



universität  
wien

## DIPLOMARBEIT

# Die Wirkung von 1,8-Cineol auf das Zentralnervensystem des Menschen nach inhalativer Verabreichung

angestrebter akademischer Grad

Magister/Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin / Verfasser:	Duliban Claudia
Matrikel-Nummer:	0103583
Studienrichtung (lt. Studienblatt):	Ernährungswissenschaften
Betreuerin / Betreuer:	Univ. Prof., Dr. phil., Mag. pharm. Buchbauer Gerhard

Wien, Oktober 2008



# **INHALTSVERZEICHNIS**

## **ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

## **TABELLENVERZEICHNIS**

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie</b>	<b>3</b>
<b>2.1.1. Physikalisches Prinzip</b>	<b>3</b>
<b>2.1.2. Physiologische Grundlagen der fMRT</b>	<b>7</b>
<b>2.1.3. Vorteile</b>	<b>7</b>
<b>2.1.4. Der BOLD-Effekt</b>	<b>8</b>
<b>2.1.5. Messesequenzen für die MR-Bildgebung</b>	<b>10</b>
<b>2.2. Der Geruchssinn</b>	<b>11</b>
<b>2.2.1. Aufbau der Nasenschleimhaut</b>	<b>12</b>
<b>2.2.2. Physiologie des Geruchssinns</b>	<b>14</b>
<b>2.2.3. Der Trigeminalnerv</b>	<b>17</b>
<b>2.2.4. Das vomeronasale Organ</b>	<b>17</b>
<b>2.2.5. Aufgaben des Geruchssinns</b>	<b>18</b>
<b>2.2.6. Störungen des Geruchssinns</b>	<b>19</b>

<b>2.3. Chemische Signalübertragung zwischen Neuronen</b>	<b>21</b>
<b>2.3.1. Noradrenalin, Dopamin und Adrenalin</b>	<b>23</b>
<b>2.3.2. Glycin und <math>\gamma</math>-Aminobutyrat</b>	<b>24</b>
<b>2.3.3. Glutamat</b>	<b>25</b>
<b>2.3.4. Acetylcholin</b>	<b>26</b>
<b>2.3.5. Serotonin</b>	<b>27</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>28</b>
<b>3.1 Auswahl der Probanden</b>	<b>28</b>
<b>3.2. Verwendete Materialien</b>	<b>30</b>
<b>3.2.1. Duftstoff</b>	<b>30</b>
<b>3.2.2. Magnetresonanztomograph</b>	<b>32</b>
<b>3.2.3. Design der Studie</b>	<b>34</b>
<b>3.2.4. Befindlichkeitsfragebogen</b>	<b>35</b>
<b>3.3. Versuchsablauf</b>	<b>37</b>
<b>3.4. Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten</b>	<b>40</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>44</b>
<b>4.1. Faktorenanalyse</b>	<b>44</b>
<b>4.2 Subjektive Befindlichkeit</b>	<b>46</b>
<b>4.3. Duftstoffbewertung</b>	<b>55</b>
<b>4.4. Physiologische Daten</b>	<b>58</b>

<b>4.5. Vigilanztest</b>	<b>66</b>
<b>4.6. Korrelationen</b>	<b>81</b>
<b>4.7. MRT-Ergebnisse</b>	<b>83</b>
<b>4.8 Region Of Interest-Analyse (ROI)</b>	<b>91</b>
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>94</b>
<b>5.1. Subjektive Befindlichkeit</b>	<b>94</b>
<b>5.2. Physiologische Parameter</b>	<b>95</b>
<b>5.3. Vigilanztest</b>	<b>95</b>
<b>5.4. Korrelationen</b>	<b>97</b>
<b>5.5. fMRT-Daten</b>	<b>98</b>
<b>6. SCHLUSSBETRACHTUNG</b>	<b>102</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>108</b>
<b>ANHANG A</b>	<b>114</b>
<b>ANHANG B</b>	<b>122</b>
<b>LEBENS LAUF</b>	<b>125</b>

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AKTDIF	Differenz des Faktors Aktivität zwischen den zwei Erhebungszeitpunkten
HITDIFDUFTLUFT	Differenz der richtigen Reaktionen zwischen den Abschnitten Duft und Luft
INCDIFDUFTPLAC	Differenz der falschen Alarme zwischen den Abschnitten Duft und Placebo
MISSDIFDUFTPLAC	Differenz der Auslassungen zwischen den Abschnitten Duft und Placebo
RESPDIFDUFTLUFT	Differenz der Atemfrequenz zwischen den Abschnitten Duft und Luft
RESPDIFDUFTPLAC	Differenz der Atemfrequenz zwischen den Abschnitten Duft und Placebo

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: T1-Relaxation nach Gödeke, Latzel: Bildgebung mit der MRT mta 5, 1990 11:1141ff	5
Abb. 2: Transversale Relaxation nach Gödeke, Latzel: Bildgebung mit der MRT, mta 5, 1990, 11:1141ff	
Abb. 3: Verlauf des BOLD-Signals <a href="http://www.oegfmrt.org/fmri_oegfmrtDateien/image007.jpg">www.oegfmrt.org/fmri_oegfmrtDateien/image007.jpg</a>	9
Abb. 4: Aufbau der Nase <a href="http://www.neuro24.de/hirnnerven.htm">www.neuro24.de/hirnnerven.htm</a>	12
Abb. 5: Geruchsbahn und Verbindungen zum Gehirn <a href="http://www.medizin.uni-koeln.de/kliniken/hno/web/index.php?l=de&amp;s=sp&amp;ss=nnh&amp;sss=riechen">http://www.medizin.uni-koeln.de/kliniken/hno/web/index.php?l=de&amp;s=sp&amp;ss=nnh&amp;sss=riechen</a>	13
Abb. 6: Erregungsübertragung an einer Synapse <a href="http://de.encarta.msn.com">http://de.encarta.msn.com</a> © 1997-2008 Microsoft Corporation	21
Abb. 7: Struktur von 1,8-Cineol	30
Abb. 8: Magnetresonanztomograph <a href="http://homepage.univie.ac.at/susanne.mirjam.friedl/index-Dateien/Page857.htm">http://homepage.univie.ac.at/susanne.mirjam.friedl/index-Dateien/Page857.htm</a>	32
Abb. 9: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Anspannung ProbandInnen zu Beginn und am Ende der Sitzung	46
Abb. 10: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten getrennt nach Männern und Frauen	47
Abb. 11: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) des subjektiven Schwungs zu den zwei Erhebungszeitpunkten für alle StudienteilnehmerInnen	48
Abb. 12: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) des subjektiven Schwungs zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern	48
Abb. 13: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller ProbandInnen	49

Abb. 14: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiv empfundenen Ruhe zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern	50
Abb. 15: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller TeilnehmerInnen	51
Abb. 16: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten getrennt nach Frauen und Männern	51
Abb. 17: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten für alle VersuchsteilnehmerInnen	52
Abb. 18: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Laune zu Beginn und am Ende der Sitzung nach Geschlechtern getrennt	53
Abb. 19: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller ProbandInnen	54
Abb. 20: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern	54
Abb. 21: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der hedonischen Bewertung des Duftstoffes am Ende der Sitzung aller TeilnehmerInnen und getrennt nach Frauen und Männern	56
Abb. 22: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Intensitätsbewertung am Ende der Sitzung aller ProbandInnen und getrennt nach Geschlechtern	57
Abb. 23: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Bewertung der Wirkung des Duftstoffes am Ende des Durchgangs aller ProbandInnen und getrennt nach Geschlecht	58
Abb. 24: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Atemfrequenz während Luft, Placebo und Duft-Durchgang aller Versuchspersonen	59
Abb. 25: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Atemfrequenz der Frauen und Männer während Luft, Placebo und Duft-Durchgang	60

Abb. 26: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Atemfrequenz aller ProbandInnen während der vier Duft-Durchgänge	60
Abb. 27: Mittelwerte der Atemfrequenz ( $\pm$ Standardfehler) pro Duft-Durchgang im Vergleich Frauen und Männer	61
Abb. 28: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Herzfrequenz aller ProbandInnen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft	63
Abb. 29: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Herzfrequenz in den Durchgängen Luft, Placebo und Duft im Vergleich zwischen Frauen und Männern	64
Abb. 30: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Herzfrequenz während der vier Duft-Durchgänge aller ProbandInnen	64
Abb. 31: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Herzfrequenz pro Duft-Durchgang im Vergleich Männer und Frauen	65
Abb. 32: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Reaktionszeit aller TeilnehmerInnen während der Versuchsintervalle Luft, Placebo und Duft	67
Abb. 33: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Reaktionszeit getrennt nach Frauen und Männer während der Versuchsintervalle Luft, Placebo und Duft	67
Abb. 34: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Reaktionszeit im Vigilanztest während der vier Duft-Durchgänge bei allen ProbandInnen	68
Abb. 35: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Reaktionszeiten im Vigilanztest während der Duft-Durchgänge im Vergleich zwischen Männern und Frauen	69
Abb. 36: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der richtigen Reaktionen während der Luft-, Placebo-, und Duft-Durchgänge aller ProbandInnen	70
Abb. 37: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der richtigen Reaktionen während der Durchgänge für Luft, Placebo und Duft getrennt nach Frauen und Männern	70
Abb. 38: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der richtigen Reaktionen aller ProbandInnen während der vier Duft-Durchgänge	73

Abb. 39: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der richtigen Reaktionen im Vigilanztest im Verlauf der vier Duft-Durchgänge im Vergleich zwischen Männern und Frauen	73
Abb. 40: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der falschen Alarme während Luft-, Placebo und Duft-Durchgang aller ProbandInnen	75
Abb. 41: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der falschen Alarme während Luft-, Placebo und Duft-Durchgang bei Frauen und Männern getrennt	75
Abb. 42: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der falschen Alarme während der vier Duft-Durchgänge aller Versuchspersonen	76
Abb. 43: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der falschen Alarme während der vier Duft-Durchgänge in der Gegenüberstellung Frauen und Männer	77
Abb. 44: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Auslassungen aller ProbandInnen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft	78
Abb. 45: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Auslassungen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft für Frauen und Männer getrennt	79
Abb. 46: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Auslassungen der vier Duft-Durchgänge aller TeilnehmerInnen	80
Abb. 47: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der Auslassungen während der vier Duft-Durchgänge getrennt nach Frauen und Männern	80
Abb. 48: Gyrus frontalis superior (18 / 36 / 46)	88
Abb. 49: Gyrus frontalis medius (10/ 52/ 38)	88
Abb. 50: Basalganglien: Nucleus lentiformis, Putamen, Globus pallidus, Nucleus caudatus (Caudate head) (-28/ 0/ -2)	88
Abb. 51: ROI-Analyse: Aktivierung des Precuneus (-10/ -74/ 44) bei Frauen und Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]	90
Abb. 52: ROI-Analyse: Aktivierung im Gyrus präcentralis (58/ -6/ 42) bei den Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]	91

Abb. 53: ROI-Analyse: Aktivierung des Gyrus frontalis inferior (60/ 8/ 10) bei den Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]	93
Abb. 54: ROI-Analyse: Aktivierung im Gyrus frontalis medius (-12/ 50/ 6) bei den Frauen für den Kontrast [Duft-Placebo]	93

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die sieben Duftklassen von Amoore (modif. nach Hick und Hick 2002)	11
Tabelle 2: Second messenger - Wege (modif. nach Greger et al., 1996, S.850)	15
Tabelle 3: Zusammensetzung des Versuchspersonenkollektivs für die Auswertung der Fragebögen	29
Tabelle 4: Varimax-rotierte Ladungen der 6 Befindlichkeitsdimensionen auf den Faktoren 1 und 2 zu Beginn der Sitzung	44
Tabelle 5: Varimax-rotierte Ladungen der 6 Befindlichkeitsdimensionen auf den Faktoren 1 und 2 am Ende der Sitzung	45
Tabelle 6: Ergebnisse der univariaten, 2-faktoriellen Varianzanalyse für die Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“	45
Tabelle 7: Korrelationen zwischen den Differenzwerten der beiden Befindlichkeitsfaktoren, der subjektiven Befindlichkeit, der physiologischen Parameter und der Kennwerte des Vigilanztests. Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient (r) und Signifikanzniveau (p) nach Pearson	81
Tabelle 8: Aktivierte Gehirnareale $P(FWE) < 0.05$ aller Versuchspersonen im Durchgang Luft. BA = Brodmann area	83
Tabelle 9: Aktivierte Gehirnareale $P(FWE) < 0.05$ aller Versuchspersonen im Durchgang Duft. BA = Brodmann area	84

Tabelle 10: Aktivierte Gehirnareale $p$ (FWE) < 0.05 aller Versuchspersonen im Durchgang Placebo. BA = Brodmann area	85
Tabelle 11: Aktivierte Gehirnareale $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ aller Versuchspersonen für den Kontrast [Duft-Placebo]	86
Tabelle 12: Aktivierte Gehirnareale $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ der Männer für den Kontrast [Duft-Placebo]	86
Tabelle 13: Aktivierungen nach transdermaler Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen und Männer, $P$ (FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	89
Tabelle 14: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen und Männer, $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area	90
Tabelle 15: Aktivierungen nach transdermaler Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Männer, $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ . BA = Brodmann area	90
Tabelle 16: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Männer, $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area	91
Tabelle 17: Aktivierungen nach transdermaler Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen, $P_{\text{uncorr}} < 0.005$	92
Tabelle 18: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen, $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area	93
Tabelle 19: Aktivierungen für den Durchgang Luft, Männer, $P$ (FWE) < 0.05. BA:= Brodmann area	114
Tabelle 20: Aktivierungen für den Durchgang Luft, Frauen, $P$ (FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	114
Tabelle 21: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Frauen, $P$ (FWE) < 0.05, BA: Brodmann area	115
Tabelle 22: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Männer, $P$ (FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	116
Tabelle 23: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Frauen-Männer, $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area	117
Tabelle 24: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft] , Frauen und Männer, $P$ (FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	117

Tabelle 25: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft] für Frauen, P <sub>uncorr</sub> < 0.001	118
Tabelle 26: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft], Männer, P <sub>uncorr</sub> < 0.005. BA = Brodmann area	119
Tabelle 27: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Frauen, P(FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	119
Tabelle 28: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Männer, P(FWE) < 0.05. BA = Brodmann area	120
Tabelle 29: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Frauen-Männer, P <sub>uncorr</sub> < 0.001	121
Tabelle 30: Aktivierungen für den Kontrast [Placebo-Luft] aller TeilnehmerInnen, P <sub>uncorr</sub> < 0.005. BA = Brodmann area	121
Tabelle 31: Aktivierungen für den Kontrast [Placebo-Luft], Frauen, P <sub>uncorr</sub> < 0.005. BA = Brodmann	121

## 1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Monoterpenether 1,8-Cineol und seine Wirkung auf die Aufmerksamkeit des Menschen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie untersucht. Grundlage für die Darstellung der fMRT ist der sogenannte BOLD-Effekt. Mit dieser Methode können Veränderungen der Gewebsdurchblutung in verschiedenen Hirnregionen gemessen werden. Aktivierungsprozesse können anhand von Aufmerksamkeitsleistungen erfasst werden, welche in dieser Studie durch eine visuelle „1-back“-Aufgabe ermittelt wurden.

Aufmerksamkeit mit ihren unterschiedlichen Komponenten stellt eine Basisleistung des Gehirns dar, die unerlässlich für die Ausführung von anderen höheren Hirnleistungen ist (Prosiegel, 1991). Laut *Posner und Rafal* (1987) kann man drei verschiedene Hauptkomponenten der Aufmerksamkeit unterscheiden, nämlich allgemeine Wachheit, selektive Aufmerksamkeit und Vigilanz. Die Vigilanz oder Daueraufmerksamkeit wird als bewusste Aufmerksamkeitszuwendung über einen längeren Zeitraum hinweg definiert, wobei relevante Stimuli nur in sehr unregelmäßigen Intervallen zwischen einer Vielzahl irrelevanter Reize auftreten.

Es gibt eine Vielzahl von Untersuchungen von Duftstoffen und ihrer Wirkung auf kognitive Funktionen, allerdings mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Die Inhalation von Duftstoffen kann sowohl zu Leistungssteigerung (Warm et al., 1991) als auch zu Leistungsabnahme (Lorig et al., 1991) führen oder keinen Einfluss haben (Heuberger et al., 2008). Es soll geklärt werden, ob Düfte wie Psychopharmaka (aktivierend bzw. sedierend) wirken und welche Effekte Duftstoffe auf das Zentralnervensystem und auf physiologische Parameter ausüben. Außerdem soll die hedonische Bewertung eines Duftes, ob dieser als angenehm oder unangenehm empfunden wird, eine wesentliche Rolle auf die eigene Befindlichkeit einnehmen (Ilmberger et al., 2001).

Studien konnten eine Veränderung der subjektiven Befindlichkeit in Richtung Entspannung durch 1,8-Cineol nachweisen, die eine stressmindernde

Komponente des Duftes für diese Untersuchung erwarten lässt, zeigten aber keine Auswirkungen auf Vigilanzleistungen nach inhalativer Aufnahme des Duftstoffes (Heuberger 2001; Heuberger et al., 2008).

Aufmerksamkeit wird nicht durch ein einziges neuronales Zentrum repräsentiert, sondern durch viele Areale des Gehirns netzwerkartig konzipiert. Laut *Posner* und *Petersen* (1990) sind drei neuronale Netzwerke (ein posteriores, ein anteriores und ein retikulares System) an der Kontrolle von Aufmerksamkeitsfunktionen beteiligt. Aktivitäten im fronto-parietalen Kortex (Coull et al., 1996; Owen et al., 2005; Habel et al., 2007) sowie im Thalamus (als „Informationsverstärker“) gelten als unerlässliche Kernregionen von Aufmerksamkeitsprozessen, andere Areale des Gehirns werden noch diskutiert. Es soll nachgewiesen werden, ob diese oder andere Regionen Aktivierungen aufweisen und ob Unterschiede zwischen den Geschlechtern festzustellen sind.

## **2. LITERATURÜBERSICHT**

### **2. 1. FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE**

Die funktionelle Kernspin- bzw. Magnetresonanztomographie (fMRT oder fMRI für functional magnetic resonance imaging) ist ein bildgebendes, nicht invasives Verfahren, welches zur Darstellung von neuronaler Aktivität im Gehirn verwendet wird. Sie stellt eine Weiterentwicklung der klassischen Magnetresonanztomographie dar. Die Anwendungsgebiete umfassen Bereiche der Neurologie, Neuropsychologie, Neurochirurgie, Psychiatrie und Biologie. Die Grundlage für diese Untersuchungen stellt der Energiebedarf aktiver Neuronen dar, die bei Denkprozessen beansprucht werden.

#### **2.1.1. Physikalisches Prinzip**

Die klinische MRT verwendet die Kerne von Wasserstoffatomen ( $^1\text{H}$ ) zur Bildgebung. Wasserstoffatome besitzen im Kern ein einziges Teilchen, ein Proton (positiv geladen), um welches das Elektron (negativ geladen) der Hülle kreist. Das Proton besitzt die Eigenschaft des Spins, den sogenannten Eigendrehimpuls. Diese Eigenrotation der elektrischen Ladung erzeugt ein geringes Magnetfeld, das heißt, der Atomkern stellt einen magnetischen Dipol dar. Wenn das Proton nun in ein starkes Magnetfeld ( $>1\text{T}$ ) gebracht wird, macht es eine Ausweichbewegung, die als Präzessionsbewegung bezeichnet wird. Ebenso wirkt ein äußeres Magnetfeld ( $B_0$ ), auf welches das Proton ebenfalls mit einer Präzessionsbewegung reagiert. Diese erfolgt mit einer charakteristischen Larmofrequenz, die von der Stärke des Magnetfeldes abhängig ist (Weishaupt et al., 2006).

$$\omega_0 = \gamma * B \quad \omega = \text{Lamorfrequenz [MHz]}$$

$B_0$  = Magnetfeldstärke in Tesla [T]

$\gamma$  = gyromagnetische Konstante, für Protonen 42.58 MHz/T

Befinden sich Wasserstoff-Protonen in einem starken Magnetfeld, so richten sich die Kernspin-Achsen an den Feldlinien aus (Längsmagnetisierung). Die Spins können sich parallel oder antiparallel ausrichten, wobei die parallele Ausrichtung leicht bevorzugt wird, da sie energiemäßig minimal günstiger ist.

Das „Umklappen“ der Gesamtmagnetisierung gelingt mit einem magnetischen Hochfrequenzpuls (HF). Diese Bewegung induziert in der Empfangsspule eine Wechselspannung, deren Frequenz gleich der Lamorfrequenz ist, es wird das MR-Signal erzeugt (Weishaupt et al., 2006).

Das Signal ist abhängig von der Protonendichte, vom Magnetfeld des Tomographen, von der T1-Relaxationszeit und der T2-Relaxationszeit (s.u.).

Für die MRT wird fast ausschließlich der Kern des Wasserstoffatoms mit der Spinquantenzahl  $I=1/2$  verwendet, dafür sind zwei Gründe ausschlaggebend (Reiser und Semmler, 2002):

1. Das Wasserstoff-Proton kommt mit Abstand am häufigsten in biologischen Geweben vor.
2. Das Proton hat von allen stabilen Isotopen das größte gyrometrische Verhältnis.

### Relaxation

Nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses erfolgt die Rückkehr in den Grundzustand, hierbei wird ein elektromagnetisches Signal abgegeben. Relaxation bedeutet, dass sich die Magnetisierungsvektoren wieder entlang des statischen Feldes  $B_0$  ausrichten. Die T1-Zeit beschreibt die longitudinale

Relaxation (Abb. 1), das ist der Vorgang der Polarisierung der Kernspins längs der Magnetfeldlinien des äußeren Magnetfeldes (Spin-Gitter-Relaxation).

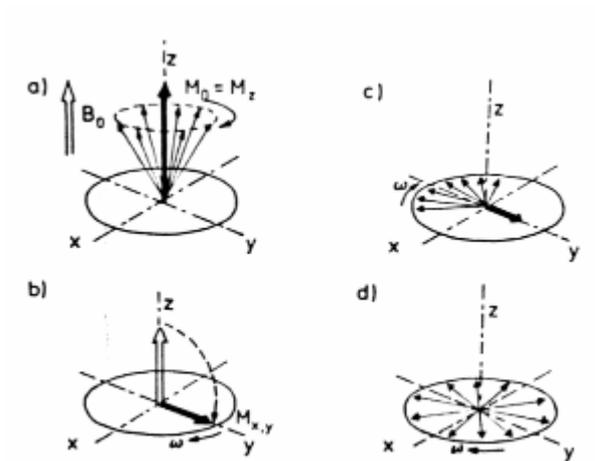


Abb. 1: T1-Relaxation nach Gödeke und Latzel: Bildgebung mit der MRT, mta 5 (1990) 11:1141ff

Als T2-Zeit (Abb. 2), die transversale Relaxation, bezeichnet man den Vorgang der Dephasierung der Kernspins durch ihre Wechselbeziehung untereinander (Spin-Spin-Relaxation). Die Dephasierung der Kernspins erfolgt eben transversal oder quer zum äußeren Magnetfeld. Die T1-Relaxation ist mit der Abgabe von Energie an die Umgebung verbunden, wobei T2 den eigentlichen Prozess des Energieaustausches unter den Spins charakterisiert. T2 hat zeitlich konstante, also immer gleich starke Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes  $B_0$ , die eine zusätzliche Dephasierung bewirken, sodass das Signal nicht mit T2, sondern rascher mit einer Zeitkonstante  $T2^*$  zerfällt. T1 und T2 laufen zwar gleichzeitig ab, sind aber vollkommen unabhängig voneinander (Weishaupt et al., 2006).

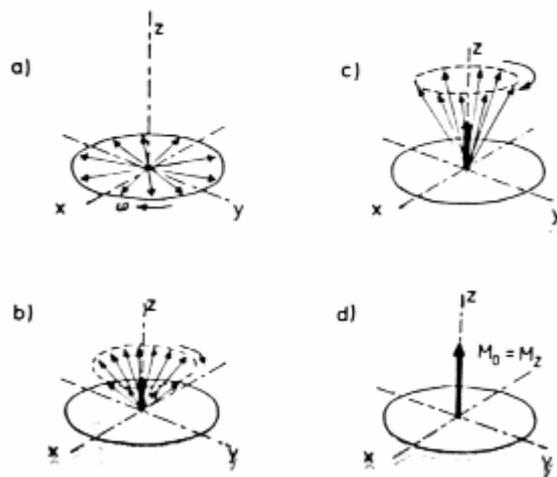


Abb. 2: Transversale Relaxation nach Gödeke und Latzel: Bildgebung mit der MRT, mta 5 (1990) 11:1141ff

### K-Raum

Die gemessenen Daten liegen zuerst in einem mathematischen Datenraum, der auch als K-Raum bezeichnet wird. Zunächst wird mit einer Messspule die gesamte angeregte Schicht gemessen, dabei wird Zeile für Zeile abgemessen, wobei jede Zeile ihren eigenen Phasencode besitzt. Je stärker die Gradienten geschaltet werden, desto höher wird dabei die Aufnahmegeschwindigkeit. Als Gradient bezeichnet man ein Gefälle, das eine bestimmte Größe entlang einer Dimension aufweist. Damit ist eine kontinuierliche Veränderung der Magnetfeldstärke entlang der X-, Y- oder Z-Richtung gemeint.

Die gewonnene Rohdatenmatrix (in Voxel) wird als K-Raum bezeichnet (Weishaupt et al., 2006).

### **2.1.2. Physiologische Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie**

Wenn eine Gehirnregion zum Beispiel durch Fingerbewegung aktiviert wird, kommt es zu einer lokalen Anhebung der Stoffwechselaktivität. Dabei wird in den Nervenzellen Energie erzeugt, indem Adenosintriphosphat (ATP) in Adenosindiphosphat (ADP) umgewandelt wird. ADP wird unter Sauerstoffverbrauch wieder in ATP umgewandelt. Freies ADP bewirkt eine starke Erweiterung der den Nerv umgebenden kapillaren Gefäße. Zusätzlich kommt es zum Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) und des regionalen zerebralen Blutvolumens (rCBV) um 30%. Der zum Wiederaufbau von ATP benötigte Sauerstoff wird aus der Deoxygenierung des im Blut enthaltenen Hämoglobins gewonnen. Dabei wird das diamagnetische Oxyhämoglobin in paramagnetisches Desoxyhämoglobin umgewandelt. Dieser Vorgang der Deoxygenierung wird im Gehirn nur zu etwa 5% angehoben, das heißt, dass die Deckung des Sauerstoffbedarfs der aktivierten Regionen vor allem durch die Anhebung des zerebralen Blutflusses stattfinden muss (Reiser und Semmler, 2002).

### **2.1.3. Vorteile der fMRT**

Als Vorteile der fMRT sind insbesondere die Nichtinvasivität, die fehlende Strahlenexposition, die beliebig häufige Wiederholbarkeit und die breite Verfügbarkeit von leistungsfähigen Magnetresonanztomographen zu nennen. Der durch die indirekte Messmethode begrenzten zeitlichen Auflösung steht die sehr gute räumliche Auflösung gegenüber (Stippich et al., 2007).

Die Gabe von Kontrastmitteln ist nicht erforderlich, da sich der Kontrast allein aus den unterschiedlichen Eigenschaften des Hämoglobins, abhängig vom Oxygenierungsstatus, ergibt.

#### 2.1.4. Der BOLD-Effekt

Die meisten funktionellen Magnetresonanz-Methoden beobachten neuronale Aktivität über den sogenannten BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) Effekt (Ogawa et al., 1990). Mit dieser Technik kann man empfindliche Unterschiede um die aktivierten Gehirnareale aufdecken, welche durch Veränderungen der lokalen Blutzirkulation verursacht werden. Dieser sogenannte hämodynamische Effekt beruht auf magnetischen Wechselwirkungen.

Der BOLD-Effekt beruht auf der Tatsache, dass oxygeniertes Hämoglobin andere magnetische Eigenschaften besitzt als deoxygeniertes Hämoglobin. Verantwortlich dafür ist das an Hämoglobin gebundene Eisen, welches für den Sauerstofftransport oxygeniert wird, sodass Oxyhämoglobin (Hb) entsteht. Bei diesem Molekül bleibt die magnetische Eigenschaft des Eisens weitgehend maskiert, es besitzt daher diamagnetische Eigenschaften und schwächt somit das umgebende Magnetfeld. Desoxyhämoglobin (dHb) ist im Gegensatz dazu paramagnetisch, und seine Eisenatome besitzen ihre volle magnetische Eigenschaft. Das paramagnetische Desoxyhämoglobin verursacht in seinem unmittelbaren Umfeld Magnetfeldinhomogenitäten und induziert in der Umgebung der Gefäße einen lokalen Magnetfeldgradienten.

Letztendlich ist für den BOLD-Effekt entscheidend, dass im aktivierten Hirnareal mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung eine erhöhte Konzentration von Oxyhämoglobin im Vergleich zu inaktiven Bereichen vorliegt. Somit bewirkt der Anstieg von Desoxyhämoglobin während der fMRT-Messung eine zunehmende Verzerrung des magnetischen Feldes und damit eine Abnahme des sogenannten BOLD-Signals. Dabei müssen T2\*-gewichtete Sequenzen eingesetzt werden, deren Kontrast vor allem von T2 bestimmt wird. Dabei wird eine lange Repetitionszeit mit einer ebenfalls langen Echozeit kombiniert (Weishaupt et al., 2006). Der zeitliche Verlauf der Desoxyhämoglobinkonzentration in den aktivierten Hirnregionen lässt sich in 4 Phasen gliedern (Wüstenberg, 2003):

### 1. Initial dip

Zu Beginn der Aktivierung kommt es durch den Verbrauch von Sauerstoff zunächst zu einem Anstieg von Desoxyhämoglobin und damit zu einem Abfall des BOLD – Signals. Diese erste Phase ist nur kurz und für die Messung unwesentlich.

### 2. Progression

Sehr rasch kommt es durch die neurovaskuläre Kopplung zu einer Erhöhung des Blutflusses (rCBF) im aktivierten Gebiet. Dadurch wird deoxygeniertes Hämoglobin ausgewaschen. Oxyhämoglobin liegt jetzt im Verhältnis zu Desoxyhämoglobin in einem höheren Anteil vor. Es kommt dadurch zu einem Signalanstieg mit einem Maximum bei 4 bis 6 Sekunden nach Beginn der neuronalen Aktivität.

### 3. Plateau

Nach Erreichen des Signalmaximums kann während der Stimulation ein gleichbleibendes Signal gemessen werden.

### 4. Relaxation

Nach Stimulationsende kommt es innerhalb von ungefähr 5 Sekunden zu einer Rückkehr des Signals auf das Ausgangsniveau (Pflugfelder, 2007).

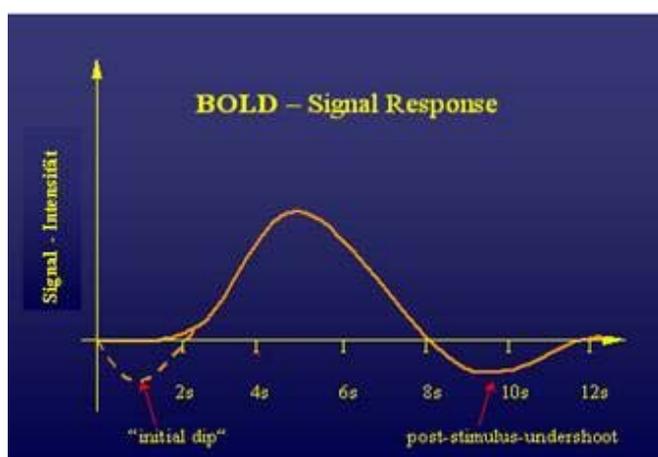


Abb. 3: Verlauf des BOLD-Signals (nach ÖGfMRT, 2005)

Der BOLD-Effekt tritt erst mit einiger Verzögerung auf die Aktivierung ein. Er ist daher nicht dazu geeignet, sehr schnelle dynamische Abläufe darzustellen.

### **2.1.5. Messesequenzen für die MR-Bildgebung (Auszug)**

#### Echo Planar Imaging (EPI)

Der Vorteil von EPI-Sequenzen ist die sehr schnelle Akquisitionszeit. Deshalb sind sie sehr gut für die dynamische und funktionelle Bildgebung geeignet. Die klassische EPI-Sequenz benutzt eine einzige Anregung und sammelt danach alle Daten in Gradientenechotechnik. Damit kann ein Bild in 70 ms aufgenommen werden, das heißt sechzehn Bilder/s, was die Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten minimiert (Weishaupt et al., 2006).

Entscheidend für EPI:

- Interesse an größerem Hirngebiet oder ganzem Gehirn
- Kein Wunsch nach hoher räumlicher Auflösung
- Interesse an vielen funktionellen Bildern (z.B. Verlaufsaufnahme)

#### Single-Shot-Fast-Spin-Echo (SSFSE)-Technik

Die SSFSE-Sequenzen sind sehr schnelle Sequenzen mit Messzeiten von 1 s oder weniger, basierend auf der unvollständigen Abtastung des K-Raumes.

