

Vergleich der Häufigkeit von spontanen und olfaktorisch evozierten  
Atemänderungen bei jungen Normosmikern

**Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades**

doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

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

von Doreen Thielscher  
geboren am 15.05.1990 in Freiberg

## **Gutachter**

- 1. Prof. Dr. Thomas Hummel, Dresden**
- 2. PD Dr. Thomas Bitter, Jena**
- 3. PD Dr. Carsten Klingner, Jena**

**Tag der öffentlichen Verteidigung: 07.03.2017**

Meiner Familie gewidmet

## Abkürzungsverzeichnis

|                  |   |
|------------------|---|
| Abb.             | Abbildung                                       |
| AK               | Atemkomplex                                     |
| ATP              | Adenosintriphosphat                             |
| AZ               | Atemzug   |
| bzgl.            | bezüglich                                       |
| bzw.             | beziehungsweise                                 |
| Ca               | Calcium   |
| COPD             | Chronic obstructive pulmonary disease           |
| DIN              | Dauer der Inspiration                           |
| DEX              | Dauer der Expiration                            |
| d.h.             | das heißt                                       |
| EX               | Expiration                                      |
| H <sub>2</sub> S | Schwefelwasserstoff                             |
| IN               | Inspiration                                     |
| Kap.             | Kapitel   |
| K                | Verkürzung (der Inspiration oder Expiration)    |
| L                | Verlängerung (der Inspiration oder Expiration)  |
| m                | männlich  |
| MW               | Mittelwert                                      |
| N                | Neutralluft                                     |
| nAK              | nutzbare Atemkomplexe                           |
| Nr.              | Nummer  |
| OM2S             | Bezeichnung des verwendeten Olfaktometermodells |

|       |  |
|-------|--|
| ppm   | parts per million (Einheit)                          |
| R     | (respiratorische) Reaktion                           |
| RA    | Ruheatmung   |
| RAK   | Ruheatemkomplex                                      |
| RAZ   | Reizatemzug  |
| RI    | Reaktionsindex                                       |
| RRA   | regelmäßige Ruheatmung                               |
| RRFR  | Riechreizfolgereaktion                               |
| SDI   | Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest |
| STABW | Standardabweichung                                   |
| Tab.  | Tabelle  |
| VK    | Variationskoeffizient                                |
| w     | weiblich   |
| z.B.  | zum Beispiel   |
| ZNS   | Zentrales Nervensystem                               |

## **Inhaltsverzeichnis**

|  |            |
|--|------------|
| <b>Inhaltsverzeichnis.....</b>                       | <b>I</b>   |
| <b>Zusammenfassung.....</b>                          | <b>III</b> |
| <b>1. Einleitung.....</b>                            | <b>1</b>   |
| 1.1. Anatomie und Funktion der Nase.....             | 3          |
| 1.2. Geruchsschwellen.....                           | 6          |
| 1.3. Riechstörungen.....                             | 7          |
| 1.4. Adaptation.....                                 | 8          |
| 1.5. Geruchsqualitäten.....                          | 8          |
| 1.6. Riechtestung.....                               | 9          |
| 1.6.1. Subjektive Verfahren.....                     | 9          |
| 1.6.2. Objektive Verfahren.....                      | 11         |
| 1.7. Anatomie und Physiologie der Atmung.....        | 12         |
| 1.7.1. Atemmechanik.....                             | 13         |
| 1.7.2. Zentrale Steuerung der Atmung.....            | 15         |
| <b>2. Ziele der Arbeit.....</b>                      | <b>16</b>  |
| <b>3. Methodik.....</b>                              | <b>17</b>  |
| 3.1. Probandenauswahl.....                           | 17         |
| 3.2. Riechtestung mittels „Sniffin“ Sticks“.....     | 17         |
| 3.3. Funktionsweise des Olfaktometers.....           | 19         |
| 3.4. Auswahl der Riechstoffe.....                    | 21         |
| 3.5. Registrierung der Respiration.....              | 23         |
| 3.6. Versuchsdurchführung.....                       | 24         |
| 3.7. Verwendete Parameter.....                       | 26         |
| 3.8. Betrachtung der Ruheatmung.....                 | 28         |
| 3.9. Festlegung des Reizzeitpunktes.....             | 28         |
| 3.10. Betrachtung der Reizatmung (Hauptversuch)..... | 29         |
| 3.11. Statistik.....                                 | 30         |
| <b>4. Ergebnisse.....</b>                            | <b>31</b>  |
| 4.1. Auswertung des Fragebogens.....                 | 31         |
| 4.2. Auswertung des Riechtests.....                  | 34         |
| 4.3. Begriffserklärungen.....                        | 38         |
| 4.4. Statistische Grundlagen.....                    | 39         |
| 4.5. Auswertung der Ruheatmung.....                  | 42         |

|  |            |
|--|------------|
| 4.5.1. Wie verhält sich der Variationskoeffizient in den ersten 5min und wie in den zweiten 5min in der prästimulatorischen Gewöhnungsphase/ 10-minütigen Ruheatmung?..... | 42         |
| 4.5.2. Einflüsse der Parameter der Ruheatmung auf den Hauptversuch.....  | 44         |
| 4.5.2.1. Korrelation VK der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch.....   | 45         |
| 4.5.2.2. Korrelation Frequenz der Ruheatmung - Dauer Hauptversuch...   | 47         |
| 4.5.3. Korrelation fiktive Triggerungen – Frequenz der Ruheatmung.....   | 50         |
| 4.5.4. Phasen innerhalb der Ruheatmung.....  | 55         |
| 4.5.5. Kurze Beschreibung des Riechvermögens, der Ruheatmung und der Dauer des Hauptversuches beider Zwillinge.....  | 56         |
| 4.6. Auswertung der Reizatmung.....  | 58         |
| 4.6.1. Beschreibung der Personengruppe.....  | 58         |
| 4.6.2. Atemreaktionen nach Reizgabe- Ergebnisse in der Gruppenbetrachtung.....   | 60         |
| 4.6.2.1. Betrachtung des Parameters H <sub>2</sub> S_DIN.....  | 63         |
| 4.6.2.2. Betrachtung des Parameters H <sub>2</sub> S_DEX.....  | 65         |
| 4.6.2.3. Betrachtung des Parameters N_DIN.....   | 67         |
| 4.6.2.4. Betrachtung des Parameters N_DEX.....   | 69         |
| 4.6.3. Vergleich der Atemreaktionen nach H <sub>2</sub> S- Reizen mit den Atemreaktionen nach Neutralluftreizen.....   | 71         |
| 4.6.3.1. Wie verhält sich das Vorkommen von Atemverlängerungen und Atemverkürzungen nach H <sub>2</sub> S - Reizen und Neutralluft- Reizen im 1.+ 2.RAZ?.....              | 73         |
| 4.6.4. Indexbildung zur Ermittlung von Erwartungswerten.....   | 76         |
| <b>5. Diskussion.....</b>  | <b>78</b>  |
| <b>6. Schlussfolgerung.....</b>  | <b>98</b>  |
| <b>7. Literatur- und Quellenverzeichnis.....</b>   | <b>100</b> |
| <b>8. Anhang.....</b>  | <b>108</b> |
| 8.1. Abbildungsverzeichnis.....  | 111        |
| 8.2. Tabellenverzeichnis.....  | 112        |
| 8.3. Danksagung.....   | 113        |
| 8.4. Lebenslauf.....   | 114        |
| 8.5. Ehrenwörtliche Erklärung.....   | 115        |

## Zusammenfassung

Doreen Thielscher

Seit einigen Jahren werden an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena Forschungen zur Optimierung der Respirationsolfaktometrie durchgeführt. Sie ist eine objektivierende Untersuchungsmethode, die häufig in Kombination mit subjektiven und objektiven Riechtests im Rahmen von gutachterlichen Fragen durchgeführt wird, um die Intaktheit des Riechsystems zu prüfen. Im Rahmen dessen wurden von Januar bis Mai 2013 für die Erstellung der vorliegenden Studie 26 junge Normosmiker im Alter von 19-35 untersucht. Das Vorgehen gliederte sich in 3 wesentliche Teile: einer Riechtestung mittels „Sniffin‘ Sticks“, der Beobachtung einer 10-minütigen Ruheatmung und der Untersuchung der Atmung während der Reizung mit Schwefelwasserstoff bzw. Neutralluft. Die Erkenntnis, inwieweit die individuelle Ruheatmung Einfluss auf die Dauer der Respirationsolfaktometrie nimmt und inwiefern sich respiratorische Änderungen nach Riechreizung von denen nach Neutralluftreizung unterschieden, war das Ziel dieser Untersuchungen.

Der Riechtest bestand aus einem Schwellentest, einem Diskriminations- und einem Identifikationstest. Jeder Proband erreichte im Vorfeld einen SDI- Wert, der einer Normosmie entsprach. Die Selbsteinschätzung über das eigene Riechvermögen korrelierte nur sehr schwach mit der tatsächlichen Punktzahl im Riechtest. Dem Riechtest schloss sich eine Beobachtung der Ruheatmung an, bei der die Probanden über das Olfaktometer bereits neutrale Luft in die Nase geleitet bekamen. Ein Differenzdruckmanometer sorgte über eine Sauerstoffbrille für die Registrierung der Atmung, die als Kurve abgespeichert und anschließend offline ausgewertet werden konnte. Diese 10-minütige Phase diente gleichzeitig der Gewöhnung an die Versuchsbedingungen. Die Analyse der 26 Atemkurven ergab, dass höhere Atemfrequenzen und niedrige VK die Dauer des letzten Versuchsteils, der Untersuchung der Atmung während Riechreizen, verkürzten. In diesem Reizversuch wurden Riechreize nur dann automatisiert ausgelöst, wenn die Ruheatmung über 5 Atemzüge lang regelmäßig war, d.h. die Dauer der Inspiration (DIN) und der Expiration (DEX) einen  $VK \leq 0,1$  aufwiesen. Im Rahmen der Auswertung wurde die Versuchsgruppe in Langsam- ( $f < 10/\text{min}$ ), Schnell- ( $f > 15/\text{min}$ ) und Normalatmer ( $10 < f < 15/\text{min}$ ) eingeteilt. Die Atmung der Langsamatmer streute mehr. Diese zeigten sowohl für DIN als auch DEX im Vergleich zu den Schnell- und Normalatmern signifikant höhere VK. Die Atemfrequenz aller Probanden korrelierte zudem stark positiv mit der fiktiven Triggeranzahl während der 10 Minuten ( $r=0,69$ ). Diese beschrieb, wie häufig eine Reizung theoretisch möglich gewesen wäre mit der



Voraussetzung von mindestens 5 aufeinanderfolgenden regelmäßigen Atemzügen. Langsamatmer scheinen für die Respirationsolfaktometrie, nach den Ergebnissen dieser Studie, tendenziell weniger geeignet zu sein. Die Variabilität der individuellen Ruheatmung eines jeden Probanden nimmt entscheidend Einfluss auf die Ergebnisse dieses Untersuchungsverfahrens.

Abschließend folgte die Atemaufzeichnung während 30 Riechreizen. In einer zufälligen Reihenfolge wurden 15 überschwellige H<sub>2</sub>S- Reize (2ppm) und 15 Neutralluftreize mittels Olfaktometer verabreicht. Bei Wahrnehmung des Schwefelwasserstoff- Geruches waren die Probanden angehalten, dies per Schalterschluss zu signalisieren. Die Neutralluftreize waren für die Personen durch die artefaktfreie Gabe des Olfaktometers nicht spürbar. Betrachtet wurden stets die 5 Ruheatemzüge unmittelbar vor und die zwei Reizatemzüge unmittelbar nach der Reizgabe. Insgesamt war DIN der 2 Reizatemzüge nach H<sub>2</sub>S- Reizung signifikant häufiger verändert als nach Neutralluftreizung ( $p= 0,005$ ). Auch DEX war nach H<sub>2</sub>S- Reizung signifikant häufiger abweichend als nach Neutralluft- Reizung ( $p= 0,001$ ). Insbesondere die Verkürzungen von DIN und DEX traten signifikant häufiger auf. Anhand der Gruppenergebnisse wurden Erwartungszahlen für das Auftreten respiratorischer Reaktionen, für einen individuellen Probanden bei gleichartiger Durchführung, errechnet. Demnach sind innerhalb der beiden Reizatemzüge sowohl für DIN als auch für DEX nach H<sub>2</sub>S- Reizung 0,45 Atemreaktionen und nach N- Reizung 0,33 Atemreaktionen zu erwarten.

Sowohl nach H<sub>2</sub>S- als auch nach Neutralluftgabe kam es zu respiratorischen Reaktionen. Bei der Respirationsolfaktometrie sollte man von einem intakten Riechsystem ausgehen, sofern der Proband nach einem Riechreiz deutlich mehr respiratorische Abweichungen zeigt als nach einem Neutralluftreiz. Fehlende respiratorische Reaktionen sind jedoch kein Beweis für eine Anosmie, da es sich z.B. auch um Simulation handeln könnte. Gemäß diesen Untersuchungen, weicht der nach 5 regelmäßigen Atemzügen nachfolgende 6. Atemzug zu etwa 30% spontan ab. Die Ergebnisse der Respirationsolfaktometrie müssen daher kritisch betrachtet werden. Längst nicht jede Atemänderung stellt eine Reaktion auf einen zuvor wahrgenommenen Geruchsreiz dar. Rein theoretisch müsste man die respiratorischen Reaktionen nach Neutralluftreizung von denen nach H<sub>2</sub>S- Reizung abziehen, um die eigentliche Reaktionsrate abzuschätzen. Die Reaktionsrate nach H<sub>2</sub>S- Reizung sollte in praxi bei intaktem Riechvermögen deutlich höher sein als die nach Neutralluftreizung.

## **1. Einleitung**

Wir atmen rund um die Uhr. Tag und Nacht, ohne dass es uns bewusst ist, reguliert durch das autonome Nervensystem unseres Körpers.

Ähnlich verhält es sich mit dem Riechen. Wir erleben unsere Umgebung Tag für Tag, gewinnen zahlreiche Eindrücke und verknüpfen Dinge mit Gerüchen positiver oder negativer Natur. Wir entwickeln Sympathien, empfinden Ekel, werden gewarnt, erinnern uns an bestimmte Situationen, bekommen Hunger, fühlen uns wohl oder fühlen uns unwohl. Was auch immer. Riechen gehört so selbstverständlich zum Leben, wie das Atmen.

Während das Atmen lebensnotwendig ist, stellt das Riechen eher eine Bereicherung dar. Fehlt es, kommen wir damit klar, wenn auch die Lebensqualität ein Stück weit darunter leidet. Bewusst werden uns die Sinne vor allem dann, wenn sie nicht wie gewohnt funktionieren.

