2 re [ms]	4	666,00	780,00	734,5000	49,08156
PEA Cz N1P2 re [μ V]	4	7,57	13,02	9,0425	2,65776
PEA C4 N1 re [ms]	4	560,00	678,00	618,0000	62,63120
PEA C4 P2 re [ms]	4	724,00	776,00	748,0000	21,90890
PEA_C4_N1P2_re [μ V]	4	4,40	11,74	9,3750	3,44447
PEA Pz N1 re [ms]	4	560,00	682,00	614,0000	61,47086
PEA Pz P2 re [ms]	4	646,00	776,00	731,0000	58,02298
PEA Pz N1P2 re [μ V]	4	6,05	12,29	8,6675	2,96430
PEA Fz N1 li [ms]	2	506,00	654,00	580,0000	104,65180
PEA Fz P2 li [ms]	2	696,00	846,00	771,0000	106,06602
PEA Fz N1P2 li [μ V]	2	13,37	22,31	17,8400	6,32153
PEA C3 N1 li [ms]	2	502,00	670,00	586,0000	118,79394
PEA C3 P2 li [ms]	2	700,00	836,00	768,0000	96,16652
PEA C3 N1P2 li [μ V]	2	6,63	18,74	12,6850	8,56306
PEA Cz N1 li [ms]	2	506,00	618,00	562,0000	79,19596
PEA Cz P2 li [ms]	2	698,00	838,00	768,0000	98,99495
PEA Cz N1P2 li [μ V]	2	9,88	23,41	16,6450	9,56715
PEA C4 N1 li [ms]	2	500,00	630,00	565,0000	91,92388

Messwerte	N	Min.	Max.	Mean	SD
PEA_C4_P2_li [ms]	2	700,00	842,00	771,0000	100,40916
PEA_C4_N1P2_li [μ V]	2	10,11	26,33	18,2200	11,46927
PEA_Pz_N1_li [ms]	2	506,00	618,00	562,0000	79,19596
PEA_Pz_P2_li [ms]	2	700,00	842,00	771,0000	100,40916
PEA_Pz_N1P2_li [μ V]	2	9,82	20,96	15,3900	7,87717