#### Schnelle Gradientenecho (GRE)-Sequenzen

Diese Sequenzen werden schneller geschaltet und erreichen Echozeiten bis unter 1 ms. Hier steht auch die Technik des unvollständigen Abtastens des K-Raumes im Vordergrund. Obwohl eine Schicht in wenigen Sekunden aufgenommen wird, wird eine sehr hohe Bildqualität erreicht. Deswegen ist die schnelle Gradientenecho-Sequenz ein Schnellbildverfahren, das sehr gut für dynamische Untersuchungen geeignet ist (Weishaupt et al., 2006).

## 2.2. DER GERUCHSSINN

Der Geruchssinn wird gemeinsam mit dem Geschmackssinn als chemischer Sinn bezeichnet, da beide an chemische Substanzen als stoffliche Überträger gekoppelt sind. Die chemischen Sinne sind wahrscheinlich das phylogenetisch älteste Sinnessystem in der Evolution (Dudel et al., 2001).

Im Vergleich zu vielen Tieren hat der Mensch als Mikrosmat einen gering ausgeprägten Geruchssinn, mit dem er dennoch in der Lage ist, einige tausend Geruchsqualitäten zu unterscheiden. Aufgrund der Vielzahl von Düften bzw. Duftnoten ist eine Einteilung nicht ohne Schwierigkeiten möglich. Aus diesem Grund wurden die Empfindungen von Amoore (1952) in sieben Qualitätsklassen (Duftklassen) zusammengefasst (Tab. 1), die auch heute noch weitgehend verwendet werden.

<i>Duftklasse</i>	<i>repräsentative Verbindung</i>	<i>riecht nach</i>	<i>Standardduft</i>
<b>Etherisch</b>	Benzylacetat	Birnen	1,2-Dichlorethan
<b>Blumig</b>	Geraniol	Rosen	d-1-β-Phenylethylmethylcarbinol
<b>Moschusartig</b>	Moschus	Moschus	1,5-Hydroxy-pentadecansäurelacton
<b>Kampferartig</b>	Kampfer, Cineol	Eukalyptus	1,8-Cineol
<b>Stechend</b>	Ameisensäure	Essig	Ameisensäure
<b>Faulig</b>	Schwefelwasserstoff	faulen Eiern	Dimethylsulfid
<b>Schweißig</b>	Buttersäure	Schweiß	Iso-Valeriansäure

Tabelle 1: Die sieben Duftklassen von Amoore (modif. nach Hick und Hick, 2002)

### 2.2.1. AUFBAU DER NASENSCHLEIMHAUT

Sitz des Geruchsorgans ist die Nasenschleimhaut. Ihre Aufgabe als Auskleidung eines Abschnittes der oberen Luftwege ist die Reinigung, Befeuchtung und Erwärmung der Atemluft sowie die Abwehr von Krankheitserregern.

An der Nasenschleimhaut unterscheidet man zwei Abschnitte (Abb. 2):

- die *Regio respiratoria*:

Das mehrreihige Flimmerepithel der *Regio respiratoria* bedeckt die beiden unteren Muscheln, den Boden der Nasenhöhle und den Teil der Nasenscheidewand, der den beiden unteren Muscheln gegenüberliegt. Es dient der Erwärmung, Befeuchtung und Reinigung der Atemluft. Das Flimmerepithel ist mit Kinozilien besetzt, die einen Flimmerstrom zum Rachen aufrechterhalten. Der Reinigungsprozess wird durch das Sekret kleiner Schleimdrüsen und der Becherzellen unterstützt (Mutschler et al., 2007).

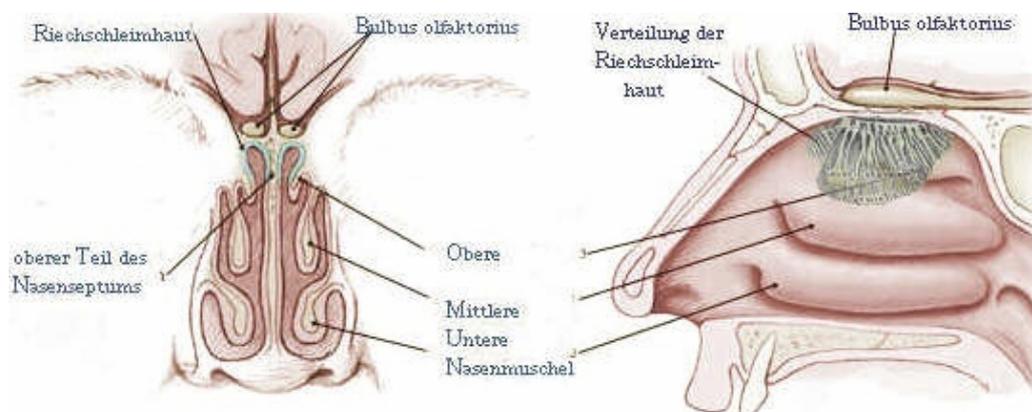


Abb. 4: Aufbau der Nase (nach Gray: Anatomy of the Human Body, 1918)

- die *Regio olfactoria* (Riechschleimhaut):

In der *Regio olfactoria* erfolgt die Perzeption der Geruchsreize. Die Riechschleimhaut ist ein etwa 2 x 2.5 cm<sup>2</sup> großes Feld an der oberen Nasenmuschel und im oberen Teil der Nasenscheidewand. Das hohe

mehrrichtige Riechepithel besteht aus Stützzellen, Sinneszellen und Basalzellen. Das Epithel umfasst etwa 30 Millionen geruchsempfindliche, primäre Sinneszellen (Mutschler et al., 2007).

Diese primären Sinneszellen sind bipolar, das heißt, sie besitzen einen peripheren Sinnesfortsatz mit Riechhärchen (Rezeptoren für Geruchsreize) und einen zentralen Fortsatz (Neurit). Als erste Neurone der Riechbahn nehmen die Riechzellen die chemischen Geruchsstimuli an den Rezeptoren auf und leiten die Riechinformation als elektrischen Impuls entlang der Neuriten zu höheren Zentren des Riechsystems. Die Neuriten aller Sinneszellen ziehen als Nervus olfactorius durch die Lamina cribrosa des Siebbeins und enden an den Mitralzellen des Bulbus olfactorius (Abb. 3) (Schandry 2003).

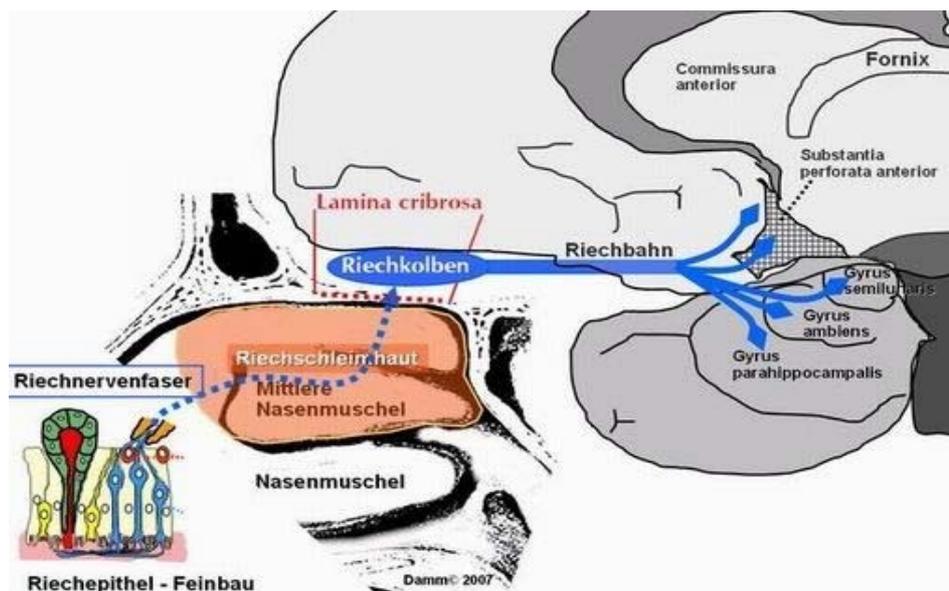


Abb. 5: Geruchsbahn und Verbindungen zum Gehirn (nach HNO Universitätsklinik Köln, 2008)

Die Geruchsbahn unterhält Verbindungen zum *Hypothalamus* (vegetatives Nervensystem), zum *Thalamus* (bewusste Wahrnehmung), zu *Hippocampus* (Erklärungsmöglichkeit, dass Düfte oft stark mit Erinnerungen verknüpft sind) und *Corpus amygdaloideum*, die zum *limbischen System* gehören, und zur

*Formatio reticularis* (steuert das allgemeine Aktivitätsniveau) (Hick und Hick 2002).

### **Eigenschaften der Riechzellen:**

Die olfaktorischen Sinneszellen sind als Nervenzellen einmalig, da sie ständig erneuert werden. Die Lebensdauer der Sinneszellen beträgt nur etwa 5 bis 8 Wochen. Die Neubildung entsteht durch Teilung und Ausdifferenzierung von Basalzellen. Diese ständige Regeneration der Riechzellen ist eine Ausnahmeerscheinung unter den reifen Nervenzellen beim erwachsenen Menschen (Schandry 2003).

### **2.2.2. PHYSIOLOGIE DES GERUCHSSINNS**

Da der Luftstrom bei normaler Nasenatmung vorwiegend durch die beiden unteren Nasengänge zieht, gelangen Duftstoffe nur durch Diffusion zum Riechepithel. Erst beim „Schnüffeln“ oder „Schnupern“ wird die Luft direkt zum Riechepithel geleitet und damit die Geruchsleistung verbessert. Grundlage der Geruchsempfindung sind Rezeptorproteine in der Zilienmembran. Beim Menschen konnte man über 1000 Gene identifizieren, die für Geruchsrezeptoren kodieren. Durch die Bindung des Liganden (Duftmolekül) an den Rezeptor wird über ein G-Protein eine Kaskade von biochemischen Reaktionen ausgelöst (s.u.) Je stärker ein Reiz ist, desto kürzer ist die Latenz der Aktivierung und desto mehr Aktionspotentiale werden ausgelöst. Unser Riechnerv enthält etwa 10 Millionen solcher Signalleitungen, die sich im Bulbus olfactorius auf etwa 2000 Glomeruli verteilen. Glomeruli stellen Fasergeflechte dar, in denen Rezeptorzellen und nachfolgende Neurone verschaltet werden. In einem Glomerulus werden circa 10000 Axone von Riechzellen gebündelt. Der Bulbus olfactorius, der das primäre Riechzentrum darstellt, enthält bereits die Glomeruli. Mitral- und Büschelzellen projizieren über Axone aus dem Bulbus olfactorius in den Tractus olfactorius und von dort aus zu weiteren olfaktorischen Regionen. Die Konvergenz ist enorm, sodass bei manchen Säugern in jedem der ca. 2000 Glomeruli etwa 26000 Rezeptoraxone auf

Dendriten von 24 Mitralzellen, 68 Büschelzellen und circa 200 Periglomerulärzellen (vermitteln Informationen zwischen den Glomerula) kommen. Man glaubt, dass das Zusammenschließen der Rezeptortypen zu bestimmten Konfigurationen und das Weiterleiten der Geruchsinformation als Verbund uns die Möglichkeit gibt mehr als „nur“ 1000 Gerüche wahrzunehmen. Um neue Gerüche wahrzunehmen sollen wir sogenannte offen gehaltene Abschnitte bei den Rezeptorgenen besitzen, diese sollen eine zusätzliche Variabilität der Rezeptoraffinität aufweisen (Pritzel et al., 2003).

### Prozess der Transduktion:

<b>A.</b> Geruchsstoff (first messenger)	<b>B.</b> Geruchsstoff (first messenger)
↓	↓
Rezeptorprotein	Rezeptorprotein
↓	↓
G-Protein	G-Protein
↓	↓
Adenylatcyclase	Phospholipase C
↓	↓
cAMP (second messenger)	IP <sup>3</sup> (second messenger)
↓	↓
Natriumeinstrom	Kalzium-, und Natriumeinstrom

Tabelle 2: Second messenger-Wege (modif. nach Greger et al., 1996, S.850)

### **Transduktion:**

Nachdem der Kontakt eines Riechstoffes mit dem „passenden“ Rezeptor in der Zilienmembran stattgefunden hat, gibt es zwei unterschiedliche Wege für die Transduktion (Tab. 2):

**A.** Durch die Aktivierung eines G-Proteins und der Adenylatcyclase wird ein intrazellulärer Signalverstärkungsmechanismus ausgelöst. Dieser Mechanismus führt zu einem drastischen Konzentrationsanstieg von cAMP (cyklisches Adenosinmonophosphat). Dieses wiederum bewirkt eine Öffnung der Kationenkanäle, was über einen Einstrom von Natriumionen schließlich zur Depolarisation der Sinneszelle führt. Die entstehende Depolarisation wird noch im Axonhügel der Sinneszelle selbst in Aktionspotentiale umgesetzt.

**B.** Die zweite Möglichkeit der Aktivierung verläuft über das IP<sub>3</sub>-System (1,4,5-Inositol-triphosphat). Hier steigt die Konzentration von IP<sub>3</sub> schlagartig durch den second messenger Phospholipase C an. Es kommt zur Aktivierung von Kalziumkanälen und/oder Natriumkanälen in der Zilienmembran, was wiederum zur Depolarisation der Sinneszelle führt (Greger et al., 1996).

Damit ein Duft wahrgenommen werden kann, sind bestimmte molekulare Eigenschaften erforderlich. Der Duftstoff muss nicht nur leicht flüchtig sein, sondern trotz niedriger Polarität, die die Löslichkeit zu Fett garantiert, auch ausreichend in Wasser löslich sein. Darüber hinaus muss das Molekül eine gewisse Oberflächenaktivität besitzen, und sein Molekulargewicht darf 294 D nicht überschreiten (Leffingwell, 2001).

Bei längerer Einwirkung eines Riechstoffes in gleichbleibender Konzentration tritt eine langsame, aber nicht vollständige Adaptation (= Gewöhnungseffekt) ein. Es kann zu einer Empfindlichkeitsabnahme von 25 bis 35 % kommen. Die Adaptation beschränkt sich jeweils auf eine bestimmte Gruppe von Düften, die anderen Düfte sind davon nicht betroffen (Mutschler et al., 2007).

Habituation bedeutet eine zentrale Verschiebung von Aufmerksamkeitsressourcen, wodurch ein Reiz als nicht mehr als so wichtig

eingestuft wird. Das ist sehr sinnvoll, da dadurch die volle Aufmerksamkeitskapazität wieder auf andere, neue und eventuell bedeutsame Stimuli gerichtet werden kann.

### **2.2.3. DER TRIGEMINALNERV**

Neben der Nasenschleimhaut als Sitz des Geruchsorgans ist auch der Trigeminierv an der Wahrnehmung von Gerüchen beteiligt, er stellt somit das zweite Sinnessystem der Nase dar. Das trigeminale System ist verantwortlich dafür, dass ein Stoff als stechend, beißend, prickelnd oder brennend empfunden wird, zum Beispiel reizt Kohlendioxid den Trigeminierv, obwohl es nicht riecht.

Der *Nervus trigeminus* (V. Hirnnerv) innerviert die gesamte Gesichtsregion, auch die Riechschleimhaut, steuert z.B. Kaubewegungen und sprechmotorische Abläufe und ist zuständig für das „Gefühl“ im Gesichtsbereich. Der Nerv liegt im vorderen Nasenbereich und ist über einen Kanal mit der Mundhöhle verbunden, er hat keine eigenen Sinneszellen, sondern freie Nervenendigungen (Schmidt und Schaible 2001).

Das trigeminale System stellt eine Schutzfunktion dar, dieses soll zum Beispiel vor dem schädlichen Einfluss von Ammoniak schützen. Es ist für Temperatur-, Berührungs- und Schmerzreize empfindlich sowie für flüssige und gasförmige chemische Stoffe.

#### **2.2.4. DAS VOMERONASALE ORGAN**

Das Epithel dieses sogenannten Vomeronasalorgans, das auch Jacobson-Organ genannt wird, konnte bei vielen Säugetieren, aber auch bei Reptilien eindeutig als zweites „Geruchsorgan“ identifiziert werden (Schandry 2003).

Es soll bei Tieren eine große Rolle bei der ersten Beurteilung von Gerüchen spielen und dürfte speziell für die Aufnahme der Pheromone ausgelegt sein.

Es spricht einiges dafür, dass das Vomeronasalorgan auch bei den meisten erwachsenen Menschen vorhanden sein soll.

Am Nasenboden unter der Schleimhaut der Nasenscheidewand liegt eine schlauchförmige etwa 1 cm lange Einstülpung, die sich zum unteren Nasengang hin öffnet. Bis heute ist unklar, ob dieses Organ beim Menschen funktional ist und für die chemische Kommunikation zwischen einzelnen Individuen durch Pheromone eine wichtige Rolle spielt (Schmidt & Schaible 2001). Pheromone sind zum Beispiel Sexuallockstoffe oder auch Abwehrstoffe, Alarmsubstanzen und Markierungsstoffe. Bis jetzt wurden keine funktionalen Gene für Rezeptorproteine dieses Organsystems gefunden (Schmidt und Schaible 2001).

Häufig wird das Vomeronasalorgan auch als 6. Sinn bezeichnet, welcher mitentscheidet, ob man jemanden riechen kann und welchen Partner man unbewusst wählt.

#### **2.2.5. AUFGABEN DES GERUCHSSINN**

Obwohl der Geruchssinn oft als „niederer Sinn“ bezeichnet wird, liefert er uns eine große Vielfalt von Informationen in unserer Umgebung und beeinflusst unsere Gefühlswelt und unser Sozialverhalten tiefgreifend.

Zu den Aufgaben des Geruchssinns zählen (Deetjen et al., 2006):

1. Die Auslösung der Speichel- und Magensaftsekretion durch angenehme Gerüche bzw. die Warnung vor verdorbenen Speisen durch unangenehme

Gerüche. Der Geruchssinn dient sozusagen als Schutzreflex (Luftanhalten, Niesen, Würgen).

2. Die Hygieneüberwachung, zum Beispiel Schweiß oder Exkremete.
3. Die Verbindung zu sozialen Informationen („Familiengeruch“; Neugeborene erkennen den Geruch der Mutter). Durch Duftstoffe der Duftdrüsen weist auch der Mensch einen charakteristischen Geruch auf, der Sympathien (Partnerwahlverhalten) und Antipathien mitbestimmen soll („Jemanden nicht riechen können“).
4. Einflüsse auf das Sexualverhalten.
5. Einflüsse auf die allgemeine Affektlage (Lust- bzw. Unlustgefühle).

#### **2.2.6. STÖRUNGEN DES GERUCHSSINNS**

Man unterscheidet verschiedene Störungen des Geruchssinnes:

##### **Quantitative Störungen:**

- Bei der allgemeinen Anosmie („Geruchsblindheit“) liegt ein genereller Ausfall der Geruchsempfindung vor. Ursachen dafür können zum Beispiel die Schwellung der Nasenschleimhaut bei Schnupfen oder toxische Schädigungen des Riechepithels oder der Riechbahn (hervorgerufen durch Viren, Psychopharmaka, Nasensprays oder Lokalanästhetika), sein (Mutschler et al., 2007).
- Für einzelne Geruchsstoffklassen gibt es auch angeborene Anosmien.
- Hyposmie nennt man eine bloße Herabsetzung der Geruchswahrnehmung, also einen partiellen Verlust des Geruchssinns. Bei Erwachsenen erhöht sich mit zunehmendem Alter aufgrund einer Atrophie des Riechepithels und des *N. olfactorius* die Schwelle für Geruchsempfindungen.

- Bei der Hyperosmie hingegen kommt es zu einer gesteigerten Geruchsempfindung für einige oder alle Düfte. Zum Beispiel kann es bei Frauen während der Menstruation östrogenbedingt oder im 1. Trimenon der Schwangerschaft zu einer Hyperosmie kommen (Mutschler et al., 2007).

#### **Qualitative Störungen:**

- Die Parosmie ist durch eine falsche Geruchsempfindung charakterisiert, Geruchsstoffe werden in Gegenwart einer Reizquelle verändert wahrgenommen. Zu der Parosmie zählen die Kakosmie und die Euosmie. Bei der Kakosmie, die beispielsweise bei Epilepsie oder Schizophrenie auftreten kann, werden positive oder neutrale Dufteindrücke als negativ empfunden. Euosmie: Dufteindrücke werden als angenehm wahrgenommen.

- Die Phantosmie ist eine Geruchshalluzination, die unter anderem Symptom einer Schizophrenie sein kann. Hier werden ebenfalls unangenehme Gerüche wahrgenommen, obwohl keine Stoffe identifiziert werden können, die diese unangenehmen Empfindungen auslösen.

- Bei der Agnosmie ist das Geruchsvermögen intakt, aufgrund einer kortikalen Störung können Duftstoffe aber nicht benannt oder voneinander unterschieden werden. Die Personen haben zwar Wahrnehmungen, können diese jedoch nicht genauer beschreiben oder gar benennen.

- Heterosmie: Hier liegt eine Störung der Identifizierung von Gerüchen vor (Deetjen et al., 2006).

### 2.3. Chemische Signalübertragung zwischen Neuronen

#### Neurotransmitter

Nervenzellen kommunizieren miteinander über elektrische Synapsen, die von „gap junctions“ gebildet werden, oder über chemische Synapsen. Unter dem Einfluss eines Aktionspotentials setzen chemische Synapsen aus präsynaptischen Vesikeln einen Neurotransmitter frei und stellen so den Kontakt zwischen Neuronen her. Als Neurotransmitter wird eine Substanz bezeichnet, die am distalen Ende des präsynaptischen Neurons als Antwort auf einen nervalen Impuls freigesetzt wird und diesen Impuls auf ein anderes Neuron (postsynaptisches Neuron) oder eine andere erregbare Zelle überträgt.

Eine Synapse besteht aus der präsynaptischen und der postsynaptischen Membran und dem zwischen beiden liegenden synaptischen Spalt, der eine Breite von 50 nm aufweist (Abb. 4).

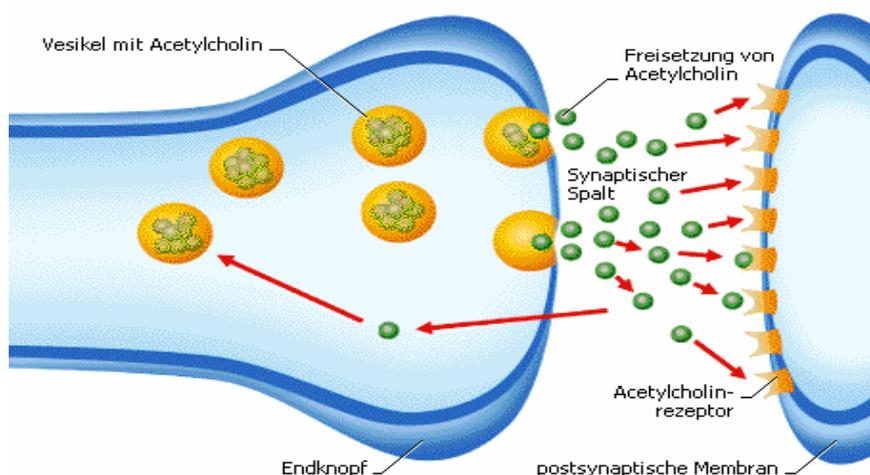


Abb. 6: Erregungsübertragung an einer Synapse (nach Microsoft® Encarta® Online-Enzyklopädie 2008)

Zu den Neurotransmittern gehören: Acetylcholin, Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin, Glycin, GABA ( $\gamma$ -Aminobutyric acid), Serotonin, Glutamat, Stickoxid, Kohlenmonoxid sowie zahlreiche Neuropeptide, zum Beispiel Endorphine und Enkephaline. Nach der chemischen Natur des Neurotransmitters unterscheidet

man cholinerge, adrenerge, dopaminerge, GABA-erge und peptiderge Synapsen.

#### Rezeptorvermittelte Wirkung der Neurotransmitter:

An der postsynaptischen Membran treffen die ausgeschütteten Neurotransmittermoleküle auf Rezeptoren, die sie mit hoher Affinität und Spezifität binden und das Signal an die postsynaptische Zelle weiterleiten. Rezeptoren für einige Neurotransmitter sind Ionenkanäle, die durch die Transmitterbindung öffnen. Dieser Rezeptortyp wird als ionotrop bezeichnet. Im Gegensatz dazu bezeichnet man Rezeptoren, die an G-Proteine gekoppelt sind, als metabotrop.

Sinneszellen vermögen Reize aus der Umwelt aufzunehmen. Das können physikalische, z.B. Licht- und Schallwellen oder chemische Reize, wie Geschmacks- oder Geruchsstoffe, sein. Die an der Reizaufnahme und -Weiterleitung beteiligten Komponenten sind mit denen der hormonalen und immunologischen Signaltransduktion eng verwandt. Duftmoleküle können von Membranrezeptoren in der Riechschleimhaut gebunden werden. Beim Menschen gibt es mehrere hundert unterschiedliche olfaktorische Rezeptoren, wobei jedes olfaktorische Neuron nur ein spezifisches Rezeptorgen exprimiert. Diese Proteine sind auch G-Protein-gekoppelt, das entsprechende G-Protein trägt die Bezeichnung  $G_{olf}$ . Wenn ein Duftmolekül an den Rezeptor bindet, wird die Adenylatcyclase der Riechzelle aktiviert und löst über cAMP die Öffnung eines Kationenkanals und damit ein Aktionspotential aus. Duftmoleküle binden nicht nur strikt an einen, sondern an viele unterschiedliche Rezeptortypen. Das Muster, das aus diesen Rezeptoraktivierungen entsteht, wird dann im Zentralnervensystem entschlüsselt und in eine Geruchsempfindung umgesetzt (Karlsons et al., 2005).

### 2.3.1. Noradrenalin, Dopamin und Adrenalin

Noradrenalin ist Überträgerstoff der sympathischen postganglionären Nervenendigungen. Noradrenerge Neurone kommen auch im *Hypothalamus* und in der *Substantia nigra* vor. Dopamin ist der Transmitter der dopaminergen Überträgersysteme des Gehirns, die vor allem in den Basalganglien und im limbischen System lokalisiert sind. Alle drei genannten Neurotransmitter werden aus der aromatischen Aminosäure Tyrosin gebildet. Nach ihrer Freisetzung werden sie aus dem synaptischen Spalt wieder entfernt, entweder durch Diffusion, Reabsorption oder durch enzymatische Veränderungen. Adrenalin und Noradrenalin werden an adrenergen Rezeptoren gebunden, die man in  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Rezeptoren einteilt. Bei Dopamin gibt es fünf D-Rezeptoren (D<sub>1</sub>-D<sub>5</sub>), D<sub>1</sub> und D<sub>5</sub> erhöhen in den Zellen die Konzentration von cAMP, D<sub>2</sub> verringert die cAMP-Konzentration und reguliert Ionenkanäle, indem es Kaliumkanäle öffnet und Kalziumkanäle schließt. D<sub>3</sub> und D<sub>4</sub> haben keinen Einfluss auf den cAMP-Spiegel (Hofmann, 2006).

Dopaminerge Neuronen spielen eine sehr große Rolle bei einer Reihe von psychischen und psychomotorischen Prozessen, z. B. bei der Steuerung der Willkürmotorik und der Suchtentwicklung. Das mesolimbische System ist der wichtigste Angriffspunkt für Drogen. Es wird zum großen Teil von dopaminergen Neuronen gebildet, deren Zellkörper im ventralen Tegmentum liegen und deren Axone zum Nucleus accumbens ziehen. Dieses System spielt sowohl bei der intracraniellen Selbstreizung als auch bei Drogenwirkung eine zentrale Rolle (Schandry 2003).

Das dopaminerge System hat auch einen großen Einfluss auf verschiedene Erkrankungen:

Bei der Schizophrenie dürfte eine Überfunktion des dopaminergen Systems, primär vermittelt durch den D<sub>2</sub>-Rezeptor, vorliegen.

Die nigrostriatale Bahn von der Substantia nigra zum Striatum spielt eine wesentliche Rolle bei der Steuerung der Willkürmotorik. Bei der Parkinson-Krankheit kommt es zu einem Neuronenuntergang von dopaminergen Zellen in

der Substantia nigra und somit zu den charakteristischen motorischen Symptomen (Schandry 2003).

### **2.3.2. Glycin und $\gamma$ -Aminobutyrat (GABA) als Neurotransmitter**

Glycin und GABA sind die wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter im Zentralnervensystem. Glycinerge Synapsen findet man im Rückenmark und im Stammhirn. GABA-erge Synapsen sind besonders reichlich in den Purkinjezellen der Kleinhirnrinde, des Rückenmarks und im Cortex vorhanden. Besonders hohe Rezeptordichten findet man in Bereichen, die mit dem psychischen Befinden in Zusammenhang stehen, den Komponenten des limbischen Systems.

GABA wird aus Glutamat durch die pyridoxalphosphatabhängige Glutamatdecarboxylase gebildet. Der Abbauweg mündet in den Citratzyklus ein. Der Glycinrezeptor und die Isoformen des GABA-Rezeptors GABA<sub>A</sub> und GABA<sub>C</sub> stellen ligandengesteuerte ionotrope Chloridkanäle dar und sind demzufolge ionotrope Rezeptoren. In den postsynaptischen Membranen verursacht die Bindung dieser Liganden an den jeweiligen Rezeptor einen Anstieg der Chloridpermeabilität, die zu einer Hyperpolarisation der Membran führt, sodass die Schwelle zur Auslösung eines Aktionspotentials heraufgesetzt wird. Die GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren bilden eine Familie, die aus fünf Klassen von Untereinheiten aufgebaut sind,  $\alpha$  (1-6),  $\beta$  (1-4),  $\gamma$  (1-4), und  $\delta$ . Der ionotrope GABA<sub>A</sub>-Rezeptor bindet neuroaktive Steroide, Barbiturate und andere Pharmaka, die die sedative Wirkung von GABA verstärken. Auch die sedierende und angstlösende Wirkung von Benzodiazepinen kommt durch eine selektive Bindung zu solchen GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren zustande, deren  $\gamma$ -Untereinheit eine passende Bindungsstelle aufweist. Der GABA<sub>B</sub>-Rezeptor ist ein metabotroper Rezeptor, also gehört er in die Großfamilie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren. Der GABA<sub>B</sub>-Rezeptor besteht aus zwei verschiedenen Proteinen, GBR1 und GBR2. Beide besitzen jeweils sieben hydrophobe, die Plasmamembran durchtretende Helices. Auf der intrazellulären Seite der Plasmamembran bilden beide Proteine ein ineinander verschlungenes

Heterodimer. Nach Bindung von GABA an den Rezeptor, tritt, vermittelt durch ein G-Protein, eine Steigerung der Leitfähigkeit von Kaliumkanälen ein, die für langandauernde hemmende postsynaptische Potentiale verantwortlich sind (Hofmann, 2006).

### 2.3.3. Glutamat

Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter im Zentralnervensystem. Dieser wirkt über verschiedene Glutamat-Rezeptoren, welche in ionotrope und metabotrope Rezeptoren eingeteilt werden. Die Bindung von Glutamat an diese Rezeptoren erhöht die Membranpermeabilität für Natrium- und Kalziumionen und führt damit zur Erregung der Nervenzellmembran. Metabotrope Glutamatrezeptoren stimulieren über G-Proteine die Phospholipase C oder inhibieren die Adenylatcyclase. Da sie prä- und/oder postsynaptisch lokalisiert sind, können sie unterschiedliche Effekte auf die synaptische Erregungsübertragung ausüben.

Glutamat trägt zur Vermittlung von Sinneswahrnehmungen ebenso bei wie zur Motorik und zu höheren Gehirnfunktionen wie Lernen und Gedächtnis, bei denen man dem *Hippocampus* eine besondere Bedeutung zuschreibt. Glutamat ist ein Überträgerstoff von primär-afferenten Neuronen. Glutamaterg ist z.B. die Bahn, die als Teil der die Motorik modulierenden Schleife Hirnrinde-Stammganglien-ventrale Thalamuskern-Großhirnrinde von der Großhirnrinde zum *Corpus striatum* zieht. Glutamaterg sind auch die kortikalen Projektionen zum Hippocampus ebenso wie intrahippocampale Verbindungen und die den Hippocampus verlassenden Axone der Pyramidenzellen (Forth et al., 2001).

#### 2.3.4. Acetylcholin

Acetylcholin ist der einzige Neurotransmitter, der nicht aus Aminosäuren oder deren Derivaten besteht. Acetylcholin, der Essigsäureester des Aminoalkohols Cholin, wirkt an der motorischen Endplatte, in Ganglien des autonomen Nervensystems und an cholinergen Synapsen im Gehirn und Rückenmark als Neurotransmitter. An der neuromuskulären Synapse führt die Freisetzung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt zur Aktivierung des nikotinischen Acetylcholinrezeptors. Neuronale nikotinische Acetylcholinrezeptoren sind entweder nur aus  $\alpha$ -Untereinheiten aufgebaut oder Heteropentamere aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Untereinheiten. Jede Untereinheit umfasst eine große N-terminale Region sowie vier Transmembrandomänen (M1-M4). Die Bindungsstelle für Acetylcholin liegt an der Kontaktfläche zwischen den  $\alpha$ -Untereinheiten und ihren jeweiligen Nachbarn. Die Bindung von Acetylcholin verursacht über einen allosterischen Effekt eine Konformationsänderung des Rezeptors und damit die Öffnung des Kationenkanals. In Gehirn und anderen Geweben kommen auch G-Protein-gekoppelte Acetylcholinrezeptoren vor, diese werden als muskarinisch bezeichnet, da sie sich durch das Fliegenpilzgift Muscarin aktivieren lassen (Löffler et al., 2007).