Atmen gehört zu den physiologischen Grundbedürfnissen eines Menschen, genauso wie Essen. Gerade dabei macht sich ein fehlendes Riechvermögen oft bemerkbar, da es im Normalfall durch den Vorgang des retronasalen Riechens auch wesentlich zum Geschmackssinn beiträgt, der dadurch ebenso gestört ist. Essen ohne Genuss und Freude ist eine nicht zu unterschätzende Beeinträchtigung für den Betroffenen. Anosmiker haben ein nachweislich schlechteres Geschmacksempfinden (Gudziol et al. 2007). Das stark reduzierte Schmecken ist nur eine von zahlreichen Beeinträchtigungen, die mit einem Riechverlust einhergehen.

Einschränkungen des Riechvermögens sind keine Seltenheit. Nach einer Befragung an HNO-Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz wurden pro Jahr alleine in Deutschland 79.000 Personen mit Riechstörungen behandelt. Zu 53% waren Entzündungen in der Nase oder den Nasennebenhöhlen ursächlich (Damm et al. 2004). Zum Zeitpunkt der Studie 2004 lebten ca. 82 Millionen Personen in Deutschland. 79.000 entsprachen ca. 0,1% der Gesamtbevölkerung. Zu bedenken ist, dass natürlich nicht alle Patientenkollektive durch die Umfrage erfasst worden sind. Eine Umfrage in den USA des National Institute of Health im Jahr 1994 ergab einen Anteil von 1,4% der Erwachsenen, die olfaktorische Probleme angaben. Erfasst wurden etwa 80.000 Personen (Hoffman et al. 1998). 2009 wurden in Dresden 1240 Personen ohne Symptome bzgl. einer Riechstörung untersucht. Bei 4,7% ergab eine endoskopische Untersuchung Nasenpolypen, die vorher nicht bemerkt worden waren. 4,7% wurden nach Testung mittels eines Geruchs- Identifikationstest weiterhin als funktionell anosmisch, 16% als hyposmisch eingestuft (Landis et al. 2004).

Längst nicht jeder Betroffene mit Riecheinschränkungen scheint deswegen einen Arzt zu konsultieren.

In den letzten Jahren konnten große Fortschritte in der Erforschung und Diagnostik von Riechstörungen erzielt werden. Die medizinischen Möglichkeiten sind gewachsen, die Lebensqualität steigt. Mit dieser Entwicklung erhöht sich womöglich auch die Nachfrage auf therapeutische Optionen bei Riechverlust. Es gibt heute einige standardisierte Verfahren, die eine Untersuchung der Riechleistung ermöglichen.

Etabliert sind als psychophysische bzw. subjektive Riechtests v.a. der „University of Pennsylvania Smell Identification Test“ (UPSIT) und die „Sniffin‘ Sticks“- Testreihe (Welge-Lüssen et al. 2002). Die Mitwirkung des Patienten ist hier unabdingbar, denn das Ergebnis hängt von den Angaben der untersuchten Person ab. Objektive Verfahren dagegen zeigen unwillkürliche Reaktionen der Testperson und sind z.B. ein wichtiger Bestandteil bei der Simulationsüberprüfung in Gutachterfällen. In 14% der Fälle wird dabei eine Anosmie vorgetäuscht. Als objektives Verfahren dient v.a. die Ableitung olfaktorisch evozierter Kortexpotentiale nach einer Riechreizverabreichung. Diese Reizgabe darf nicht zusätzlich Thermo- und Mechanorezeptoren erregen, da sonst dadurch erzeugte Artefakte die eigentlichen olfaktorisch evozierten Potentiale überlagern können (Delank 1998). Dies kann nach aktuellem Standard mit dem Einsatz eines Olfaktometers realisiert werden. Anwendung findet dieses Gerät auch in der Respirationsolfaktometrie, die den Umstand nutzt, dass eine Geruchswahrnehmung unwillkürlich Atemparameter verändern kann. Zu erwarten ist eine Anregung der Einatmung durch angenehme und eine Verkürzung bzw. Hemmung der Atmung durch unangenehme Gerüche (Gudziol et al. 2006). Zur Reizung und Erzeugung sogenannter olfaktorespiratorischer Reflexe dürfen nur rein olfaktorische Riechstoffe wie z.B. H<sub>2</sub>S oder PEA (Kobal et al. 1989, Welge-Lüssen et al. 2002) angewendet werden. Bei Verwendung von Reizstoffen, die zusätzlich oder ausschließlich trigeminale Rezeptoren ansprechen, wie z.B. CO<sub>2</sub>, kommt es zu trigeminalen respiratorischen Reflexen (Gudziol und Wächter 2004) und damit zu einer Vereitelung der evtl. gestörten Riechfunktion. Dass durch Reizung mit Ameisensäure, einem Trigeminusreizstoff, auch Anosmiker respiratorische Veränderungen aufwiesen, konnte GUDZIOL 1984 zeigen.

Wurde vor Jahren noch angenommen, dass die trigeminalen Komponenten für die respiratorischen Reaktionen verantwortlich sind (Walker et al. 2001), weiß man heute, dass Riechreizfolgereaktionen auch mit reinen olfaktorischen Reizstoffen generiert werden können (Wajnert 2003, Wächter 2004, Rosenbusch 2007). Eine fehlende Riechreizfolgereaktion ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer Anosmie (Diemer 2008).

Auch die Ruheatmung war und ist häufiger Forschungsgegenstand. Jede Person hat seine eigene charakteristische und wiedererkennbare Atmung (Benchetrit 2000). Wie PRIBAN bereits im Jahr 1963 feststellte, ist sie nicht immer konstant und ihre Parameter unterliegen ständigen Schwankungen. VLEMINX et al. konstatierten 2011 „Seufzer“ als natürlichen Reset zwischen verschiedenen Atemphasen. Um respiratorische Reaktionen nach Riechreizen detektieren zu können, muss die Reizgabe in einer Phase regelmäßiger Ruheatmung erfolgen. MORITZ untersuchte 2011 die Ruheatmung des Menschen und konnte feststellen, dass die Auftrittswahrscheinlichkeit für einen spontan abweichenden Ruheatemzug nach 5 aufeinanderfolgenden regelmäßigen Ruheatemzügen 20-30% beträgt. Bei der Beurteilung der respiratorischen Reaktionen in der Respirationsolfaktometrie muss demnach auch die Individualität der Ruheatmung und das Vorkommen von spontanen Atemänderungen berücksichtigt werden. Nicht jede Atemänderung rührt von dem verabreichten Stimulus her.

Jahrelang wird am Klinikum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Jena die Respirationsolfaktometrie angewandt und weiter untersucht. Die vorliegende Studie dient der Optimierung dieser Untersuchungsmethode und soll klären, welche Bedeutung die individuelle Atmung für die Respirationsolfaktometrie hat. Gibt es Personen, die besonders geeignet sind? Weiterhin soll ermittelt werden, wie häufig es zu respiratorischen Reaktionen kommt und wie häufig vermeintliche Reaktionen lediglich spontan abweichende Atemzüge darstellen.

### **1.1. Anatomie und Funktion der Nase**

Das Skelett der Nase setzt sich aus knöchernen, knorpeligen und bindegewebigen Anteilen zusammen. Dabei ist der kraniale Anteil knöchern, wogegen der kaudal-distale Teil des Nasenskeletts aus Knorpel besteht. Die knöcherne laterale Wand der Nasenhöhle bilden 6 Knochen: Os nasale, Maxilla, Os ethmoidale, Os sphenoidale, Os palatinum und der Concha nasalis inferior. Das Nasenseptum teilt die Nasenhöhle in 2 Hälften. Es besteht aus einem hinteren knöchernen und einem vorderen knorpeligen Anteil, dem Cartilago septi nasi. Nicht selten tritt eine Septumdeviation auf, bei der eine Mittenabweichung vorliegt. In ausgeprägten Fällen wird dadurch die Nasenatmung beeinträchtigt und eine chirurgische Korrektur nötig. Die Luft wird über die beiden Nasenöffnungen, die Aperturae piriformes, aufgenommen, durch die Nasenhöhle geleitet und gelangt über die Choanae nasi über den Nasopharynx zu den unteren Atemwegen. Die Nasenhöhle steht topografisch in enger Beziehung zur Mundhöhle, zur vorderen Schädelgrube und zu den Orbitae (Schünke et al.

2006). Durch die unmittelbare Verbindung von Nasen- und Mundhöhle durch den Rachenraum können bei Nahrungsaufnahme in den Speisen enthaltene Riechmoleküle über den Nasopharynx und die Choanen zur Riechschleimhaut gelangen (retronasales Riechen). Die Riechfunktion trägt so ihren Teil zum Geschmackserlebnis bei (Schmidt 2013). Die Nasenhöhle enthält die 3 Nasenmuschel, die Conchae nasales. Sie sind Ausstülpungen der Nasenwand und nützlich als Oberflächenvergrößerung für die Erwärmung und Befeuchtung der Luft. Die Nasenhöhle ist vollständig mit Schleimhaut ausgekleidet. Für den Riechsinn ist dabei die obere Nasenmuschel entscheidend, da diese zum Teil mit olfaktorischem Epithel ausgestattet ist. Die unteren Nasenmuschel sorgen dagegen mit ihrer respiratorischen Schleimhaut für die Erwärmung und Anfeuchtung der Atemluft. Die feinen Flimmerhärchen ermöglichen zusätzlich eine Reinigung dieser. Das olfaktorische Epithel besteht aus drei unterschiedlichen Zelltypen: den Riechzellen, den Stützzellen und den Basalzellen. Neben den Geschmackszellen können auch Riechzellen ständig neu gebildet werden. Dafür sorgen die Basalzellen, die sich zu vollständigen Riechzellen ausdifferenzieren und diese dann, nach einer Lebensdauer von etwa einem Monat, ersetzen. Die Geruchszellen zählen zu den primären bipolaren Sinneszellen, die über ein eigenes markloses Axon verfügen. Apikal geht die Sinneszelle in einen Dendrit mit verdicktem Ende, dem Riechköpfchen über, an dem sich bis zu 20 Zilien befinden. Diese ragen in den von Bowman-Drüsen produzierten Schleim, der für den Transport der Duftstoffe von Bedeutung ist. Bei Kontakt von Duftstoff und Rezeptor in der Zilienmembran werden die Informationen über die Axone direkt als Nervus olfactorius in das Gehirn geleitet. Der Verlauf durch die bruchgefährdete Siebbeinplatte kann bei einem Trauma durch Abreißen der Riechfäden eine Anosmie bedingen. Die Axone ziehen zum Bulbus olfactorius in der vorderen Schädelgrube. Dieser ist der vordere Teil des Tractus olfactorius und stellt eine Ausbuchtung des Telencephalons dar. Diese Bahn zieht zum Großhirn, genauer zur Area praepiriformis. Informationen werden aber auch ins limbische System und an Kerne, die das vegetative Nervensystem steuern, weitergeleitet. Im Bulbus olfactorius kommt es zur einzigen Verschaltung. Die Axone der Riechzellen bilden mit den Endigungen der Mitralzellen des Bulbus Synapsen. Diese Schaltstellen, Glomeruli genannt, werden untereinander von Interneuronen verbunden. Sie sorgen in den Verschaltungsprozessen zu lateraler Hemmung, die letztendlich eine Kontrastverschärfung bedingt. Verschiedene Gerüche lassen sich auf diesem Weg besser unterscheiden. Bei der Verschaltung kommt es außerdem zu einer Informationsreduktion, da sehr viele Axone auf eine einzige Mitralzelle projizieren (Konvergenz) (Hatt 2010).

Die Nasenhöhle wird im vorderen Drittel sensibel durch den N. ophtalmicus (1. Ast des N. trigeminus) innerviert. Den hinteren Nasenhöhlenabschnitt versorgen Äste des Nervus maxillaris (2. Ast des N. trigeminus). Die sensible Innervation verschafft Geweben Tast-, Berührungs-, Temperatur- und Schmerzempfinden. Der Bereich der Riechschleimhaut wird durch den N. olfactorius speziell sensibel innerviert (Schünke et al. 2006). Abbildung 1 zeigt die Innervation anhand des Septums. Zu beachten ist auch, dass Nozizeptoren, die in der Schleimhaut exponiert sind, nicht wie in der Haut von Plattenepithel bedeckt sind und so viel empfindlicher auf Stimuli reagieren, da die Nervenendigungen nahezu freien Zugang erlauben (Hummel und Livermore 2002).

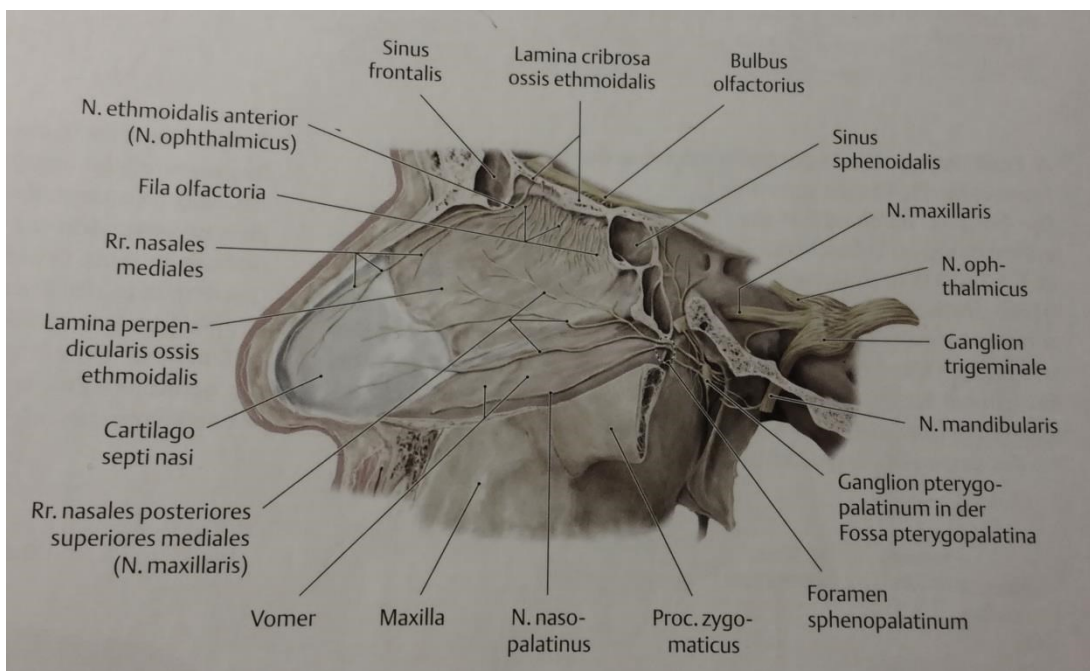


Abb. 1: Innervation des Nasenseptums (Schünke et al. 2006)

## Funktion

Die Nase stellt den wichtigsten Zugangsweg zu unseren Atemwegen dar. Die Luft wird auf dem Weg durch die Nase erwärmt, befeuchtet und einer Filterung bzw. Reinigung unterzogen. Mundatmer haben wegen der fehlenden Reinigungsfunktion ein höheres Risiko für Atemwegsinfekte. Weiterhin findet ein erster Immunabwehrmechanismus statt und durch trigeminale Innervation kann nozizeptiv eine Warnung vor reizenden Gasen o.a. eingeleitet werden (Keck et al. 2011). Neben der Fähigkeit zu Riechen, ist die Nase auch ein Klangraum für die Stimmbildung und ein wichtiger Teil der Gesichtsästhetik. Auch das Geschmackserlebnis ist erheblich abhängig von einem intakten Riechsinn durch den Vorgang des retronasalen Riechens. Umstritten ist die Funktionalität und das Vorhandensein des

Vomeronalen Organen im vorderen Drittel des Nasenseptums. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass zahlreiche Säugetiere in ihrer Wahrnehmung von Duftstoffen und den damit verbundenen Verhaltensweisen erheblich davon beeinflusst werden. Außerdem wirkt es sich auf deren Hormonhaushalt aus (Knecht et al. 2003).