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Konstellationen Riechtestung, nach (Stuck et al. 2014)	15
Tab. 2: Ein- und Ausschlusskriterien NP und AN	19
Tab. 3: Altersverteilung NP und AN.....	19
Tab. 4: Darstellung Wendepunkte am Beispiel von Proband 2	23
Tab. 5: Vorlage der Begriffe für die Identifikationsaufgabe.....	23
Tab 6: Steckbrief Kohlenstoffdioxid.....	27
Tab. 7: Beschreibung der Intensitätseinschätzungsskala CO ₂ -Reiz.....	27
Tab. 8: Absolute Verteilung Subjektive Intensitätseinschätzung CO ₂ NP+AN (n=70).....	28
Tab. 9: Gewählte CO ₂ -Konzentration, NP Altersgruppe 18-35 Jahre	29
Tab. 10: Gewählte CO ₂ -Konzentration, NP Altersgruppe 50-75 Jahre	29
Tab. 11: Gewählte CO ₂ -Konzentration, AN	30
Tab. 12: Vergleich CO ₂ -Konzentrationen Probandengruppen.....	31
Tab. 13 Steckbrief Schwefelwasserstoff	31
Tab. 14: Steckbrief Phenylethylalkohol	32
Tab. 15: Interpretation Kappa-Koeffizient (Landis und Koch 1977).....	35
Tab. 16: Schwellenwert n-Butanol, NP und AN	37
Tab. 17: Schwellenwert n-Butanol, NP Altersgruppen.....	38
Tab. 18: Diskrimination, NP und AN	39
Tab. 19 Diskrimination, NP Altersgruppe 18-35 Jahre und 50-75 Jahre	40
Tab. 20: Identifikation, NP und AN.....	41
Tab. 21: Identifikation, NP Altersgruppe 18-35 Jahre und 50-75 Jahre	42
Tab. 22: SDI-Werte, NP und AN	43
Tab. 23 SDI-Werte, NP 18-35 Jahre und 50-75 Jahre	44
Tab. 24: Kreuztabelle CO ₂ rechte NS, U1 und U2.....	45
Tab. 25: Kreuztabelle CO ₂ linke NS, U1 und U2	46
Tab. 26: Kreuztabelle H ₂ S rechte NS, U1 und U2	46
Tab. 27: Kreuztabelle H ₂ S linke NS, U1 und U2.....	46
Tab. 28: Kreuztabelle PEA rechte NS, U1 und U2	47
Tab. 29: Kreuztabelle PEA linke NS, U1 und U2.....	47
Tab. 30: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO ₂ rechte NS, NP und AN, U1	48
Tab. 31: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO ₂ rechte NS, NP und AN, U2	49
Tab. 32: Häufigkeitsverteilung Potentiale CO ₂ linke NS, NP und AN, U1	49
Tab. 33: Kreuztabelle Potentiale CO ₂ linke NS, NP und AN, U2	50
Tab. 34: Kreuztabelle Potentiale H ₂ S rechte NS, NP und AN, U1	51
Tab. 35: Kreuztabelle Potentiale H ₂ S rechte NS, NP und AN U2.....	51
Tab. 36: Kreuztabelle Potentiale H ₂ S linke NS, NP und AN, U1.....	52
Tab. 37: Kreuztabelle Potentiale H ₂ S linke NS, NP und AN, U2.....	53
Tab. 38: Kreuztabelle Potentiale PEA rechte NS, NP und AN, U1	53
Tab. 39 Kreuztabelle Potentiale PEA rechte NS, NP und AN, U2	54
Tab. 40: Kreuztabelle Potentiale PEA linke NS, NP und AN, U1.....	55
Tab. 41: Kreuztabelle Potentiale PEA linke NS, NP und AN, U2.....	55
Tab. 42: Deskriptive Statistik CO ₂ -Intensitätseinschätzung (CO ₂ _Rat_mean) NP und AN....	56
Tab. 43: Deskriptive Statistik Trackingspiel CO ₂ (CO ₂ _Perf_mean) NP und AN	57
Tab. 44: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit CO ₂ re u. li NS mit u. ohne tCSERP	59
Tab. 45: ungepaarter T- Test Aufmerksamkeit unter Annahme Varianzhomogenität CO ₂	59
Tab. 46: Mann-Whitney-U-Test Intensitätseinschätzung CO ₂ Reize	59
Tab. 47: Übersicht Einfluss der Intensitätseinschätzung bei Reizung rechter NS auf Messwerte (N1, P2, N1P2) bei CO ₂ Reizung	60