Im Zusammenhang mit der Demenz vom Alzheimer-Typ ist bekannt, dass im Zuge der Erkrankung bevorzugt Neuronen im Frontalhirn untergehen, die Zielgebiete cholinergischer Fasern sind. Acetylcholin scheint also eine wesentliche Funktion für kognitive Aufgaben zu haben, die dann bei der Demenz nachlassen oder ausfallen (Schandry 2003).

### 2.3.5. Serotonin

Serotoninerge Neurone findet man im *Hypothalamus*, in der *Epiphyse* und im *Nucleus caudatus*. Dort wird Serotonin aus Tryptophan durch Hydroxylierung und Decarboxylierung gebildet. Auch im *Bulbus olfactorius*, *Diencephalon*, (insbesondere in der *Hypophyse* und im *Mesencephalon*) und in den enterochromaffinen Zellen des Magen-Darm-Trakts wird Serotonin synthetisiert. Es gibt verschiedene Typen von Serotonin-(5-Hydroxytryptamin-) Rezeptoren. Eine Gruppe gehört zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, die entweder über cAMP oder IP<sub>3</sub> als second messenger wirken. Eine zweite Gruppe von Serotoninrezeptoren sind ligandengesteuerte Ionenkanäle. Serotonin wird durch die Monoaminoxidase (MAO) unter Abspaltung von NH<sub>3</sub> zu 5-Hydroxyindolacetaldehyd und weiter zu 5-Hydroxyindolacetat abgebaut, das das Ausscheidungsprodukt von Serotonin ist (Hofmann, 2006).

Der Neurotransmitter Serotonin beeinflusst eine Reihe wichtiger psychischer und psychophysischer Prozesse. Dazu gehören die Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus und der Stimmung, die Schmerzwahrnehmung und die Wahrnehmung von Hunger und Durst.

Das serotonerge System ist bei den unterschiedlichsten psychischen Erkrankungen, wie Depressionen, Essstörungen und Angststörungen von Bedeutung. Bei Depressionen liegt eine Minderfunktion der serotonergen Signalübertragung vor und auch bei Patienten mit Ess- und Zwangsstörungen wird von einer Veränderung in der Funktion des serotonergen Systems ausgegangen (Schandry 2003).

### 3. MATERIAL UND METHODEN

Die praktische Durchführung der Studie erfolgte am Department für Klinische Pharmazie und Diagnostik, Universität Wien, in Kooperation mit dem MR Exzellenzzentrum der Medizinischen Universität Wien. Die Suche nach freiwilligen Probanden erfolgte mittels Aushang am Pharmaziezentrum und am Gelände des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien (AKH). Zusätzlich wurde auf der Webseite der Österreichischen Hochschülerschaft inseriert. Erst nach telefonischer Abklärung aller für die Studie relevanter Ein- bzw. Ausschlusskriterien (s. u.) und elektronischer Zusendung der Informationen an die Probanden wurde ein Termin vereinbart. Die Beteiligung an der Studie wurde honoriert.

#### 3.1. Auswahl der Probanden

##### Einschlusskriterien:

- Gesunde Frauen und Männer im Alter zwischen 19 und 40 Jahren
- NichtraucherInnen
- RechtshänderInnen
- Frauen, die orale Kontrazeptiva („Pille“) einnehmen bzw. andere hormonelle Verhütungsmethoden anwenden

##### Ausschlusskriterien:

- Schwangere Frauen
- Personen mit Asthma, Allergien oder neurologischen Erkrankungen
- Metallische Implantate (Herzschrittmacher), prothetischen Herzklappen oder intrakranielle Aneurysmaklammern
- Probanden mit Klaustrophobie
- Permanentmakeup im Augenbereich oder frische Tätowierungen

Die Probanden verpflichteten sich 24 Stunden vor dem Studientag keinen Alkohol, keine Energydrinks oder andere koffeinhaltige Getränke zu konsumieren.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien bewilligt. Vor ihrem Einschluss in die Studie wurden alle ProbandInnen über das Untersuchungsprotokoll aufgeklärt und gaben dazu ihr schriftliches Einverständnis.

Insgesamt nahmen 23 Personen an der Studie teil, 10 Frauen und 13 Männer. Es wurde darauf geachtet, dass ungefähr gleich viele Männer wie Frauen teilnehmen konnten, um einen eventuell geschlechtsspezifischen Unterschied festzustellen. Das Alter der Versuchspersonen erstreckte sich von 20 bis 39 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 25 ( $\pm 4.53$ ) Jahren. Es handelte sich hauptsächlich um StudentInnen, mehr als die Hälfte gab die Matura als höchste abgeschlossene Schulbildung an.

Von den 23 ProbandInnen wurden 18, 7 weibliche und 11 männliche Versuchspersonen, für die Auswertung der Fragebögen verwendet.

ProbandInnen	Anzahl N	mittleres Alter ( $\pm$ SD)	Altersbereich
Gesamt	18	24.5 $\pm$ 3.67	
Frauen	7	23.57 $\pm$ 2.37	20 - 27
Männer	11	25.09 $\pm$ 4.30	21 - 36

Tabelle 3: Zusammensetzung des Versuchspersonenkollektivs für die Auswertung der Fragebögen

Bei den ersten drei TeilnehmerInnen wurde der Duftstoff transdermal verabreicht und deshalb nicht mit in die Auswertung genommen. Bei einem Probanden war die Spule defekt, was zum Abbruch der Messung führte. Bei der letzten Person, die nicht mit in die Auswertung genommen werden konnte, trat ein Problem bei der Befestigung der Atemmaske auf. Nachdem dies erst am

Ende der Messung festgestellt wurde, war die Dosierung des Duftstoffes fraglich.

## 3.2. Verwendete Materialien

### 3.2.1. DUFTSTOFF

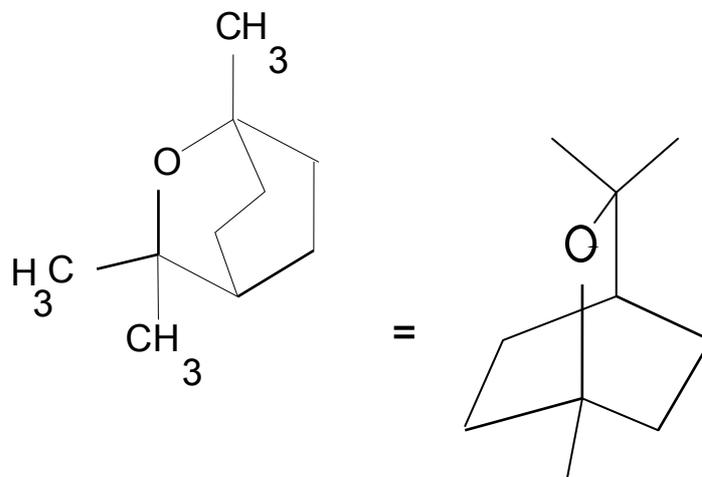


Abb. 7: Struktur von 1,8-Cineol

1,8-Cineol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O
Molekulargewicht	154.25 g·mol <sup>-1</sup>
Dichte	0.9267 g·cm <sup>-3</sup>
Schmelzpunkt	1.5 °C
Siedepunkt	175-177 °C

1,8-Cineol gehört zur Gruppe der Monoterpene mit bicyclischer Etherstruktur. Synonyme sind Eukalyptol, 1,8-Oxydo-p-menthan und 1,8-Epoxy-o-menthan.

Eukalyptol ist eine klare, farblose Flüssigkeit mit charakteristischem campherähnlichen Geruch.

1,8-Cineol kommt in größeren Mengen in Eukalyptus und Lorbeer vor, außerdem ist es in Minze, Heilsalbei, Basilikum und Thymian enthalten. In der Regel wird 1,8-Cineol von dem pfefferminzartig riechenden Piperiton, von  $\alpha$ -Phelladren,  $\alpha$ -Pinen und zahlreichen aliphatischen Alkoholen und Aldehyden (darunter Butyr-, Valeryl- und Capryl-Aldehyd) begleitet.

Ausgangsstoffe für die Verdünnung waren:

- Duftstoff: 1,8-Cineol 99%, Aldrich, CAS No. 470-82-6
- Verdünnungsmittel: Propylenglykol Propanediol-1,2, Riedl-De-Haen, CAS No. 57-55-6

Herstellung des Duftstoffes: 0.5ml 1,8-Cineol wurden mit Propylenglykol auf 5ml aufgefüllt (10%ige Lösung).

Herstellung des Placebos: Das Placebo stellte ebenfalls das Propylenglykol dar, von diesem wurden 5ml entnommen und aufgefüllt.

Propylenglykol ist eine nahezu geruchlose, farblose Flüssigkeit, die als Lösungsmittel und in vielen Hygieneartikeln eingesetzt wird, und eignet sich deshalb sehr gut als Kontrollsubstanz.

### 3.2.2. MAGNETRESONANZTOMOGRAPH

Es handelte sich um einen Ganzkörperscanner Medspec S300 (Bruker Biospin, Ettlingen, Deutschland) mit einer Feldstärke von 3.0 Tesla (Abb. 7), der am Exzellenzzentrum Hochfeld-MR für diese Studie zur Verfügung stand.



Abb. 8: Magnetresonanztomograph (nach Friedl, 2005)

## **AUFBAU**

### Der Magnet

Ein wesentlicher Bestandteil des verwendeten Magnetresonanztomographen ist der Ringmagnet, dessen zentrale Öffnung die Eintrittspforte für den Patienten darstellt. Seine Aufgabe ist es das Hauptmagnetfeld zu erzeugen. Die entscheidenden Kriterien des Magnetsystems sind Feldstabilität, Feldhomogenität und Magnetstärke, die in Tesla ( $1\text{T} = 1\text{V}\cdot\text{s}/\text{m}^2$ ) gemessen wird.

### Das Gradientensystem

Es gibt drei separate Gradientenspulen längs der Raumrichtungen X, Y und Z, mit je einem eigenen Verstärker. Die Aufgabe der Spulen besteht darin den elektrischen Strom in ein magnetisches Feld umzuwandeln. Gradienten sind schwache Magnetfelder, durch die der Patient an jedem Ort seines Körpers ein jeweils unterschiedliches Magnetfeld aufweist.

Die Stärke der Gradienten wird durch drei Parameter ausgedrückt:

1. Die maximale Gradientenstärke, gemessen in mT/m.
2. „Rise Time“, also die Zeit, welche bis zum maximalen Anstieg der Gradientenstärke verstreicht.
3. „Slew rate“, das ist die maximale Gradientenamplitude/Rise Time.

### Das Hochfrequenzsystem

Das Hochfrequenzsystem besteht aus einem leistungsstarken Hochfrequenzsender (Lamorfrequenz) und einem hochempfindlichen Empfänger. Zum Hochfrequenzsystem gehören die Sende- und Empfangsspulen. Das System dient sowohl zur resonanten Anregung der Kernspins als auch zur Auslesung des Resonanzsignals.

### Der Prozessrechner

Der Prozessrechner steuert und kontrolliert zahlreiche Funktionen wie den Wechsel zwischen den Gradienten und den Spulen sowie die Weiter- und Nachbearbeitung der Daten (Weishaupt et al., 2006).

### 3.2.3. DESIGN DER STUDIE

Für die Untersuchung wurde eine sogenannte Echo Planar Imaging (EPI) Gradienten-Echo-Sequenz verwendet. Die entstandenen Bilder sind digital und bestehen aus einer Matrix von Pixeln. Die Matrixgröße in dieser Studie betrug 128x128. Das Gesichtsfeld (= Field-of-View, FOV) hatte eine Größe von 21.11 x 25 cm<sup>2</sup>. Wenn das FOV konstant gehalten wird, resultiert eine feinere Matrix in einer besseren Ortsauflösung (Weishaupt et al., 2006). Die Schichtdicke wurde mit 2.5 mm und der Zwischenschichtabstand mit 1.5 mm festgelegt. Für eine optimale Bildauflösung sind möglichst dünne Schichten mit hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis (Wechselwirkung zwischen dem MR-Signal und der Stärke des Rauschens) wünschenswert (Weishaupt et al., 2006).

Bei jedem/r ProbandIn wurden 25 Schichten des Gehirns aufgenommen. Die Repetitionszeit, also die Zeit zwischen zwei Bildern, betrug 4 s. Die Aufnahme der 25 Schichten wurde 75 Mal während des Tasks wiederholt, bei der Baseline 150 Mal.

Die Dauer der Sequenz während des Tasks betrug 5 min 12 s, die Baseline-Sequenzen dauerten 10 min 12 s. Die Echozeit (TE), also die Zeitspanne, die von der Anregung bis zur Messung des Signals vergeht, war mit 40.5 ms festgelegt.

### 3.2.4. BEFINDLICHKEITSFRAGEBOGEN

Mit Hilfe des Befindlichkeitsfragebogens (siehe Anhang B) wurde neben den persönlichen Daten der ProbandInnen auch deren subjektive Befindlichkeit erfasst. Von den 2 Seiten des Bogens musste die erste vor, die zweite nach der Messung im Magnetresonanztomographen ausgefüllt werden.

In Anlehnung an die Befindlichkeitsskala (von Zerrsen, 1975) sollten 6 Dimensionen subjektiven Empfindens auf analogen, bipolaren Rating-Skalen erfasst werden.

- Anspannung (entspannt – angespannt)
- Schwung (schwungvoll – schwunglos)
- Ruhe (ruhig – rastlos)
- Aufmerksamkeit (aufmerksam – unaufmerksam)
- Laune (gutgelaunt – schlechtgelaunt)
- Munterkeit (munter – müde)

Nach der funktionellen und anatomischen Messung wurde auch nach allfälligen Assoziationen zum gerochenen Duftstoff gefragt. Hier konnten die ProbandInnen stichwortartig aufschreiben, was ihnen am ehesten zu dem Geruchsstoff einfiel. Außerdem sollten hedonische Empfindung, Intensität und Wirkung des gerochenen Duftes bewertet werden. Dazu wurden 3 zusätzliche Analogskalen verwendet:

- Empfindung (riecht angenehm – riecht unangenehm)
- Intensität (schwach – stark)
- Wirkung (anregend – ermüdend)

Bei den verwendeten Skalen handelt es sich um ein graphisches Rating, welches oft für Schätzungen von Ähnlichkeiten verwendet wird. Dabei ist die Länge der Strecke zwischen einem Pol der Skala und der vom Proband gesetzten Markierung ein Maß für die Ähnlichkeit bzw. Unähnlichkeit (Bortz, 1979). Bei diesen sogenannten visuellen Analogskalen gibt der Proband keine direkte Zahl an, die ausdrückt, wie stark ein bestimmtes Merkmal ausgeprägt

ist, sondern die Stärke der Empfindung wird in Form einer Länge auf einem definierten Balken angegeben. Jede Rating-Skala bestand aus einer 10 cm langen, waagrechten Linie, an deren Enden jeweils die gegensätzlichen Aussagen angeführt waren. Durch einen senkrechten Strich sollten die ProbandInnen diejenige Stelle markieren, die ihrem subjektiven Empfinden nach am ehesten die Tendenz zu einem der beiden Pole auf der Skala widerspiegelte. Für die Anspannung beispielsweise bedeutete eine gesetzte Linie am linken Ende der Skala sehr entspannt, am rechten Ende der Skala sehr angespannt.

Am Ende des Fragebogens wurden die TeilnehmerInnen nach allfälligen Nebenwirkungen befragt. Hier war anzukreuzen, ob Kopfschmerzen, Übelkeit, Augenreizungen, Nasenreizungen oder auch Sehstörungen aufgetreten waren.

### 3.3. Versuchsablauf

Zu Beginn des Versuchs wurde jede/r ProbandIn gebeten, Mantel oder Jacke und andere beengende Kleidung auszuziehen. Außerdem sollten jegliche metallische Gegenstände, wie Schmuck, Uhren, lose Geldmünzen, Gürtel, Mobiltelefone, Schlüssel oder Haarspangen entfernt werden. Nach der Aufklärung der ProbandInnen wurden diese mit dem MR-Gerät und den Räumlichkeiten vertraut gemacht, noch nicht geklärte Fragen wurden besprochen und jede/r TeilnehmerIn gab sein/ihr schriftliches Einverständnis zur Studie. Probandinnen wurden zusätzlich gebeten, einen Schwangerschaftstest durchzuführen. Dieser wurde freiwillig und zur eigenen Sicherheit ausgeführt.

Zuerst sollte jede Versuchsperson den ersten Teil, der ihr vorgelegten Befindlichkeitsfragebogens (s. 3.2.4) ausfüllen. Dieser Bogen erfasste persönliche Daten wie Vor-, und Zunamen, Geschlecht, Alter, Schulabschluss, Größe, Gewicht, Bauch-, und Hüftumfang. Zusätzlich wurde auch noch der Ruhepuls jedes Teilnehmers ermittelt. Danach wurde der Aufmerksamkeitstest, der im Magnetresonanztomographen ausgeführt werden sollte, erklärt und für 5 min außerhalb des Scanners geübt. Dadurch sollte ein Lerneffekt während der Durchführung der Aufgabe im Scanner vermieden werden. Bei dem Aufmerksamkeitstest handelte es sich um einen „1-back task“. Dieser Test besteht im Vergleichen von Zahlenpaaren. Jedem/r Probanden/in wurden die Ziffern 1 bis 5 in zufälliger Reihenfolge auf einem Computerdisplay gezeigt. Die Aufgabe bestand nun darin, die rechte Taste einer am Oberschenkel befestigten Responsebox zu drücken, wenn die Zahl gleich der einen davor angezeigten war, die linke Taste zu drücken, wenn die Zahl ungleich der davor gesehenen war. Ziel der Aufgabe war es, so schnell wie möglich eine der beiden Tasten zu drücken. Erfolgte keine Reaktion wurde die nächste Zahl automatisch nach 2 s angezeigt. Ein Block des Aufmerksamkeitstests dauerte 5 min, wobei immer abwechselnd 20 s lang die Ziffern präsentiert und 20 s Pause stattfand. Während jeder Pause sahen die ProbandInnen ein Fadenkreuz am Computer, das sie fixieren mussten. Nach den Pausen erschien die erste

angezeigte Ziffer in der Farbe gelb, jede weitere Zahl wurde in rot angezeigt. Nun wurden die TeilnehmerInnen zum Scanner gebracht. Im MR-Raum wurden Elektroden zur Messung von Herz,- und Atemfrequenz angebracht und die Atemmaske angelegt. Über diese Maske atmeten die ProbandInnen zunächst nicht riechende Luft aus einer Pressluftflasche ein, später auch Luft, die das Placebo und den Duftstoff enthielt. Anschließend wurden sie in das MR-Gerät gefahren, wobei sich der Kopf im Zentrum der Magnetspule befand. Da Bewegungen das Signal stören, wurden zusätzlich Schaumstoffteile zwischen Kopf und Spule fixiert und die ProbandInnen gebeten, während der ganzen Messung so ruhig wie möglich zu liegen. Während der Untersuchung standen die TeilnehmerInnen über Kopfhörer und Mikrofon mit dem Personal in Verbindung und konnten Anweisungen hören. Sie erhielten auch einen Gummiball, mit dem sie sich durch Drücken bei Problemen bemerkbar machen konnten, indem außerhalb des Messraumes ein Notsignal ausgelöst wurde. Der Untersuchungsablauf startete mit einer 10-minütigen Baseline-Phase, bei der die Probanden still und mit offenen Augen liegend an Nichts denken sollten. Danach wurde für 5 min der Aufmerksamkeitstest durchgeführt. Die ProbandInnen sahen den am Kopfende des Scanners befindlichen Bildschirm durch einen Spiegel, der an der Kopfspule befestigt war. Das Studiendesign ist in Abbildung 5 veranschaulicht. Jede Sitzung bestand aus 3 Durchgängen. Im 1. Durchgang erhielten alle Versuchspersonen nicht riechende Luft aus der Pressluftflasche. Im 2. Durchgang handelte es sich um das Placebo, nämlich Propylenglykol, das ebenfalls über die Atemmaske eingeatmet wurde. Erst im dritten Durchgang erhielten die TestteilnehmerInnen den Duftstoff (1,8-Cineol), hier wurde der 5 Minuten-Test viermal hintereinander wiederholt mit 30 s Pause zwischen den einzelnen Scans. Der maximale Plasmawert nach Inhalation von 1,8-Cineol wurde schon in früheren Humanstudien bei etwa 16 min diagnostiziert (Jäger et al., 1996), das ist auch der Grund warum die ProbandInnen den Aufmerksamkeitstest ab dem Beginn der Duftstoffinhalation viermal durchführen sollten. Nach der letzten 10 min Baseline-Phase wurden die ProbandInnen wieder aus dem Scanner gefahren.

Während der ganzen Messung wurden die TeilnehmerInnen nicht informiert wann, oder wie lange sie einen Duftstoff einatmen würden. Die Gesamtuntersuchungsdauer im Magnetresonanztomographen betrug ungefähr 1.5 h.

Zum Schluss sollte der zweite Teil des Befindlichkeitsfragebogens ausgefüllt werden.

Zeitliche Abfolge des Versuchs:

<b>LUFT</b>	
5 min Test	10 min Baseline



<b>PLACEBO</b>	
5 min Test	10 min Baseline



<b>DUFT</b>					
Anatomie- scan	5 min Test	5 min Test	5 min Test	5 min Test	10 min Baseline

Die Studie wurde in 3 Versuchsabschnitte gegliedert (Luft-, Placebo- und Duft-Durchgang). Bei der Verabreichung der nicht riechenden Luft und des Placebos wurde der Aufmerksamkeitstest einmal durchgeführt, bei der Inhalation von 1,8-Cineol wurde die visuelle Zahlenaufgabe viermal präsentiert.

### 3.4. Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten

Befindlichkeit:

Die Auswertung der subjektiven Befindlichkeit erfolgte manuell, indem auf jeder Rating-Skala der Abstand zwischen den von den ProbandInnen gesetzten Markierungen und dem linken Ende der Skala mit einem Lineal abgemessen und in mm erfasst wurde.

Es wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt, wobei insgesamt die Befindlichkeitsbewertungen von 64 VersuchsteilnehmerInnen herangezogen wurden, die nach demselben Untersuchungsprotokoll, aber mit anderen Duftstoffen bzw. Applikationsformen erhoben worden waren. Dafür wurden die 6 Dimensionen der subjektiven Befindlichkeit für jeden der beiden Erhebungszeitpunkte mittels *Principal Components Analysis* (PCA) erhoben. Es wurde ein orthogonales Rotationsverfahren (Varimax-Rotation) eingesetzt. Daraus sind zwei Faktoren, einer für „Aktivität“ und einer für „Entspannung“, interpretiert worden, die am höchsten laden.

Mit den Daten aus der Faktorenanalyse wurden Korrelationen mit der *Pearson Korrelationsmatrix* ermittelt. Hierfür wurden Differenzwerte der zuvor mit der Faktorenanalyse berechneten Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“ sowie Differenzen der einzelnen Abschnitte (Luft, Placebo und Duft) und Durchgänge (4 Aufmerksamkeitstests im Durchgang Duft) gebildet.

Mit dem Programmpaket SYSTAT 12 V.12.01.04 (SYSTAT Software Inc., San Jose, CA 95110, USA, © 2007) wurden die Dimensionen der subjektiven Befindlichkeit mit der univariaten ANOVA mit dem Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ (männlich, weiblich) und dem Messwiederholungsfaktor „Erhebungszeitpunkt“ (vor der Sitzung, nach der Sitzung) ermittelt. Außerdem wurde eine 2-faktorielle ANOVA für die Interaktion der beiden Faktoren „Geschlecht“ und „Erhebungszeitpunkt“ berechnet.

Für die nach der Sitzung zusätzlich befragte Duftstoffbewertung wurde ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt um Unterschiede zwischen den Geschlechtern aufzuzeigen.

Physiologische Daten und Vigilanzauswertung:

Die Bearbeitung der Kennwerte der Atem-, bzw. Herzfrequenzen erfolgte einerseits mit dem Programm Presentation Software und andererseits manuell (Erfassung der einzelnen Peaks der Frequenzen). Für jede Versuchsperson und jeden Versuchsabschnitt (Luft, Placebo und Duft) und Durchgang (1 Luft, 1 Placebo, 4 Duft-Durchgänge) wurden Minutenmittelwerte der Herz- und Atemfrequenz ermittelt.

Die Kennwerte aus dem Vigilanztest wurden ebenfalls mit der Presentation Software ausgewertet. Die Vigilanztestphasen wurden, wie die Atem- und Herzfrequenz, in 6 Abschnitte zu je 5 Minuten unterteilt. Diese 6 Abschnitte gliederten sich in: 1 Luft-, 1 Placebo- und 4 Duft-Durchgänge. Für jeden Durchgang wurden Mittelwerte der folgenden Kennwerte erhoben:

- Reaktionszeit der richtigen Reaktionen  
als Parameter der Leistungsgeschwindigkeit
- Anzahl der falschen Alarme (Reaktion ohne Auftreten eines kritischen Reizes)
- Anzahl der Auslassungen (keine Reaktion bei Auftreten eines kritischen Reizes)
- Anzahl der Ausreißer (richtige Reaktion außerhalb der zulässigen Zeitspanne von 2 s)  
Anzahl der falschen Alarme, der Auslassungen und der Ausreißer als  
Parameter der Leistungsgüte

Bei der statistischen Prüfung mit dem Programmpaket SYSTAT 12 wurden die Mittelwerte der Kennwerte zwischen den vier Durchgängen des Aufmerksamkeitstests verglichen. Für die Prüfung zwischen den Durchgängen Luft, Placebo und Duft wurden die vier Duft-Durchgänge jeweils zu einem Durchschnitts-Scan zusammengefasst. Um einen signifikanten Einfluss des Duftstoffs 1,8-Cineol festzustellen, wurde für jeden erhobenen Kennwert eine univariate 2-faktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt (Zwischen-Subjektfaktor „Geschlecht“ und Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ [Luft, Placebo, Duft], danach mit Zwischen-Subjektfaktor „Geschlecht“ und

Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ [Duft 1-4]). Bei signifikanten Ergebnissen wurden Post hoc-Tests durchgeführt, um die Versuchsabschnitte paarweise zu vergleichen.

Mit dem Programm SIGMAPLOT 10 (SYSTAT Software Inc., © 2006) wurden die Ergebnisse grafisch dargestellt.

In den nachfolgenden Diagrammen werden die Ergebnisse mit  $p > 0.1$  als nicht signifikant bezeichnet. Ergebnisse mit  $p < 0.05$  werden als signifikant bezeichnet, bei Ergebnissen, mit einem p-Wert 0.05 und 0.1, handelt es sich um Trends bzw. tendenzielle Signifikanz.

fMRT-Auswertung:

Für die Analyse der fMRT-Daten wurden die Messdaten nach den Preprocessing in das Programm SPM5 (Statistical Parametric Mapping, The MathWorks Inc., The Wellcome Trust Center of Neuroimaging, London, © 2005) transformiert und zur Auswertung in Matlab (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA, © 2005) mit einer einfaktoriellen Anova bearbeitet. Um olfaktorische Stimulationen wegzurechnen, wurden die Aktivierungen während der Baselines von den Aktivierungen während des Aufmerksamkeitstest [Test-Baseline] abgezogen. Das  $\alpha$ -Fehlerniveau wurde mit dem Family Wise Error (FWE) bei einem p-Wert  $< 0.05$  angepasst und auf  $P_{\text{corr}} < 0.05$  des Clusterlevels korrigiert. Diese Methode liefert Ergebnisse mit größter statistischer Relevanz. Falls auf diese Art keine signifikanten Aktivierungen aufgezeigt werden, wurden die Daten mit einem unkorrigierten p-Wert  $< 0.001$  und einem p-Wert des Clusterlevels  $< 0.05$  betrachtet. Falls diese Daten auch keine Werte zeigten, wurde die Analyse mit  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$  mit einem p-Wert des Clusterlevels  $< 0.05$  durchgeführt. Für Daten, für die mit den genannten p-Werten keine Auswertungen beobachtet werden konnten, wurde eine ROI-Analyse (Region Of Interest) ermittelt.

Es wurden die Abschnitte Luft, Placebo und Duft und folgende Kontraste analysiert:

Luft	Placebo	Duft
Luft-Duft	Placebo-Duft	Duft-Luft
Luft-Placebo	Placebo-Luft	Duft-Placebo

Diese wurden mit fünf weiteren Kontrasten kombiniert:

Frauen	Männer	Frauen+ Männer
Frauen-Männer	Männer-Frauen	

Daraus ergaben sich 45 Kombinationsmöglichkeiten, die auszuwerten waren.

Mit dem Programm MANGO V.0.9.9. (Research Imaging Center, University of Texas Health Science Center San Antonio, © 2007) wurden die Koordinaten (x, y und z) der signifikanten Aktivierungen den entsprechenden anatomischen Strukturen zugeordnet, indem die erhaltenen SPMs mit einem anatomischen MR-Bild unterlegt wurde. Für die anatomische Lokalisierung der aktivierten Gehirnareale wurde der in MANGO implementierte Atlas von Talairach und Tournoux (1988) herangezogen.

Ausgehend von den Ergebnissen, die nach transdermaler Applikation von 1,8-Cineol erhalten wurden (Heger, 2008), wurde eine ROI-Analyse durchgeführt. Dafür wurden die Aktivierungen der Gehirnareale angesehen, die nach inhalativer Verabreichung von 1,8-Cineol im Kontrast [Duft-Placebo] wenige bzw. gar keine Aktivierungen aufgewiesen hatten. Der Kontrast [Duft-Placebo] zeigte bei transdermaler Verabreichung mehr Aktivierungen und stellte somit den interessantesten Kontrast dar. Im SPM5 wurde der Kontrast [Duft-Placebo] herangezogen und unter Eingabe der Koordinaten nach transdermaler Verabreichung nach denselben aktivierten Arealen „gesucht“. Unter Eingabe „small volume“ wurden die Koordinaten eingetragen und der Radius bestimmt. Wenn Koordinaten aufgefunden wurden, wurden diese erneut im Programm MANGO zur Region-Bezeichnung untersucht.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1. Faktorenanalyse

Für die im folgenden beschriebenen Faktorenanalyse wurden die Befindlichkeitsbewertungen von insgesamt 64 VersuchsteilnehmerInnen herangezogen, die nach demselben Untersuchungsprotokoll, aber mit anderen Duftstoffen bzw. Applikationsformen erhoben worden waren.

Die sechs Dimensionen der subjektiven Befindlichkeit wurden einmal vor und einmal nach der Magnetresonanzmessung erhoben. Für jeden der beiden Erhebungszeitpunkte wurden mittels *Principal Components Factor Analysis* (PCA) Hauptfaktoren ermittelt. Als bedeutungsvolle Faktoren wurden nur solche mit einem Eigen-Wert  $\geq 1$  definiert. Für die bessere Interpretierbarkeit der Faktoren wurde ein orthogonales Rotationsverfahren (Varimax-Rotation) eingesetzt.

	Faktor 1	Faktor 2
<b>Munterkeit 1</b>	<b>0.882</b>	0.123
<b>Schwung 1</b>	<b>0.858</b>	-0.037
<b>Laune 1</b>	0.599	0.543
<b>Aufmerksamkeit 1</b>	0.586	0.446
<b>Ruhe 1</b>	-0.035	<b>0.948</b>
<b>Anspannung 1</b>	0.219	<b>0.868</b>
<b>Varianzaufklärung</b>	37.737	36.023

Tabelle 4: Varimax-rotierte Ladungen der 6 Befindlichkeitsdimensionen auf den Faktoren 1 und 2 zu Beginn der Sitzung

Aus Tabelle 4 lässt sich erkennen, dass auf dem ersten Faktor die Dimensionen Munterkeit und Schwung am höchsten laden. Dieser Faktor wurde als „Aktivität“ interpretiert.

Dem zweiten Faktor werden die Dimensionen Ruhe und Anspannung zugeordnet. Demgemäß wurde dieser Faktor als „Entspannung“ interpretiert.

Die Summe der aufgeklärten Varianz beider Faktoren beträgt 73.76%.

	Faktor 1	Faktor 2
<b>Munterkeit 2</b>	<b>0.880</b>	-0.086
<b>Schwung 2</b>	<b>0.850</b>	0.103
<b>Aufmerksamkeit 2</b>	0.808	0.248
<b>Laune 2</b>	0.621	0.481
<b>Ruhe 2</b>	0.007	<b>0.952</b>
<b>Anspannung 2</b>	0.182	<b>0.879</b>
<b>Varianzaufklärung</b>	42.815	33.154

Tabelle 5: Varimax-rotierte Ladungen der 6 Befindlichkeitsdimensionen auf den Faktoren 1 und 2 am Ende der Sitzung.

Aus Tabelle 5 lässt sich erkennen, dass auf dem ersten Faktor die Dimensionen Munterkeit und Schwung am höchsten laden. Dieser Faktor wurde als „Aktivität“ interpretiert.