### Signaltransduktion

Abbildung 2 veranschaulicht die Abläufe. In der Riechschleimhaut befinden sich G-Proteinkoppelte Rezeptoren. Jede Riechzelle bildet nur eine individuelle Anzahl von vielen Rezeptortypen aus und ist damit auf bestimmte Duftstoffe spezialisiert. Bei Anlagerung eines passenden Riechstoffmoleküls an einen Rezeptor wird das G-Protein aktiviert. Letzteres löst nun eine second-messenger-Kaskade aus und damit die Aktivierung einer Adenylatzyklase. Diese veranlasst einen Konzentrationsanstieg von cAMP durch die Umsetzung von ATP. cAMP sorgt für die Öffnung von Kationenkanälen (CNG-Channels) in der Zelle, was einen Anstieg von  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen und einen Ausstrom von  $\text{Cl}^-$ -Ionen bedingt. Die Zelle wird depolarisiert und Aktionspotentiale können ausgelöst werden, die dann synaptisch an die beschriebenen Mitralzellen übermittelt werden. Viel Kalzium in der Zelle veranlasst wiederum den Verschluss der cAMP-abhängigen Kationenkanäle, da die Empfindlichkeit dieser gegenüber cAMP sinkt. Dies passiert, wenn z.B. lange Zeit kontinuierlich ein bestimmter Duftstoff dargeboten wird. Die olfaktorischen Rezeptoren zeigen eine verminderte Reizantwort. Dieser Effekt trägt zur Adaptation an Gerüche bei (Hatt 2010).

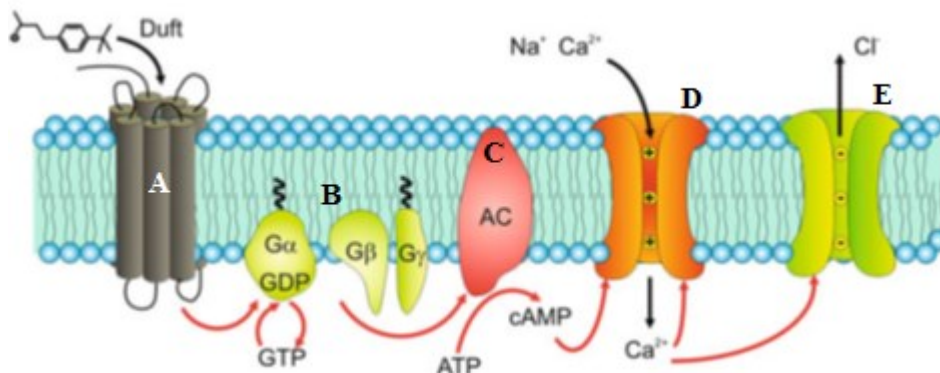


Abb. 2: Signaltransduktion in der Riechzelle (Hatt 2010)

A: Spezifisches Rezeptorprotein; B: G-Protein; C: Adenylatzyklase; D: Kationenkanal; E: Chloridkanal

### 1.2. Geruchsschwellen (Hatt 2010)

Wahrnehmungsschwelle: Ein Duft liegt in so niedriger Konzentration vor, dass er gerade so wahrgenommen werden kann, aber eine Identifizierung nicht möglich ist.

Erkennungsschwelle: Die Konzentration eines Geruches ist so groß, dass die Person den Geruch identifizieren und zuordnen kann. Die Konzentration ist etwa das 10-fache der Konzentration, bei der der Duft gerade so wahrgenommen werden kann. Jeder Geruch hat andere Schwellenwerte. Für manche Stoffe sind Menschen sehr empfindlich, für andere weniger.

Unterschiedsschwelle: Sie gibt an, wie stark sich die Konzentration einer Geruchsprobe von einer zweiten gleichen Ursprungs unterscheiden muss, damit man zwei unterschiedliche Intensitäten wahrnehmen kann.

### **1.3. Riechstörungen**

Riechstörungen können grundsätzlich sinunasale oder auch nicht- sinunasale Ursachen haben. Bei ersteren ist die Begründung in einer Erkrankung der Nase und/ oder der Nebenhöhlen zu suchen. Bei den jährlich in deutschen Kliniken behandelten Personen mit Riechstörungen geht man einer Studie zufolge davon aus, dass 72% dieser Störungen sinunasale Ursachen haben. Dabei fielen 53% der Einschränkungen auf entzündliche Geschehnisse in Nase oder Nasennebenhöhlen, 19% auf respiratorische Störungen und 11% auf Folgeerscheinungen nach Virusinfekten. Etwa 28% der Riechstörungen waren nicht- sinusal bedingt (Damm et al. 2004). Nicht- sinusale Riechstörungen beziehen sich auf die direkte Schädigung von Riechepithel oder Riechbahn, während sinunasale Störungen als Folgeerscheinung von respiratorischen Veränderungen zu werten sind. Erstere werden u.a. durch Folgen viraler Infektionen, Traumata, Noxen und angeborene Ursachen bedingt (Hüttenbrink et al. 2007).

Neben der Einteilung nach Ursachen unterscheidet man quantitative von qualitativen Riechstörungen. 2004 brachte die Arbeitsgemeinschaft „Olfaktologie und Gustologie“ der Deutschen Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie eine entsprechende Leitlinie heraus, in der unter anderem diese Nomenklatur für Riechstörungen erfolgte. Demnach gibt es 4 quantitative Riechstörungen. Eine Hyperosmie bezeichnet eine Überempfindlichkeit gegenüber Gerüchen, bei einer Hyposmie dagegen ist die Empfindlichkeit reduziert. Wer unter einer Anosmie leidet, ist nicht fähig Gerüche wahrzunehmen. Anosmien können jedoch auch partiell auftreten und sich lediglich auf bestimmte Gerüche beziehen. Ein normales Riechvermögen wird als Normosmie bezeichnet.

Riechstörungen lassen sich auch bezüglich ihrer Qualität klassifizieren. Eine Agnosie liegt vor, wenn wahrgenommene Gerüche nicht erkannt werden können. Die zentrale Verarbeitung ist gestört. Bei einer Parosmie nimmt der Betroffene Gerüche anders wahr als die breite



Masse. Patienten, die an einer Phantosmie leiden, zeigen Geruchshalluzinationen. Eine entsprechende Reizquelle ist nicht vorhanden. Bei der olfaktorischen Intoleranz funktionieren die Riechzellen völlig normal. Dennoch ist die subjektive Sensibilität gegenüber Duftstoffen höher als üblich. Unter Einfluss von Affekten, z.B. Stress, deuten betroffene Personen einen Geruch um. Diese Störung bezeichnet man als Pseudoosmie (Förster et al. 2004).

#### **1.4. Adaptation**

Adaptation ist ein Vorgang auf Sinneszellebene, der zu einer Desensibilisierung gegenüber Gerüchen führt, wenn diese andauernd präsentiert werden. Beispielsweise wird abgestandene Luft in einem Raum nach einer gewissen „Gewöhnungszeit“ nicht mehr wahrgenommen. Bereits ein kurzes Verlassen des Raumes ermöglicht nach der Rückkehr, dies zu erkennen. Der Körper schützt sich damit selbst vor einer Überreizung. Als Mechanismus spielt zum Beispiel die Rückkopplung im Rahmen der Signaltransduktion eine Rolle, die durch zu viele  $\text{Ca}^{2+}$ - Ionen in den Sinneszellen veranlasst wird. Kationen- Kanäle werden geschlossen und die Zelle kann nicht weiter depolarisiert werden und Aktionspotentiale hervorrufen. Die Reizschwelle für einen Duftstoff steigt an, da viele Zellen bereits abgesättigt sind. Andere Gerüche können jedoch normal wahrgenommen werden. Ein weiterer Mechanismus ist die Phosphorylierung der Rezeptorstellen für Duftstoffe. Dadurch können sie kontrolliert deaktiviert werden. Eine Adaptation kann durch Erholphasen verhindert bzw. beendet werden, in denen der entsprechende Riechstoff nicht zugegen ist. Ebenfalls zu einer Geruchsdesensibilisierung führt die Habituation. Sie ist ähnlich einem Lernprozess und bezeichnet eine Gewöhnung an bekannte Duftstoffe, die über einen langen Zeitraum vertraut werden und nicht mehr als besonders oder intensiv wahrgenommen werden (Mücke und Lemmen 2010).

#### **1.5. Geruchsqualitäten**

Geruch wird im Wesentlichen von zwei neuronalen Systemen übermittelt: dem olfaktorischen und dem trigeminalen, wobei das trigeminale System weniger empfindlich ist (Hummel und Livermore 2002). Die meisten Gerüche sind sogenannte Mischreizstoffe, die fähig sind beide Systeme zu erregen. Darüber hinaus können v.a. bei hohen Konzentrationen auch Fasern des N. glossopharyngeus und des N. vagus im Rachenraum auf Riechreize reagieren (Schmidt und Thews 1987). Es gibt nur wenige Duftstoffe, die fähig sind, isoliert nur ein neuronales System anzusprechen. Reine Olfaktoriusreizstoffe sind Phenylethylalkohol und Vanillin, die beide eine angenehme Hedonik aufweisen, aber auch Schwefelwasserstoff mit dem unangenehmen Geruch nach verfaulten Eiern. Da stets partielle Anosmien für bestimmte

Duftstoffe vorliegen können, empfiehlt es sich mit zwei verschiedenen Riechstoffen zu arbeiten (Welge-Lüssen et al. 2002). Als Trigeminalreizstoffe werden zum Beispiel Essig, Ammoniak oder das geruchslose CO<sub>2</sub> genutzt. Die Wahrnehmung von Gerüchen über das trigeminale System äußert sich in einem Beißen oder Stechen in der Nase. Sie können erfolgte Riecheindrücke verstärken (Delank 1998). Bei Anosmikern können nach Verabreichung von rein olfaktorischen Riechstoffen keine kortikalen evozierten Potentiale erzeugt werden (Mayer 2009). Mittels trigeminaler Reizstoffe ist dies jedoch möglich, da rein die olfaktorische Bahn funktionslos ist. So bleibt trotz eventueller Schädigung der Riechbahn, ein eingeschränkter Geruchssinn bestehen.

Duftklassen: Menschen sind fähig etwa 10.000 Düfte zu unterscheiden. Die Klassifizierung dieser Düfte gestaltet sich jedoch bis heute schwierig. Orientierung bietet weiterhin die Einteilung der Geruchsklassen durch John E. AMOORE von 1952. Dieser teilte sie in 7 Gruppen: blumig, ätherisch, moschusartig, kampherartig, faulig, schweißig und stechend. Die alltäglichen Düfte, die uns begegnen sind Mischdüfte aus verschiedenen Klassen (Hatt 2010).

## **1.6. Riechtestung**

Wird eine Person mit einer Riechstörung vorstellig, sollte zunächst eine ausführliche Anamnese und eine Endoskopie im Rahmen einer HNO- ärztlichen Untersuchung erfolgen. Es schließt sich eine subjektive Riechprüfung an, die Aufschluss über das Ausmaß der Störung geben soll. Weiterhin sind diagnostisch bildgebende Verfahren sinnvoll (Hüttenbrink et al. 2007). Zur Testung des Riechvermögens stehen subjektive und objektive Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Subjektive Verfahren setzen die aktive Mitarbeit des Patienten voraus und sind von dessen Angaben abhängig. Objektive Methoden dagegen erfordern keine aktive Mitarbeit und sind relativ unabhängig von den Angaben des Patienten. Da eine Selbsteinschätzung über das eigene Riechvermögen sehr unzuverlässig ist (Landis et al. 2003), gilt die Testung als ein Muss in der Diagnostik von Riechstörungen. Im Folgenden werden einige Beispiele beschrieben.

### 1.6.1. Subjektive Verfahren

Der UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) ist das derzeitige Routineverfahren in den USA und basiert auf dem "Scratch and Sniff"- Verfahren. Auf einem Papierblock sind dabei 40 Duftstoffe in Form von Mikrokapseln imprägniert, die freigekratzt werden müssen. Auf diese Weise wird der Duft freigesetzt und soll innerhalb von 4 Antwortmöglichkeiten identifiziert werden (Multiple Choice). Die Anzahl der richtig

erkannten Duftstoffe spricht für die Identifikationsleistung von Gerüchen. Das Verfahren kann vom Patienten selbstständig durchgeführt werden und erfordert kaum Zubehör. Es ist allerdings verhältnismäßig teuer, da es nur einmalig verwendet werden kann (Doty et al. 1984, Delank 1998).

Der CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center) vereint einen Schwellentest für Butanol und einen Geruchsidentifikationstest. Je Subtest können maximal 7 Punkte erreicht werden. Dieser Test gilt als kostengünstig, simpel und routinemäßig einsetzbar. Er ist sensitiv gegenüber Geschlecht und Alter (Toledano et al. 2007, Veyseller et al. 2014, Cain et al. 1988, Hüttenbrink et al. 2007).

In Deutschland ist die Testung mit den "Sniffin' Sticks" verbreitet. Dieser Test wird mittels Riechstiften durchgeführt, deren Minen nicht mit Farbe sondern mit verschiedenen Duftstoffen getränkt sind. Diese werden kurzweilig vor die Nase gehalten. Dabei muss der Patient drei Subtests absolvieren: den Schwellentest, einen Diskriminationstest und einen Identifikationstest. Pro Test können 12 Punkte erreicht werden. Der Gesamt-Wert (SDI- Wert) gibt einen Eindruck über das vorhandene Riechvermögen. Da dieser Test in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde, wird darauf noch einmal detailliert im Methodik- Teil eingegangen.