Tab. 48: Deskriptive Statistik H ₂ S-Intensitätseinschätzung (H ₂ S_Rat_mean) NP und AN	63
Tab. 49 Deskriptive Statistik Trackingspiel H ₂ S (H ₂ S_Perf_mean) bei NP und AN	64
Tab. 50: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit H ₂ S re. u. li. NS, bei NP mit u. ohne oCSERP	65
Tab. 51: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität H ₂ S bei NP bei oCSERP vs. kein oCSERP	65
Tab. 52: Mann-Whitney-U-Test Intensität H ₂ S-Reize bei NP mit u. ohne oCSERP	65
Tab. 53: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit H ₂ S re u. li NS, bei AN mit u. ohne oCSERP	66
Tab. 54: ungepaarter T- Test für die Aufmerksamkeit bei AN mit u. ohne oCSERP unter Annahme Varianzhomogenität H ₂ S	66
Tab. 55: Mann-Whitney-U-Test Intensitätseinschätzung H ₂ S Reize bei AN mit u. ohne oCSERP	66
Tab. 56: Übersicht Einfluss der Parameter Altersgruppe, Aufmerksamkeit, Intensitätseinschätzung, Geschlecht auf die Messwerte (N1, P2, N1P2) bei H ₂ S Reizung von NP	68
Tab. 57: Deskriptive Statistik PEA Intensitätseinschätzung (PEA_Rat_mean) NP und AN ..	70
Tab. 58: Deskriptive Statistik Trackingspiel PEA (PEA_Perf_mean) bei NP und AN	71
Tab. 59: MW und Test auf NV Intensitätseinschätzung u. Aufmerksamkeit PEA re. u. li. NS, NP mit u. ohne oCSERP	72
Tab. 60: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei NP mit oCSERP vs. ohne oCSERP	72
Tab. 61: Mann-Whitney-U-Test, Intensitätseinschätzung für PEA Reizung bei NP mit u. ohne oCSERP	73
Tab. 62: MW und Test auf NV, Intensitätseinschätzung und Aufmerksamkeit für PEA Reizung re. u. li. NS bei AN mit u. ohne oCSERP	73
Tab. 63: ungepaarter T- Test unter Annahme Varianzhomogenität, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei AN mit vs. ohne oCSERP	73
Tab. 64: Mann-Whitney-U-Test, Aufmerksamkeit für PEA Reizung bei AN mit u. ohne oCSERP	73
Tab. 65: Übersicht Einfluss Parameter auf die Messwerte bei PEA Reizung, NP	75
Tab. 66: Beispiel Reihenfolge Reizblöcke an Proband 48 und 49	77
Tab. 67 Odds Ratio des CSERP bezogen auf Nasenseite und Reizreihenfolge bei NP, U2	77
Tab. 68: Darstellung Übereinstimmung oCSERP U1 u. U2 bei NP (n=45)	XIX
Tab. 69: Zusammenfassung der Detektionsrate oCSERP, U1 bei NP (n=45)	XXVI
Tab. 70: Übersicht der Detektion von oCSERP, U1 bei NP (n=45)	XXVI
Tab. 71: H ₂ S- und PEA-getriggerte oCSERP, U1 bei NP (n=45)	XXVI
Tab. 72: Gesamtbetrachtung oCSERP, U1 bei NP (n=45)	XXVII
Tab. 73: Zusammenfassung der Detektionsrate von oCSERP, U2 bei NP (n=45)	XXVII
Tab. 74: Übersicht der Detektion von oCSERP, U2 bei NP (n=45)	XXVII
Tab. 75: H ₂ S- und PEA-getriggerte oCSERP, U2 bei NP (n=45)	XXVII
Tab. 76: Gesamtbetrachtung oCSERP, U2 bei NP (n=45)	XXVII
Tab. 77: Darstellung Übereinstimmung oCSERP U1 u. U2 bei AN (n=20)	XXVIII
Tab. 78: Übersicht der Detektionrate von oCSERP, U1 bei AN (n=20)	XXX
Tab. 79: H ₂ S- und PEA-getriggerte oCSERP, U1 bei AN (n=20)	XXX
Tab. 80: Übersicht der Detektion von oCSERP, U2 bei AN (n=20)	XXX
Tab. 81: H ₂ S- und PEA-getriggerte oCSERP, U2 bei AN (n=20)	XXXI
Tab. 82: Darstellung Übereinstimmung tCSERP U1 u. U2 bei NP (n=45)	XXXI
Tab. 83: Darstellung Übereinstimmung tCSERP U1 u. U2 bei AN (n=20)	XXXV
Tab. 84: Detektion von tCSERP, U1 bei NP (n=45) und AN (n=20)	XXXVIII
Tab. 85: Detektion von tCSERP, U2 bei NP (n=45) und AN (n=20)	XXXVIII