Dem zweiten Faktor werden die Dimensionen Ruhe und Anspannung zugeordnet. Demgemäß wurde dieser Faktor als „Entspannung“ interpretiert.

Die Summe der aufgeklärten Varianz beider Faktoren beträgt 75.97%.

Beide Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“ wurden einer univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung mit dem Messwiederholungsfaktor „Erhebungszeitpunkt“ (vor, nach der Sitzung) und dem Zwischen-Subjektfaktor „Geschlecht“ (männlich, weiblich) unterzogen. Für keinen der beiden Faktoren wurden jedoch signifikante Effekte entdeckt (Tab. 6).

	„Aktivität“ (Faktor 1)	„Entspannung“ (Faktor 2)
Erhebungszeitpunkt	$F_{1,16} = 0.472, P = 0.501$	$F_{1,16} = 0.205, P = 0.656$
Geschlecht	$F_{1,16} = 0.654, P = 0.430$	$F_{1,16} = 0.885, P = 0.361$
Erhebungszeitpunkt*Geschlecht	$F_{1,16} = 0.040, P = 0.844$	$F_{1,16} = 0.715, P = 0.410$

Tabelle 6: Ergebnisse der univariaten, 2-faktoriellen Varianzanalyse für die Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“

#### 4.2. Subjektive Befindlichkeit

##### Anspannung:

Abbildung 9 zeigt die mittlere Bewertung der subjektiv empfundenen Anspannung zu Beginn und am Ende der Sitzung aller ProbandInnen. Die Bewertung durch Männer und Frauen ist in Abbildung 9 dargestellt. In Abbildung 10 beobachtet man eine leichte Abnahme der subjektiven Anspannung am Ende der Sitzung. Die statistische Prüfung mittels univariater Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten ( $F_{1,17} = 0.080$ ,  $P = 0.781$ ). In Abbildung 10, bei der Unterscheidung zwischen Männern und Frauen, sieht man keine Änderung der Anspannung bei den Männern zu Beginn und am Ende der Sitzung. Bei den Frauen lässt sich scheinbar eine Veränderung erkennen: Zu Beginn der Sitzung gaben sie an, angespannter zu sein als am Ende. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $F_{1,16} = 0.046$ ,  $P = 0.832$ ) festgestellt. Auch die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ war nicht signifikant ( $F_{1,16} = 0.113$ ,  $P = 0.741$ ).

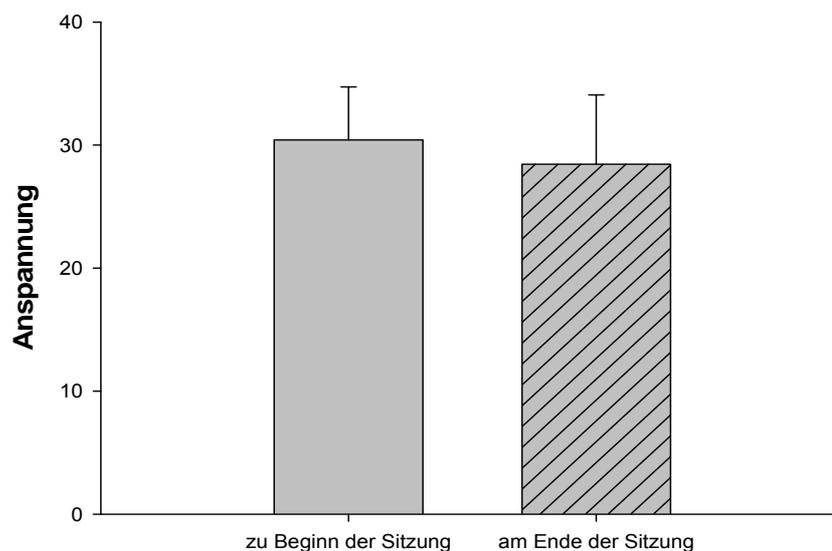


Abb. 9: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Anspannung aller ProbandInnen zu Beginn und am Ende der Sitzung

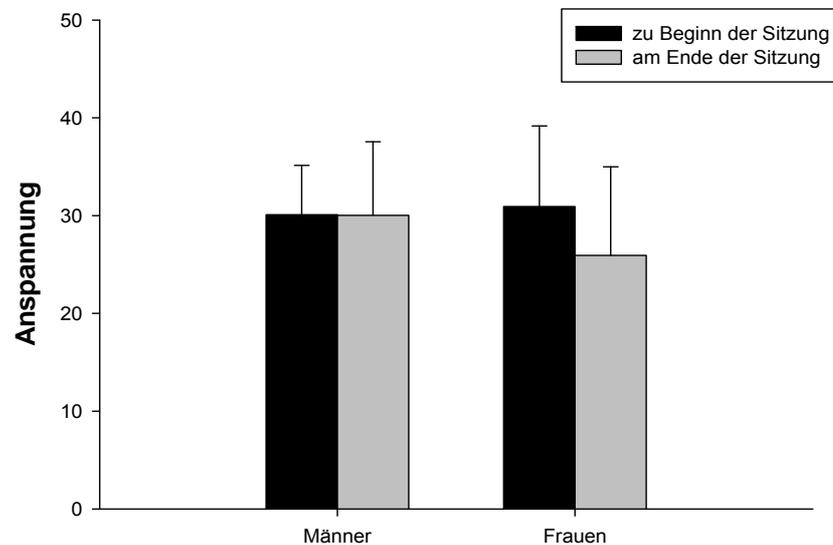


Abb. 10: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten getrennt nach Männern und Frauen

### Schwung:

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die Mittelwerte des subjektiv empfundenen Schwungs zu Beginn und am Ende der Sitzung aller TeilnehmerInnen (Abb. 11) und getrennt nach Frauen und Männern (Abb. 12). Die ProbandInnen gaben an, sich am Ende des Durchgangs etwas weniger schwungvoll zu fühlen als zu Beginn. Mit Hilfe der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten ( $F_{1,17} = 1.590$ ,  $P = 0.224$ ). In Abbildung 11, bei der Trennung der Geschlechter, sieht es so aus, als ob sich die Männer am Ende des Durchgangs weniger schwungvoll fühlten als die Frauen. Dafür konnte aber kein signifikanter Unterschied ( $F_{1,16} = 0.002$ ,  $P = 0.963$ ) festgestellt werden. Für die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ wurde ebenfalls keine Signifikanz ( $F_{1,16} = 0.487$ ,  $P = 0.495$ ) ermittelt.

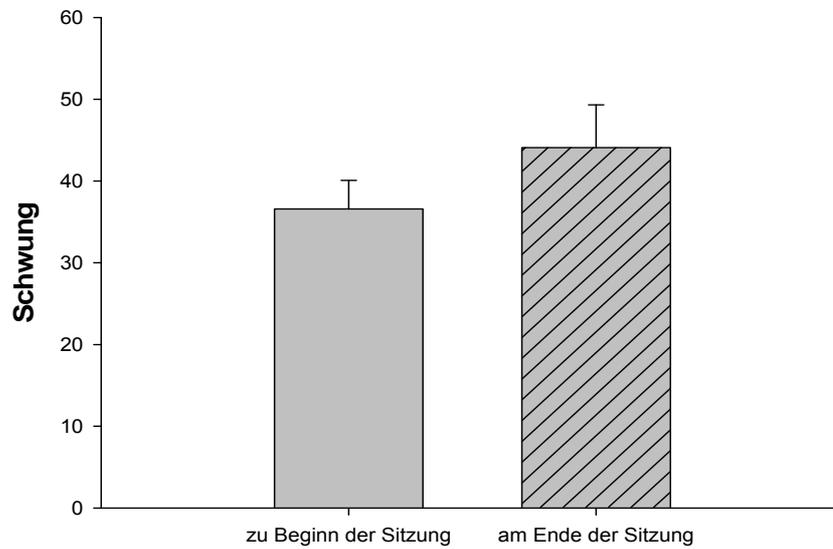


Abb. 11: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) des subjektiven Schwungs zu den zwei Erhebungszeitpunkten für alle StudienteilnehmerInnen

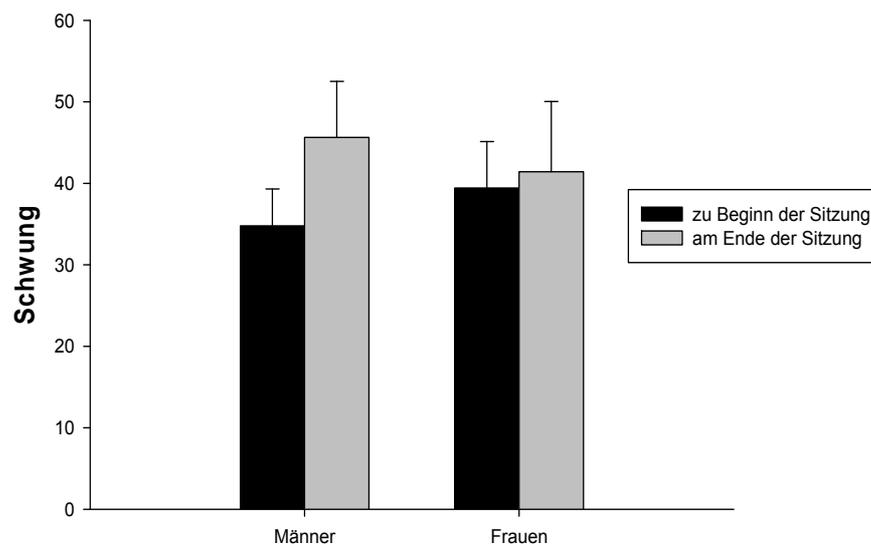


Abb. 12: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) des subjektiven Schwungs zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern

### Ruhe:

Die mittlere Bewertung der subjektiv empfundenen Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten ist in Abbildung 13 dargestellt. Die Unterscheidung zwischen Männern und Frauen zeigt Abbildung 14. Alle Versuchspersonen gaben an, sich nach der Sitzung ein wenig ruhiger zu fühlen, dafür konnte jedoch die univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung keine Signifikanz feststellen ( $F_{1,17} = 0.083$ ,  $P = 0.777$ ). In Abbildung 13, bei der Unterscheidung zwischen Frauen und Männern, sieht man, dass sich die Frauen am Ende des Durchgangs scheinbar viel ruhiger fühlten als zu Beginn im Vergleich zu den Männern. Es wurde allerdings kein signifikanter Unterschied festgestellt ( $F_{1,16} = 0.001$ ,  $P = 0.976$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ( $F_{1,16} = 0.141$ ,  $P = 0.713$ ) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied.

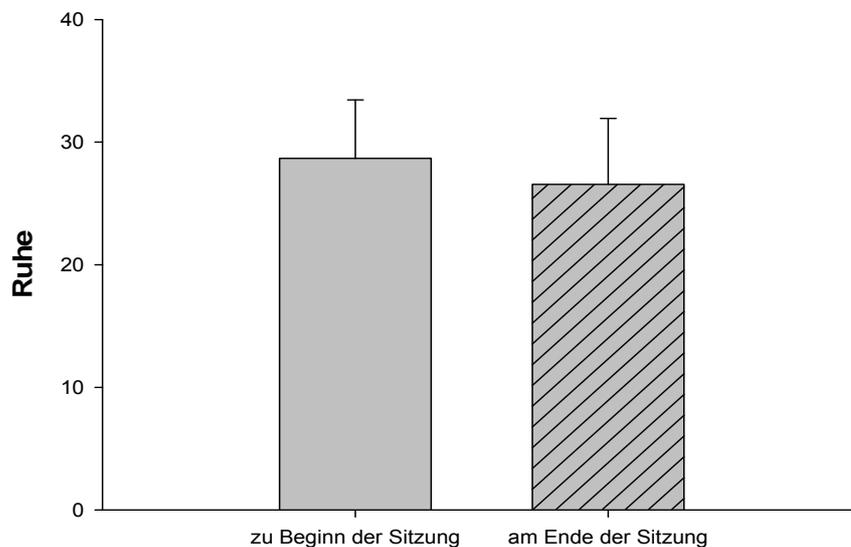


Abb. 13: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller ProbandInnen

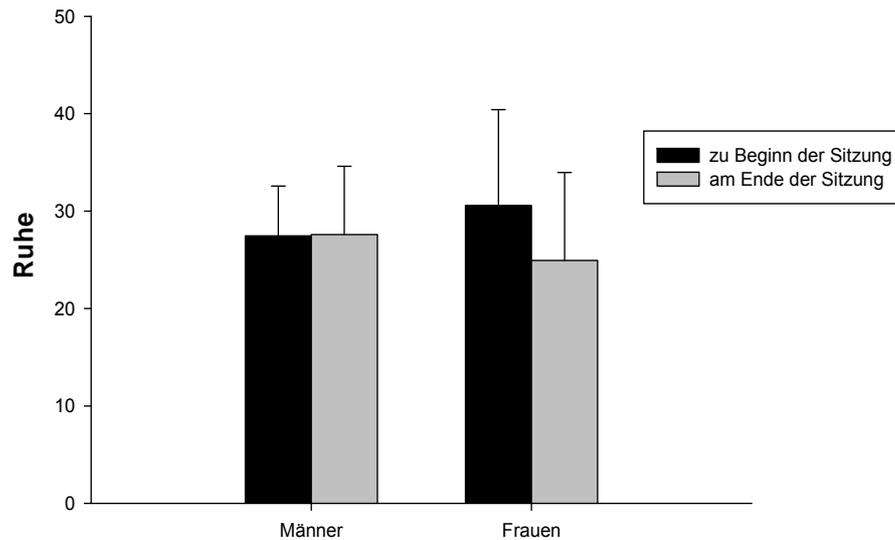


Abb. 14: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiv empfundenen Ruhe zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern

#### Aufmerksamkeit:

Die nachfolgenden Grafiken zeigen die Mittelwerte der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit zu Beginn und am Ende der Sitzung aller ProbandInnen (Abb. 15) und die Gegenüberstellung von Frauen und Männern (Abb. 16). Alle ProbandInnen gaben an, sich am Ende des Durchgangs unaufmerksamer zu fühlen als zu Beginn. Die statistische Prüfung (univariate ANOVA mit Messwiederholung) ermittelte einen tendenziellen Unterschied ( $F_{1,17} = 3.389$ ,  $P = 0.083$ ) zwischen den zwei Erhebungszeitpunkten. Bei der geschlechtlichen Trennung in Abbildung 15 sieht man sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern, dass sie sich am Ende der Sitzung scheinbar unaufmerksamer fühlten. Bei den Männern scheint eine größere Zunahme der Unaufmerksamkeit als bei den Frauen beobachtet worden zu sein. Es konnte aber ( $F_{1,16} = 1.998$ ,  $P = 0.177$ ) keine Signifikanz nachgewiesen werden. Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ermittelte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $F_{1,16} = 0.227$ ,  $P = 0.640$ ).

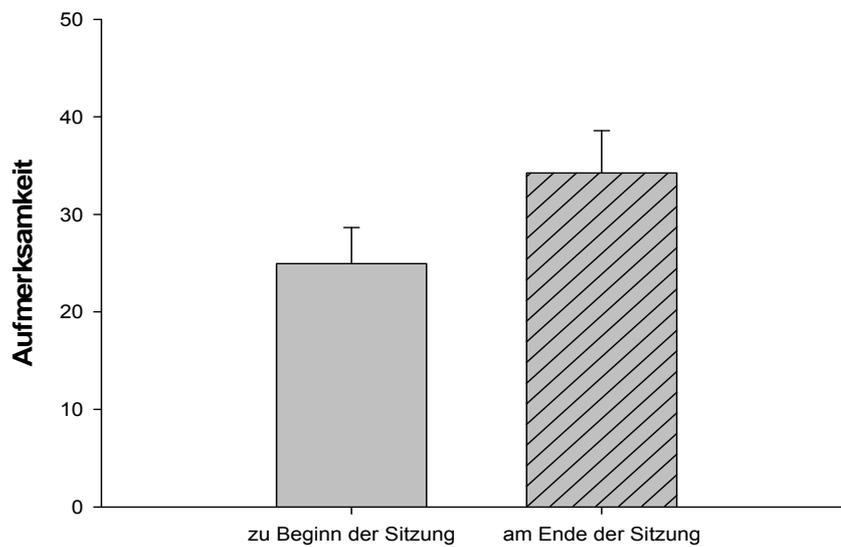


Abb. 15: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller TeilnehmerInnen

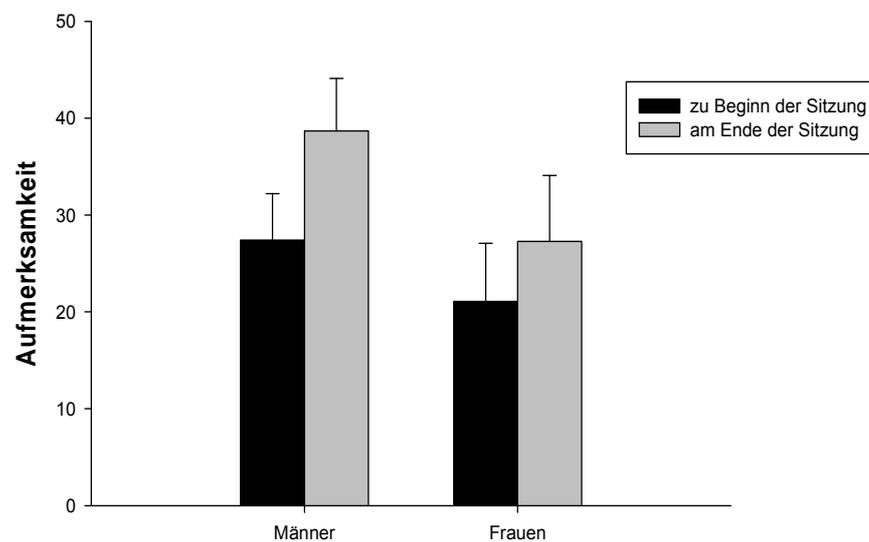


Abb. 16: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten getrennt nach Frauen und Männern

### Laune:

In Abbildung 17 werden die Mittelwerte der subjektiv bewerteten Laune zu Beginn und am Ende der Sitzung aller TeilnehmerInnen gezeigt. Die Mittelwerte nach Trennung der Geschlechter werden in Abbildung 18 dargestellt. Es wurde scheinbar eine leichte Verbesserung der Laune aller ProbandInnen am Ende des Durchgangs registriert. Die univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ( $F_{1,17} = 0.090$ ,  $P = 0.767$ ) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten. Die Trennung des Versuchspersonenkollektivs in Frauen und Männer (Abb. 17) veranschaulicht eine scheinbare Verbesserung der Laune bei den Frauen und eine scheinbare Verschlechterung bei den Männern nach der Magnetresonanzmessung. Bei der statistischen Prüfung ergab sich jedoch kein signifikanter Effekt ( $F_{1,16} = 0.325$ ,  $P = 0.577$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ( $F_{1,16} = 2.970$ ,  $P = 0.104$ ) berechnete ebenfalls keinen signifikanten Unterschied.

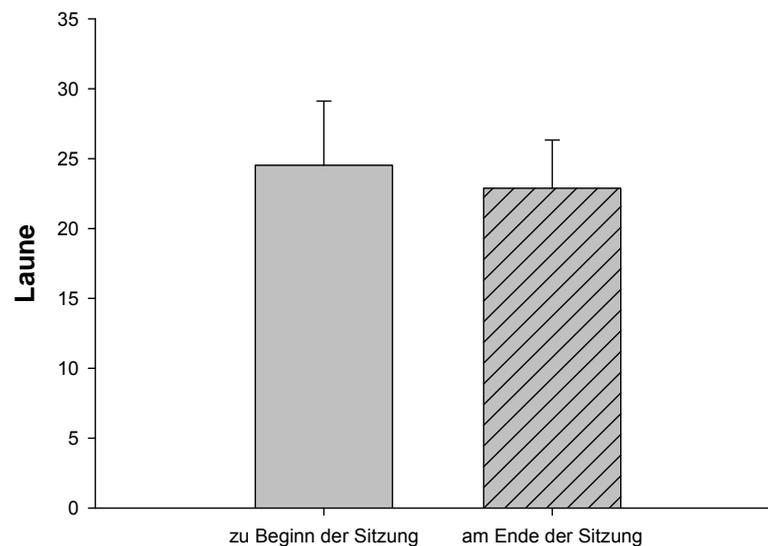


Abb. 17: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten für alle VersuchsteilnehmerInnen

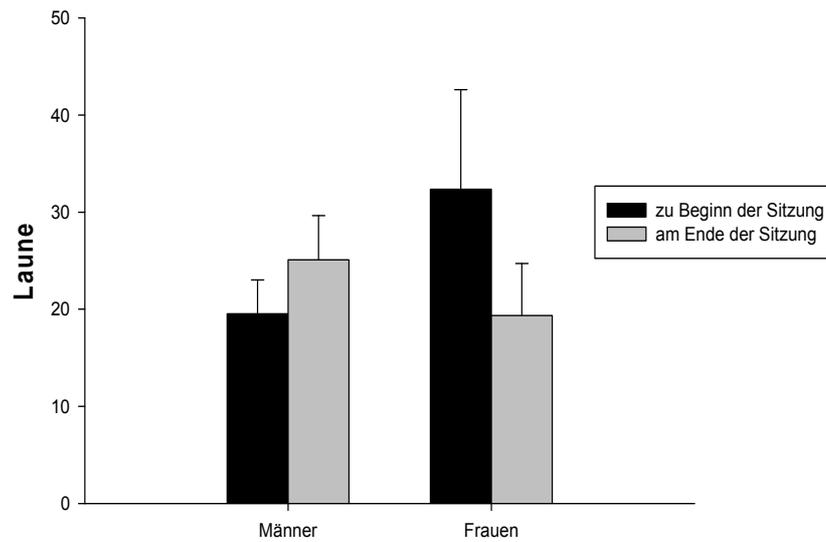


Abb. 18: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Laune zu Beginn und am Ende der Sitzung nach Geschlechtern getrennt

### Munterkeit:

In den folgenden Grafiken sind die Mittelwerte der subjektiv empfundenen Munterkeit zu den beiden Erhebungszeitpunkten aller ProbandInnen (Abb. 19) und getrennt nach Frauen und Männern (Abb. 20) abgebildet.

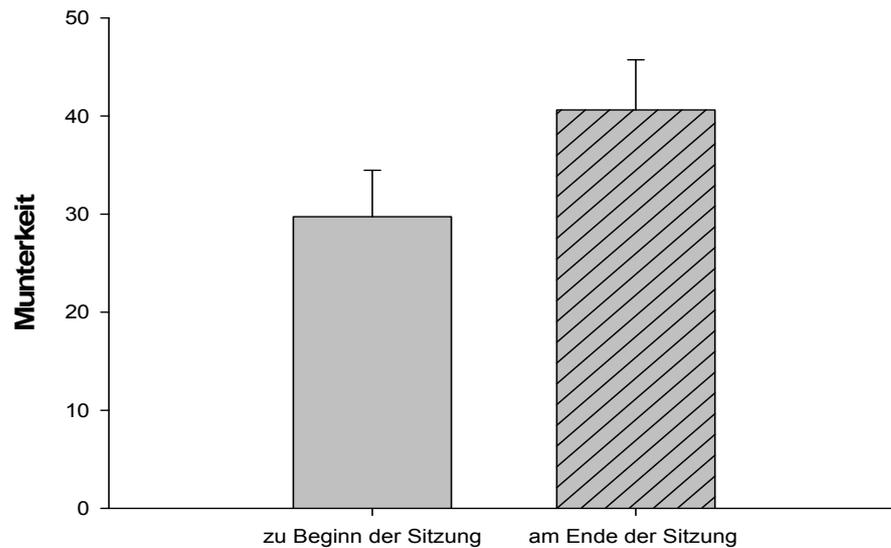


Abb. 19: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten aller ProbandInnen

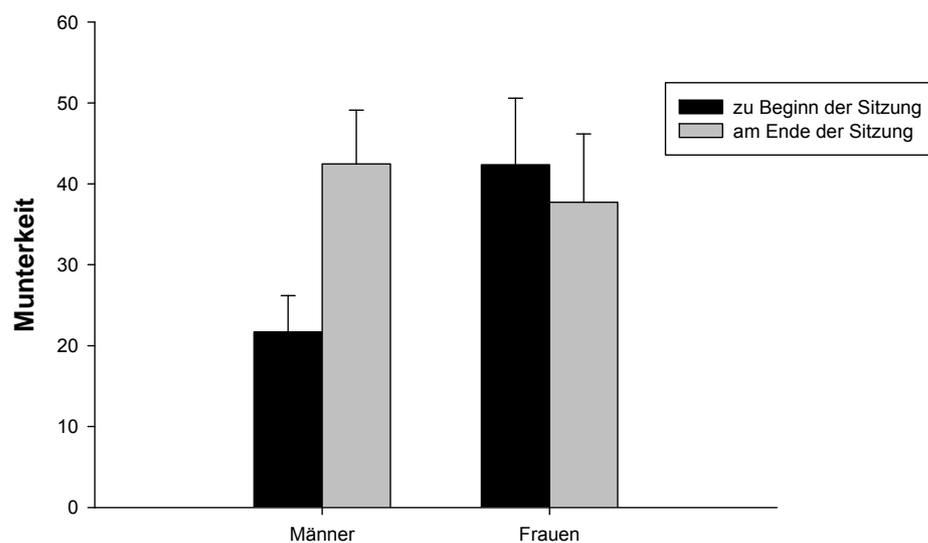


Abb. 20: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu Beginn und am Ende der Sitzung getrennt nach Frauen und Männern

In Abbildung 19 sieht man eine Zunahme der subjektiven Müdigkeit aller TeilnehmerInnen nach der Magnetresonanzmessung. Mittels univariater

Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde kein signifikanter Unterschied für den Faktor „Durchgang“ berechnet ( $F_{1,17} = 2.199$ ,  $P = 0.156$ ). Nach der geschlechtlichen Trennung, in Abbildung 20, erkennt man eine scheinbare Zunahme der subjektiven Müdigkeit der Männer am Ende der Sitzung. Die Frauen gaben an, sich am Ende der Sitzungmunterer zu fühlen als zu Beginn. Die statistische Prüfung ermittelte jedoch keinen signifikanten Unterschied ( $F_{1,16} = 1.431$ ,  $P = 0.249$ ). Für die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ wurde eine tendenzielle Signifikanz ( $F_{1,16} = 3.219$ ,  $P = 0.092$ ) berechnet, die aber durch den Post hoc Test nicht bestätigt werden konnte.

#### 4.3. Duftstoffbewertung

Der zweite Teil des Fragebogens beinhaltete Fragen zur Assoziation des gerochenen Duftstoffes. Hier sollten alle TeilnehmerInnen ihre Gedanken zum Duftstoff beschreiben und spontan Stichwörter dazu notieren. 11 der 18 ProbandInnen nannten „Eukalyptus“ als erste Assoziation. Weitere Wahrnehmungen waren: Menthol, Minze, Wick Waporup, Hustensalbe, Hustenbonbons, Kindheit, Entspannung, Oberlaa und frischer Geruch. Der Duftstoff war allen ProbandInnen vertraut und jede/r TeilnehmerIn hatte eine Assoziation dazu.

#### Empfindung (Hedonik):

Die mittleren hedonischen Bewertungen des Duftstoffes am Ende der Sitzung sind in Abbildung 21 dargestellt. Das Diagramm zeigt die mittleren Beurteilungen sowohl aller ProbandInnen als auch getrennt nach Geschlecht.

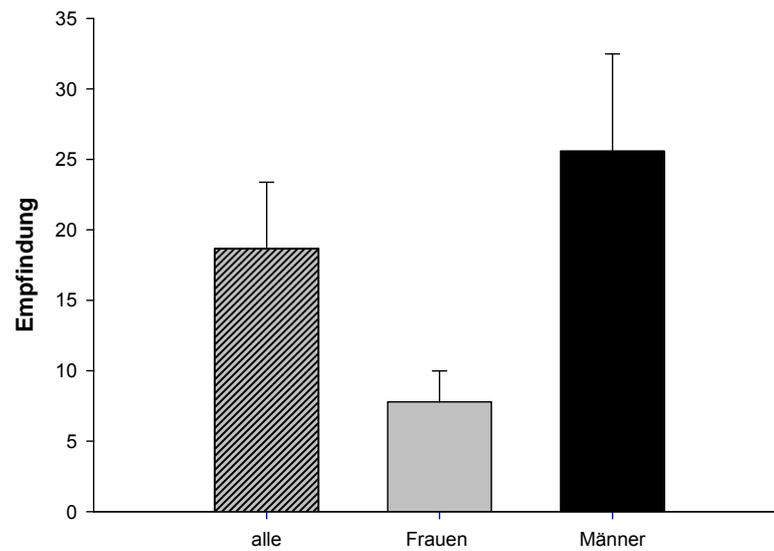


Abb. 21: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der hedonischen Bewertung des Duftstoffes am Ende der Sitzung aller TeilnehmerInnen und getrennt nach Frauen und Männern

Der Duftstoff wurde von allen ProbandInnen als angenehm bewertet. Bei der Gegenüberstellung der Bewertungen der Frauen und Männer erkennt man, dass die Frauen den Duftstoff angenehmer empfanden als die Männer. Der T-Test für unabhängige Stichproben ergab einen tendenziellen Unterschied zwischen den Bewertungen der Frauen und der Männer ( $T = 0.063$ ).

#### Intensität:

Die folgende Grafik zeigt die mittleren Intensitätsbewertungen des Duftstoffes für alle ProbandInnen und getrennt nach Geschlechtern (Abb. 22).

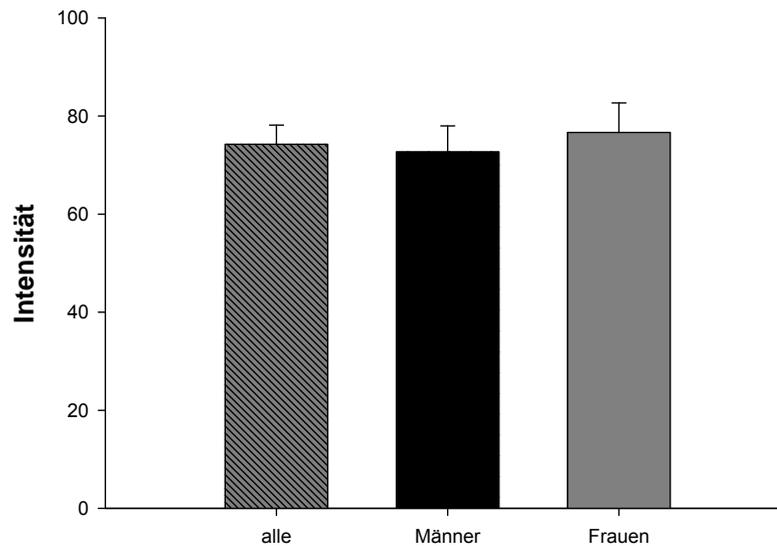


Abb. 22: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Intensitätsbewertung am Ende der Sitzung aller ProbandInnen und getrennt nach Geschlechtern

Alle VersuchsteilnehmerInnen gaben an, den gerochenen Duftstoff mit sehr starker Intensität wahrgenommen zu haben. Im Diagramm scheint es, dass die Frauen den Duftstoff etwas intensiver empfanden als die Männer. Dies berechnete der T-Test für unabhängige Stichproben ohne signifikanten Unterschied ( $T = 0.636$ ).

#### Wirkung:

Die mittlere Bewertung der Wirkung des Duftstoffes am Ende des Durchgangs zeigt Abbildung 23. Die Versuchspersonen beurteilten die Wirkung des Duftstoffes als anregend. Bei der Gegenüberstellung der Männer und Frauen sieht man, dass die Frauen den Duftstoff scheinbar anregender bewerteten als die Männer. Der T-Test für unabhängige Stichproben ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied ( $T = 0.168$ ).

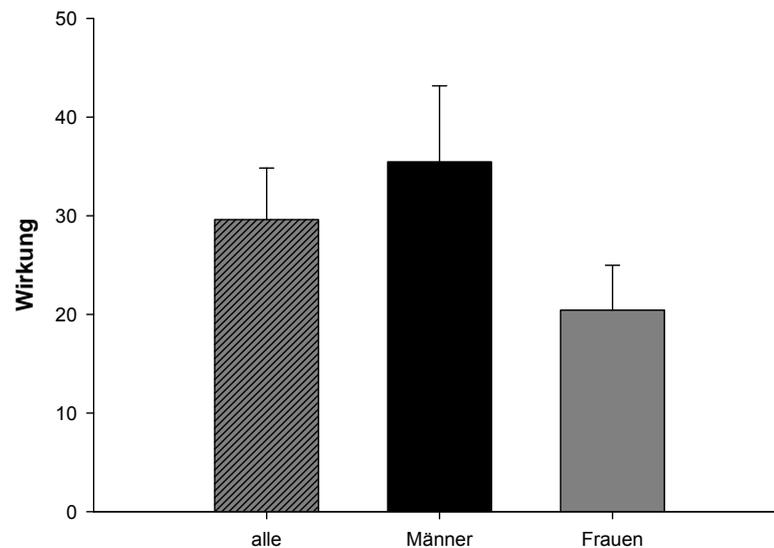


Abb. 23: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Bewertung der Wirkung des Duftstoffes am Ende des Durchgangs aller ProbandInnen und getrennt nach Geschlecht

Am Ende des Fragebogens wurde nach möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen gefragt. Bei keinem Teilnehmer wurden Nebenwirkungen festgestellt. Zwei der ProbandInnen gaben Augen-, und Nasenreizungen aufgrund der lang getragenen Atemmaske an, die Reizungen waren jedoch nach dem Abnehmen der Atemmaske wieder verschwunden.