Gustatorische Riechprüfungen sind einfach durchführbar und lassen einen Schluss zu, ob ein Komplettausfall des Riechvermögens vorliegt oder nicht. Sie spielen eine Rolle im Gutachterwesen und sind sinnvoll bei symptomatischen Patienten, bei denen es gilt herauszufinden, ob Riech- oder Schmecksinn beeinträchtigt ist. Viele Patienten klagen über Geschmacksstörungen, die viel mehr von einem eingeschränkten Riechvermögen herrühren und seltener von einem Defizit im gustatorischen Apparat (Deems et al 1991, Hummel und Welge-Lüssen 2008). Beim Schluckvorgang von Nahrungsmitteln gelangen Riechstoffe über die Choanen, retronasal, zur Regio olfactoria und können dort von den Sinneszellen verarbeitet werden. Die gustatorische Riechprüfung nach Güttich war eine der ersten Verfahren, die auf diesem Gebiet entwickelt wurde. Dabei werden dem Patienten Liköressenzen verabreicht. Erkennt dieser die Aromen, kann auf die Funktionalität des retronasalen Riechvermögens geschlossen werden. Ein Totalausfall des Riechvermögens liegt demnach nicht vor. Auf diese Weise sollten auch Anosmie- Simulanten entlarvt werden, wenn diese angeben, das Aroma wahrgenommen zu haben, nichtsahnend, dass dies nur mit einem funktionierenden Geruchssinn möglich ist. Das Verfahren konnte sich hierzulande nicht etablieren (Hummel et al. 2007, Delank 1998). Das retronasale Riechvermögen kann auch bei

eingeschränktem orthonasalen Riechsinn funktionieren (Heilmann et al. 2002). Die verschiedenen Wahrnehmungswege sollten deshalb einzeln geprüft werden (Hummel und Welge-Lüssen 2008). Es werden auch „Schmeckpulver“ verwendet, die auf die Zunge des jeweiligen Patienten gegeben werden. Dieser ist im Anschluss aufgefordert den entsprechenden Geschmack bzw. das Aroma unter den vorgegebenen Auswahlmöglichkeiten zu identifizieren (Multiple Choice). Die gustatorische Prüfung kann als Objektivierung der Patientenangaben dienen (Hummel und Welge-Lüssen 2008).

### 1.6.2. Objektive Verfahren

Die objektiven Methoden zur Testung der Riechleistung sind unabhängig von den Angaben der Patienten und können weitgehend ohne deren aktives Zutun durchgeführt werden. Bewährt im Klinikalltag ist die objektive Olfaktometrie mit Ableitung olfaktorisch ereigniskorrelierter Potenziale (OEP). Mit Hilfe eines Olfaktometers werden über die Nase rein olfaktorische Reize verabreicht. Weist eine Person ein funktionierendes Riechvermögen auf, können durch diese Riechreize OEP generiert und mittels Kopfelektroden abgeleitet werden. Essentiell für diese OEP und deren Auswertung ist eine artefaktfreie Darbietung der Riechreize. Ein Olfaktometer ermöglicht eine Verabreichung von Duftstoffen, ohne zusätzlich Thermo- oder Mechanorezeptoren zu erregen. Die Apparatur befeuchtet und erwärmt Luft, bevor sie in die Nasenhöhle mittels eines dünnen Schlauches eingebracht wird. Die Luft kann mit Duftstoffen versetzt werden und in bestimmten Mengen, Konzentrationen und Intervallen abgegeben werden. Die Steuerung wird durch einen Computer vorgenommen. Auch sollten v.a. akustische Reize bei der Durchführung vermieden werden, um zusätzlichen Artefakten vorzubeugen. Zählt der verwendete Riechstoff zu denen, die rein das olfaktorische System ansprechen, können bei einem Anosmiker keine Potentiale erzeugt werden. Bei Misch- oder Trigeminalreizstoffen funktioniert dies hingegen, da zusätzlich andere Bahnen beteiligt sind (Gudziol 1984). Diese Methode hat sich v.a. in Gutachter- Fällen, aber auch im Klinikalltag bewährt. Nachteilig ist der erhöhte apparative Aufwand (Welge-Lüssen et al. 2002).

### **Respirationsolfaktometrie**

Die Respirationsolfaktometrie untersucht die Veränderungen des Atemmusters vor, während und nach einer Reizung mit Riechstoffen und ist eine objektivierende Riechtestung. Mit Hilfe eines Differenzdruckmanometers, welches mit der Sauerstoffbrille verbunden ist, werden die Atemkurven registriert und können optisch am PC dargestellt werden. Während dieser Registrierung der Atmung werden Riechreize, auch hier mittels Olfaktometer, artefaktfrei verabreicht. Untersucht werden Sequenzen die die Atemzüge vor, während und nach der

Reizung zeigen. Gegenstand des Interesses ist hier der Vergleich von In- und Expiration vor und nach dem Reizzeitpunkt, sowie das Auftreten eventueller olfaktorischer Reflexe bzw. respiratorischer Reaktionen. Für diese Reflexe müssen rein olfaktorische Riechstoffe verwendet werden, wie z.B. Schwefelwasserstoff. WÄCHTER stellte klar, dass  $H_2S$ - Reize zu respiratorischen Reaktionen in der Atmung führen, die auch nach rechnerischer Auswertung nachweisbar sind. Das heißt die Änderung der Atmung zum Zeitpunkt eines verabreichten Riechreizes spricht unter bestimmten Bedingungen für eine Wahrnehmung dessen (Wächter 2004).

Weitere objektive Verfahren sind vorhanden, werden allerdings bisher eher experimentell eingesetzt und sind klinisch nicht etabliert (Hüttenbrink et al. 2007). Zum Beispiel lässt sich direkt über Elektroden, die im Riechepithel der Nase angebracht werden, ein Elektroolfaktogramm (EOG) ableiten. Diese Methode gestaltet sich beim Menschen, anatomisch bedingt, schwierig und ist daher eher experimentell von Bedeutung (Delank 1998, Furukawa et al. 1989). Die genannten Riechprüfungen beziehen sich alle auf die Beurteilung von quantitativen Riecheinschränkungen. Für qualitative Riechstörungen gibt es bisher keine geeigneten Testverfahren (Hummel und Welge-Lüssen 2008).

### **1.7. Anatomie und Physiologie der Atmung**

Die Atmung ist ein lebensnotwendiger Prozess, der dem Körper Sauerstoff zuführt und dafür sorgt, dass Kohlenstoffdioxid abgegeben werden kann.  $O_2$  ist unabdingbar für den menschlichen Energiestoffwechsel.  $CO_2$  hingegen ist im Übermaß schädlich und kann bei stark erhöhter Konzentration im Körper zu einem verringerten Atemtrieb führen und einen Atemstillstand verursachen (Silbernagl und Despopoulos 2007). Der Atemweg besteht aus einem konduktiven und einem respiratorischen Teil und zweigt sich 22x dichotom auf. Der konduktive Part hat die Aufgabe der Luftleitung, im respiratorischen Anteil findet der eigentliche Gasaustausch statt (Schünke et al. 2005). Auf dem Weg zu den Alveolen wird die Luft gereinigt. Die Schleimhäute der Atemwege sind fähig, Staub und anderes abzufangen und sorgen durch schleimproduzierende Becherzellen dafür, dass anhaftende Schmutzpartikel abtransportiert werden. Durch den Zilienschlag des respiratorischen Epithels wird der Schleim in Richtung Epiglottis transportiert und kann schließlich verschluckt werden. Außerdem wird die Luft befeuchtet und erwärmt und erreicht in den Alveolen schließlich 100% Luftfeuchtigkeit und  $37^\circ C$ . Hier kommt es nun zum Gasaustausch. Die Alveolen sind von einem feinen Kapillarnetz umgeben und nur durch die alveolokapilläre Membran von den Blutbahnen abgegrenzt. Durch die Partialdruckunterschiede von  $CO_2$  und  $O_2$  zwischen

Erythrozyten und Alveolen kommt es zu einer Diffusion und damit zu einer Anreicherung von Sauerstoff im Blut und einer Anreicherung von  $\text{CO}_2$  in den Alveolarräumen (Kunzelmann und Thews 2010, Silbernagl und Despopoulos 2007).

### 1.7.1 Atemmechanik (Kunzelmann und Thews 2010)

Anatomisch bedingt steht die Lunge unter einer gewissen Zugspannung und strebt so nach einer Verkleinerung ihres Volumens. Bei der Inspiration, die eine Ausdehnung der Lunge impliziert, muss also Arbeit geleistet werden. Verantwortlich hierfür sind als wichtigster Inspirationsmuskel das Zwerchfell, aber auch die äußere Zwischenrippenmuskulatur (Mm. intercostales externi) und die Mm. scaleni. Diese Muskelgruppen führen zu einer Hebung und Vergrößerung des Thorax. Durch die Adhäsionskräfte im luftfreien Pleuraspalt folgt die Lunge den Bewegungen des Thorax. Die Expiration erfolgt weitestgehend passiv durch die Schwerkraft und Rückstellkräfte der Lunge. Unterstützend wirken die Mm. intercostales interni. Sowohl bei Ein- und bei Ausatmung können im Falle einer forcierten Atmung weitere Muskelgruppen eingesetzt werden. Definiert man einen Atemzug als eine Inspiration und deren folgende Expiration bis zum Beginn der nächsten Inspiration, finden in einer Minute unter Ruhebedingungen durchschnittlich 10-15 Atemzüge statt. Dabei dauert die Expiration etwas länger (ca. 2,5-3,5s) als die Inspiration (1,5-2,5s). Abbildung 3 zeigt exemplarisch einen Atemzug, der unter Ruhebedingungen aufgezeichnet wurde.

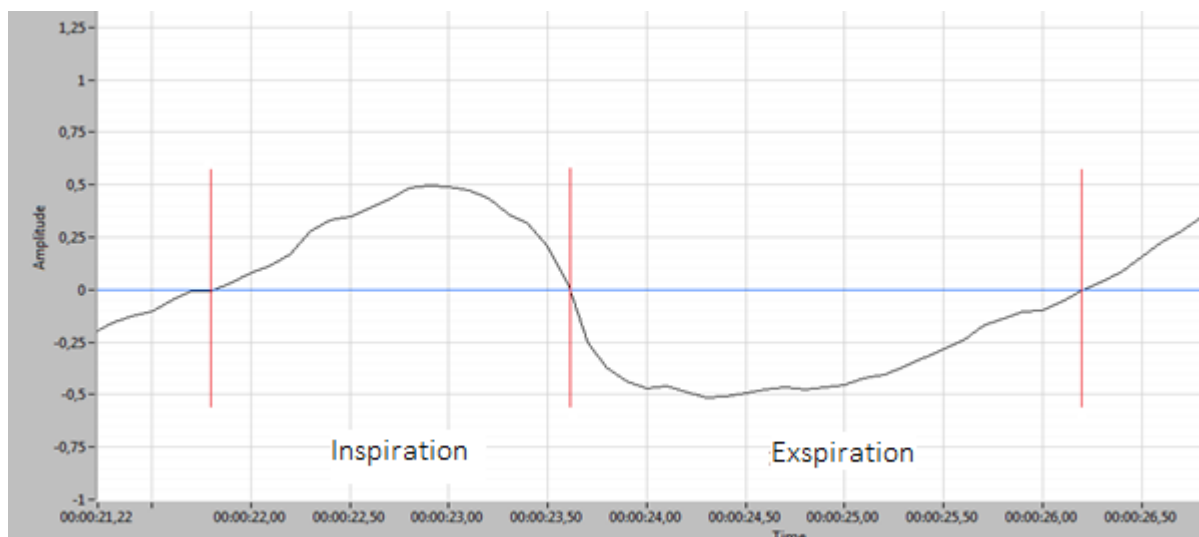


Abb.3: Beispiel für einen Atemzug unter Ruhebedingungen (x-Achse: Zeit; y-Achse: Amplitude)

Bei der Atmung werden Luftmassen in der Lunge bewegt. Diese Belüftung wird auch als Ventilation bezeichnet. Abbildung 4 veranschaulicht die Ventilationsgrößen. Pro Atemzug

unter Ruhebedingungen wird bei Erwachsenen im Durchschnitt 0,5l Luft bewegt (Atemzugvolumen). Nach normaler Inspiration und Expiration könnte zusätzlich noch weitere Luft ein- bzw. ausgeatmet werden (Reservevolumen). Die Luftmenge, die sich nach maximaler Einatmung in der Lunge befindet, ist die Totalkapazität. Die Vitalkapazität ist dagegen die Volumenmenge, die nach maximaler Einatmung maximal ausgeatmet werden kann. Sie ist auch ein Maß für die Dehnbarkeit der Lunge bzw. des Thorax und nimmt beispielsweise im Alter ab. Die Menge Luft, die sich nach einer maximalen Expiration noch in der Lunge befindet, ist das Residualvolumen. Das Atemzeitvolumen ist beim Erwachsenen in Ruhe etwa 7l/min. Unter Belastung können jedoch bis zu 120l/min erreicht werden.

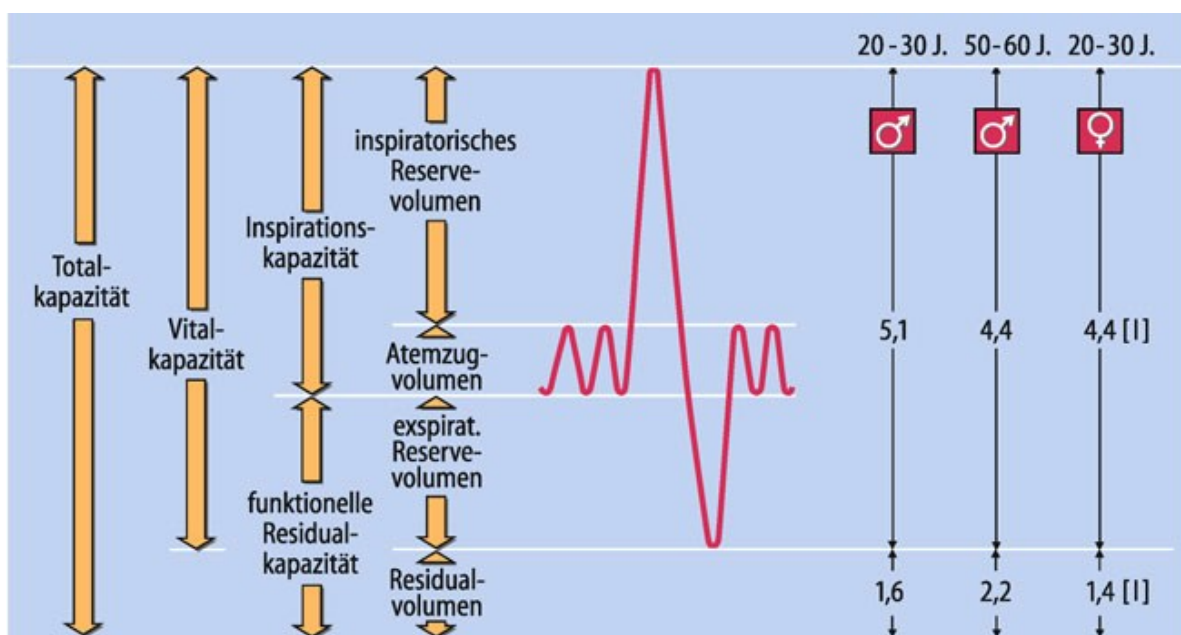


Abb.4: Ventilationsgrößen (Kunzelmann und Thews 2010)

Die Ventilation kann krankheitsbedingt gestört sein. Ist das Ausdehnungsvermögen von Thorax oder Lunge eingeschränkt, spricht man von restriktiven Ventilationsstörungen. Sind dagegen die leitenden Atemwege teilweise verlegt und der Strömungswiderstand dadurch erhöht, handelt es sich um obstruktive Störungen. Weiterhin kann der Rhythmus der Ventilation pathologisch verändert sein. Die Atmung ist beschleunigt oder verlangsamt. Sie kann auch abgeflacht oder vertieft sein. Ein Beispiel ist die leicht beschleunigte und vertiefte Kussmaulatmung, die im Rahmen einer Azidose oder Vergiftung vorkommt. Der Körper versucht auf diese Art vermehrt Kohlenstoffdioxid abzugeben (Richter 2010).