Tab. 86: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung bei NP u. AN, Reiz CO ₂ ...	XXXIX
Tab. 87: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XL
Tab. 88: Aufmerksamkeit, Intensitätseinschätzung, Konzentration bei NP u. AN, NS getrennt, Reiz CO ₂	XL
Tab. 89: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für N1, P2 und N1P2-Amplitude bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XLIV
Tab. 90: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XLV
Tab. 91: Paarweise Vergleiche bei NP u. AN in Bezug auf Latenz N1 bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XLV
Tab. 92: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz P2 bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XLVI
Tab. 93: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP u. AN, Reiz CO ₂	XLVII
Tab. 94 Parameterschätzer rm-Anova ² Messwerte NP u. AN, Reiz CO ₂	XLVII
Tab. 95: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz CO ₂	LI
Tab. 96: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz CO ₂	LII
Tab. 97: EEG-Messwerte AN, Reiz CO ₂	LIII
Tab. 98: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung NP und AN, Reiz H ₂ S	LIV
Tab. 99: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit NP und AN, Reiz H ₂ S.....	LIV
Tab. 100: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Latenzen und N1P2-Amplitude bei NP, H ₂ S Reiz	LV
Tab. 101: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte bei NP, Reiz H ₂ S	LV
Tab. 102: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz N1 bei NP, Reiz H ₂ S.....	LVI
Tab. 103: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz P2 bei NP, Reiz H ₂ S	LVII
Tab. 104: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP, Reiz H ₂ S	LVIII
Tab. 105: Parameterschätzer rm-Anova ² bei NP, Reiz H ₂ S.....	LVIII
Tab. 106: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz H ₂ S.....	LXII
Tab. 107: EEG-Messwerte NP Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz H ₂ S.....	LXII
Tab. 108: EEG-Messwerte AN, Reiz H ₂ S.....	LXIII
Tab. 109: Explorative Datenanalyse Intensitätseinschätzung bei NP u. AN, Reiz PEA	LXV
Tab. 110: Explorative Datenanalyse Aufmerksamkeit bei NP u. AN, Reiz PEA	LXV
Tab. 111: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Latenzen und N1P2-Amplitude bei PEA-getriggerten oCSERP von NP	LXVI
Tab. 112: rm-Anova mit Greenhouse-Geisser Korrektur für alle Messwerte von NP, Reiz PEA	LXVII
Tab. 113: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Latenz N1 bei NP, Reiz PEA.....	LXVII
Tab. 114: Paarweise Vergleiche Nasenseite in Bezug auf Latenz P2 bei NP, Reiz PEA	LXVIII
Tab. 115: Paarweise Vergleiche in Bezug auf Amplitudendifferenz N1P2 bei NP, Reiz PEA	LXIX
Tab. 116: Parameterschätzer rm-Anova ² Messwerte bei NP, Reiz PEA	LXIX
Tab. 117: EEG-Messwerte von NP, Altersgruppe 18-35 Jahre, Reiz PEA	LXXIII
Tab. 118: EEG-Messwerte von NP, Altersgruppe 50-75 Jahre, Reiz PEA	LXXIII
Tab. 119: EEG-Messwerte AN, Reiz PEA	LXXIV