#### 4.4. Physiologische Daten

##### Atemfrequenz:

Abbildung 24 stellt die Mittelwerte der Atemfrequenz aller TeilnehmerInnen in den Versuchsabschnitten Luft, Placebo und Duft dar. Abbildung 25 zeigt die Unterschiede bei der Gegenüberstellung der Frauen und Männer. Bei allen ProbandInnen konnte eine scheinbare Abnahme der Atemfrequenz während des Placebo-Abschnitts und eine scheinbare Zunahme während des Duft-

Abschnitts beobachtet werden. Jedoch konnte mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung kein signifikanter Unterschied ( $F_{2,30} = 1.296$ ,  $P = 0.296$ ) für den Faktor „Durchgang“ berechnet werden. Bei der Gegenüberstellung der beiden Geschlechter wird dieses Bild erneut ersichtlich, es scheint, dass die Atemfrequenz der Frauen und Männer von Luft zu Placebo-Durchgang abnimmt und von Placebo zu Duft-Durchgang wieder zunimmt. Im statistischen Test ergab dies jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern ( $F_{1,14} = 0.714$ ,  $P = 0.412$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ( $F_{2,28} = 0.390$ ,  $P = 0.681$ ).

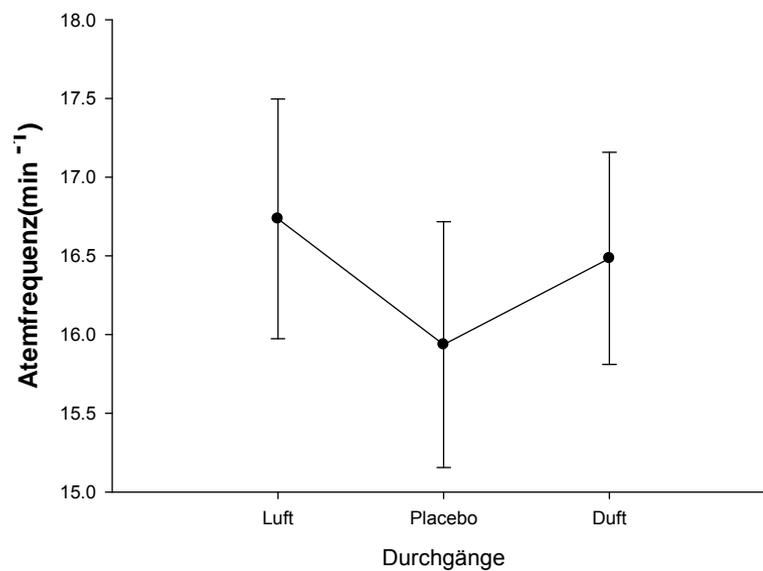


Abb. 24: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Atemfrequenz während Luft, Placebo und Duft-Durchgang aller Versuchspersonen

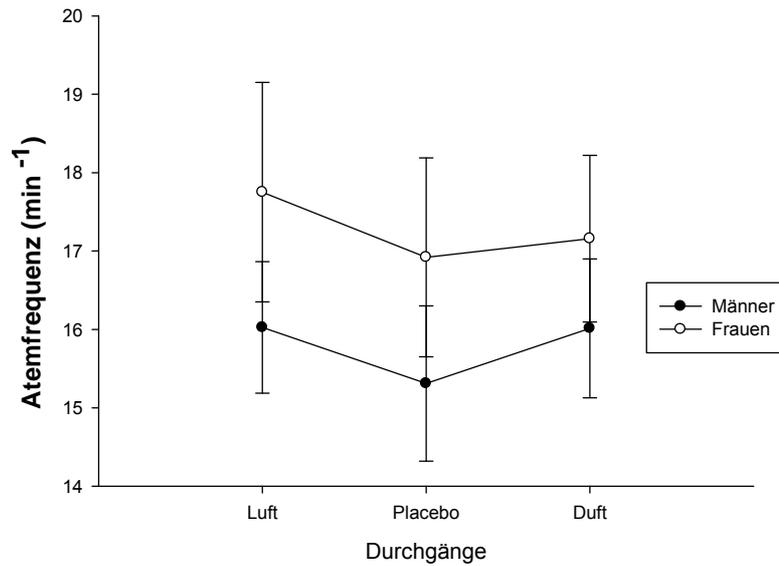


Abb. 25: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Atemfrequenz der Frauen und Männer während Luft, Placebo und Duft-Durchgang

In Abbildung 26 ist die mittlere Atemfrequenz während der vier Duft-Durchgänge dargestellt. Das Diagramm in Abbildung 27 zeigt die Atemfrequenz in allen Duft-Scans getrennt nach Frauen und Männern.

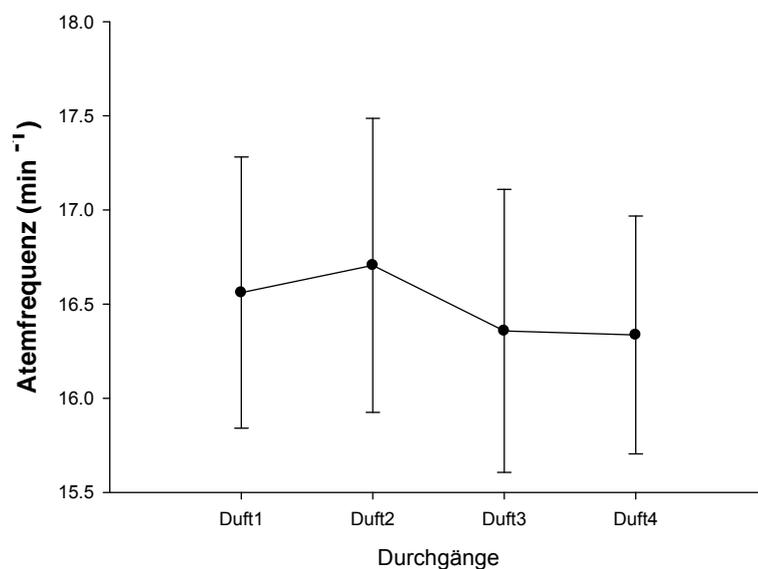


Abb. 26: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Atemfrequenz aller ProbandInnen während der vier Duft-Durchgänge

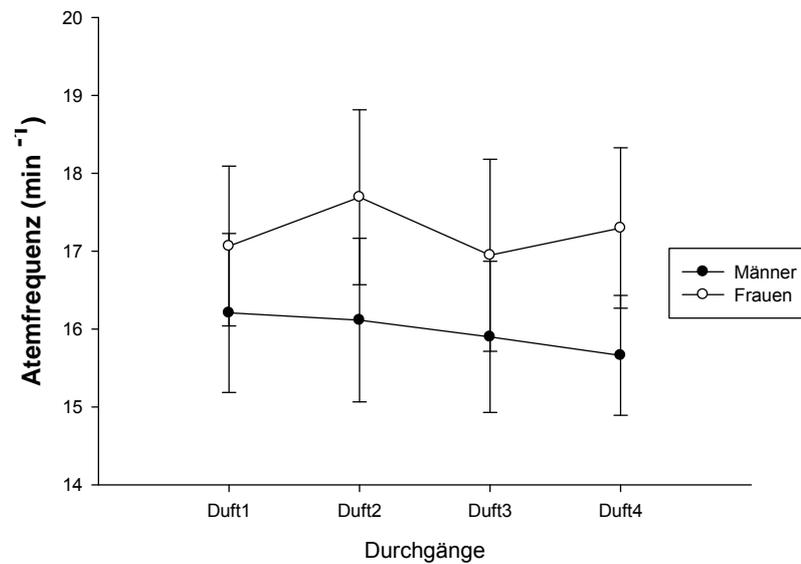


Abb. 27: Mittelwerte der Atemfrequenz ( $\pm$  Standardfehler) pro Duft-Durchgang im Vergleich Frauen und Männer

Die Abbildung 26 zeigt nur geringe Schwankungen der Atemfrequenz über die vier Duft-Durchgänge. Beim dritten Duft-Scan scheint als ob eine Senkung der Atemfrequenz eingetreten ist. Die statistische Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab jedoch keinen signifikanten Effekt für den Faktor „Durchgang“ ( $F_{3,42} = 0.119$ ,  $P = 0.948$ ). In Abbildung 27 beobachtet man nur leichte Schwankungen der Atemfrequenz über die vier Duft-Abschnitte sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen. Bei den Männern beobachtet man eine scheinbare Verlangsamung der Atemfrequenz nach jedem Duft-Durchgang. Die statistische Prüfung mit ANOVA mit Messwiederholung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $F_{1,13} = 1.272$ ,  $P = 0.280$ ). Auch die Interaktion zwischen den Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ war nicht signifikant ( $F_{3,39} = 0.483$ ,  $P = 0.696$ ).

### Herzfrequenz:

In Abbildung 28 werden die Mittelwerte der Herzfrequenzen aller TeilnehmerInnen während der Abschnitte Luft, Placebo und Duft gezeigt. In der Grafik sieht man, dass die Herzfrequenz in jedem Versuchsabschnitt abnahm. Zu Beginn, während der Inhalation von Luft, war die Herzfrequenz noch deutlich höher als am Ende, während der Duft-Scans. Die ANOVA mit Messwiederholung zeigt für den Faktor „Durchgang“ einen hoch signifikanten Effekt ( $F_{2,22} = 29.699$ ,  $P = 0.000$ ).

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve berechnete die ANOVA:

- Einen linearen Trend mit signifikantem Unterschied ( $P = 0.000$ , Varianzaufklärung = 299.55%)
- Einen quadratischen Trend mit signifikantem Unterschied ( $P = 0.017$ , Varianzaufklärung = 19.28%)

Die folgende Tabelle zeigt die paarweisen Vergleiche der einzelnen Abschnitte und die mit Hilfe der Post hoc Tests ermittelten p-Werte: Dabei ist ersichtlich, dass sowohl zwischen Luft und Placebo als auch zwischen Luft und Duft signifikante Unterschiede der Herzfrequenz nachgewiesen werden konnten.

### Post hoc Test:

Luft	Placebo	$P = 0.000$
Luft	Duft	$P = 0.001$
Placebo	Duft	$P = 0.118$

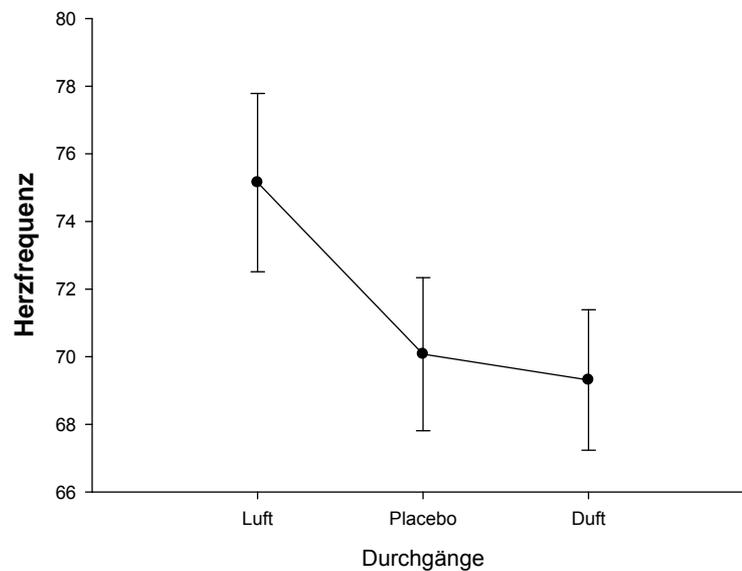


Abb. 28: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Herzfrequenz aller ProbandInnen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft

Abbildung 29 zeigt die Unterschiede der Herzfrequenz bei Männern und Frauen. Es scheint, dass die Herzfrequenz bei beiden Gruppen in jedem Durchgang abnimmt, wobei die Frauen scheinbar von Beginn an höhere Herzfrequenzen aufwiesen als die Männer. Die statistische Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab keinen signifikanten Unterschied ( $F_{1,10} = 1.328$ ,  $P = 0.276$ ). Ebenfalls konnte kein signifikanter Unterschied für den Faktor „Durchgang“ und „Geschlecht“ ( $F_{2,20} = 0.368$ ,  $P = 0.697$ ) berechnet werden.

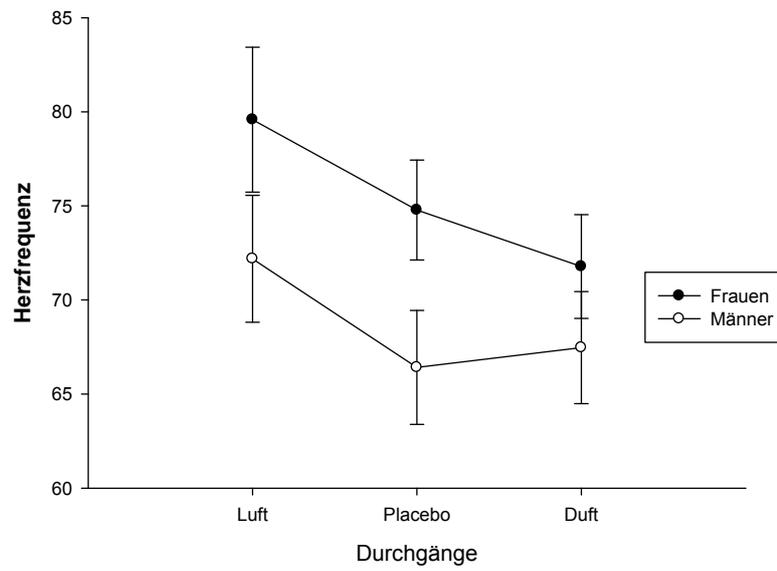


Abb. 29: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Herzfrequenz in den Durchgängen Luft, Placebo und Duft im Vergleich zwischen Frauen und Männern

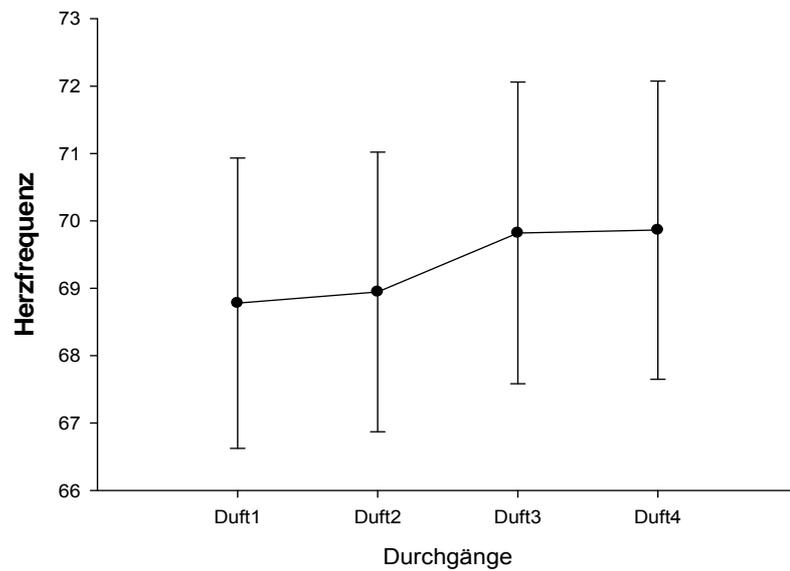


Abb. 30: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Herzfrequenz während der vier Duft-Durchgänge aller ProbandInnen

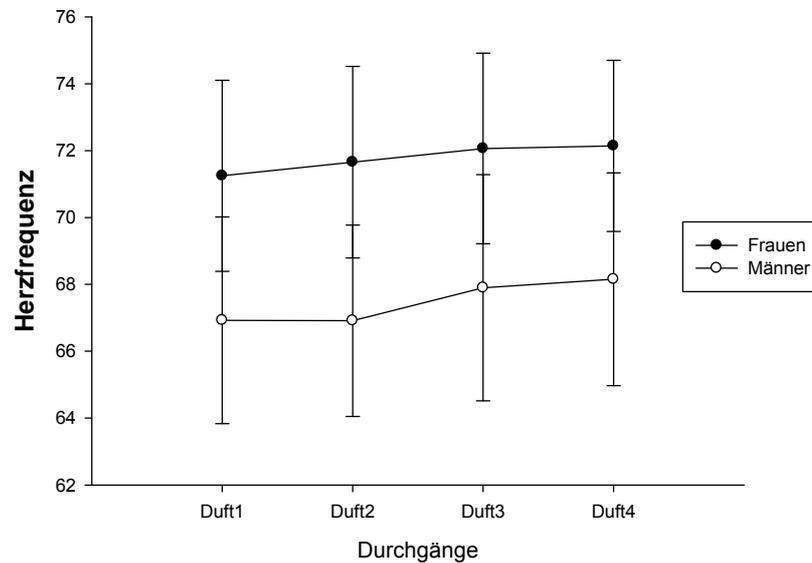


Abb. 31: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Herzfrequenz pro Duft-Durchgang im Vergleich Männer und Frauen

Die Abbildungen 30 und 31 zeigen die Herzfrequenz während der vier Duft-Durchgänge aller ProbandInnen und getrennt nach Geschlecht. Es ist zu beobachten, dass nur geringe Schwankungen der Herzfrequenz aufgetreten sind. Die statistische Prüfung mit univariater Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $F_{3,36} = 1.454$ ,  $P = 0.243$ ) für den Faktor „Durchgang“. Auch zwischen den Geschlechtern ( $F_{1,11} = 0.933$ ,  $P = 0.355$ ) wurde kein signifikanter Effekt berechnet. Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ermittelte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ( $F_{3,33} = 0.116$ ,  $P = 0.950$ ).

#### 4.5. Vigilanztest

##### Reaktionszeiten

Die folgende Grafik (Abb. 32) veranschaulicht die Reaktionszeit aller Versuchspersonen während der Abschnitte Luft, Placebo und Duft. In Abbildung 33 werden diese Reaktionszeiten getrennt nach Frauen und Männern betrachtet. Bei der Betrachtung aller TeilnehmerInnen fällt auf, dass es zu einer schnelleren Reaktionszeit von Luft- zu Placebo-Durchgang und von Placebo- zu Duft-Durchgang gekommen ist. Die Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab einen signifikanten Unterschied für den Faktor „Durchgang“ ( $F_{2,34} = 3.512$ ,  $P = 0.041$ ). Bei der weiteren Untersuchung mit ANOVA mit Messwiederholung ergab sich eine tendenzielle Signifikanz zwischen Männern und Frauen ( $F_{1,16} = 4.302$ ,  $P = 0.055$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ war aber nicht signifikant ( $F_{2,32} = 2.046$ ,  $P = 0.146$ ).

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve berechnete die ANOVA:

- Einen signifikanten linearen Trend ( $P = 0.022$ )

Die im Anschluss durchgeführten post hoc Tests zeigen die paarweisen Vergleiche der einzelnen Versuchsabschnitte. Signifikante Effekte wurden zwischen Luft und Placebo und Luft und Duft-Abschnitt berechnet.

##### Post hoc Test:

Luft	Placebo	$P = 0.000$
Luft	Duft	$P = 0.022$
Placebo	Duft	$P = 0.335$

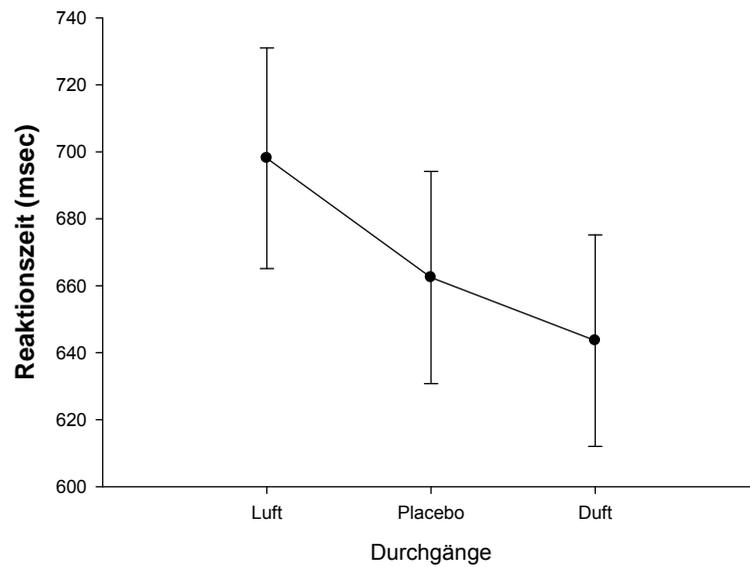


Abb. 32: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Reaktionszeit aller TeilnehmerInnen während der Versuchsintervalle Luft, Placebo und Duft

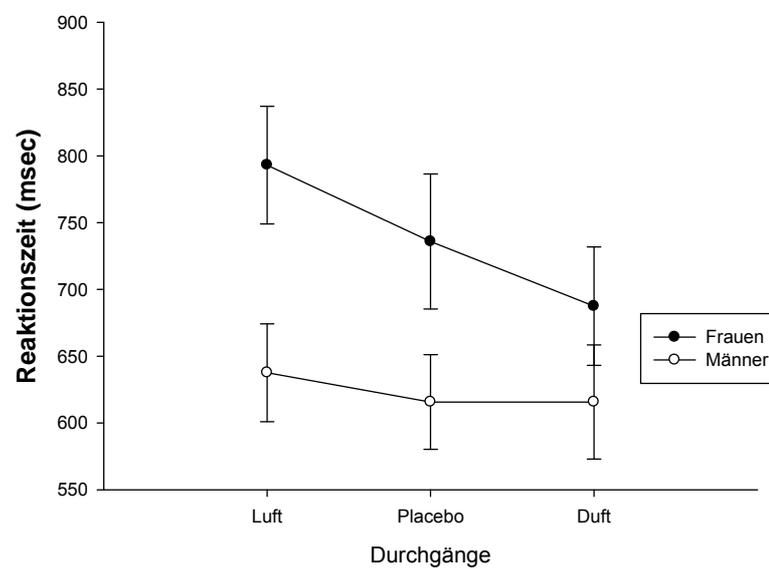


Abb. 33: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Reaktionszeit getrennt nach Frauen und Männer während der Versuchsintervalle Luft, Placebo und Duft

In den folgenden Diagrammen werden die mittleren Reaktionszeiten des Vigilanztests während der vier Durchgänge bei Inhalation des Duftstoffes aller ProbandInnen (Abb. 34) und getrennt nach Männern und Frauen (Abb. 35) gezeigt. Bei allen TeilnehmerInnen scheint es, als ob es zu einem Anstieg der Reaktionszeit im Verlauf bis zum 3. Duft-Durchgang und einem Abfall im 4. Durchgang gekommen wäre. Die Überprüfung mittels Anova mit Messwiederholung ergab für den Faktor „Durchgang“ keinen signifikanten Unterschied ( $F_{3,51} = 1.392$ ,  $P = 0.256$ ). Bei der geschlechtlichen Trennung in Abbildung 32 sieht es so aus, als ob bei den Männern ein Anstieg der Reaktionszeit bis zum 3. Duft-Durchgang und ein Abfall im 4. Durchgang verzeichnet wurde. Bei den Frauen beobachtet man einen scheinbaren Abfall der Reaktionszeit von Durchgang zu Durchgang. Die univariate Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $F_{1,16} = 1.228$ ,  $P = 0.284$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ergab ebenfalls keinen signifikanten Effekt ( $F_{3,48} = 1.065$ ,  $P = 0.373$ ).

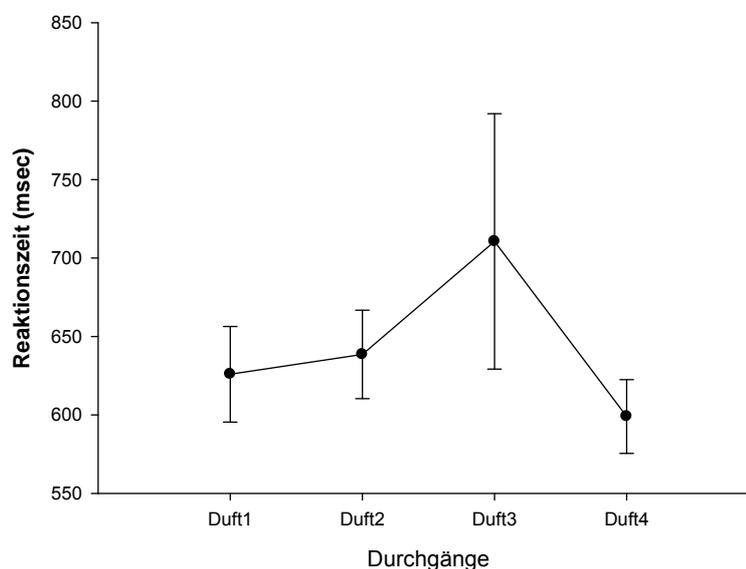


Abb. 34: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Reaktionszeit im Vigilanztest während der vier Duft-Durchgänge bei allen ProbandInnen

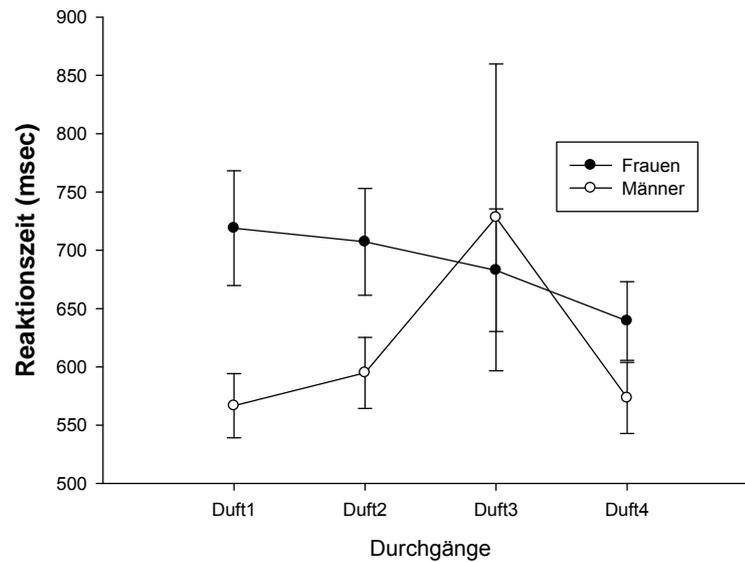


Abb. 35: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Reaktionszeiten im Vigilanztest während der Duft-Durchgänge im Vergleich zwischen Männern und Frauen

### Richtige Reaktionen

Die nächsten beiden Grafiken zeigen die Mittelwerte der richtigen Reaktionen in den Durchgängen Luft, Placebo und Duft aller TeilnehmerInnen (Abb. 36) und getrennt nach Frauen und Männern (Abb. 37). Bei allen Versuchspersonen (Abb. 37) erkennt man einen Anstieg der richtigen Reaktionen während des Vigilanztests sowohl von Luft zu Placebo, als auch von Placebo- zu Duft-Durchgang. Bei der Unterscheidung der Frauen und Männer (Abb. 38) kann man diesen Verlauf bestätigen, hier erkennt man auch, dass die Männer von Beginn an eine höhere Anzahl richtiger Reaktionen aufweisen als die Frauen. Die statistische Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab einen signifikanten Effekt ( $F_{2,34} = 13.699$ ,  $P = 0.000$ ) für den Faktor „Durchgang“ und zwischen Frauen und Männern ( $F_{1,16} = 8.618$ ,  $P = 0.010$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ konnte keinen signifikanten Unterschied ( $F_{2,32} = 0.244$ ,  $P = 0.785$ ) berechnen.

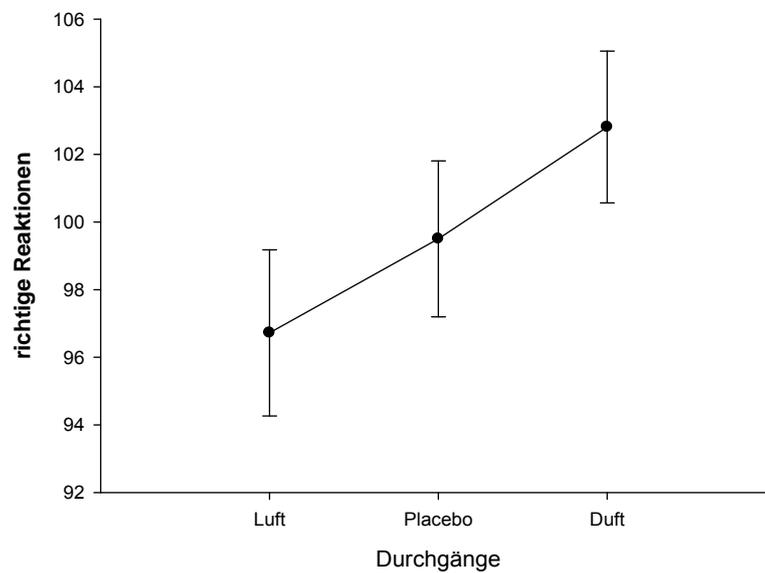


Abb. 36: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der richtigen Reaktionen während der Luft-, Placebo-, und Duft-Durchgänge aller ProbandInnen

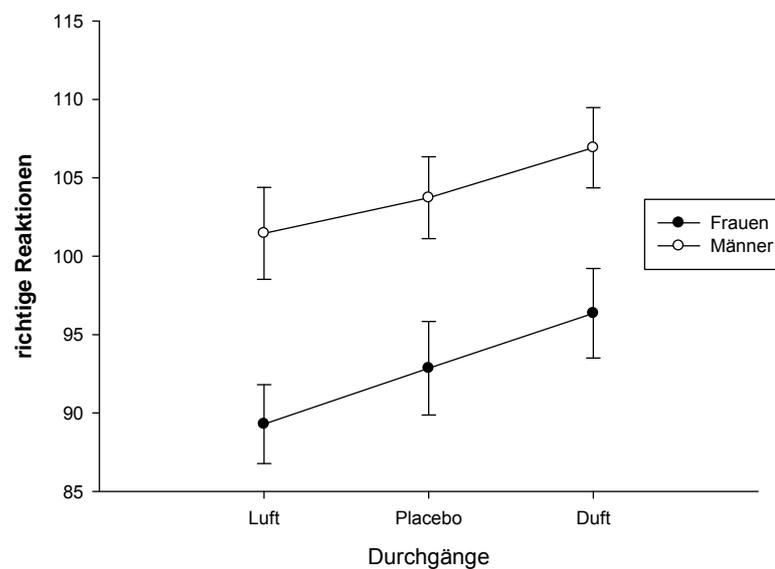


Abb. 37: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der richtigen Reaktionen während der Durchgänge für Luft, Placebo und Duft getrennt nach Frauen und Männern

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve berechnete die ANOVA:

- Einen signifikanten linearen Trend ( $p=0.000$ )

Die Post hoc Tests zeigen die paarweisen Vergleiche der einzelnen Versuchsabschnitte. Zwischen Luft und Placebo-Scan kam es zu signifikanten Unterschieden der richtigen Reaktionen, genauso wie zwischen den Abschnitten Luft und Duft. Ein tendenzieller Unterschied wurde zwischen Placebo und Duft-Abschnitt berechnet.

Post hoc Test:

Luft	Placebo	P = 0.019
Luft	Duft	P = 0.001
Placebo	Duft	P = 0.054

Abbildung 38 stellt die Mittelwerte der richtigen Reaktionen des Vigilanztests aller ProbandInnen während der vier Duft-Durchgänge dar. Abbildung 39 zeigt die Unterscheidung zwischen Männern und Frauen. Es ist zu beobachten, dass die Frauen mit schlechteren Reaktionswerten im ersten Durchgang starteten, jedoch lieferten sie kontinuierlich bessere Ergebnisse im Verlauf der vier Duft-Abschnitte. Bei den Männern war zu erkennen, dass diese sehr hohe richtige Reaktionswerte im ersten Duft-Durchgang erreichten, diese wurden im Verlauf des 2. und 3. Duft-Abschnitts weniger und im 4. Durchgang erreichten sie wieder höhere Werte an richtigen Reaktionen. Die statistische Prüfung der Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab einen signifikanten Unterschied für den Faktor „Durchgang“ ( $F_{3,48} = 3.752$ ,  $P = 0.017$ ) und zwischen Frauen und Männern ( $F_{1,15} = 6.314$ ,  $P = 0.024$ ). Die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ zeigte ebenfalls einen signifikanten Wert ( $F_{3,45} = 4.697$ ,  $P = 0.006$ ).

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve berechnete die ANOVA:

- Einen signifikanten linearen Trend ( $P = 0.020$ , Varianzaufklärung = 46.412%)
- Einen signifikanten quadratischen Trend ( $P = 0.003$ , Varianzaufklärung = 54.419%)

Die post hoc durchgeführten paarweisen Vergleiche zeigten, dass es zu signifikanten Unterschieden zwischen den Abschnitten Duft1 und Duft4, Duft2 und Duft4 und Duft3 und Duft4-Abschnitten gekommen ist. Für die Interaktion „Durchgang“ und „Geschlecht“ konnten zwischen Duft2 und Duft4 und Duft3 und Duft4 signifikante Effekte berechnet werden.