### 1.7.2. Zentrale Steuerung der Atmung (Thews und Vaupel 2005)

Durch periphere Sensoren und chemosensible zentrale Strukturen gelangen ständig Informationen über aktuelle Blutgas- Partialdrücke und pH-Werte an respiratorische Neurone in der Medulla oblongata. Diese Neurone gehören zur ventralen respiratorischen Gruppe (VRG) und besitzen autonome rhythmische Aktivität. Speziell der Prä- Bötzinger- Komplex, ein Teil der VRG, gilt als Atemrhythmus- Generator. Die Neuronen interagieren untereinander und können Aktionspotentiale erzeugen, welche schließlich an Motoneurone weitergeleitet werden, die dann spezifische Atemmuskeln aktivieren. So kann die Atmung an aktuelle Bedürfnisse angepasst werden.

Neben dieser stets ablaufenden Rhythmogenese wird die Atmung reflektorisch beeinflusst. In der Trachea und im Larynx befinden sich freie Nervenendigungen, die auf physikalische und chemische Reize reagieren. Dies kann motorische Aktionen auslösen, die den Hustenreflex veranlassen. Ein weiterer Reflex, der sogenannte Hermann- Breuer- Reflex veranlasst die Einleitung der Expiration. Dehnungssensoren in den Bronchien registrieren das Aufblähen der Lunge und schützen dadurch vor Überdehnung. Die Inspiration wird gehemmt.



## 2. Ziele der Arbeit

Die vorliegende Arbeit befasst sich sowohl mit der Ruheatmung als auch mit der Atmung während Reizgaben mit Neutralluft und Schwefelwasserstoff im Sinne der Respirationsolfaktometrie.

Neben der Einzelbetrachtung beider Schwerpunkte sollte auch die Beziehung zwischen individueller Ruheatmung und Reizatmung von Personen herausgearbeitet werden.

Folgende Fragestellungen galt es zu beantworten:

- Wie häufig kommt es zu spontanen und wie oft zu olfaktorisch evozierten Atemänderungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung?
- Ändert sich die Atmung auch nach Neutralluftreizen?
- Wie ändert sich die Atmung nach Neutralluft- Reizung bzw. nach H<sub>2</sub>S- Reizung?
- Welchen Einfluss hat die individuelle Ruheatmung auf die Respirationsolfaktometrie?  
Gibt es Personen, die für dieses Testverfahren besonders geeignet sind?
- Gibt es Faktoren, die eine respiratorische Regelmäßigkeit begünstigen oder verschlechtern?
- Ist es möglich, Auftrittswahrscheinlichkeiten für olfaktorisch evozierte Atemänderungen anzugeben?

## **3. Methodik**

### **3.1. Probandenauswahl**

Für diese Studie wurden 26 Probanden im Alter von 19-35 im Zeitraum von Januar 2013 bis Mai 2013 befragt und untersucht. Teilnehmende aus dem Bekanntenkreis wurden persönlich angesprochen, andere mittels eines Aushanges am schwarzen Brett der Friedrich-Schiller-Universität Jena erreicht. Als Ort der Untersuchungen fungierte das Riechlabor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Jena. Im Vorfeld wurde für die Studie ein Antrag mit der Nummer 3281-10/11 an die Ethik- Kommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena gestellt und genehmigt.

Zunächst fand die Information aller Teilnehmer über Ablauf und Risiken statt. Alle Personen erklärten sich schriftlich mit einer Teilnahme einverstanden. Jeder Proband wurde außerdem gebeten einen Fragebogen auszufüllen, in welchem er unter anderem Aussagen über die eigene Nasenatmung, das subjektive Riechvermögen und Vorerkrankungen treffen sollte. Dieser befindet sich zur Veranschaulichung im Anhang (Nr. 1, S. 108). Weiterhin waren für die Versuchsteilnahme folgende Kriterien nötig: eine vorliegende Lungengesundheit, eine normale Nasendurchgängigkeit beidseits und die Fähigkeit eine annähernd regelmäßige Atmung zu erzeugen. Bezüglich der Nasendurchgängigkeit wurde der Proband nach eventuellen Atembehinderungen gefragt und getrennt voneinander fand eine Prüfung auf Durchgängigkeit beider Nasenseiten statt. Dabei wurde je eine Nasenseite mit einem Finger verlegt und die Person zu einem vertieften Atmen aufgefordert. Im Anschluss erfolgte die Befragung über das subjektive Empfinden während der Atmung. Besonders wurde auch auf Atemgeräusche geachtet, die auf eine teilweise Verlegung der oberen Atemwege hindeuten konnten. Diejenigen mit relevanten neurologischen Erkrankungen, einseitig oder beidseitig stark behinderter Nasenatmung (z.B. durch eine Septumdeviation), Atemerkrankungen wie beispielsweise COPD oder aktueller Müdigkeit, ob durch Schlafmangel oder Einnahme von Medikamenten verursacht, mussten von dem Versuch ausgeschlossen werden.

### **3.2. Riechtestung mittels „Sniffin‘ Sticks“**

In diesem subjektiven Riechtest, der sich aus einem Schwellentest, dem Diskriminationstest und einem Identifikationstest zusammensetzt, galt es einen persönlichen SDI- Wert zu ermitteln. Dieser SDI- Wert wurde mittels sogenannter „Sniffin‘ Sticks“ der Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel durch Halten unter die Nase ermittelt. Als „Sniffin‘ Sticks“ werden Stifte bezeichnet, deren Minen nicht mit Tinte, sondern mit Duftstoff getränkt sind.

Eine Plastikkappe sorgt dafür, dass der Geruch nicht ungehindert ausströmen kann. Sie wird nur kurzzeitig entfernt, wenn der Stift in Abstand von etwa 2cm für etwa 3 Sekunden unter die Nase gehalten wird. Der Test fand ausschließlich monorhinal statt, während die andere Nasenseite mit dem Daumen vom Probanden selbst verlegt wurde. Das Nasenloch wurde von unten her durch die Fingerbeere verschlossen, ohne dass es zu einer Verformung der Nase kam. Zuerst fand die Testung der Seite statt, die subjektiv besser durchgängig erschien. Konnte bei dieser erstgetesteten Seite der SDI-Mindestwert für normale Riechfähigkeit erreicht werden, wurde auf die Riechtestung der zweiten Seite verzichtet. In die getestete Nasenseite wurde im Hauptversuch der Olfaktometerausgang platziert. Während des gesamten Riechtests war der Proband durch eine Schlafmaske verblindet.

Den ersten Teil der Riechtestung stellte der Schwellentest dar, mit dem Ziel die Riechschwelle von n-Butanol zu ermitteln. Zunächst wurde der Stift mit der höchsten Konzentration unter die Nase des Probanden gehalten, um ihn mit dem Geruch von n-Butanol vertraut zu machen. Anschließend wurden der Person im Abstand von 5 Sekunden jeweils drei Stifte dargeboten. Nur ein Stift dieses Triplets enthielt tatsächlich n-Butanol, die anderen nur geruchsneutrales Lösungsmittel. Zur Auswahl standen 16 solcher Triplets, Nummer 1 mit der höchsten Konzentration, Nummer 16 mit der niedrigsten. Ziel war es, den anders riechenden Stift zu benennen. Begonnen wurde stets mit einem niedrig dosierten Triplet. Im Anschluss folgte die Präsentation weiterer Triplets mit absteigender Reihenfolge, bis der Proband eine Verdünnungsstufe erstmals richtig identifizierte und so den Ausgangspunkt für die weitere Testung festlegte. Erkannte der Proband zweimal hintereinander den Stift mit n-Butanol einer bestimmten Konzentration, wurde das Triplet mit der nächstniedrigeren Konzentration dargeboten, anderenfalls das mit der nächsthöheren Konzentration. Der Proband bekam so lang Triplets mit absteigender Konzentration dargeboten, bis er denjenigen Stift mit n-Butanol nicht mehr erkannte. Der Wechsel zwischen richtigem Identifizieren des Stiftes und dem Nichterkennen ergab einen Wendepunkt. Die jeweilige Konzentration (1-16) wurde durch ein Kreuz in einer Tabelle markiert (Anhang Nr. 2, S. 109). Das Erreichen von 7 Wendepunkten beendete den Versuch. Der Mittelwert aus den Verdünnungsstufen der letzten 4 Wendepunkte definierte den Punktwert der Riechschwelle.

Es folgte der Diskriminationstest. Hier galt es zu prüfen, wie gut Gerüche unterschieden werden konnten. Der Proband wurde wiederum mit einer Schlafmaske verblindet und bekam mit je 30 Sekunden Abstand 16 Triplets angeboten. Die Aufgabe bestand darin den Stift des Triplets zu identifizieren, der sich im Geruch von den beiden anderen unterschied. Bei

diesem Test waren verschiedenste Gerüche beteiligt. Für jede richtige Entscheidung erlangte der Proband einen Punkt.

Im Identifikationstest galt es schließlich Gerüche zu erkennen. 16 Stifte unterschiedlichen Geruches wurden im Abstand von etwa 30 Sekunden dargeboten. Mittels eines Multiple Choice- Bogens sollte der Proband aus 4 Auswahlmöglichkeiten den Begriff herausuchen, der dem Geruch am nächsten kam.

In allen der 3 Tests konnten maximal 16 Punkte erreicht werden. Von den untersuchten 26 Personen erreichten alle für mindestens eine der beiden Nasenseiten einen SDI- Mindestwert von 30,3 und wiesen somit eine, für den Versuch nötige normale Riechfähigkeit, auf. Tabelle 1 zeigt die SDI- Normwerte für verschiedene Altersgruppen (Hummel et al. 2007).

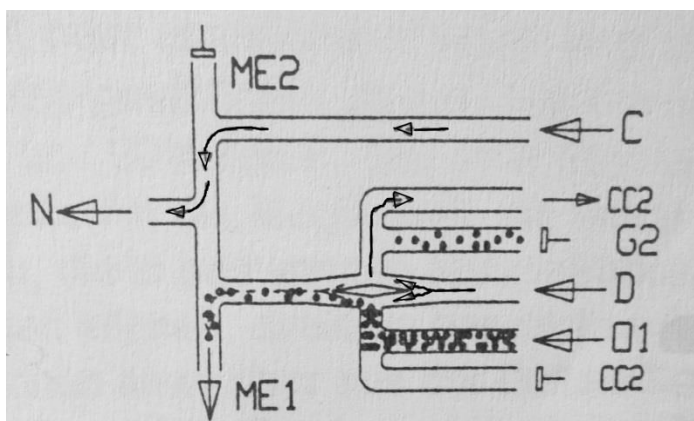
Tab. 1: SDI- Normwerte (Hummel et al. 2007)

| Alter | SDI-Normwert für<br>entsprechende Altersgruppe |
|-------|--|
| <15   | >24,9  |
| 16-35 | >30,3  |
| 36-55 | >27,3  |
| >55   | >19,6  |

### **3.3. Funktionsweise des Olfaktometers**

Um eine artefaktfreie Darreichung der olfaktorischen Reize zu ermöglichen, wurde das Flussolfaktometer OM2S der Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel verwendet (Abbildung 7). Das nach Kobal entwickelte Schaltprinzip ermöglicht eine artefaktfreie, qualitativ und quantitativ individuelle Applikation von Duftimpulsen ohne zusätzliche Erregung von Mechano- und Thermorezeptoren in den Atemwegen (Kobal 1981, Kobal und Hummel 1988). Die Pressluft, das Trägergas, wird dazu zum Olfaktometer geleitet, anschließend in einer Aktivkohleeinheit gereinigt und über Massenflussregler bezüglich ihrer Stromstärke reguliert. In Kammern wird die Luft schließlich mit Wasserdampf angereichert und erhitzt, sodass der Luftstrom am Olfaktometerausgang etwa folgende Parameter aufweist: 8l/min; 37°C; 80% relative Feuchte. In dieser Form gelangt der Luftstrom über ein schlauchförmiges Verbindungsstück zur Nase des Probanden. So kann gewährleistet werden, dass die ausströmende Luft von sehr ähnlicher Qualität ist, wie die normale Umgebungsluft und für den Patienten über die Dauer der Testung nicht als unangenehm empfunden wird.

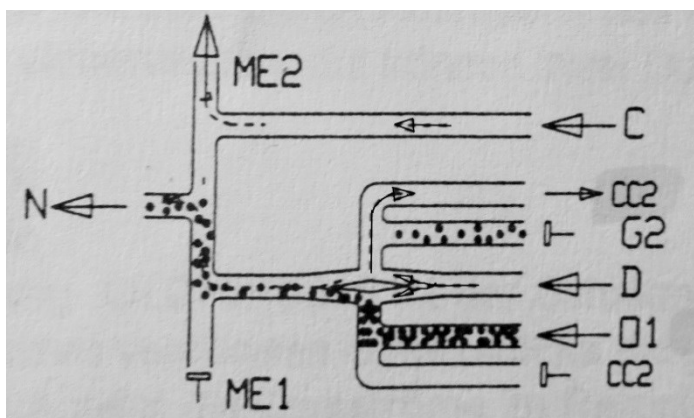
Durch Schaltvorgänge im Olfaktometer ist es möglich, verschiedene Luftströme ohne Unterbrechung des Luftstromes am Olfaktometerausgang zu- oder abzuleiten, sodass der Proband das etwa 20 ms andauernde Umschalten zwischen verschiedenen Klassen nicht wahrnimmt. Als Klassen werden hier Zusammenstellungen von Gasen in festgelegten Verhältnissen bezeichnet, die im Voraus mittels der zum Olfaktometer gehörigen Software „MOLF Control 1.6“ definiert und abgespeichert werden können. Im vorliegenden Versuch wurden zwei Klassen genutzt. Jede Klasse wurde dem Probanden jeweils 15mal für 2s in einer zufällig festgelegten Reihenfolge verabreicht. Die im Versuch bezeichnete Klasse „NEUTRAL“ enthielt nur Neutralluft ohne Riechstoffe, die Klasse „H<sub>2</sub>S“, die „Reizluft“, war mit Schwefelwasserstoff in einer Konzentration von 2ppm versetzt. Im mindestens 60s andauernden Interstimulusintervall, dem Zeitabschnitt zwischen zwei Reizen, wurde grundsätzlich Neutralluft verabreicht, um einer Adaptation für H<sub>2</sub>S entgegen zu wirken. Eine Reizgabe in diesem Zeitfenster war nicht möglich. In den nachfolgenden Abbildungen 5 und 6 werden die Schaltmechanismen verdeutlicht:



#### Gasströme während Neutralluftzufuhr

Die mit H<sub>2</sub>S beladene Luft (O1) wird mit Dilutionsluft (D) verdünnt und anschließend von ME 1 abgesaugt. Zur Nase gelangt lediglich Neutralluft über die Leitung C, da ME 2 nicht absaugt.