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht der Schleimhautauskleidung der Nase mit Detaildarstellung der Regio olfactoria und dem Bulbus olfactorius. Aus "Olfaktorisches und gustatorisches System", AMBOSS - Wissen für Mediziner, www.miamed.de, Illustratorin: Alexandra Vent (Miamed 2017).....	4
Abb. 2: Schematische Darstellung der Bindung eines Duftstoffmoleküls (blau) an verschiedene Rezeptoren (orange), modifiziert nach (Malnic et al. 1999)	5
Abb. 3: Signaltransduktion Duftreiz. Aus: "Olfaktorisches und gustatorisches System", AMBOSS - Wissen für Mediziner, www.miamed.de, Illustratorin: Alexandra Vent (Miamed 2017).....	6
Abb. 4: Schematische Darstellung Riechbahn, modifiziert nach (Schünke M 2009).....	8
Abb. 5: Darstellung der Einteilung des Riechvermögen nach Leitlinie Sk2: Riech- und Schmeckstörungen 10/2016	10
Abb. 6: Übersicht der Riechstörungen, nach (Damm et al. 2004)	11
Abb. 7: Genese Anosmiker (n=21)	18
Abb. 8: Sniffin'Sticks: Schwellentest (Butanol), Diskriminationstest, Identifikationstest	21
Abb. 9: Olfaktometer OM2s, Firma H.Burghardt Elektro- und Feinmechanik GmbH	25
Abb. 10: Schaltprinzip nach Kobal, modifiziert nach (Kobal und Hummel 1994)	26
Abb. 11: Strukturformel Kohlenstoffdioxid.....	27
Abb. 12: Häufigkeitsverteilung CO ₂ -Konzentration rechts u. links, NP 18-35 Jahre.....	29
Abb. 13: Häufigkeitsverteilung CO ₂ -Konzentration rechts und links, NP 50-75 Jahre.....	30
Abb. 14: Häufigkeitsverteilung CO ₂ -Konzentration rechts und links, AN.....	30
Abb. 15: Strukturformel Schwefelwasserstoff.....	31
Abb. 16: Strukturformel Phenylethylalkohol.....	31
Abb. 17: Darstellung der EEG-Elektroden	32
Abb. 18: Latenzen und Amplitudendifferenz am Beispiel H ₂ S, Elektrode Pz, Proband 7	33
Abb. 19: Proband während EEG-Messung mit Darstellung Trackingspiel	34
Abb. 20: Darstellung subjektive Intensitätseinschätzung durch einen Probanden.....	34
Abb. 21: Schwellenwerte n-Butanol NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange).....	38
Abb. 22: Boxplot-Diagramm der Diskrimination, NP (blau) u. AN (orange)	39
Abb. 23: Boxplot-Diagramm Diskrimination, NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)	40
Abb. 24: Boxplot-Diagramm Identifikation, NP (blau) u. AN (orange).....	41
Abb. 25: Boxplot-Diagramm Identifikation, NP 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange).	42
Abb. 26: Boxplot-Diagramm SDI-Werte, NP (blau) u. AN (orange)	43
Abb. 27: Boxplot-Diagramm SDI, NP Altersgruppe 18-35 Jahre (blau) u. 50-75 Jahre (orange)	44
Abb. 28: Boxplot-Diagramme Intensitätseinschätzung, CO ₂ Reizung bei NP und AN	57
Abb. 29: Boxplot-Diagramm Trackingspiel CO ₂ bei NP und AN.....	58
Abb. 30: Boxplot-Diagramm Intensitätseinschätzung, H ₂ S Reizung bei NP und AN.....	63
Abb. 31: Boxplot-Diagramm Aufmerksamkeit, H ₂ S Reizung bei NP und AN.....	64
Abb. 32: Boxplot-Diagramm Intensitätseinschätzung, PEA Reizung bei NP und AN.....	70
Abb. 33: Boxplot-Diagramm Aufmerksamkeit, PEA Reizung bei NP und AN	71

Danksagung

An erster Stelle gilt mein aufrichtiger Dank Herrn Prof. Dr. med. Hilmar Gudziol, der mich in jeder Situation unterstützte und bis zuletzt bei der Fertigstellung der Dissertation motivierte. Er stand bei allen Fragen und Problemen von Anfang an stets mit Rat und Tat zur Seite. Tausend Dank für Ihre Geduld und Ihre Unterstützung.

Weiterhin danke ich Herrn PD Dr. med. Thomas Bitter für die gemeinsame Auswertung der EEG-Daten sowie der Bewältigung der organisatorischen Hindernisse.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius als Direktor der Klinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena für die Bereitstellung der Untersuchungsräume, Geräte sowie des Untersuchungsmaterials.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. pol. Thomas Lehmann für die gute und ausdauernde statistische Beratung sowie Hilfestellung bei der Datenauswertung.

Weiterhin gilt der Dank allen Probanden, ohne deren Ausdauer und Hilfe die Durchführung der Arbeit möglich gewesen wäre.

Von ganzen Herzen bedanke ich mich weiterhin bei meiner Familie sowie Freunden, die mich mit großer Ausdauer motivierten und in allen Lebenslagen unterstützen. Ob als Probanden, Fotomodell oder Kontrolleure der Arbeit konnte ich mich immer auf deren Hilfe verlassen. Tausend Dank!

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, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Herr Prof. Dr. med. Hilmar Gudziol
- Herr PD Dr. med. Thomas Bitter
- Herr Dr. rer. pol. Thomas Lehmann,

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.

Dresden, den 26.02.2020

Elisabeth Baldow