Post hoc Test für Faktor „Durchgang“:

Duft1	Duft2	$P = 0.261$
Duft1	Duft3	$P = 0.764$
Duft1	Duft4	$P = 0.017$
Duft2	Duft3	$P = 0.333$
Duft2	Duft4	$P = 0.003$
Duft3	Duft4	$P = 0.008$

Post hoc Test für Interaktion „Durchgang“ und „Geschlecht“:

Duft2	Duft4	$P = 0.015$
Duft3	Duft4	$P = 0.047$

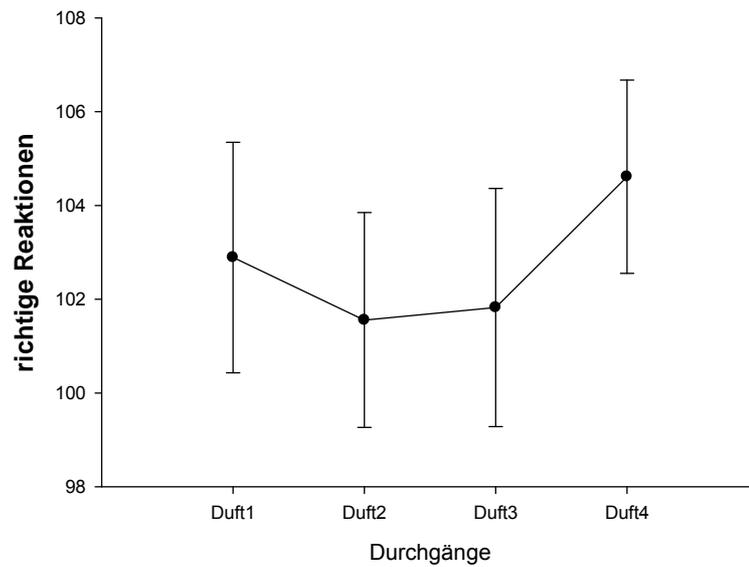


Abb. 38: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der richtigen Reaktionen aller ProbandInnen während der vier Duft-Durchgänge

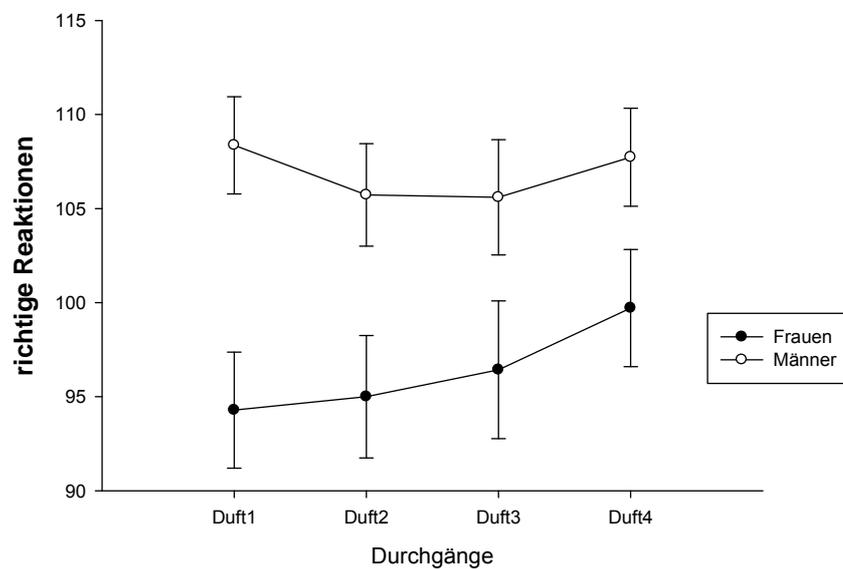


Abb. 39: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der richtigen Reaktionen im Vigilanztest im Verlauf der vier Duft-Durchgänge im Vergleich zwischen Männern und Frauen

### Falsche Alarme

In der Abbildung 40 werden die Mittelwerte der falschen Alarme während der Versuchsintervalle Luft, Placebo und Duft für alle TeilnehmerInnen dargestellt. Die darauffolgende Grafik (Abb.41) zeigt die Mittelwerte der falschen Alarme während der einzelnen Versuchsintervalle getrennt nach Frauen und Männern. In Abbildung 40 sieht es so aus, als ob es zu einer Senkung der Anzahl der falschen Alarme nach jedem Versuchsintervall gekommen ist. Bei der statistischen Prüfung mittels univariater Varianzanalyse mit Messwiederholung konnte aber kein signifikanter Unterschied für den Faktor „Durchgang“ beobachtet werden ( $F_{2,34} = 1.483$ ,  $P = 0.241$ ), für Unterschiede zwischen Frauen und Männern wurde jedoch eine Signifikanz ( $F_{1,16} = 5.688$ ,  $P = 0.030$ ) ermittelt. Bei der Interaktion zwischen „Durchgang“ und „Geschlecht“ erkennt man, dass es bei den Männern zu einer Verringerung der falschen Alarme gekommen ist. Bei den Frauen scheint die Anzahl der falschen Alarme während des Placebo-Durchgangs am größten, die dann während der Duft-scans wieder abnahm. Mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde für die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ( $F_{2,32} = 3.190$ ,  $P = 0.055$ ) eine tendenzielle Signifikanz ermittelt.

Der durchgeführte Post hoc Test für den Faktor „Durchgang“ und „Geschlecht“ konnte die tendenziellen Effekte der beiden Faktoren nicht bestätigen und ermittelte keine signifikanten Unterschiede.

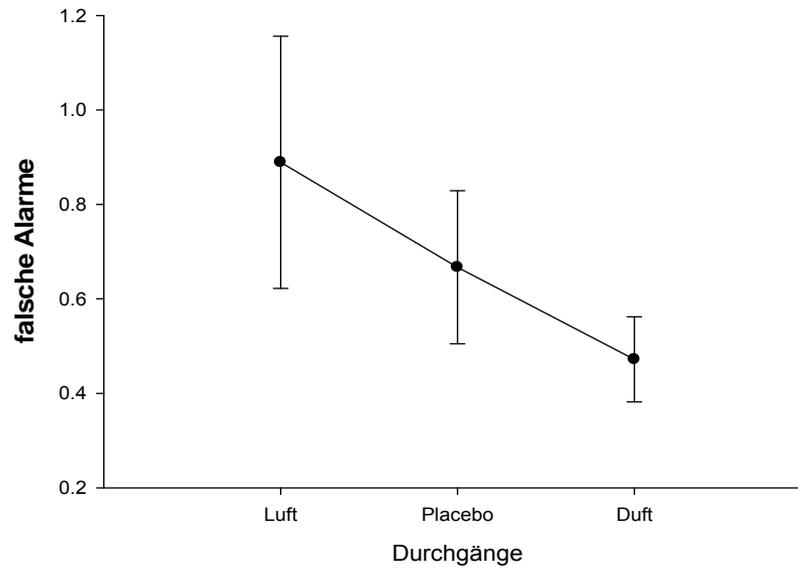


Abb. 40: Mittelwerte ( $\pm$ Standardfehler) der falschen Alarme während Luft-, Placebo und Duft-Durchgang aller ProbandInnen

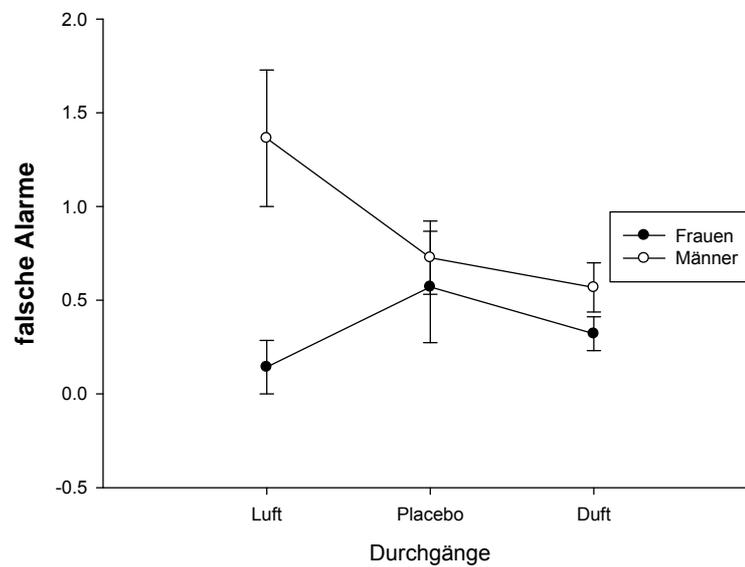


Abb. 41: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der falschen Alarme während Luft-, Placebo und Duft-Durchgang bei Frauen und Männern getrennt

Abbildung 42 zeigt die Mittelwerte der falschen Alarme in den Versuchsintervallen der vier Duft-Durchgänge aller Versuchspersonen. In der Grafik, Abb. 43, werden die Mittelwerte der falschen Alarme in den verschiedenen Duftintervallen im Vergleich Frauen und Männern dargestellt. In Abb. 39 sieht man, dass die Anzahl der falschen Alarme im Verlauf der Durchgänge scheinbar schwankt. Die statistische Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab jedoch keinen signifikanten Effekt für den Faktor „Durchgang“ ( $F_{3,38} = 0.576$ ,  $P = 0.633$ ). Zwischen den Geschlechtern konnte auch kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ( $F_{1,15} = 3.043$ ,  $P = 0.102$ ). Die Interaktion zwischen den beiden Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ wies auch keine Signifikanz ( $F_{3,45} = 0.364$ ,  $P = 0.779$ ) nach.

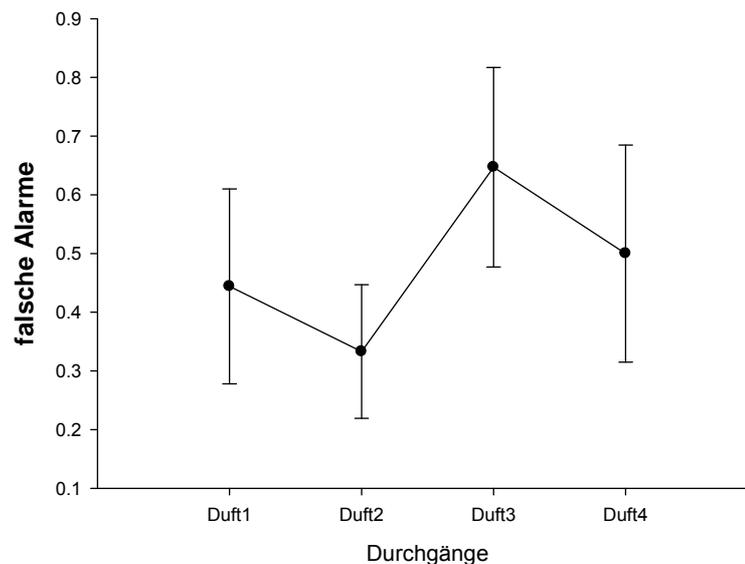


Abb. 42: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der falschen Alarme während der vier Duft-Durchgänge aller Versuchspersonen

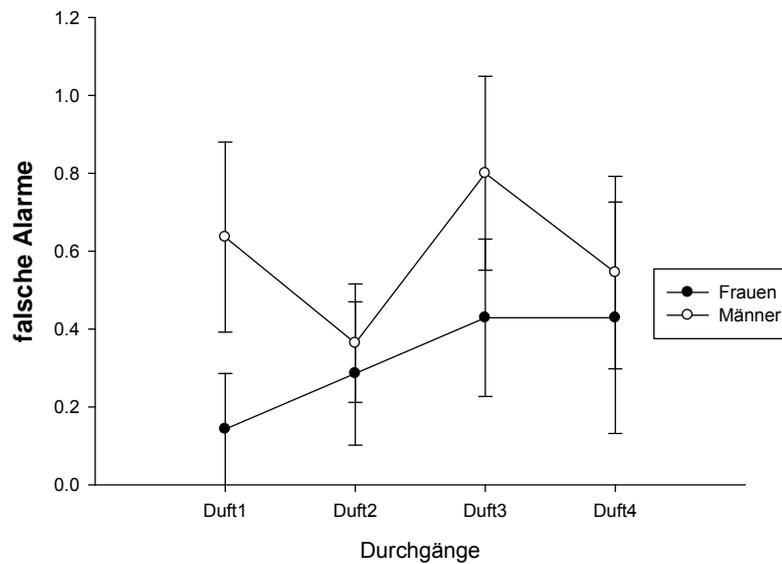


Abb. 43: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der falschen Alarme während der vier Duft-Durchgänge in der Gegenüberstellung Frauen und Männer

### Auslassungen

Die Abbildung 44 zeigt die Mittelwerte der Auslassungen während des Vigilanztests in den Abschnitten Luft, Placebo und Duft aller TeilnehmerInnen, Abbildung 45 die Unterscheidung zwischen Frauen und Männern. Die wenigsten Auslassungen wurden während des Duft-Scans gemacht, die statistische Prüfung mit der univariaten Varianzanalyse mit Messwiederholung ergab einen tendenziellen Unterschied ( $F_{2,34} = 2.615$ ,  $P = 0.088$ ) für den Faktor „Durchgang“. Bei der Geschlechtertrennung, in Abb. 46, sieht man die generell höhere Anzahl der Auslassungen bei den Frauen, dies wurde ebenfalls mit einem tendenziellen Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $F_{1,16} = 3.640$ ,  $P = 0.075$ ) bestätigt. Die Interaktion zwischen den beiden Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ergab keinen signifikanten Effekt ( $F_{2,32} = 0.657$ ,  $P = 0.525$ ).

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve berechnete die ANOVA:

- Einen tendenziell signifikanten quadratischen Trend ( $P = 0.097$ )

Die durchgeführten Post hoc Tests zeigen die paarweisen Vergleiche der einzelnen Versuchsabschnitte. Zwischen Placebo und Duft-Abschnitt konnte ein signifikanter Unterschied der Auslassungen berechnet werden.

Post hoc Test:

Luft	Placebo	$P = 0.334$
Luft	Duft	$P = 0.114$
Placebo	Duft	$P = 0.029$

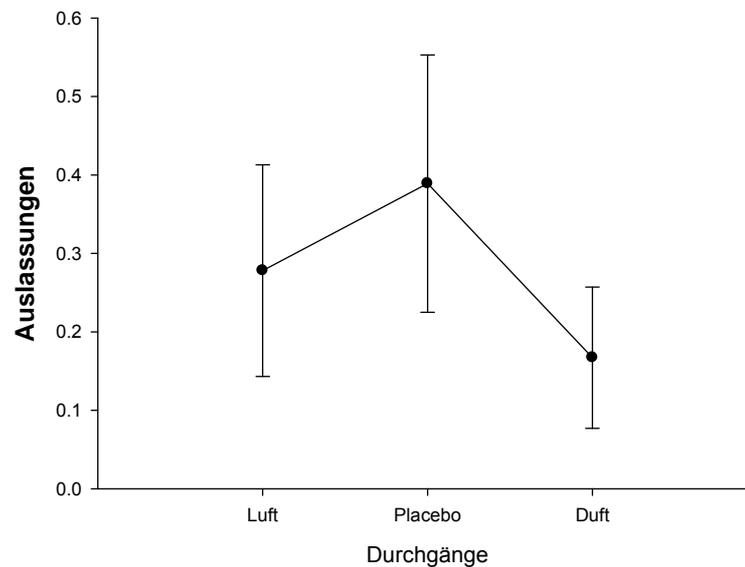


Abb. 44: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Auslassungen aller ProbandInnen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft

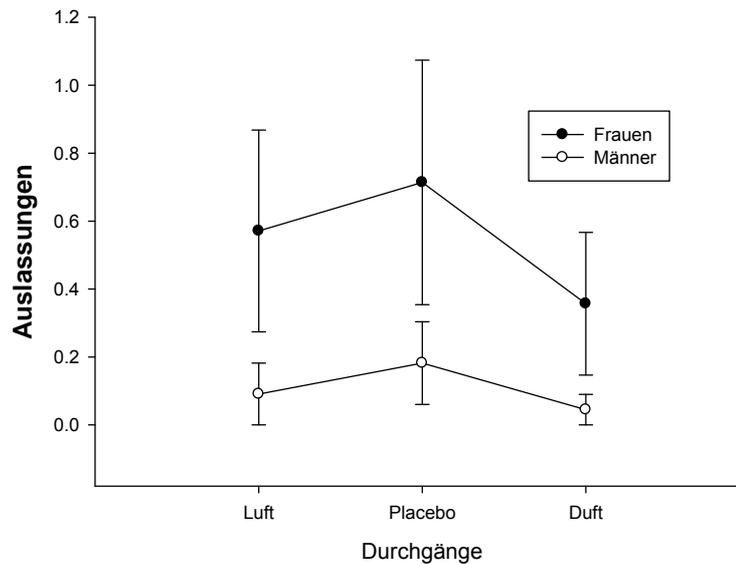


Abb. 45: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Auslassungen während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft für Frauen und Männer getrennt

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen die Mittelwerte der Auslassungen während des Daueraufmerksamkeitstests während der vier Duft-Durchgänge aller TeilnehmerInnen (Abb. 46) und im Vergleich die entsprechenden Werte für Frauen und Männer getrennt (Abb. 47). In der ersten Grafik sieht man, dass die Anzahl der Auslassungen während der ersten drei Duftintervalle anstieg, beim letzten Duft-Scan erkennt man allerdings eine scheinbare Abnahme derselben. Die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung registrierte keinen signifikanten Unterschied während der Durchgänge ( $F_{3,48} = 1.270$ ,  $P = 0.295$ ) und zwischen Frauen und Männern ( $F_{1,15} = 2.798$ ,  $P = 0.115$ ). Bei der Gegenüberstellung der Mittelwerte der Frauen und Männer zeigt sich, dass die Männer nur während des zweiten Duft-Durchgangs relevante Stimuli ausließen, in den anderen Durchgängen war die Anzahl der Auslassungen konstant. Bei den Frauen erkennt man einen deutlichen Anstieg der Anzahl der Auslassungen bis zum dritten Duft-Durchgang, im vierten Duft-Scan nahm sie ab. Die Interaktion zwischen den beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ stellte einen tendenziellen Effekt ( $F_{3,45} = 2.333$ ,  $P = 0.087$ ) fest.

Der Post hoc Test zur Absicherung der tendenziellen Signifikanz der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ konnte keinen signifikanten Effekt bestätigen.

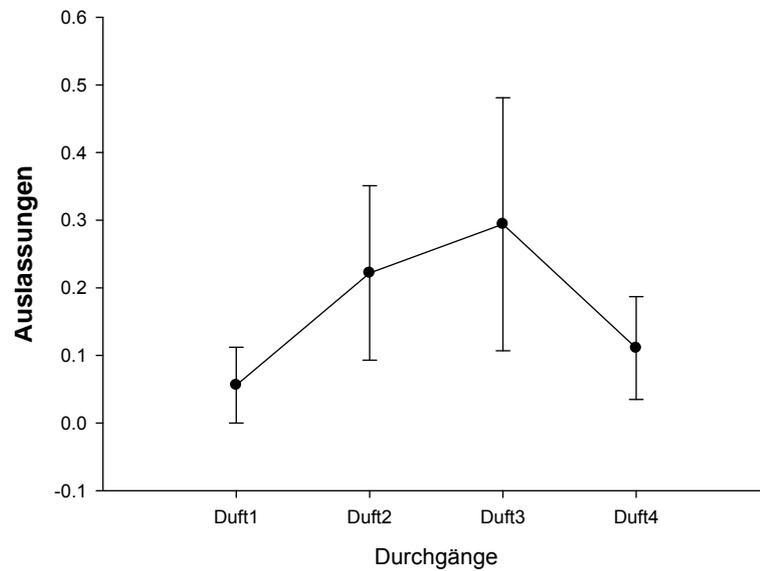


Abb. 46: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Auslassungen der vier Duft-Durchgänge aller TeilnehmerInnen

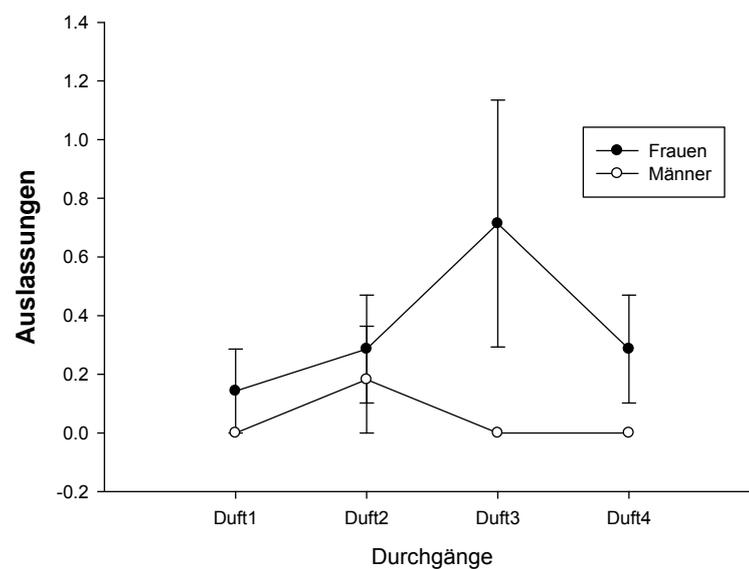


Abb. 47: Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler) der Auslassungen während der vier Duft-Durchgänge getrennt nach Frauen und Männern

#### 4.6. Korrelationen

Signifikante Korrelationen zwischen den Differenzwerten der Kennwerte des Vigilanztests, der physiologischen Parameter und der Befindlichkeit (Faktor 1+2) finden sich in der nachfolgenden Tabelle. Nach BORTZ et al. (1990, Seite 749) liegt die Signifikanzgrenze auf dem 5%-Niveau für den Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten bei zweiseitigem Test für eine Gruppengröße von  $N=18$  bei  $r \geq |0.476|$ .

		r (p)
AKTDIF	HITDIFDUFTLUFT	<b>0.547 (0.019)</b>
	INCDIFDUFTPLAC	<b>- 0.559 (0.016)</b>
RESPDIFDUFTLUFT	MISSDIFDUFTPLAC	<b>- 0.725 (0.002)</b>
RESPDIFDUFTPLAC	INCDIFDUFTPLAC	<b>0.524 (0.031)</b>

Tabelle 7: Korrelationen zwischen den Differenzwerten der beiden Befindlichkeitsfaktoren, der subjektiven Befindlichkeit, der physiologischen Parameter und der Kennwerte des Vigilanztests. Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient (r) und Signifikantsniveau (p) nach Pearson

Es bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen der Differenz der subjektiv empfundenen Aktivität und den Differenzwerten der richtigen Reaktionen und der falschen Alarme im Vigilanztest: Die VersuchsteilnehmerInnen gaben an, sich am Ende der Sitzung verglichen mit dem Beginn umso aktiver zu fühlen, je höher die Anzahl der richtigen Reaktionen im Durchgang Duft verglichen mit dem Durchgang Luft und je niedriger die Anzahl der falschen Alarme im Durchgang Duft verglichen mit dem Durchgang Placebo war.

Die Differenzwerte der Atemfrequenz hingen signifikant und mit den Differenzen der Anzahl der Auslassungen zusammen: Die Werte der Atemfrequenz im Durchgang Duft verglichen mit dem Durchgang Luft stieg umso stärker, je

geringer die Anzahl der Auslassungen während des Durchgangs Duft verglichen mit dem Durchgang Placebo anstieg.

Die Differenzwerte der Atemfrequenz korrelierten signifikant mit den Differenzwerten der Anzahl der falschen Alarme: Je höher die Werte der Atemfrequenz des Durchgangs Duft im Vergleich zum Durchgang Placebo anstiegen, desto niedriger war die Anzahl der falschen Alarme im Durchgang Duft verglichen mit dem Durchgang Placebo.

#### 4.7. MRT-Ergebnisse

Die folgenden Tabellen zeigen die Koordinaten und anatomischen Bezeichnungen der aktivierten Gehirnareale aller ProbandInnen für die Versuchsabschnitte Luft, Duft und Placebo (Auswertungen für die Abschnitte Duft (Frauen, Männer, Frauen-Männer), Luft (Frauen, Männer) und Placebo (Frauen, Männer, Frauen-Männer) sowie für die Kontraste [Duft-Luft] (Frauen und Männer und jeweils getrennt) und [Placebo-Luft] (Frauen und Männer, nur Frauen) siehe Anhang A).

Koordinaten	Z-Wert	Anzahl der Voxel/cluster	Hemisphäre	$P_{\text{cluster level}}$	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
-40 / -74 / -14	inf	2136	L	0.000	Declive
42 / -76 / -12	7.62	1428	L	0.000	Gyrus fusiformis
-34 / 20 / 2	7.43	757	L	0.000	Insula
38 / -42 / 48	7.24	2563	R	0.000	Lobus parietalis inferior
34 / 22 / 4	7.01	778	R	0.000	Insula
-4 / 6 / 54	6.89	7.91	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-30 / -60 / 46	6.20	4.01	L	0.000	Precuneus
-8 / 20 / 32	6.04	87	L	0.000	Gyrus cinguli
-6 / -28 / -10	5.66	125	L	0.000	Sub-Gyral
-28 / -4 / 54	5.58	1110	L	0.000	Gyrus präcentralis, BA 6
-44 / -46 / 46	5.39	121	L	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
-46 / 4 / 34	5.38	72	L	0.000	Gyrus präcentralis
-14 / -62 / -22	5.34	12	L	0.002	Gyrus dentatus
16 / -18 / 10	5.33	58	R	0.000	Thalamus
12 / -104 / 0	5.07	34	R	0.000	Gyrus lingualis, BA 18
30 / -78 / 22	4.92	7	R	0.008	Precuneus
-40 / 0 / 50	4.85	2	L	0.023	Gyrus präcentralis
-30 / -84 / -12	Inf	2136	L	0.000	Gyrus fusiformis
-42 / -86 / -10	7.11	2136	L	0.000	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
36 / -86 / -10	7.24	1428	R	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19

Tab. 8: aktivierte Gehirnareale  $P$  (FWE)  $< 0.05$  aller Versuchspersonen im Durchgang Luft. BA = Brodmann area

32 / -92 / 4	6.19	1428	R	0.000	Gyrus occipitalis medius
-20 / 14 / -4	6.63	757	L	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
30 / -58 / 46	6.95	2563	R	0.000	Precuneus
58 / -24 / 50	6.59	2563	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
24 / 6 / 54	6.52	778	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
6 / 4 / 54	6.81	791	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-22 / -78 / 32	5.99	401	L	0.000	Precuneus
8 / -30 / -10	5.42	125	R	0.000	Sub-Gyral
18 / -100 / 4	5.04	34	R	0.000	Cuneus

Tab. 8: Fortsetzung

Koordinaten	Z-Wert	Anzahl der Voxel/Cluster	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz (± 4 mm)
-40 / -74 / -14	inf	2136	L	0.000	Declive
42 / -76 / -12	7.62	1428	L	0.000	Gyrus fusiformis
-34 / 20 / 2	7.43	757	L	0.000	Insula
38 / -42 / 48	7.24	2563	R	0.000	Lobus parietalis inferior
34 / 22 / 4	7.01	778	R	0.000	Insula
-4 / 6 / 54	6.89	7.91	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-30 / -60 / 46	6.20	4.01	L	0.000	Precuneus
-8 / 20 / 32	6.04	87	L	0.000	Gyrus cinguli
-6 / -28 / -10	5.66	125	L	0.000	Sub-Gyral
-28 / -4 / 54	5.58	1110	L	0.000	Gyrus präcentralis, BA 6
-44 / -46 / 46	5.39	121	L	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
-46 / 4 / 34	5.38	72	L	0.000	Gyrus präcentralis
-14 / -62 / -22	5.34	12	L	0.002	Gyrus dentatus
16 / -18 / 10	5.33	58	R	0.000	Thalamus
12 / -104 / 0	5.07	34	R	0.000	Gyrus lingualis, BA 18
30 / -78 / 22	4.92	7	R	0.008	Precuneus
-40 / 0 / 50	4.85	2	L	0.023	Gyrus präcentralis
-30 / -84 / -12	Inf	2136	L	0.000	Gyrus fusiformis
-42 / -86 / -10	7.11	2136	L	0.000	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
36 / -86 / -10	7.24	1428	R	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19
32 / -92 / 4	6.19	1428	R	0.000	Gyrus occipitalis medius
-20 / 14 / -4	6.63	757	L	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen

Tabelle 9: aktivierte Gehirnareale P(FWE) &lt; 0.05 aller Versuchspersonen im Durchgang Duft. BA = Brodmann area

30 / -58 / 46	6.95	2563	R	0.000	Precuneus
58 / -24 / 50	6.59	2563	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
24 / 6 / 54	6.52	778	R	0.000	Nucleus lentiformis Putamen
6 / 4 / 54	6.81	791	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-22 / -78 / 32	5.99	401	L	0.000	Precuneus
8 / -30 / -10	5.42	125	R	0.000	Sub-Gyral
18 / -100 / 4	5.04	34	R	0.000	Cuneus

Tabelle 9: Fortsetzung

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	$P_{\text{Cluster}}$ level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm$ 4 mm)
42 / -76 / -12	1640	Inf	R	0.000	Gyrus fusiformis
38 / -86 / -14	1640	6.74	R	0.000	Declive
46 / -86 / -10	1640	6.61	R	0.000	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
-34 / 24 / 0	484	7.68	L	0.000	Insel, BA 13
-40 / -78 / -14	2023	7.55	L	0.000	Declive
-32 / -84 / -12	2023	7.30	L	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19
-24 / -86 / -18	2023	7.01	L	0.000	Declive
34 / 22 / 4	300	7.30	R	0.000	Insula
42 / -36 / 48	1903	7.14	R	0.000	Lobus parietalis inferior
32 / -60 / 50	1903	6.78	R	0.000	Lobus parietalis superior
48 / -30 / 60	1903	6.37	R	0.000	Gyrus postcentralis, BA 40
6 / 2 / 56	550	7.00	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-6 / 10 / 48	550	6.31	L	0.000	Gyrus cinguli, BA 24
-8 / 20 / 34	550	5.90	L	0.000	Gyrus cinguli
-28 / -58 / 44	547	6.70	L	0.000	Precuneus
-28 / -78 / 36	547	5.94	L	0.000	Cuneus
-30 / -76 / 26	547	5.63	L	0.000	Gyrus temporalis medius
6 / -32 / -12	20	5.53	R	0.001	Sub-Gyral
18 / -2 / 18	56	5.50	R	0.000	Caudate, Caudate body
24 / 6 / 6	56	5.25	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
-44 / 6 / 32	54	5.49	L	0.000	Gyrus frontalis inferior
-20 / 8 / 8	51	5.41	L	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
-16 / 0 / 6	51	5.06	L	0.000	Nucleus lentiformis

Tabelle 10: aktivierte Gehirnareale  $p$  (FWE)  $< 0.05$  aller Versuchspersonen im Durchgang Placebo. BA = Brodmann area

58 / -2 / 52	68	5.34	R	0.000	Gyrus präcentralis
-6 / 30 / -12	8	5.08	L	0.006	Gyrus cinguli anterior
-40 / 2 / 58	5	4.95	L	0.000	Gyrus frontalis medius
-34 / 4 / 24	1	4.94	L	0.010	Gyrus frontalis inferior
-30 / -4 / 54	5	4.92	L	0.029	Gyrus postcentralis, BA 6
26 / 6 / -2	4	4.88	R	0.010	Lentiform Nucleus, Putamen
38 / -32 / 66	2	4.88	R	0.021	Gyrus postcentralis, BA 2
48 / 4 / 34	1	4.87	R	0.029	Gyrus präcentralis

Tab. 10: Fortsetzung

Die nächsten Tabellen zeigen die Koordinaten und anatomischen Bezeichnungen signifikanter Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Placebo], der den interessantesten Kontrast darstellt, da hier nur jene Areale aufscheinen, die im Durchgang mit Duft stärker aktiviert wurden als im Durchgang mit Placebo.

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
22 / 30 / 38	152	4.2	R	0.031	Sub-Gyral, BA 8
28 / 36 / 44	152	4.02	R	0.031	Gyrus frontalis superior, BA 8
18 / 36 / 46	152	3.84	R	0.031	Gyrus frontalis superior

Tabelle 11: Aktivierte Gehirnareale  $P_{\text{uncorr}} < 0.001$  aller Versuchspersonen für den Kontrast [Duft-Placebo]. BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/cluster	Z-Wert	Hemisphäre	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
-8 / 24 / 56	392	4.71	L	0.019	Gyrus frontalis superior
8 / 34 / 54	392	3.75	R	0.019	Gyrus frontalis superior
14 / 40 / 54	392	2.98	R	0.019	Gyrus frontalis superior, BA 6
22 / 52 / 38	368	3.55	R	0.026	Gyrus frontalis superior

Tabelle 12: Aktivierte Gehirnareale  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$  der Männer für den Kontrast [Duft-Placebo]. BA = Brodmann area

10 / 52 / 38	368	3.45	R	0.026	Gyrus frontalis medius
10 / 58 / 32	368	3.1	R	0.026	Gyrus frontalis medius, BA 9
-28 / 0 / -2	316	3.84	L	0.052	Nucleus lentiformis, Putamen
-28 / -18 / -4	316	3.40	L	0.052	Nucleus lentiformis
-18 / 10 / -2	316	3.33	L	0.052	Nucleus lentiformis, Putamen

Tabelle 12: Fortsetzung

In den Abschnitten **Duft, Luft und Placebo** wurden bei alle TeilnehmerInnen diese Gehirnregionen im selben Ausmaß aktiviert: linker Teil der Insula, Gyrus frontalis medius, linker Precuneus, linke Hemisphäre des Gyrus cinguli, Gyrus präcentralis, Gyrus occipitalis, Cuneus, Nucleus lentiformis (Putamen), Lobus parietalis inferior und Declive.