Abb. 5: Gasströme während Neutralluftzufuhr (Burghart Messtechnik GmbH, 2010)



#### Gasströme während Reizluftzufuhr

Die geruchlose Luft aus Leitung C wird über ME2 abgesaugt. Die mit H<sub>2</sub>S angereicherte Luft (O1) wird mit Dilutionsluft (D) verdünnt und zur Nase weitergeleitet, da ME 1 nicht absaugt.

Abb. 6: Gasströme während Reizluftzufuhr (Burghart Messtechnik GmbH, 2010)

Erklärung der Abkürzungen (Abb.5 und 6):

N- Nase

ME1- Main Exhaust 1

ME2- Main Exhaust 2

D- Dilutionsluft

O1- Odorant 1 (hier H<sub>2</sub>S)

O2- Odorant 2 (nicht genutzt)

CC1- Cross Current 1

CC2- Cross Current 2



Abb. 7: Olfaktometer Modell OM2S

unten: Versorgungseinheit; oben: Olfaktometer mit (von links nach rechts) Kühlfalle, Gaserwärmungsmodul, Duftstoffmodul und zwei Luftbefeuchtungsmodulen in einer temperierten Glaskammer

### 3.4. Auswahl der Riechstoffe

Für den Versuch wurden Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S) in einer Konzentration von 2ppm und Neutralluft für 2s jeweils 15x verabreicht. Schwefelwasserstoff ist ein reiner Olfaktoriusreizstoff (Kobal et al. 1989, Welge-Lüssen et al. 2002), dessen unangenehme Hedonik nach fauligen Eiern schon bei geringer Verdünnung deutlich wird. Die Geruchsschwelle liegt bei etwa 0,025ml/m<sup>3</sup> (Estler und Schmidt 2006). In einer anderen Arbeit konnte eine durchschnittliche Wahrnehmungsschwelle von 0,125ppm für H<sub>2</sub>S bei einer Reizdauer von 2s ermittelt werden (Wächter 2004). Die hier verwendete Konzentration von 2ppm liegt in jedem Fall deutlich über den angegebenen Wahrnehmungsschwellen.

Schwefelwasserstoff ist eine farblose chemische Verbindung aus Wasserstoff und Schwefel. Sie liegt bei Raumtemperatur als Gas vor. Unterhalb von -60,33°C wandelt sich der Aggregatzustand in flüssig. Natürlicherweise kommt H<sub>2</sub>S in Erdöl und Erdgas vor (Holleman und Wiberg 1995). Verwendung findet Schwefelwasserstoff beispielsweise in der

Düngemittelherstellung, als Desinfektionsmittel in der Landwirtschaft oder in der Erdölverarbeitung (BASF- Leitlinie 2012).

H<sub>2</sub>S ist weiterhin wie Stickstoffmonoxid und Kohlenmonoxid ein Gasotransmitter im Organismus. Dies sind flüchtige Botenstoffe, die große physiologische Bedeutung haben. Sie sind im Gegensatz zu anderen Transmittern durch ihre hohe Membranpermeabilität schnell am Wirkort und nicht auf synaptische Räume beschränkt. H<sub>2</sub>S wird in den Geweben mittels Enzymen aus Cystein gebildet. Diese Enzyme konnten v.a. im Gehirn, aber auch im Blut, der Niere und der Leber gefunden werden (Hermann et al. 2010). Hauptsächlich wird H<sub>2</sub>S in den Astrocyten gebildet und spielt eine große Rolle im ZNS. Es ist fähig, Hirngefäße durch die Aktivierung von ATP- abhängigen Kalium- Kanälen in den glatten Muskelzellen zu erweitern. Es schützt weiterhin Neurone vor der Exzitotoxizität durch Glutamat, indem es Astrozyten veranlasst, mehr Glutamat aufzunehmen. So kann auch vermehrt Glutathion gebildet werden, welches als Reduktionsmittel wirkt und auf diese Weise Neurone vor oxidativem Stress schützt. Auf diesem Wege wirkt es antiapoptotisch. Ebenfalls wird eine antiinflammatorische Wirkung diskutiert. Diese Fähigkeiten spielen eine wichtige Rolle bei sekundären neuronalen Verletzungen. Nach einer Primärläsion, beispielsweise im Rahmen eines Apoplex, kommt es in den folgenden Tagen bzw. Wochen zu Sekundärschäden, die letztendlich durch eine Ischämie hervorgerufen werden. Fehlende ATP- Synthese führt dazu, dass u.a. Ionenkanäle nicht mehr funktionieren, Zellödeme hervorgerufen werden, die Kalzium- Konzentrationen in den Zellen ansteigt und freie Radikale entstehen. Alles mündet in einer Dysfunktion der Mitochondrien und damit in einer Nekrose der Neuronen. Die Betrachtung von Vorgängen bei sekundärer neuronaler Schädigung und den Fähigkeiten von H<sub>2</sub>S, könnte Therapieansätze vermuten lassen, die derzeitig noch weiter erforscht werden (Wang et al. 2013).

H<sub>2</sub>S soll auch die Nervenzellen im Hippocampus zu einer erhöhten synaptischen Erregung veranlassen. Dies spielt eine Rolle bei Lernvorgängen und Gedächtnisleistungen (Hermann et al. 2010).

Trotz allem ist H<sub>2</sub>S in hohen Konzentrationen toxisch. Eine Intoxikation entsteht in den meisten Fällen als Folge der Einatmung. In Industriezweigen u.a., in denen H<sub>2</sub>S genutzt wird, eignen sich Sensoren, die Schwefelwasserstoff detektieren und damit vor zu hohen Konzentrationen warnen. So kann eine Intoxikation rechtzeitig verhindert werden. Je nach verabreichter Konzentration treten unter anderem Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerz, eine Reizung der Augen, Benommenheit und Dyspnoe auf. Bei einer hohen Konzentration kommt

es zu Bewusstlosigkeit und Kollaps. Eine spezifische Abstufung führte T. L. GUIDOTTI 2010 in einem Artikel an (Guidotti 2010):

|              |  |
|--------------|--|
| 0.01-0.3 ppm | Riechschwelle (fällt variabel aus)   |
| 1-5 ppm      | Übelkeit, Kopfschmerz, Schlafstörungen, Augenreizung   |
| 20-50 ppm    | Keratokonjunktivitis , Lungenreizung, Appetitverlust   |
| 100 ppm      | Augenreizung, Lungenreizung, Lähmung des Riechvermögens  |
| 150-200 ppm  | Verlust des Riechvermögens, schwere Augenirritation, schwere Atemwegsreizung   |
| 250-500 ppm  | Lungenödem   |
| 500 ppm      | ernstzunehmende Augenschädigung innerhalb von 30min<br>Lungenirritation, schwere Bewusstlosigkeit und Tod innerhalb von 4-8h |
| 1000 ppm     | Atemstillstand, Kollaps, Tod innerhalb von Sekunden  |

Die in der vorliegenden Studie verwendete und jeweils nur sehr kurz verabreichte Konzentration von 2ppm ist also unbedenklich. Keiner der Probanden gab an, nach dem Versuch unter Kopfschmerz o.a. gelitten zu haben. Um diese Konzentration zu erhalten, wurde das ausströmende H<sub>2</sub>S einer 20ppm- Gasflasche auf 0,8l festgesetzt und mit 7,2l Neutralluft verdünnt, sodass ein Gesamtfluss von etwa 8l erreicht wurde.

### **3.5. Registrierung der Respiration**

Zur Registrierung der Respiration diente eine in der Nase angebrachte Sauerstoffbrille, die an einem Differenzdruckmanometer der Firma Sensirion AG angeschlossen war. Dabei handelte es sich um das Modell SDP1000 – L025 mit einem Messbereich von +/-62 Pa. Das zweite Ende dieses Manometers blieb offen, um die Differenz zur Umgebungsluft registrieren zu können. Im vorliegenden Messbereich war es möglich auch sehr kleine, durch die Atmung hervorgerufene Druckänderungen unter 0,25 Pa zu erfassen. Diese wurden durch das Manometer in analoge Spannungswerte übersetzt und mit einer A/D- Wandlerkarte Typ AT-MIO-16XE-50 der Firma NATIONAL INSTRUMENTS in digitale Signale überführt. Mittels eines LabView-Programmes der Arbeitsgruppe Rauh, Göpel electronic GmbH, Jena mit Überarbeitung von Dr. Ing. H. Lehnich, ZMG, Uniklinikum Halle (2012) konnten die Spannungswerte auf dem Monitor in Form von Atemkurven dargestellt werden. Außerdem ermöglichte das Programm auch die Visualisierung der Zeitpunkte der Reizauslösungen, die



Reizdauer und die Reaktionen des Probanden (Drücken des Tastschalters) in Form farbiger Markierungen.

### **3.6. Versuchsdurchführung**

Nach Aufklärung und Einwilligung des Probanden wurde jede Person gebeten einen Fragebogen auszufüllen. Dieser beinhaltete unter anderem Fragen zur eigenen Einschätzung der Atmung sowie des Riechvermögens und zu eventuellen Erkrankungen der Atemwege (Anhang Nr.1, S. 108). In einem anschließenden Vorversuch nahm jeder Proband an einem Riechtest mit Hilfe der „Sniffin‘ Sticks“ der Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel teil. Dabei wurde die vom Probanden subjektiv als besser durchgängig eingeschätzte Nasenseite getestet, während dieser die jeweils andere manuell mit einem Finger verlegte. Konnte so die nötige Punktzahl erreicht werden, wurde diese Nasenseite auch für den Hauptversuch herangezogen. Anderenfalls erfolgte eine Testung der zweiten Nasenseite. Zeigte diese ebenfalls ein vermindertes Riechvermögen, galt die Person für den weiteren Versuch als ungeeignet und die Durchführung musste in diesem Falle beendet werden. In den drei Subtests (Schwellentest, Diskriminationstest, Identifikationstest) war eine summierte Mindestpunktzahl, ein SDI- Wert, von 30,3 gefordert (Hummel et al. 2007). Nur mit dieser Voraussetzung galt der Proband als normal riechfähig und somit für den Versuch geeignet.

Für den Hauptversuch nahm jeder Proband im Riechlabor des Hals- Nasen- und Ohrenklinikums Jena in einem bequemen Stuhl Platz und hatte die Möglichkeit Rücken- und Fußteil individuell anzupassen. In Blickrichtung der Testperson wurde ein Plakat an der Wand angebracht, welches ein neutrales Naturmotiv zeigte. Dies sollte vor allem dazu dienen, dass die Konzentration weniger der Atmung als dem Bild oblag. Schräg hinter dem Probanden in etwa 1,50m Abstand befanden sich das Olfaktometer und zwei Computer, die von mir überwacht wurden. Durch die schräge Position der Versuchsperson konnte ein eventuell eintretender Schlaf visuell eingeschätzt und ggf. gestoppt werden. Mit einem Patientenmonitor (Modell Cardiocap II der Firma DATEX Ohmeda) erfolgte mittels Fingersensor eine Überwachung des Pulses, um eventuelle Schwankungen, v.a. vor und nach einem Reiz, zu detektieren. Der Puls wurde stetig beobachtet, unmittelbar vor und nach einem Reiz abgelesen und notiert, um bei Bedarf Auffälligkeiten feststellen zu können. Über eine in die Nase eingebrachte Sauerstoffbrille wurde die Atmung registriert und mittels eines Differenzdruckmanometers in Spannungen umgewandelt, die auf dem Bildschirm als Atemkurven dargestellt werden konnten. Das schlauchförmige Endstück der Sauerstoffbrille war mit dem Eingang des Manometers verbunden. In der Nasenseite, die der Proband als

subjektiv besser durchgängig einschätzte und welche nach der Testung als normosmisch bestätigt werden konnte, lag der Ausgang des Olfaktometers. Dieses etwa 3mm dicke Endstück war mit einem relativ weichen Verbindungsstück aus Silikon mit 8 Perforationen und etwa 8mm Durchmesser verbunden, welches in das Vestibulum nasi geklemmt und etwa 5mm vorgeschoben wurde. Es gewährleistete eine ordnungsgemäße Luftzirkulation in der Nase, sodass kein falsch hoher Ausatemdruck in der Nase entstand, da die Ausatemluft ungehindert abfließen konnte. Außerdem konnte kein inspiratorischer Unterdruck am Olfaktometerausgang entstehen, der während des Interstimulusintervalls Riechstoff aus dem Schaltstück hätte ansaugen können. Die Ohren wurden über Kopfhörer mit einem weißen Rauschen in Höhe von etwa 55dB vertäubt, um eine Beeinflussung der Atmung durch Umgebungsgeräusche auszuschließen. Auch die Schaltvorgänge des Olfaktometers zwischen den zwei Klassen waren so akustisch nicht wahrnehmbar. Vor dem Versuch bekam der Proband die Anweisung grobe Bewegungen und häufiges Schlucken zu vermeiden und sich nicht auf die Atmung zu konzentrieren. So sollte eine Atmung mit wenigen Artefakten und möglichst natürlichen Reaktionen auf die Riechreize erreicht werden, denn erhöhte Aufmerksamkeit und Konzentration beschleunigen die Atmung und verkürzen insbesondere die Inspirationsdauer (Danuser 2001). Eine solche Atmung entspräche nicht mehr der Normalatmung der Versuchsperson. Abbildung 8 stellt den Versuchsaufbau dar.