Der Abschnitt **Duft** zeigte zusätzlich Aktivierungen in den folgenden Regionen: Gyrus lingualis, Gyrus dentatus, Gyrus fusiformis, Gyrus occipitalis inferior, Extra-Nuclear und Gyrus occipitalis medius.

Im Abschnitt **Placebo** sind folgende aktivierte Areale zusätzlich zu den oben erwähnten zu beobachten: Gyrus occipitalis medius, Fusiform gyrus, Lobus parietalis superior, Gyrus postcentralis, Gyrus temporalis medius, Gyrus frontalis inferior, Extra-Nuclear, Gyrus cinguli anterior und Gyrus frontalis medius.

Folgende Regionen wurden im ersten Durchgang, in dem nur **Luft** geatmet wurde, noch zusätzlich registriert: Gyrus occipitalis medius und Gyrus postcentralis.

Bei der Untersuchung auf geschlechtsabhängige Unterschiede wurde im **Duft-Abschnitt** bei **Frauen** der rechte Gyrus postcentralis (BA 3), im Gegensatz zu den Männern, bei einem  $P_{uncorr} < 0.001$  aktiviert. Eine signifikante Aktivierung zeigte außerdem der Lobulus paracentralis bei den Frauen ( $P_{uncorr} < 0.005$ ).

Ebenfalls wurde eine Mehraktivierung bei den **Frauen im Placebo-Abschnitt** folgender Regionen beobachtet ( $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ ): Nucleus lentiformis (Putamen), Thalamus, Caudate (Caudate head).

Im Kontrast **[Duft-Placebo]** wurde bei allen ProbandInnen der rechte Gyrus frontalis superior aktiviert ( $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ ) (Abb. 48).

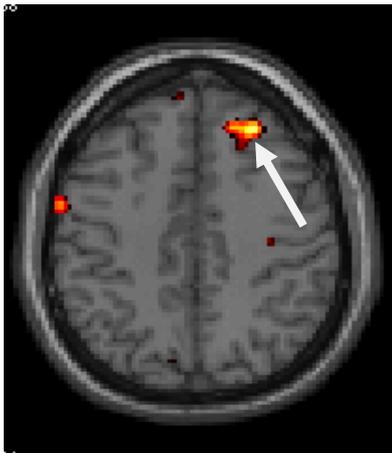


Abb. 48: Gyrus frontalis superior (18 / 36 / 46)

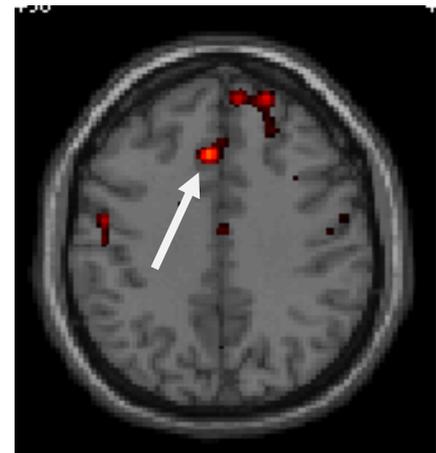


Abb. 49: Gyrus frontalis medius (10 / 52 / 38)

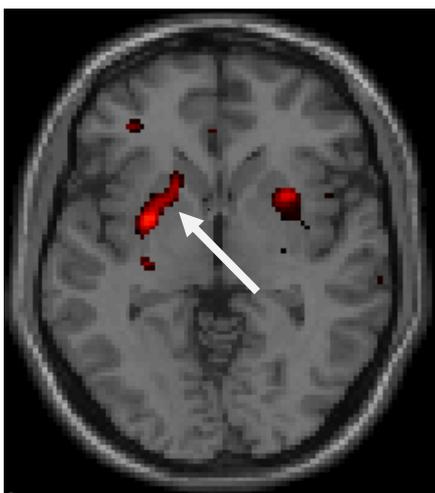


Abb. 50: Basalganglien: Nucleus lentiformis, Putamen, Globus Pallidus, Nucleus caudatus (-28 / 0 / -2)

Bei den Männern wurde im Kontrast **[Duft-Placebo]** im Gegensatz zu den Frauen der Gyrus frontalis medius (Abb. 48) aktiviert.

Außerdem wurden bei den Männern Regionen innerhalb der Basalganglien aktiviert: Nucleus lentiformis, Putamen, Globus pallidus, Nucleus caudatus (Abb. 50).

#### 4.8. Region of Interest-Analyse (ROI)

Für die ROI-Analyse wurden die Daten der aktivierten Gehirnareale nach dermalen Applikation herangezogen und diejenigen Kontraste angesehen, die nach Inhalation des Duftes nur wenige oder keine Aktivierungen zeigten. Von besonderem Interesse war der Kontrast [Duft-Placebo], der in den folgenden Tabellen dargestellt wird. Im SPM5 wurde der Kontrast [Duft-Placebo] herangezogen und unter Eingabe der Koordinaten nach transdermalen Verabreichung nach denselben aktivierten Arealen „gesucht“. Unter Eingabe „small volume“ wurden die Koordinaten eingetragen und der Radius bestimmt. Wenn Koordinaten aufgefunden wurden, wurden diese erneut im Programm MANGO zur Region-Bezeichnung untersucht.

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
0/ -64/ 32	R/L	4.18	0.003	239	Precuneus
-2/ -62 / 22	L	4.18	0.003	239	Precuneus , BA 23
8/ -54/ 34	R	3.20	0.003	239	Precuneus

Tab. 13: Aktivierungen nach transdermalen Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen und Männer,  $P$  (FWE) < 0.05. BA = Brodmann area

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Radius	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
-10/ -74/ 44	L	4.18	0.625	20	239	Precuneus
-2/ -62 / 22	L	4.18	0.924	30	239	Precuneus
8/ -54/ 34	R	3.20	0.649	20	239	Cuneus, BA 19

Tab. 14: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen und Männer,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ .

BA = Brodmann area

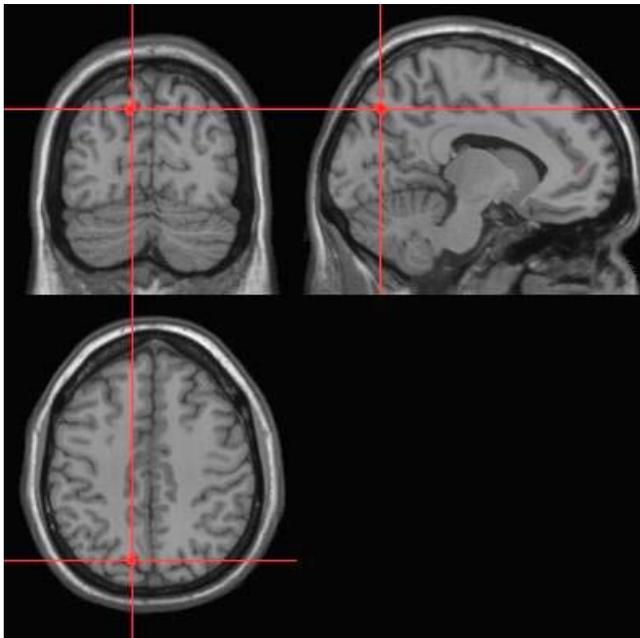


Abb. 51: ROI-Analyse: Aktivierung des Precuneus (-10 / -74 / 44) bei Frauen und Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
60/8/10	R	5.13	0.003	242	Gyrus frontalis inferior , BA 44
58/0/14	R	4.36	0.003	242	Gyrus präcentralis

Tab. 15: Aktivierungen nach transdermaler Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Männer,  $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ . BA = Brodmann area

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Radius	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
32 / 10 / 4	R	3.84	0.596	30	33	Extra-nuclear
34 / 10/ 0	R	3.09	0.678	30	26	Extra-nuclear
30/ 6/ 6	R	2.84	0.678	30	26	Extra-nuclear
38/ -4/ -2	R	2.60	0.596	30	33	Clastrum
<b>58/ -6/ 42</b>	<b>R</b>	<b>3.34</b>	<b>0.654</b>	30	28	<b>Gyrus präcentralis</b>
<b>40/ -2/ 28</b>	<b>R</b>	<b>3.21</b>	<b>0.876</b>	30	10	<b>Gyrus präcentralis</b>
<b>44/ -12/ 34</b>	<b>R</b>	<b>2.92</b>	<b>0.765</b>	30	19	<b>Gyrus präcentralis</b>
50/ -24/ 28	R	2.74	0.942	10	4	Lobe parietalis inferior
48/ 12/ 0	R	2.68	0.952	30	3	Insula, BA 13
68/ -24/ 2	R	2.59	0.972	30	1	Gyrus temporalis superior
48/ 10/ 0	R	2.68	0.649	20	3	Insula, BA 13
60/ 8/ 10	R	3.18	0.116	10	12	Gyrus frontalis inferior

Tab. 16: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Männer,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area



Abb. 52: ROI-Analyse: Aktivierung im Gyrus präcentralis (58 / -6 / 42) bei den Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]

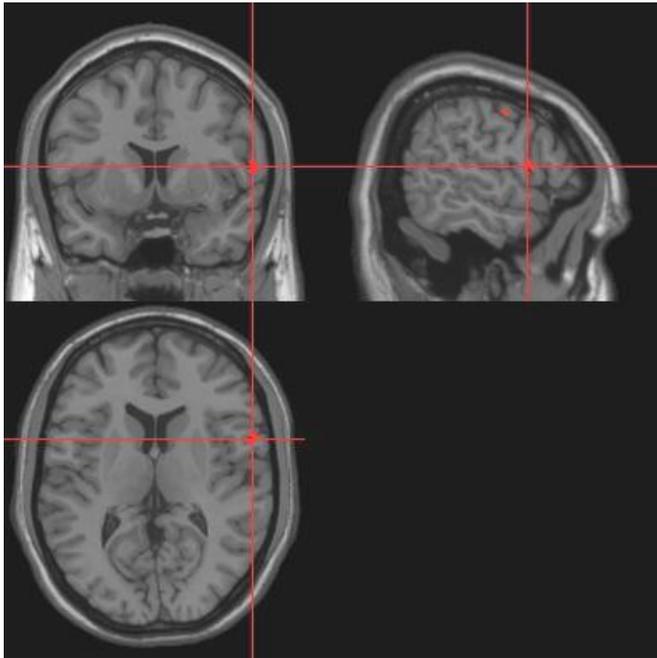


Abb. 53: ROI-Analyse: Aktivierung des Gyrus frontalis inferior (60 / 8 / 10) bei Männern für den Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
-8/ 28/ 46	L	3.75	0.004	512	Gyrus frontalis medius
-2/ 40/ 26	L	3.61	0.004	512	Gyrus frontalis medius
-10/ 40/ 26	L	3.43	0.004	512	Gyrus frontalis medius

Tab. 17: Aktivierungen nach transdermaler Verabreichung: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ .

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Radius	Anzahl der Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4\text{mm}$ )
24/ 32/ 40	R	3.30	0.619	30	31	<b>Gyrus frontalis medius</b>
18/ 36/ 46	R	3.09	0.619	25	31	Gyrus frontalis superior
-20/ 50/	L	2.88	0.852	20	12	Gyrus frontalis superior, BA
-20/ 48/	L	2.68	0.867	25	2	Gyrus frontalis superior
22/ 34/ 40	R	3.59	0.290	25	50	<b>Gyrus frontalis medius</b>
26/ 34/ 44	R	3.57	0.192	30	90	Gyrus frontalis superior, BA
-20/ 50/	L	2.68	0.625	20	4	Gyrus frontalis superior
-12/ 50/ 6	L	2.69	0.846	25	3	<b>Gyrus frontalis medius</b>

Tabelle 18: ROI-Analyse: Kontrast [Duft-Placebo], Frauen,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area

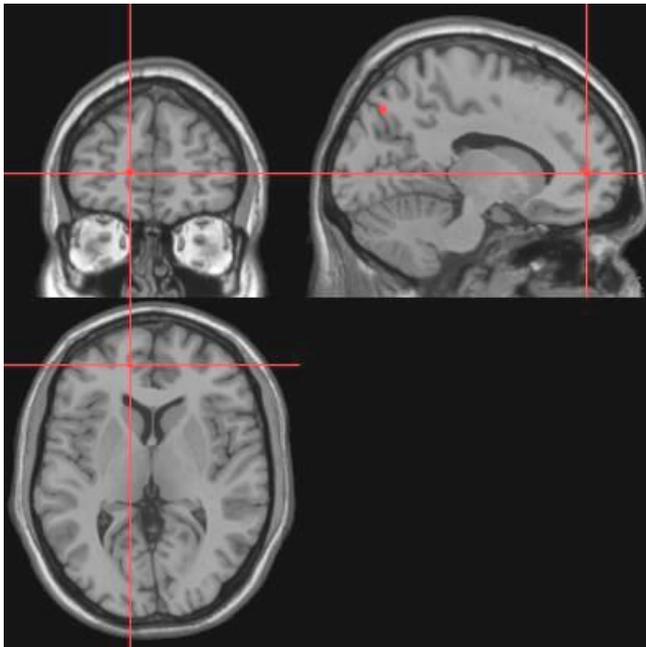


Abb. 54: ROI-Analyse: Aktivierung im Gyrus frontalis medius (-12 / 50 / 6) bei Frauen für den Kontrast [Duft-Placebo]

## 5. DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss des Monoterpens 1,8-Cineol auf die Vigilanz, die subjektive Befindlichkeit und physiologische Parameter nach Inhalation des Duftstoffes mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie am Menschen zu untersuchen.

### 5.1. SUBJEKTIVE BEFINDLICHKEIT

Die Auswertung der *Kennwerte der subjektiven Befindlichkeit* ergab bei vier von sechs Parametern keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Erhebungszeitpunkten und zwischen den Geschlechtern. Der Vergleich der angegebenen Werte zu Beginn und am Ende der Untersuchung zeigte für die Bewertung der Aufmerksamkeit tendenzielle Unterschiede. Die Versuchspersonen gaben an, sich nach der Inhalation von 1,8-Cineol tendenziell unaufmerksamer zu fühlen. Dies spricht gegen eine aktivierende Wirkung durch 1,8-Cineol und könnte auf die Dauer der Untersuchung zurückzuführen sein. Für die subjektive Munterkeit konnte eine Interaktion zwischen den Faktoren „Erhebungszeitpunkt“ und „Geschlecht“ ermittelt werden: Die Frauen gaben an, sich zu Beginn der Untersuchung tendenziell müder zu fühlen, als am Ende der Sitzung, hingegen beurteilten sich die Männer anfangs für munter, am Ende der Sitzung jedoch tendenziell müder. Dies wurde durch den Post hoc durchgeführten Test jedoch nicht bekräftigt. Dieses Ergebnis bestätigt eine entspannende Wirkung durch die Inhalation von 1,8-Cineol (Heuberger et al., 2008) nur bei den Männern, nicht jedoch bei den Frauen.

Bei der Bewertung der Hedonik wurde ebenfalls ein tendenzieller Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt. 1,8-Cineol wurde zwar von allen TeilnehmerInnen als angenehm bewertet, die Frauen empfanden den Geruch aber tendenziell als angenehmer als die Männer. Dieser Unterschied könnte einen Hinweis darauf geben, dass die Empfindung eines Duftstoffes Einfluss auf die subjektiven Bewertungen der eigenen Befindlichkeit nimmt, wie bereits

in anderen Untersuchungen mit ähnlichen Versuchsaufbau gezeigt werden konnte (Heuberger 2001; Heuberger et al., 2008). Möglicherweise hatte die tendenziell angenehmere Empfindung der Frauen eine aktivierende Wirkung auf die Selbsteinschätzung und übte somit Einfluss auf die Befindlichkeit aus.

## 5.2. PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Auf der Ebene der physiologischen Parameter fand man keine Hinweise für die entspannende Wirkung durch 1,8-Cineol. Zwischen den Abschnitten Luft, Placebo und Duft wurden signifikante Unterschiede beobachtet. Die *Mittelwerte der Herzfrequenzen* zeigten eine deutliche Abnahme zwischen Luft- und Placebo- sowie zwischen Luft- und Duft-Durchgang. Der Unterschied zwischen Placebo- und Duft-Durchgang war hingegen nicht signifikant.

Die *Mittelwerte der Atemfrequenz* ergaben niedrigere Werte der Atemfrequenz während des Duft-Abschnitts im Vergleich zum Luft- und Placebo-Abschnitt, jedoch ohne signifikanten Unterschied.

## 5.3. VIGILANZTEST

Für die Kennwerte des Vigilanztests fand man signifikante Unterschiede zwischen den Durchgängen im Bezug auf Reaktionszeit, Anzahl der richtigen Reaktionen, Anzahl der falschen Alarme und Anzahl der Auslassungen.

Die Auswertung der *Reaktionszeit* ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Durchgängen Luft und Placebo sowie Luft und Duft. Die Reaktionszeit verkürzte sich im Duft- und im Placebo-Durchgang im Vergleich zum Luft-Durchgang. Hingegen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Placebo- und Duft-Durchgang. Dieses Ergebnis scheint somit nicht durch die Wirkung von 1,8-Cineol, sondern vielmehr durch einen auftretenden Lerneffekt erklärt zu werden.

Die Untersuchung der Mittelwerte der *richtigen Reaktionen* während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft lieferte ebenfalls signifikante Unterschiede. Bei allen TeilnehmerInnen konnte eine signifikante Verbesserung der Anzahl der richtigen Reaktionen von Durchgang zu Durchgang beobachtet werden. Diese signifikanten Veränderungen können als Aktivierung durch 1,8-Cineol interpretiert werden, welche nach der Studie von Heuberger et al. (2008) nicht zu erwarten gewesen wären. Allerdings könnten sie auch durch einen Lerneffekt bedingt sein, da die Verbesserung auch schon zwischen Luft- und Placebo-Durchgang beobachtet wurde.

Die Anzahl der *richtigen Reaktionen* während der vier Duft-Durchgänge unterschied sich signifikant zwischen den Geschlechtern. Bei den Männern wurde eine höhere Anzahl richtiger Reaktionen ermittelt als bei den Frauen. Für alle TeilnehmerInnen wurden für den Faktor „Durchgang“ im 4. Durchgang signifikant mehr richtige Reaktionen als in den anderen 3 Durchgängen registriert. Die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ zeigte ebenfalls signifikante Effekte: Bei den Männern wurde eine relativ konstante Anzahl richtiger Reaktionen registriert, wobei bei den Frauen eine Zunahme vom 1. bis zum 4. Duft-Durchgang gezeigt werden konnte. Diese Interaktion konnte auch im post hoc durchgeführten Test signifikante Effekte zwischen 2. und 4. Durchgang und zwischen 3. und 4. Durchgang bestätigen.

Die *Anzahl der falschen Alarme* während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Die Frauen lösten signifikant weniger falscher Alarme aus als die Männer. Für die Interaktion „Durchgang“ und „Geschlecht“ wurde ein tendenzieller Effekt ermittelt: Die Anzahl der falschen Alarme sank bei den Männern im Lauf des 3. Durchgangs, wobei bei den Frauen im Luft-Durchgang weniger falsche Alarme berechnet werden konnten, die wiederum mehr im Placebo-Durchgang und weniger im Duft-Durchgang wurden. Aus diesen Ergebnissen könnte man darauf schließen, dass die Frauen von 1,8-Cineol profitiert haben könnten. Diese Interaktion konnte aber im Post hoc Test keine Signifikanz belegen.

Die *Anzahl der Auslassungen* während der Durchgänge Luft, Placebo und Duft zeigten sowohl für den Faktor „Durchgang“ als auch für den Faktor „Geschlecht“ tendenziell signifikante Effekte. Im Duft-Durchgang wurden tendenziell signifikant weniger Auslassungen ermittelt als in den Luft- und Placebo-Durchgängen. Im post hoc durchgeführten Test konnte zwischen Placebo- und Duft-Durchgang ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, der für einen leistungssteigernden Effekt durch 1,8-Cineol spricht. Für die Interaktion „Durchgang“ und „Geschlecht“ konnte gezeigt werden, dass die Frauen tendenziell mehr Auslassungen verbuchten als die Männer, dies wurde im post hoc durchgeführten Paarvergleich aber nicht bestätigt.

Die Auswertung der *Anzahl der Auslassungen* während der vier Duft-Durchgänge ergab eine tendenzielle Signifikanz für die Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“. Im 4. Abschnitt sank die Anzahl der Auslassungen bei den weiblichen Versuchspersonen auf das Niveau des 2. Abschnitts tendenziell, während sie bei den Männern konstant blieb. Dies könnte bedeuten, dass die prolongierte Inhalation von 1,8-Cineol der Ermüdung während des Vigilanztests bei den weiblichen Versuchsteilnehmern entgegenwirkte. Allerdings konnte der Post hoc Test keine Bestätigung erbringen.

#### 5.4. KORRELATIONEN

Die *Korrelationen* zwischen den subjektiven und objektiven Daten deuten darauf hin, dass die subjektive Bewertung der eigenen Befindlichkeit mit der Vigilanzleistung in engem Zusammenhang steht.

Die signifikanten Korrelationen zwischen der Anzahl der richtigen Reaktionen, der Anzahl der falschen Alarme und der Reaktionszeit mit der Befindlichkeit lassen darauf schließen, dass die TeilnehmerInnen durch den Geruch von 1,8-Cineol aktiviert worden sind. Die Korrelationen zeigen, dass die Befindlichkeit einen Einfluss auf die Vigilanzaufgabe hatte. Je aktiver sich die ProbandInnen fühlten desto mehr richtige Reaktionen und desto weniger Fehler wurden im Duft-Abschnitt verzeichnet. Diese Ergebnisse korrelieren mit der Studie von

Heuberger (2001), die die Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Wirkmechanismen beobachtete, wobei die Vigilanzleistung und die physiologische Aktivierung auf der intraindividuellen Ebene von der Bewertung des eigenen Befindens abhängig waren. Auf der Ebene der physiologischen Parameter wurde beobachtet, dass Herz- und Atemfrequenz umso mehr anstiegen, je mehr Fehler und Auslassungen im Duft-Abschnitt registriert wurden. Dies könnte auf die kognitive Belastung durch den Aufmerksamkeitstest hindeuten (Schandry 1989).

### 5.5. fMRT-DATEN

Die Aktivierungen des frontalen Kortex bestätigen die Ergebnisse zahlreicher Studien, die olfaktorische Areale durch Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie beschreiben (Koizuka et al., 1994; Yousem et al., 1997). Aktivierungen des frontalen Kortex wurden aber zugleich in Studien über Aufmerksamkeitsleistungen (z.B. Vigilanz) detektiert (Posner et al., 1990). Der dorsolaterale präfrontale Kortex scheint dabei an Aufmerksamkeitsprozessen am meisten beteiligt zu sein (Prosiegel und Paulig, 2002).

In den Duft-, Placebo- und Luft-Abschnitten wurde gleichermaßen der rechte Lobus parietalis inferior aktiviert. Diese Region wurde auch in anderen Untersuchungen zur neuronalen Aktivierung während Aufmerksamkeitsprozessen registriert (Weiss et al., 2003; Tomasi et al., 2006).

Der Gyrus lingualis, der während des Duft-Abschnitts aktiviert wurde, und der Precuneus (aktiviert in allen Abschnitten) sind Teile ebenfalls des cerebralen Kortex, welche während Aufmerksamkeitstests beobachtet wurden (Schlösser et al., 2003; Habel et al., 2007).

Der Kontrast [*Duft-Placebo*] zeigte sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen neuronale Aktivitäten des Precuneus, des Gyrus frontalis superior und des Gyrus frontalis medius. Für kognitive Funktionen wird das Frontalhirn als essentiell angesehen. Der Gyrus frontalis superior festigt die Theorie der

Aufmerksamkeitsprozesse und wurde in Studien zum „Working Memory“ gefunden (Boisgueheneuc et al., 2006). Der Gyrus frontalis medius, der ebenfalls Teil des präfrontalen Kortex ist, bestätigt die Beteiligung bei Gedächtnis- und Lernvorgängen (Schandry 2003).

Da präfrontale Areale wiederum enge Verbindungen zum Gyrus cinguli (wurde in allen Durchgängen aktiviert) enthalten, werden diese dem limbischen System zugeordnet (Nieuwenhuys et al., 1991). Das limbische System umfasst Hirnanteile, deren Zusammenspiel wichtig für das Entstehen von Emotionen, Motivationen und Lernfähigkeit ist. Beim Menschen dient es vor allem der Kontrolle von Emotionen (Hick und Hick 2002). So werden Umweltreize (Signalwahrnehmungen), hier ein olfaktorischer Reiz, mit einer Emotion oder einer Erinnerung verknüpft.

Einige Studien berichten über Unterschiede in der neuronalen Aktivität zwischen Frauen und Männern beim Lösen verschiedener Aufmerksamkeitstests (z. B. Bell et al., 2005; Jordan et al. 2002; Weiss et al. 2003). Laut Weiss et al. (2005) zeigten Frauen mehr Aktivierung im Frontallappen, hingegen die Männer eine größere Aktiviertheit des Parietallappen in einer mentalen Rotationsaufgabe. Bell et al. (2005) konnten bei einer Bewegungsaufgabe bei Männern einen Anstieg des BOLD-Signals im rechten Gyrus parietalis inferior und im linken Gyrus frontalis inferior registrieren. Jordan et al. (2002) konnte in einem dreidimensionalen mentalen Rotationstest bei Frauen signifikante Aktivierungen im Sulcus intraparietalis, im Lobus superior und inferior, sowie im Gyrus temporalis inferior aufzeigen. Bei den Männern wurden Aktivierungen im rechten Sulcus occipitalis, im linken Sulcus intraparietalis sowie im linken Lobus parietalis superior gefunden. Frauen und Männer gehen möglicherweise beim Lösen einer Aufgabe mit unterschiedlichen Strategien vor, wobei der Fokus der Aufmerksamkeit scheinbar unterschiedlich gelenkt wird (Jordan et al., 2002).

Auch in dieser Arbeit wurden Geschlechterunterschiede festgestellt, auch wenn ein anderer Aufmerksamkeitstest („1-back“-Aufgabe) verwendet wurde:

Aktivierungen für den Kontrast [*Duft – Placebo*] bei den Männern zeigten sich in folgenden Regionen: Nucleus lentiformis und Putamen. Diese Kerngebiete

werden als Basalganglien bezeichnet, die das extrapyramidale System darstellen. Die Basalganglien sind unter anderem verantwortlich für die Regulation des Muskeltonus und somit für die Bewegungsausführung. Außerdem sind sie auch an kognitiven Prozessen (z. B. Gedächtnisleistungen) beteiligt (Deetjen et al., 2006). Laut Posner und Peterson (1990) gehören die Basalganglien zum anterioren Aufmerksamkeitssystem, welches für die bewusste Steuerung von Aufmerksamkeit verantwortlich ist.

Der Kontrast [Duft-Placebo] zeigte außerdem bei den Männern Aktivierungen des Gyrus präcentralis und Gyrus frontalis inferior. Im Gyrus präcentralis liegt das somatotrop gegliederte primäre motorische Rindenfeld, welchem motorische Funktionen zugeordnet werden. Binder et al. (2005) konnten diese Regionen in einer Studie mit verbalen und nicht-verbalen Stimuli für Aufmerksamkeitsfunktionen bestätigen. Diese Regionen wurden nur bei den Männern aktiviert und deuten darauf hin, dass Geschlechterunterschiede in der Verarbeitung von Aufmerksamkeitsprozessen bestehen.

Der Gyrus postcentralis, der im Duft-Durchgang bei den Frauen vermehrt aktiviert wurde, gehört zum vordersten Teil des Lobus parietalis. Die primären somatosensiblen Rindenfelder (Brodmann area 1, 2 und 3), die sich hier befinden, sind für die bewusste Wahrnehmung von Sinnesempfindungen zuständig. Der Gyrus postcentralis ist Projektionsort für Impulse des Sinnessystems für Sensibilität nach deren Umschaltung im Thalamus. Die sensorischen Rindengebiete weisen zahlreiche Verbindungen zu den motorischen auf, welche hier durch das Drücken der Taste in Verbindung mit dem verabreichten Duftstoff erklärt werden können. Möglicherweise hatten die weiblichen Versuchspersonen stärkere Assoziationen zum Duft als die Männer, die in ihnen eventuell Erinnerungen an Erlebtes weckten.

Diese unterschiedlichen Aktivierungen zwischen Frauen und Männern können auf unterschiedliche neuronale Mechanismen zur Bewältigung kognitiver Prozesse hindeuten. 1,8-Cineol verbesserte zwar die Aufmerksamkeitsleistung bei den Frauen, führte aber nicht zu vermehrter neuronaler Aktivierung im Kontrast [Duft-Placebo]. Möglicherweise hatte die Duftstoffeinwirkung bei den

Frauen erst später einen positiven Effekt als bei den Männern, da die Leistungssteigerung der Frauen erst gegen Ende der Inhalationsphase beobachtet wurde.

## SCHLUSSBETRACHTUNG

In dieser Arbeit wurde das Monoterpen 1,8-Cineol und seine Wirkung auf die Aufmerksamkeit des Menschen mit der bildgebenden Magnetresonanztomographie überprüft. Gestützt auf die Ergebnisse von Heuberger (2001) und Heuberger et al. (2008) wurden eine subjektive Entspannung durch den Duftstoff und keine Veränderungen der Vigilanzleistung erwartet. Auf der Ebene der subjektiven Befindlichkeit wurden Veränderungen in Richtung geringerer Aufmerksamkeit und Munterkeit nach im Vergleich zu vor der Vigilanzaufgabe ermittelt, die einerseits durch die Länge der Untersuchung andererseits durch die Wirkung des Duftstoffes begründet werden können. Im Vigilanztest wurden signifikante Veränderungen in Richtung einer Leistungssteigerung festgestellt, die sich nicht mit den Ergebnissen der oben erwähnten Untersuchungen decken. Wahrscheinlicher als eine aktivierende Wirkung von 1,8-Cineol ist jedoch, dass während der Messungen ein Lerneffekt auftrat. Die Ergebnisse für die Leistungsgüte deuten jedoch darauf hin, dass die weiblichen im Gegensatz zu den männlichen Versuchsteilnehmern von der Duftstoffinhalation profitiert haben.

Auch die Einschätzung der subjektiven Befindlichkeit wurde durch die Inhalation des Duftes geschlechtsabhängig beeinflusst. Frauen fühlten sich nach der Messung tendenziell munterer und bewerteten den Geruch als tendenziell angenehmer als Männer. Die Männer gaben an, sich nach der Vigilanzaufgabe tendenziell müder zu fühlen als davor.

Auf der Ebene der physiologischen Parameter wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten beobachtet, die eine Entspannung durch den Duftstoff annehmen lassen.

Die Aktivierungen der Gehirnregionen, die während der Vigilanzaufgabe erfasst worden sind, bestätigen die bisherigen Ergebnisse der zahlreichen Studien zu Aufmerksamkeitsfunktionen in den grundlegenden Arealen. Interessant erschienen Aktivierungen, die nur bei den Männern im Kontrast [Duft-Placebo] (Basalganglien) aufgetreten sind und sehr wahrscheinlich für

Geschlechterunterschiede in der Verarbeitung von Aufmerksamkeitsprozessen sprechen.

## ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurde die Wirkung des Monoterpenethers 1,8-Cineol, den Hauptinhaltsstoff des Rosmarin- und Eukalyptusöls, auf das Zentralnervensystem und auf Vigilanzleistungen am Menschen während der Durchführung eines Daueraufmerksamkeitstests in einem Magnetresonanztomographen untersucht. Man erwartete eine beruhigende Wirkung durch 1,8-Cineol auf der Ebene der subjektiven Befindlichkeit und keine Effekte auf die Vigilanzleistung. Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie werden Schichtaufnahmen des Gehirns erzeugt, und mit dem sog. BOLD-Effekt kann auf die neuronale Aktivität durch die Konzentrationsänderungen des Sauerstoffgehaltes der roten Blutkörperchen geschlossen werden. Während der Messung im Magnetresonanztomographen mussten 23 gesunde, rechtshändige ProbandInnen (13 männliche, 10 weibliche) sechs Mal einen sogenannten „one back“-Vigilanztest durchführen, der jeweils fünf Minuten dauerte. Im Test wurden die Ziffern 1 bis 5 in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Die Versuchspersonen mussten in Abhängigkeit davon, ob die aktuell präsentierte Ziffer der vorangegangenen gleich oder nicht, eine von zwei Tasten auf einer Responsebox drücken, die auf dem rechten Oberschenkel befestigt war. Ziel der Aufgabe war es möglichst schnell und richtig zu drücken. Alle TeilnehmerInnen inhalierten im ersten Durchgang des Aufmerksamkeitstests Luft, im zweiten ein Placebo und in den letzten vier Durchgängen den Duftstoff durch die Atemmaske. Während der gesamten Messung wurden physiologische Kennwerte, nämlich Atem- und Herzfrequenz aufgezeichnet. Vor und nach der Magnetresonanzmessung wurden die ProbandInnen aufgefordert, ihre Befindlichkeit auf visuellen Analogskalen zu bewerten. Die Effekte der verabreichten Substanzen und des Geschlechts der Versuchspersonen auf die erhobenen Kennwerte wurden mit Hilfe von univariaten, 2-faktoriellen Varianzanalysen überprüft.

Nach Inhalation des Duftstoffes wurden keine signifikanten Unterschiede der physiologischen Kennwerte beobachtet. Auf der Ebene des Befindens wurden tendenzielle Effekte festgestellt, die als durch 1,8-Cineol hervorgerufene Ermüdung und Unaufmerksamkeit interpretiert wurden. 1,8-Cineol hatte keinen Effekt auf die Leistungsgeschwindigkeit. Im Gegensatz zu vorangegangenen Studien fand man jedoch Hinweise auf eine Verbesserung der Leistungsgüte, die teilweise nur bei weiblichen Versuchsteilnehmern beobachtet wurde: Die Frauen wiesen tendenziell weniger falsche Alarme und Auslassungen auf als die Männer. Bei der Anzahl der Auslassungen wurde ebenfalls eine Tendenz des Faktors „Durchgang“ für alle TeilnehmerInnen beobachtet, zwischen Placebo- und Duft-Durchgang wurde ein signifikanter Effekt ermittelt: Die wenigsten Auslassungen wurden im Duft-Durchgang registriert. Dies kann für eine leistungssteigernde Wirkung durch 1,8-Cineol sprechen.

Die fMRT-Daten zeigten Aktivierungen, die als essentielle Kerngebiete der Aufmerksamkeit angesehen werden können und bestätigen die bisherigen fMRT-Untersuchungen. Der Kontrast [Duft-Placebo] zeigte bei Frauen und

Männern folgende Areale: Präcuneus, Gyrus frontalis superior und Gyrus frontalis medius.

Männer wiesen außerdem Aktivierungen der Basalganglien, des Gyrus präcentralis und des Gyrus frontalis inferior auf. Im Duft-Durchgang wurden bei den Frauen im Gegensatz zu den Männern Aktivierungen im Gyrus postcentralis vermerkt.

Diese Geschlechterunterschiede lassen darauf schließen, dass es unterschiedliche Verarbeitungsprozesse bei kognitiven Leistungen zwischen Frauen und Männern gibt.

## ABSTRACT

In the present study, the effect of the monoterpene 1,8-cineol, which is the main compound of eucalyptus and rosemary essential oil, on human autonomic arousal and on vigilance was investigated using functional magnetic resonance imaging. 1,8-cineole was expected to have relaxing properties but no significant effects on attentional performance. fMRI allows for studying neuronal activation within the human brain without x-rays by means of the so called BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) effect. This effect is based on the changes of oxygen saturation of erythrocytes in the blood.

23 healthy, right-handed subjects (13 males, 10 females) had to perform a 5-minute visual vigilance, i. e, a “1-back” task, six times while functional brain activation was acquired. During the task, the numbers 1-5 were displayed in random order and the subject had to press one of two response buttons on a response box which was fixed to the right thigh depending on whether the displayed number was equal to the preceding number or not. Subjects had to give the correct response as quickly as possible. In the first of the three consecutive sessions, all subjects received odorless air, in the second session a placebo was applied and in the final session the odorant was administered via breathing masks. While in sessions 1 and 2 subjects performed the task once, it was repeated four times in the third session. During the whole experiment heart rate and respiratory rate were monitored. Before and after the functional measurements, the subjects were asked to rate their subjective well being on visual analog scales.

The effects of the treatment as well as effects of the sex of the subjects on each parameter were evaluated by means of univariate 2-way analyses of variance (ANOVA).

After the Inhalation of the fragrance no significant differences in physiological arousal were observed. However, a trend toward decreases of subjective attentiveness and alertness after the inhalation of 1,8-cineole was revealed. Although the fragrance had no influence on speed in the vigilance task, marginal improvements of accuracy which were in part dependent on the sex of the subjects were detected. These effects could be associated with the subjective experience of the odor of 1,8-cineole: Women had marginal less incorrect and failed answers than men. Marginal trends of failed answers were also investigated for all subjects for the fact “trial”, between placebo- and fragrance trial a significant effect was shown.

During the fragrance trial all subjects had the least number of failed answers, this result can be seen as an effect of 1,8-cineol.

The results of fMRI showed brain activation in essential regions of attentional network, which are commune with the most fMRT investigations. The task [fragrance-placebo] showed activations in precuneus, superior frontal gyrus and superior medial gyrus in both men and women.

Men had more activations than women in: Basalganglia, precentral gyrus and inferior frontal gyrus. Therefore women showed more activation in postcentral gyrus during the inhalation of the fragrance.

These sex differences point to gender specific differences in neuropsychological processes involved in working memory tasks.

## 6. Literaturverzeichnis

**Bell E.C., Willson M.C., Wilman A.H., Dave S., Silverstone P.H.** (2005): Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *Neuroimage* 30: 529-538

**Binder M., Urbanik A.S.** (2005): Material-dependent activation in prefrontal cortex: Working memory for letters and texture patterns—initial observations. *Radiology*, 238: 256-263

**Boisgueheneuc F., Levy R., Volle E., Seassau M., Duffau H., Kinkingnehun S., Samson Y., Zhang S., Dubois B.** (2006): Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study. doi:10.1093/brain/awl244

**Bortz J., Lienert G.A. , Boehnke K.** (1990): Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Springer Verlag: Berlin, Heidelberg

**Bösel M. R.** (2006): Das Gehirn: Ein Lehrbuch der funktionellen Anatomie für die Psychologie. Kohlhammer Verlag: Stuttgart

**Buchbauer G., Jirovetz L., Jäger, W., Plank, Chr., Dietrich, H.** (1993): Fragrance Compounds and Essential Oils with Sedative Effects after Inhalation. *J. Pharm. Sci.* 82: 660-662

**Coull J.T.** (1997): Neural correlates of attention and arousal: Insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in Neurobiology* 55: 343-361

**Coull J. T., Frith C. D., Frackowiak R. S. J., Grasby P. M.** (1996): A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study for

sustained attention and working memory. *Neurophysiologia* Vol. 34 No. 11 pp. 1085-1095

**Deetjen P., Speckmann E.J., Hescheler J.** (2006) : Physiologie. Urban & Fischer Verlag: München

**Dudel J., Menzel R., Schmidt R.F.** (2001): Neurowissenschaft, Vom Molekül zur Kognition. 2.Auflage, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, Tokio

**Forth W., Henschler D., Rummler W.** (2001): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Urban & Fischer Verlag: München, Jena

**Greger R. und Windhorst U.** (1996): Comprehensive Human Physiology-from cellular mechanisms to integration Vol. 1. Springer Verlag: Heidelberg, New York

**Habel U., Koch K., Pauly K., Kellermann T., Reske M., Backes V., Seiferth N. Y., Stöcker T., Kircher T., Amunts K., Sha N. J., Schneider F.** (2007): The influence of olfactory-induced negative emotion on verbal working memory: Individual differences in neurobehavioral findings. *Brain research* 1152: 158-170

**Heger H.** (2008): Wirkungen von 1,8-Cineol auf das zentrale Nervensystem des Menschen bei dermalen Applikation. Diplomarbeit, Universität Wien

**Heuberger E.** (2001): Zur Wirkung der Monoterpene 1,8-Cineol und Linalool auf Kennwerte des autonomen Nervensystems und Aufmerksamkeitsleistungen des Menschen. Dissertation, Universität Wien

**Heuberger E. , Ilmberger J., Hartter E., Buchbauer G.** (2008): Physiological and behavioral effects of 1,8-Cineol and (±)-Linalool: A comparison of inhalation and massage aromatherapie. *Nat. Prod. Commun.* 3: 1103-1110

**Hick C. und Hick A.** (2002): Kurzlehrbuch Physiologie. Urban & Fischer Verlag: München, Jena

**Hofmann E.** (2006): Medizinische Biochemie systematisch. 4.Auflage, Uni-Med-Verlag: Bremen

**Ilmberger J., Heuberger E., Mahrhofer C., Dessovic H., Kowarik D und Buchbauer G.** (2001): The influence of essential oils on human attention I: Alertness. *Chem. Senses* 26: 239-245

**Jäger W., Nasal C., Binder R., Stimpfl T.** (1996): Pharmacokinetic studies of the fragrance compound 1,8-cineol in humans during inhalation. *Chem. Senses* 21: 447-480

**Jordan K., Wüstenberg T., Heinze H. J., Peters M., Jäncke L.** (2002): Women and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation tasks. *Neurophysiologia* 40: 2397- 2408

**Karlsons S., Doenecke D., Koolman J., Fuchs G., Gerok W.** (2005): *Biochemie & Pathobiochemie*, Thieme Verlag: Stuttgart

**Koizuka I., Yano H., Nagahara M., Mochizuki R., Seo R., Shimada K., Kubo T., Nogawa T.** (1994): Functional imaging of the human olfactory cortex by magnetic resonance imaging. *Oto-Rhino-Laryngology*, 56: 273–275

**Leffingwell J.C.** (2001): Olfaction. *Leffingwell Reports* 1: 1-24

**Lewin J.S, Friedman L., Wu D, Miller D.A., Thompson L. A., Klein S.K., Wise A.L., Hedera P., Buckley P., Meltzer H., Friedland R.P., Duerk J.R.** (1996): Cortical localization of human sustained attention: Detection with functional MR using a visual vigilance paradigm. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 20(5): 695-701

**Lorig T.S., Huffman E., Demartino A., DeMarco J.** (1991): The effects of low concentration odors on EEG activity and behavior. *J. Psychophysiol.* 5: 69-77

**Löffler, Petrides, Heinrich** (2007): *Biochemie und Pathobiochemie*, Springer Verlag: Heidelberg

**Nieuwenhuys, R., Voogd J. , Van Huijzen C.** (1991): *Das Zentralnervensystem des Menschen*. Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York

**Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R. und Tank D.W.**( 1990): Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 9868–9872

**Owen A. M., McMillan K. M., Laird A. R., Bullmore E.** (2005): N-Back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping* 25: 46 –59

**Pflugfelder A. D.** (2007): *Etablierung und Anwendung funktioneller Magnetresonanztomographie des visuellen Kortex bei Kindern*. Diplomarbeit, Universität Stuttgart

**Posner M.I. und Peterson S.E.** (1990): The attention system of the human brain. *Annu Rev. Neurosci.* 13: 25-42

**Posner M.I. und Rafal R.D.** (1987): Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In Meier M., J. Diller L., Benton A. L. *Neurophysiological Rehabilitation*

**Prosiegel M.** (1991): *Neuropsychologische Störungen und ihre Rehabilitation*: Pflaum Verlag: München

**Prosiegel M. und Paulig M.** (2002): Klinische Hirnanatomie. Funktion und Störung zentralnervöser Strukturen. Pflaum Verlag: München

**Pritzel M., Brand M., Markowitsch H. J.** (2003): Gehirn und Verhalten: Ein Grundkurs der physiologischen Psychologie. Spektrum Akad. Verlag: Heidelberg, Berlin

**Reiser M. und Semmler W.** (2002): Magnetresonanztomographie. 967-985, Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg

**Schandry R.** (1989): Lehrbuch der Psychophysiologie. Psychologie Verlags Union: Weinheim

**Schandry, R.** (2003): Biologische Psychologie. Psychologie Verlags Union: Weinheim

**Schmidt R. F. und Schaible H. G.** (2001): Neuro- und Sinnesphysiologie. Springer Verlag: Berlin, Heidelberg

**Schlösser R., Gesierich T., Kaufmann B., Vukurevic G., Hunsche S., Gawehn J., Stoeter P.** (2003): Altered effective connectivity during working memory performance in schizophrenia: A study with fMRI and structural equation modelling. Neuroimage, 19: 751-763

**Siedentopf C.M.** (2002): Das funktionelle MRI zur Untersuchung cerebraler Reaktionen auf die Stimulation des Akupunkturpunktes BL-67 mit dem Akupunkturlaser. Dissertation, Universität Innsbruck

**Stippich C., Sartor K., Blatow M., Delmaire C.** (2007): Clinical functional MRI: Presurgical Functional Neuroimaging. Springer Verlag: Berlin

**Talairach J. und Tournoux P.** (1988): A co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme-Verlag: Stuttgart

**Tomasi D., Ernst T., Caparelli E. C., Chang L.** (2006): Common deactivation patterns during working memory and visual attention tasks: An intra-subject fMRI study at 4 Tesla. *Hum Brain Mapp* 27: 694-705

**Warm J.S., Dember W.N., Parasuraman R.** (1991): Effects of olfactory stimulation on performance and stress in a visual sustained attention task. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 42: 199 – 210

**Weishaupt D., Köchli V.D., Marincek B.** (2006): *Wie funktioniert MRI?* 5.Auflage, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg

**Weiss E., Siedentopf C.M., Hofer A., Deisenhammer E.A., Hoptmann M.J., Kremser C., Golaszewski S., Felber S., Fleischhacker W.W., Delazer M.** (2003): Sex differences in brain activation pattern during a visospatial cognitive task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters* 344: 169-172

**Yousem D.M., Williams S.C., Howard R.O., Andrew C., Simmons A., Allin M., Geckle R.J., Suskind D., Bullmore E.T., Brammer M.J. und Doty R.L.** (1997): Functional MR imaging odor stimulation: Preliminary Data. *Radiology* 204: 833-838

**Zerssen D. und Koeller D.M.** (1976): *Bf-S, Befindlichkeitsskala*, Beltz: Weinheim

## 8. ANHANG A

### fMRT-Auswertungen

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz (± 4 mm)
-44/ -78/ -16	3098	7.79	L	0.000	Declive
-38/ -86/ -16	3098	7.53	L	0.000	Declive
-30/ -72/ -20	3098	7.28	L	0.000	Declive
36/ 20/ 2	208	7.15	R	0.000	Insula
-36/ 24/ 0	178	6.75	L	0.000	Insula, BA 13
32/ -56/ 50	582	6.11	R	0.000	Lobus parietalis superior, BA 7
42/ -44/ 54	582	6.06	R	0.000	Lobus parietalis inferior
58/ -26/ 56	582	5.60	R	0.000	Gyrus postcentralis, BA 40
-30/ -60/ 46	92	5.98	L	0.000	Precuneus
6/ 4/ 56	217	5.69	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-4/ 0/ 50	217	5.52	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
26/ -70/ 46	28	5.63	R	0.000	Precuneus
40/ -16/ 72	37	5.25	R	0.000	Gyrus präcentralis, BA 6
-40/ -42/ 46	22	5.23	L	0.001	Lobus parietalis inferior, BA 40
-30/ -80/ 36	8	5.13	L	0.006	Cuneus
26/ -4/ 52	23	5.06	R	0.001	Gyrus frontalis medius
42/ 56/ 14	4	5.05	R	0.013	Gyrus frontalis medius
56/ 6/ 48	2	4.90	R	0.022	Gyrus präcentralis, BA 6
30/ -82/ 20	2	4.87	R	0.022	Gyrus occipitalis medius

Tabelle 19: Aktivierungen für den Durchgang Luft, Männer, P(FWE) < 0.05. BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz (± 4 mm)
36/ 20/ 2	66	6.30	R	0.000	Insula
32/ 24/ 0	66	5.23	R	0.000	Extra-Nuclear
-40/ -74/ -	203	6.19	L	0.000	Gyrus fusiformis
-28/ -82/ -	203	5.09	L	0.000	Declive
-40/ -66/ -6	203	5.02	L	0.000	Sub-Gyral
44/ -78/ -8	88	6.00	R	0.000	Gyrus occipitalis medius

Tabelle 20: Aktivierungen für den Durchgang Luft, Frauen, P(FWE) < 0.05. BA = Brodmann area

42/ -40/ 54	430	5.98	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
42/ -32/ 52	430	5.76	R	0.000	Lobus parietalis inferior
6/ 4/ 52	146	5.74	R	0.000	Gyrus frontalis medius BA 6
0/ 2/ 58	146	5.68	R/L	0.000	Gyrus frontalis medius
-34/ 22/ 0	27	5.68	L	0.000	Insula
58/ -6/ 52	12	5.28	R	0.003	Gyrus postcentralis, BA 3
-30/ -4/ 58	21	5.24	L	0.001	Gyrus postcentralis, BA 7
32/ -88/ -12	21	5.12	R	0.001	Gyrus fusiformis, BA 19
-34/ -50/ 40	14	5.11	L	0.002	Gyrus supramarginalis
-42/ -48/ 40	17	5.09	L	0.001	Gyrus supramarginalis
38/ -12/ 60	7	5.02	R	0.007	Gyrus postcentralis
-44/ -56/ -16	3	4.92	L	0-017	Gyrus fusiformis, BA 37
-6/ 10/ 46	1	4.98	L	0.029	Gyrus cinguli, BA 24
-16/ -64/ -22	1	4.86	L	0.029	Gyrus dentatus

Tabelle 20: Fortsetzung

Koordinaten	Z-Wert	Anzahl der Voxel/Cluster	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz (± 4 mm)
44/ -26/ 58	6.38	745	R	0.000	Gyrus postcentralis
40/ -38/ 46	5.85	745	R	0.000	Lobus parietalis inferior
48/ -34/ 58	5.83	745	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 40
8/ 2/ 52	6.24	310	R	0.000	Gyrus frontalis medius
-8/ -2/ 62	5.43	310	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-2/ 4/ 56	5.36	310	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-40/ -74/ -14	6.06	214	L	0.000	Declive
-32/ -84/ -12	5.91	214	L	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19
-16/ -92/ -16	5.32	214	L	0.000	Declive
-32/ 20/ 2	5.93	246	L	0.000	Insula
-22/ 18/ -6	5.62	246	L	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
-12/ 8/ 0	4.87	246	L	0.000	Extra-Nuclear
24/ 8/ -2	5.83	308	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
24/ 6/ 4	5.68	308	R	0.000	Lentiform Nucleus, Putamen
34/ 18/ 2	5.33	308	R	0.000	Extra-Nuclear

Tabelle 21: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Frauen, P(FWE) &lt; 0.05. BA = Brodmann area

-38/ -66/ 0	5.72	44	L	0.000	Sub-Gyral
34/ -88/ -10	5.70	173	R	0.000	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
42/ -78/ -10	5.62	173	R	0.000	Gyrus fusiformis
16/ -18/ 8	5.47	65	R	0.000	Thalamus
14/ -22/ -2	4.93	65	R	0.000	Thalamus, Mammillary Body
-10/ 16/ 32	5.41	23	L	0.001	Gyrus cinguli
-26/ -86/ 10	5.20	16	L	0.002	Gyrus occipitalis inferior
58/ -8/ 50	5.13	12	R	0.004	Gyrus postcentralis, BA 3
-6/ -26/ -10	5.06	7	L	0.008	Sub-Gyral
30/ -60/ 46	5.04	7	R	0.008	Precuneus
-28/ -6/ 56	4.96	5	L	0.012	Gyrus postcentralis, BA 6
-28/ -60/ 44	4.85	6	L	0.010	Precuneus
-40/ -48/ 40	4.84	4	L	0.015	Gyrus supramarginalis

Tabelle 21: Fortsetzung

Koordinaten	Z-Wert	Anzahl der Voxel/Cluster	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
40/ -74/ -16	7.29	1066	R	0.000	Declive
-30/ -86/ -12	7.16	1066	L	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19
-30/ -70/ -18	6.53	1066	L	0.000	Declive
40/ -76/ -12	6.88	803	R	0.000	Gyrus fusiformis
38/ -86/ -10	6.37	803	R	0.000	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
26/ -98/ 4	6.04	803	R	0.000	Cuneus
-38/ 20/ 0	6.43	205	L	0.000	Insula
30/ -58/ 48	6.38	441	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 7
38/ -44/ 48	5.92	441	R	0.000	Lobus parietalis inferior
28/ -70/ 48	5.77	441	R	0.000	Precuneus, BA 7
32/ 24/ 4	6.15	161	R	0.000	Insula
-4/ 6/ 54	5.75	165	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
6/ 2/ 60	5.30	165	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
56/ 4/ 48	5.46	63	R	0.000	Gyrus precentralis, BA 6

Tabelle 22: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Männer, P(FWE) &lt; 0.05. BA = Brodmann area

-18/ -100/ 14	5.19	164	L	0.000	Gyrus occipitalis medius, BA 18
-26/ -90/ 16	5.15	164	L	0.000	Gyrus occipitalis medius
18/ -100/ 4	5.17	17	R	0.002	Cuneus
-6/ 24/ 34	5.10	9	L	0.006	Gyrus cinguli
54/ -24/ 44	5.01	5	R	0.012	Gyrus frontalis medius
-30/ -80/ 30	4.98	10	L	0.005	Gyrus temporalis middle
-30/ -60/ 46	4.97	10	L	0.005	Precuneus
-20/ 12/ -4	4.89	5	L	0.012	Nucleus lentiformis, Putamen
-44/ 6/ 34	4.81	3	L	0.018	Gyrus precentralis
20/ -88/ -16	4.78	1	R	0.031	Declive
-4/ -90/ -16	4.78	1	L	0.031	Declive

Tabelle 22: Fortsetzung

Koordinaten	z-Wert	Anzahl der Voxel/Cluster	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
24/ -26/ 60	4.12	262	R	0.010	Gyrus postcentralis, BA 3

P<sub>uncorr</sub> < 0.05

24/ -26/ 60	4.12	914	R	0.001	Gyrus postcentralis, BA 3
42/ -26/ 58	3.52	914	R	0.001	Gyrus postcentralis, BA 3
8/ -20/ 50	3.27	914	R	0.001	Lobulus paracentralis

Tabelle 23: Aktivierungen für den Durchgang Duft, Frauen-Männer, P<sub>uncorr</sub> < 0.005. BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
4/ -24/ 26	104	5.73	R	0.000	
4/ -32/ 28	104	5.55	R	0.000	Gyrus cinguli
-6/ -42/ 20	29	5.60	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
-2/ -36/ 26	29	4.90	L	0.000	Gyrus cinguli, BA 23
-6/ -28/ 30	16	5.21	L	0.002	Gyrus cinguli
8/ -46/ 18	8	5.10	R	0.004	Gyrus cinguli, BA 29

Tabelle 24: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft] , Frauen und Männer, P (FWE) &lt; 0.05. BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
6/ -24/ 26	2910	5.73	R	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
-6/ -42/ 20	2910	5.60	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
4/ -32/ 28	2910	5.55	R	0.000	Gyrus cinguli
34/ -14/ -10	314	4.85	R	0.001	Nucleus lentiformis, Putamen
22/ 2/ 0	314	3.87	R	0.001	Nucleus lentiformis, Putamen
18/ 12/ -20	314	3.78	R	0.001	Gyrus subcallosalis
-6/ -16/ 2	551	4.59	L	0.000	Thalamus
12/ -14/ 6	551	4.46	R	0.000	Thalamus
8/ -12/ -2	551	4.42	R	0.000	Thalamus
-24/ 36/ 38	372	4.58	L	0.000	Gyrus frontalis middle, BA 38
-22/ 40/ 30	372	4.42	L	0.000	Gyrus frontalis superior
-20/ 38/ 20	372	4.28	L	0.000	Gyrus cinguli

Tabelle: 24

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
-6/ -42/ 20	22	5.39	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
2/ -24/ 24	13	5.26	R	0.001	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
-24/ 36/ 34	2	4.99	L	0.018	Gyrus frontalis medius
-14/ -52/ 36	2	4.90	L	0.180	Precuneus

P (FWE) &lt; 0.05

-6/ -24/ 28	1341	5.39	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
6/ -24/ 24	1341	5.26	R	0.000	Extra-Nuclear
-14/ -52/ 36	1341	4.90	L	0.000	Precuneus
-24/ 36/ 34	327	4.99	L	0.000	Gyrus frontalis medius
-26/ 34/ 18	327	4.06	L	0.000	Sub-Gyral
-32/ 48/ 36	327	4.03	L	0.000	Gyrus frontalis medius

Tabelle 25: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft] für Frauen, P<sub>uncorr</sub> < 0.001

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	Pcluster level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
4/ -24/ 28	394	1281	R	0.000	Gyrus cinguli
6/ -34/ 26	394	1281	R	0.000	Gyrus cinguli
-10/ -18/ 32	394	1281	L	0.000	Gyrus cinguli

$P_{\text{uncorr}} < 0.001$

4/ -24/ 28	1281	4.39	R	0.000	Gyrus cinguli
6/ -34/ 26	1281	4.31	R	0.000	Gyrus cinguli
8/ -48/ 14	1281	3.81	R	0.000	Gyrus cinguli, BA 29
62/ -46/ -16	336	4.31	R	0.041	Gyrus temporalis medius
46/ -52/ -16	336	3.34	R	0.041	Gyrus fusiformis
70/ -36/ -6	336	2.93	R	0.041	Gyrus temporalis medius, BA 21

Tabelle 26: Aktivierungen für den Kontrast [Duft-Luft], Männer,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	Pcluster level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
42/ -34/ 48	6.28	343	R	0.000	Lobus prietalis inferior
48/ -28/ 58	5.65	343	R	0.000	Gyrus postcentralis, BA 40
44/ -76/ -12	6.04	87	R	0.000	Gyrus fusiformis
-34/ 20/ 0	5.73	90	L	0.000	Insula
-28/ 24/ -10	4.84	90	L	0.000	Gyrus frontalis inferior
6/ 2/ 54	5.56	60	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-38/ -78/ -14	5.51	54	L	0.000	Declive
-32/ -84/ -12	4.92	54	L	0.000	Gyrus fusiformis, BA 19
20/ -2/ 14	5.36	22	R	0.001	Extra-Nuclear
-24/ -92/ 8	5.33	24	L	0.001	Gyrus occipitalis medius
24/ 6/ 6	5.30	51	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
26/ 6/ -2	5.26	51	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
-8/ 18/ 34	5.20	15	L	0.002	Gyrus cinguli, BA 32
-42/ -46/ 40	5.06	7	L	0.007	Gyrus supramarginalis
-42/ -86/ -10	5.00	8	L	0.006	Gyrus occipitalis inferior, BA 18
-22/ 6/ 6	4.98	12	L	0.003	Nucleus lentiformis, Putamen
58/ -6/ 50	4.95	6	R	0.008	Gyrus postcentralis, BA 3

Tabelle 27: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Frauen,  $P(\text{FWE}) < 0.05$ . BA = Brodmann area

32/ 24/4	4.94	3	R	0.016	Extra-Nuclear
16/ -8/ 6	4.93	4	R	0.013	Thalamus

Tabelle 27: Fortsetzung

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	P <sub>cluster level</sub>	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz (± 4 mm)
42/ -76/ -12	1292	Inf	R	0.000	Gyrus fusiformis
38/ -68/ -14	1292	6.86	R	0.000	Declive
46/ -74/ -2	1292	6.49	R	0.000	Sub-Gyral
-28/ -70/ -20	1295	7.33	L	0.000	Declive
-44/ -72/ -20	1295	7.16	L	0.000	Declive
-42/ -80/ -16	1295	7.07	L	0.000	Declive
-36/ 22/ 0	291	7.25	L	0.000	Insula, BA 13
-46/ 16/ 6	291	5.39	L	0.000	Gyrus frontalis inferior
32/ 24/ 4	179	6.88	R	0.000	Extra-Nuclear
32/ -60/ 50	479	6.56	R	0.000	Lobus parietalis inferior
32/ -56/ 44	479	6.44	R	0.000	Precuneus
28/ -70/ 50	479	5.69	R	0.000	Lobus parietalis inferior, BA 7
-10/ -100/ 10	416	6.23	L	0.000	Cuneus
-26/ -94/ 12	416	5.93	L	0.000	Gyrus occipitalis medius, BA 18
-30/ -60/ 46	92	6.06	L	0.000	Precuneus
6/ 2/ 56	149	5.73	R	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
-4/ 10/ 50	149	5.64	L	0.000	Gyrus frontalis medius, BA 6
58/ 6/ 50	41	5.53	R	0.000	Gyrus präcentralis
-28/ -78/ 36	51	5.52	L	0.000	Cuneus
-30/ -74/ 28	51	5.05	L	0.000	Sub-Gyral
26/ -4/ 52	33	5.39	R	0.000	Gyrus frontalis medius
56/ -24/ 48	13	5.08	R	0.002	Lobus parietalis inferior, BA 40
30/ -82/ 20	6	5.02	R	0.080	Gyrus occipitalis medius
8/ -32/ -10	4	4.87	R	0.013	Sub-Gyral

Tabelle 28: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Männer, P(FWE) &lt; 0.05. BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	Pcluster level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
30/ 6/ -2	1911	4.16	R	0.000	Nucleus lentiformis, Putamen
34/ -4/ -2	1911	4.08	R	0.000	Extra-Nuclear
24/ -18/ 4	1911	3.79	R	0.000	Thalamus
-26/ 6/ 6	625	3.82	L	0.004	Nucleus lentiformis, Putamen
-26/ 2/ -2	625	3.71	L	0.004	Nucleus lentiformis, Putamen
-12/ 18/ -2	625	3.27	L	0.004	Caudate, Caudate Head

Tabelle 29: Aktivierungen für den Durchgang Placebo, Frauen-Männer,  $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ 

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	Pcluster level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
-6/ -28/ 24	449	4.63	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
14/ -20/ 36	449	4.36	R	0.000	Cingulate Gyrus
-20/ -42/ 22	449	3.27	L	0.000	Extra-Nuclear

 $P_{\text{uncorr}} < 0.001$ 

-6/ -28/ 24	1056	4.63	L	0.000	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
14/ -20/ 36	1056	4.36	R	0.000	Gyrus cinguli
-8/ -44/ 8	1056	4.29	L	0.000	Gyrus cinguli, BA 29
-48/ -30/ -16	538	4.22	L	0.003	Sub-Gyral
-34/ -30/ -16	538	3.90	L	0.003	Gyrus parahippocampi
-52/ -20/ -8	538	3.66	L	0.003	Gyrus temporalis middle

Tabelle 30: Aktivierungen für den Kontrast [Placebo-Luft] aller TeilnehmerInnen,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area

Koordinaten	Anzahl der Voxel/Cluster	Z-Wert	Hemisphäre	Pcluster level	Anatomische Bezeichnung d. nächsten Region m. grauer Substanz ( $\pm 4$ mm)
-2/ 22/ 26	657	3.78	L	0.001	Gyrus cinguli, BA 24
-8/ -30/ 26	657	3.77	L	0.001	Extra-Nuclear, Corpus Callosum
-4/ -54/ 34	657	3.37	L	0.001	Precuneus
-56/ -14/ -2	336	4.05	L	0.036	Gyrus temporalis inferior
-40/ -26/ -4	336	3.77	L	0.036	Extra-Nuclear
-52/ -20/ -6	336	3.37	L	0.036	Gyrus temporalis middle

Tabelle 31: Aktivierungen für den Kontrast [Placebo-Luft], Frauen,  $P_{\text{uncorr}} < 0.005$ . BA = Brodmann area

**ANHANG B**

## Fragebogen

Daten:

Name:

Vorname:

Alter:

Geschlecht: männlich weiblich 

Schulabschluss:

Substanz 1

-Ich fühle mich:

\_\_\_\_\_

entspannt

angespannt

\_\_\_\_\_

schwungvoll

schwunglos

\_\_\_\_\_

ruhig

rastlos

\_\_\_\_\_

aufmerksam

unaufmerksam

\_\_\_\_\_

gutgelaunt

schlechtgelaunt

---

munter

müde

Geruch: Substanz 1

-Assoziation:

-Empfindung:

---

riecht angenehm

riecht unangenehm

-Intensität:

---

schwach

stark

-Wirkung:

---

anregend

ermüdend

-Ich fühle mich:

---

entspannt

angespannt

---

schwungvoll

schwunglos

---

ruhig

rastlos

---

aufmerksam

unaufmerksam

---

gutgelaunt

schlechtgelaunt

---

munter

müde

Nebenwirkungen:

-Kopfschmerzen      o

-Übelkeit              o

-Augenreizung        o

-Nasenreizung        o

-Sehstörung           o

## LEBENS LAUF

**Name:** Duliban Claudia Yvonne

**Geburtsdatum:** geb. 6. August 1983/Wien

**Staatsbürgerschaft:** Österreichisch

### Ausbildung:

**1989 - 1993** 4 Kl. Volksschule

**1993 - 2001** 8 Kl. Gymnasium; Wohlmutstrasse 3, 1020 Wien

**seit 2001** Studium der Ernährungswissenschaften an der  
Universität Wien

### Praktikum:

**27.02.06 – 22.03.06**

Im Rahmen des Projekts „NutritionDay in European Hospitals“ bei der  
Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung

**01.07.06 – 30.09.06**

Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie Dr. Bohr-Gasse, 1030 Wien  
„Herstellung von cDNA-Sonden zur Verwendung für cDNA-Mikroarrays“

Neben dem Studium: Gastronomie-Tätigkeit