Abb. 8: Versuchsaufbau

Versuchsaufbau: Sauerstoffbrille in der Nase (Schlauch führt zum Manometer); im linken Naseneingang befindet sich das Ende des Olfaktometers mit einem aufgesteckten Silikonschlauch mit 8 Perforationen; rechte Hand: Tastschalter; linker Mittelfinger: Pulsoximeter; Kopfhörer mit weißem Rauschen; im Hintergrund: 2 Bildschirme und rechts das Olfaktometer

In einem ersten Teil des Versuches wurden 10 Minuten Ruheatmung aufgezeichnet, in denen über das Olfaktometer eine kontinuierliche Verabreichung von Neutralluft stattfand. Dieser Abschnitt diente vor allem auch der Gewöhnung des Probanden an die Versuchsbedingungen. Nach der reinen Atmungsaufzeichnung wurde der Person ein Probereiz ( $\text{H}_2\text{S}$  2ppm) verabreicht, um dessen Wahrnehmung zu prüfen bzw. ihm eine Referenz für den weiteren Versuchsablauf zu übermitteln. Alle Probanden waren fähig diesen unangenehmen Reiz wahrzunehmen.

Im anschließenden 2. Teil des Versuchs, welcher im Folgenden auch häufig als „Hauptversuch“ bezeichnet wird, erfolgte eine Verabreichung von 15 Neutral- und 15  $\text{H}_2\text{S}$  - Reizen á 2s in einer zufällig festgelegten Reihenfolge. Der Proband wurde aufgefordert, bei Wahrnehmung eines Geruches sofort einen Tastschalter zu betätigen. Auch bei Auftreten von Störeinflüssen auditiver, oder mechanischer Natur sollte eine Betätigung des Schalters erfolgen, um eventuelle Fehlerquellen in der Versuchsdurchführung zu detektieren. Bedeutsam war schlussendlich die Betätigung des Tastschalters im Zeitraum der Reizgabe. Ein Schalterschluss außerhalb dieses Zeitraums konnte vernachlässigt, bzw. als Anhaltspunkt für eine fehlerhafte Durchführung der Untersuchung oder Mängel am Olfaktometer gedeutet werden. Auch eine fälschliche Wahrnehmung eines nicht vorhandenen Reizes hätte ein aufgeregter Proband so signalisiert.

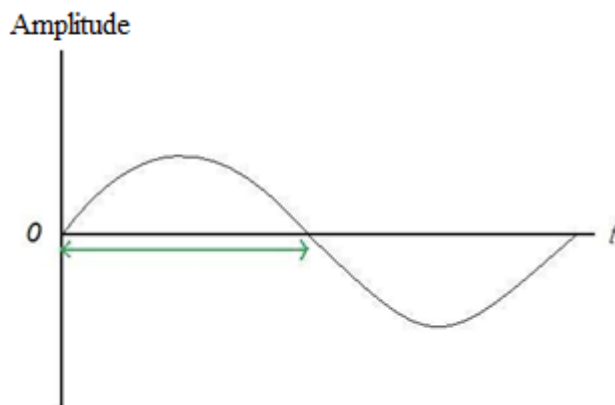
Ein Reiz wurde immer dann automatisiert ausgelöst, wenn 5 regelmäßige Ruheatemzüge vorausgingen, das heißt der auf 0,1 festgelegte Variationskoeffizient der Dauer von In- und Expiration unterschritten wurde. Die Atmung durfte also nur geringfügig streuen. Nach jeder Reizgabe wurde ein Interstimulusintervall von mindestens 60s eingehalten, um einer Adaptation für  $\text{H}_2\text{S}$  entgegen zu wirken. Im Verlauf des Versuches wurden der Reizzeitpunkt sowie Besonderheiten während des Ablaufes protokolliert. Dieser zweite Versuchsteil nahm durchschnittlich 45 Minuten in Anspruch.

### **3.7. Verwendete Atemparameter**

In vorangegangenen Studien konnte bereits ermittelt werden, dass die Dauer der Inspiration und die Dauer der Expiration die größte Regelmäßigkeit der Ruheatmung aufweisen (Rosenbusch 2007, Diemer 2008, Stark 2010). Aus diesem Grund beschränkte man sich in der vorliegenden Arbeit bei der Auswertung auf die Betrachtung dieser beiden Parameter. Mit einem speziell entwickelten LabView-Programm von Dr. Ing. H. Lehnich, ZMG, Uniklinikum Halle (2012) konnten die entsprechenden Daten am Bildschirm des Rechners

mittels Cursor ausgemessen werden. Abbildung 9 und 10 stellen die Atemparameter graphisch dar.

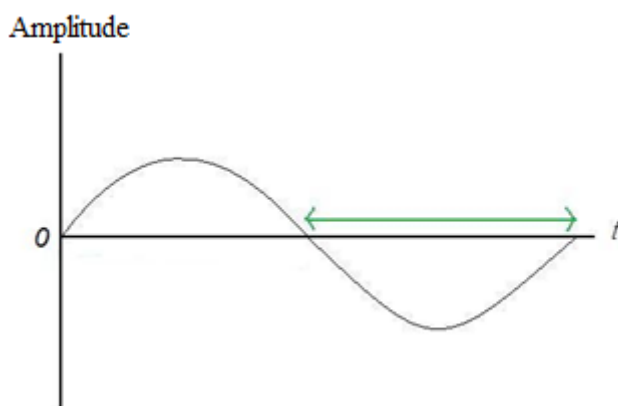
### Dauer der Inspiration (DIN)



Die Dauer der Inspiration ist der Zeitraum, der zwischen dem Beginn eines Atemzuges und der Nullstelle der Atemkurve liegt, an der vorangehende Werte  $> 0$  und nachfolgende Werte  $< 0$  sind. Eine Inspiration liegt vor, wenn für mindestens 200ms kein Vorzeichenwechsel eintritt.

Abb. 9: Dauer der Inspiration graphisch dargestellt (x-Achse: Zeit t; y-Achse: Amplitude)

### Dauer der Expiration (DEX)



Die Dauer der Expiration ist der Zeitraum, der zwischen der Nullstelle der Atemkurve, an der vorangehende Werte  $> 0$  und nachfolgende Werte  $< 0$  sind, und dem Ende eines Atemzuges liegt. Eine Expiration liegt vor, wenn für mindestens 200ms kein Vorzeichenwechsel eintritt.

Abb. 10 Dauer der Expiration graphisch dargestellt (x-Achse: Zeit t; y-Achse: Amplitude)

In den endexpiratorischen Phasen kam es bei manchen Probanden zu niedrigen Druckschwankungen, die zu einem gehäuften Vorzeichenwechsel führten. Die neue Inspiration wurde erst als solche gewertet, wenn die Atemkurve für mind. 200ms oberhalb der x- Achse lag.

### **3.8. Betrachtung der Ruheatmung**

Die Ruheatmung wurde zum einen während der 10-minütigen Vorlaufzeit beobachtet und ausgewertet, zum anderen stets unmittelbar vor der Reizgabe während des Hauptversuches.

Das Olfaktometer löste einen Reiz, ob mit Neutralluft oder  $H_2S$ , immer dann automatisiert aus, wenn der Computer 5 regelmäßige Ruheatemzüge aufeinanderfolgend detektierte. Dies war jedoch für mindestens 60s nach einem vorangegangenen Reiz unmöglich, da nach jedem Reiz ein Interstimulusintervall von einer Minute folgte, in dem lediglich reine Neutralluft ausströmte.

Eine regelmäßige Ruheatmung lag vor, sofern der VK dieser 5 Ruheatemzüge bezogen auf die Dauer der Inspiration und Expiration  $\leq 0,1$  war. Die einem ausgelösten Reiz folgenden zwei Atemzüge wurden als Reizatemzüge bezeichnet (RAZ). In der vorliegenden Arbeit wurden diese ebenfalls bezüglich der Dauer von Inspiration und Expiration untersucht. Diese Abfolge von 5 Ruheatemzügen und zwei folgenden Reizatemzügen wurde als Atemkomplex definiert. In der folgenden Abbildung ist die Reizgabe rot und die Reaktion des Probanden (Drücken des Tastschalters) grün gekennzeichnet.

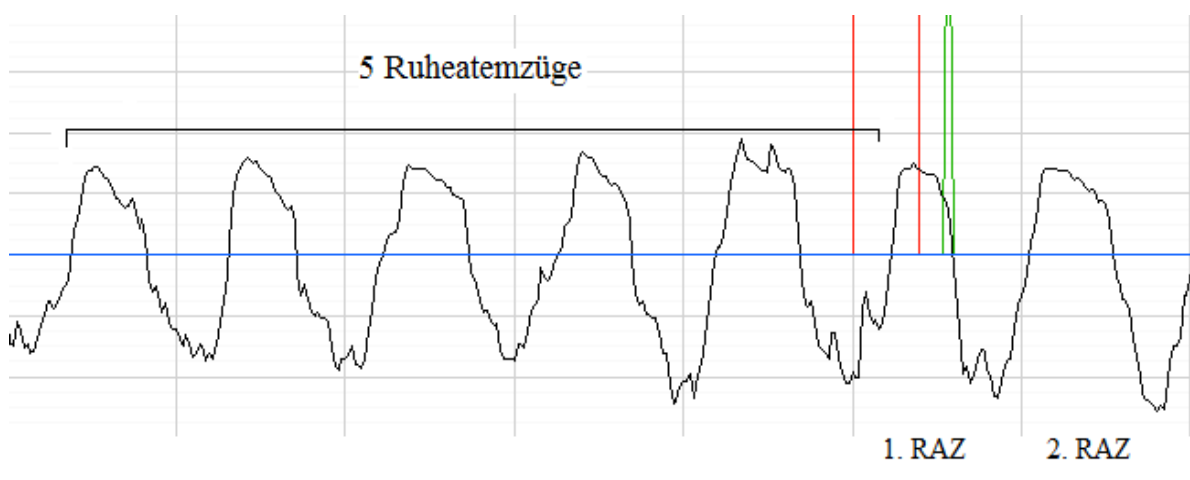


Abb. 11: Beispiel eines Atemkomplexes (rot- Reizgabe, grün- Schalterschluss)

### **3.9. Festlegung des Reizzeitpunktes**

Der Reizzeitpunkt wurde automatisch durch ein, für eine vorangegangene Studie entwickeltes LabView- Programm (Dr. Ing. H. Lehnich, ZMG, Uniklinikum Halle (2012)) vom Computer festgelegt und an das Olfaktometer übermittelt. Er erfolgte nach 5, als regelmäßig

deklarierten, Atemzügen. Da die Atemkurve in Echtzeit aufgezeichnet wurde, konnte eine gezielte Duftstoffabgabe erfolgen.

Diese erfolgte idealerweise ca. 200ms vor Beginn der Inspiration des 1. Reizatemzuges. Jeder Reiz dauerte 2s an. Sobald der Reiz nicht im Bereich des aufsteigenden Astes der Inspirationskurve lag, wurde dieser Atemkomplex nicht in die Auswertung einbezogen. Der Reizzeitpunkt galt somit als falsch. Abbildung 12 stellt dies nochmal dar. Der Atemkomplex mit falschem Reizzeitpunkt wird folglich als „nicht nutzbar“ bezeichnet. Dies kann vorkommen, wenn die Atmung regelmäßig verläuft, der Computer so einen Reiz generiert und sich beispielsweise plötzlich die Ausatmung des letzten Ruheatemzuges verzögert oder verlängert. So entsteht ein Reiz schon vor der eigentlichen Inspiration des ersten Reizatemzuges.

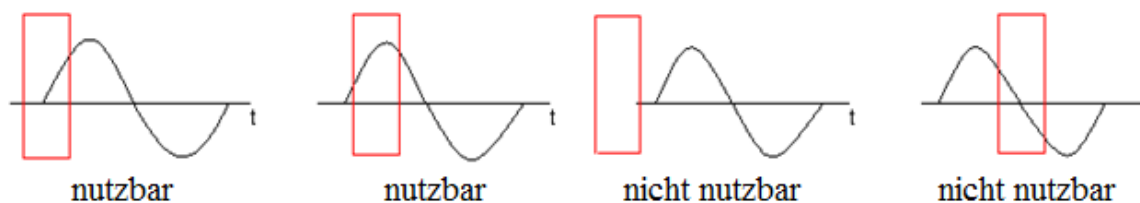


Abb. 12: Darstellung verschiedener Reizzeitpunkte

### **3.10. Betrachtung der Reizatmung (Hauptversuch)**

Sofern die Ruheatmung regelmäßig war ( $VK \leq 0,1$ ) und der Reizzeitpunkt regelrecht erfolgte, wurde dieser Atemkomplex als „GEEIGNET“ qualifiziert und es fand eine Auswertung der Reizatmung statt. Der VK wurde folgendermaßen berechnet:

$$VK = \frac{STABW}{MW}$$

STABW- Standardabweichung    MW- Mittelwert

Mit einem LabView- Programm konnten DIN und DEX der Atemkurven ausgemessen werden. Alle Messdaten wurden je in eine Tabelle eingespeist und ausgewertet, sodass für jeden Probanden 30 Tabellen vorlagen. Abbildung 13 verdeutlicht das Vorgehen. Eine Atemänderung lag vor, wenn die Dauer des Reizatemzuges signifikant von den 5 Ruheatemzügen abwich, in diesem Falle größer als die Obergrenze oder kleiner als die Untergrenze war. Die Obergrenze berechnete sich aus dem Mittelwert der Ruheatmung

addiert mit der doppelten Standardabweichung. Die Untergrenze wurde aus dem Mittelwert der Ruheatmung abzüglich der doppelten Standardabweichung ermittelt. Die farblichen Markierungen in der Tabelle veranschaulichen die Reaktionen. Orange zeigt eine Atemverkürzung, grün würde eine Atemverlängerung darstellen. Dokumentiert ist auch die vom Aufzeichnungsprogramm festgelegte Betitelung des Atemkomplexes, die Nummer (hier 10 von 30), der gewählte Reizstoff und die Reaktion der untersuchten Person. Ein „+“ steht für das Drücken des Tastschalters.

| <b>Ruhe_130305_1149_ie.dat</b> | <b>10</b>  |            | <b>Reizstoff</b>      | <b>Reaktion</b> |
|--------------------------------|------------|------------|-----------------------|-----------------|
|                                | <b>DIN</b> | <b>DEX</b> | <b>H<sub>2</sub>S</b> | <b>+</b>        |
| 1. Ruheatemzug                 | 1,37       | 1,69       |                       |                 |
| 2. Ruheatemzug                 | 1,49       | 1,61       |                       |                 |
| 3. Ruheatemzug                 | 1,31       | 1,58       |                       |                 |
| 4. Ruheatemzug                 | 1,34       | 1,49       |                       |                 |
| 5. Ruheatemzug                 | 1,34       | 1,61       |                       |                 |
| 1. Reizatemzug                 | 1,13       | 1,34       |                       |                 |
| 2. Reizatemzug                 | 1,4        | 1,67       |                       |                 |
| Mittelwert Ruheatmung          | 1,370      | 1,596      |                       |                 |
| STABW Ruheatmung               | 0,070      | 0,072      |                       |                 |
| Variationskoeffizient          | 0,051      | 0,045      |                       |                 |
| Bewertung Ruheatmung           | GEEIGNET   | GEEIGNET   |                       |                 |
| Obergrenze (MW+ 2STABW)        | 1,511      | 1,740      |                       |                 |
| Untergrenze (MW- 2STABW)       | 1,229      | 1,452      |                       |                 |

Abb. 13: Beispiel für eine tabellarische Auswertung eines Atemkomplexes

Alle Werte der 26 Probanden wurden mit Hilfe dieser Tabellen in einer Excel- Tabelle zusammengefasst. Diese Tabelle stellte die Grundlage für alle statistischen Auswertungen dar.

### **3.11. Statistik**

Die Analysen aller Ergebnisse wurden mit den Programmen Microsoft Office Excel 2010 und IBM SPSS Statistics 22 vorgenommen. Weiteres dazu wird in Absatz 4.4. abgehandelt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Auswertung des Fragebogens

Wie bereits in Kapitel 3.1. beschrieben, wurde jeder Proband vor dem praktischen Teil des Versuches gebeten, einen Fragebogen auszufüllen. Dieser befindet sich im Anhang der Arbeit (Nr. 1, S. 108). Erfüllte der Proband die genannten Kriterien zur Teilnahme an der Studie, konnte mit den Versuchen begonnen werden.

#### Geschlechterverteilung

Es nahmen insgesamt 6 männliche und 20 weibliche Personen teil. Unter den weiblichen Probanden befand sich ein eineiiges Zwillingsspaar. Die Verteilung zeigt Abbildung 14.

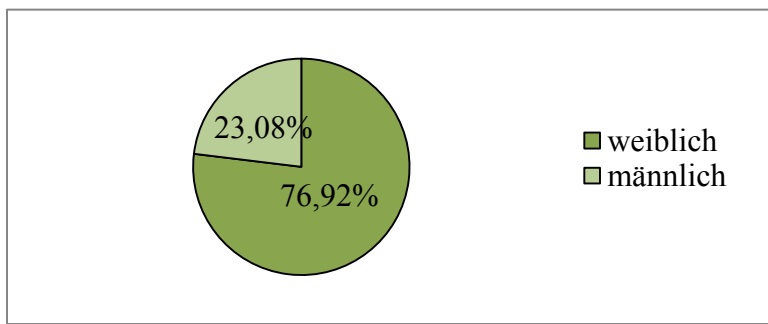


Abb. 14: Geschlechterverteilung innerhalb der Probandengruppe

#### Altersverteilung

Die 26 Versuchspersonen waren durchschnittlich 24,38 Jahre alt. Die jüngste Person war 19 Jahre, die älteste 35 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der 6 männlichen Personen betrug 27,83. Das Durchschnittsalter der 20 weiblichen Personen betrug 23,4. Die Altersverteilung zeigt Abbildung 15.

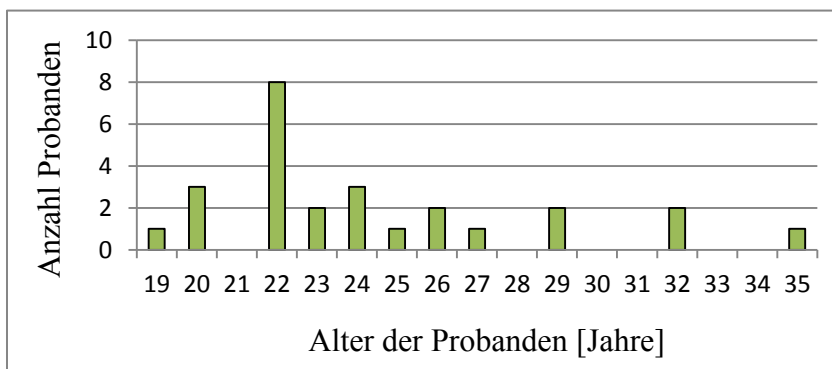


Abb.15: Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe



### Angaben zum Tabakkonsum

4 von 26 Personen gaben an regelmäßig Tabak zu konsumieren (15,38%). 3 der 4 Personen waren Frauen.

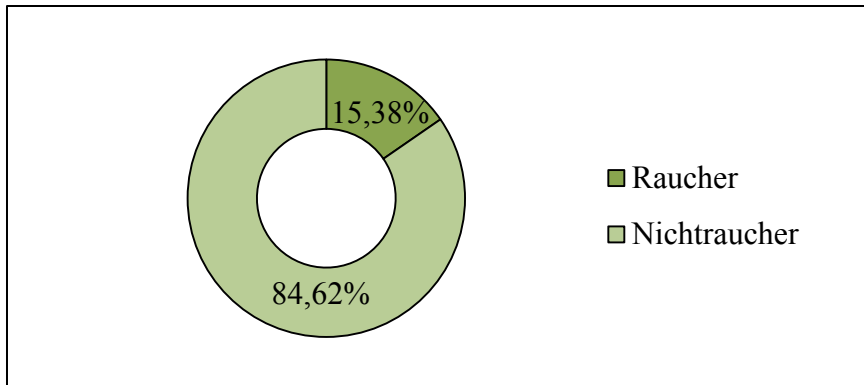


Abb. 16: Angaben der Probandengruppe zum Tabakkonsum

### Einschätzung der eigenen Nasendurchgängigkeit

Im Allgemeinen schätzten die 26 Probanden ihre Nasenatmung als sehr gut bis mittelmäßig ein. 13 von 26 Personen hielten ihre Nasendurchgängigkeit für gut, 8 sogar für sehr gut und 5 gaben als Einschätzung lediglich mittelmäßig an.

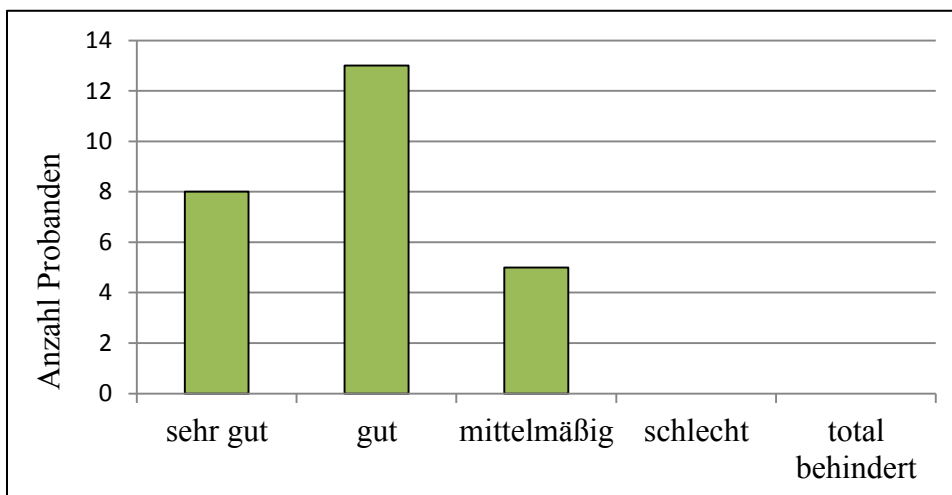


Abb. 17: Subjektive Einschätzung der eigenen Nasendurchgängigkeit

12 Personen konnten keinen Unterschied zwischen der linken und der rechten Nasenseite in Bezug auf die Durchgängigkeit feststellen. 8 Personen hielten die linke, 6 Personen die rechte Seite für besser durchgängig.

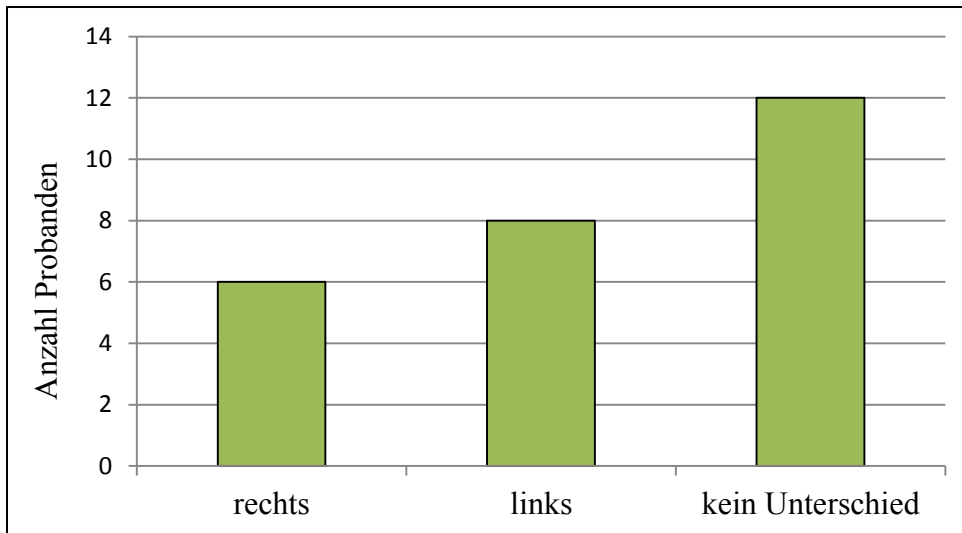


Abb. 18: Nasenseite mit subjektiv besserer Durchgängigkeit

#### Einschätzung des eigenen Riechvermögens

5 Personen schätzten ihr Riechvermögen als sehr gut ein. 19 stufen es als gut, 2 als mittelmäßig ein. Keiner hatte den Eindruck, schlecht riechen zu können.

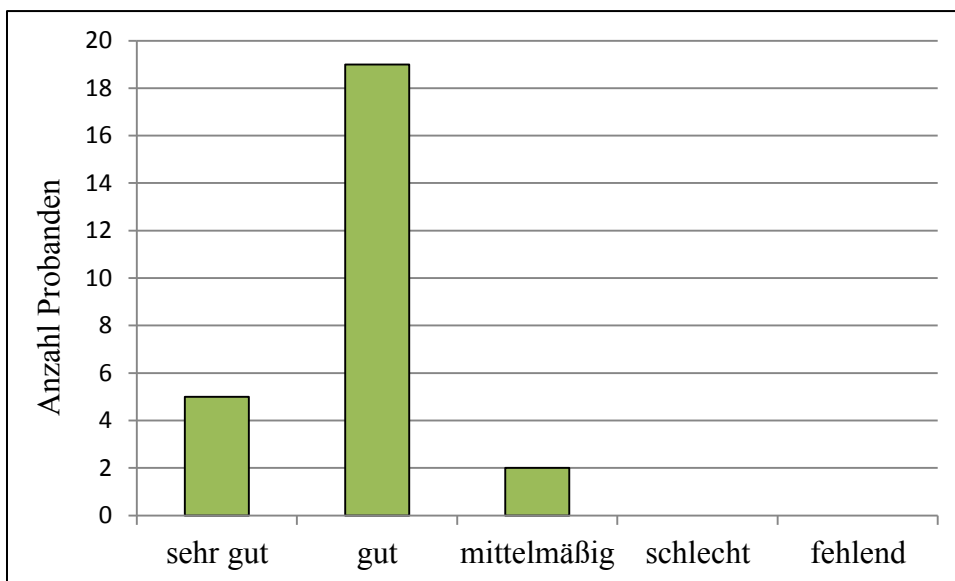


Abb. 19: Subjektive Einschätzung des eigenen Riechvermögens

Keine der Probanden litt vor und während des Versuches unter neurologischen oder psychischen Erkrankungen. Keiner konsumierte Medikamente, die den Versuch beeinflusst hätten. Alle gaben zum Versuchszeitpunkt an, gesund und bezüglich Atmung und Riechvermögen nicht beeinträchtigt zu sein.

## 4.2. Auswertung des Riechtests

Das Riechvermögen der Probanden wurde monorhinal mit Hilfe der Sniffin' Sticks der Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel geprüft. In den drei Subtests, dem Schwellentest, dem Diskriminationstest und dem Identifikationstest konnte jeweils maximal eine Punktzahl von 16 erreicht werden. Bei 16- bis 35- Jährigen wird eine Gesamtpunktzahl von mindestens 30,3 als normale Riechfähigkeit bezeichnet (Hummel et al. 2007). Diese Punktzahl konnten alle 26 Probanden erfüllen. Bei einer der 26 Personen zeigte die zuerst getestete Nasenseite einen SDI- Wert von 28,25, sodass zusätzlich die andere Seite untersucht werden musste, die sich schließlich als geeignet erwies.

### Schwellentest

Der Schwellenwert aller 26 Probanden lag mit einem Minimum von 4,5 und einem Maximum von 13,75 im Durchschnitt bei 7,9.

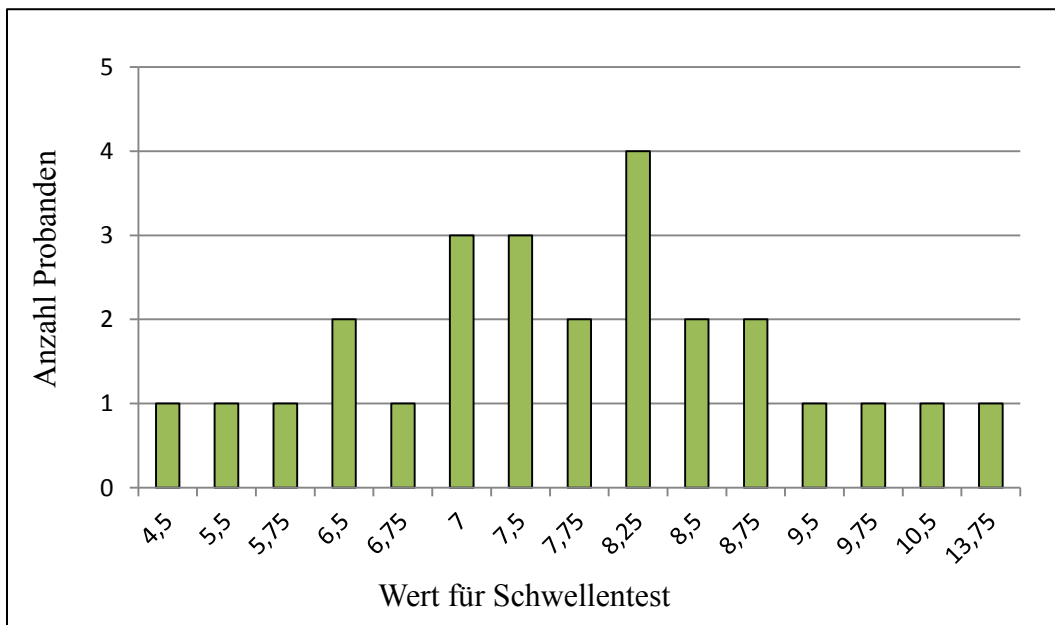


Abb. 20: Verteilung der Werte für den Schwellentest

### Diskriminationstest

Der Diskriminationswert lag mit einem Minimum von 9 und einem Maximum von 16 im Durchschnitt bei 12,65.

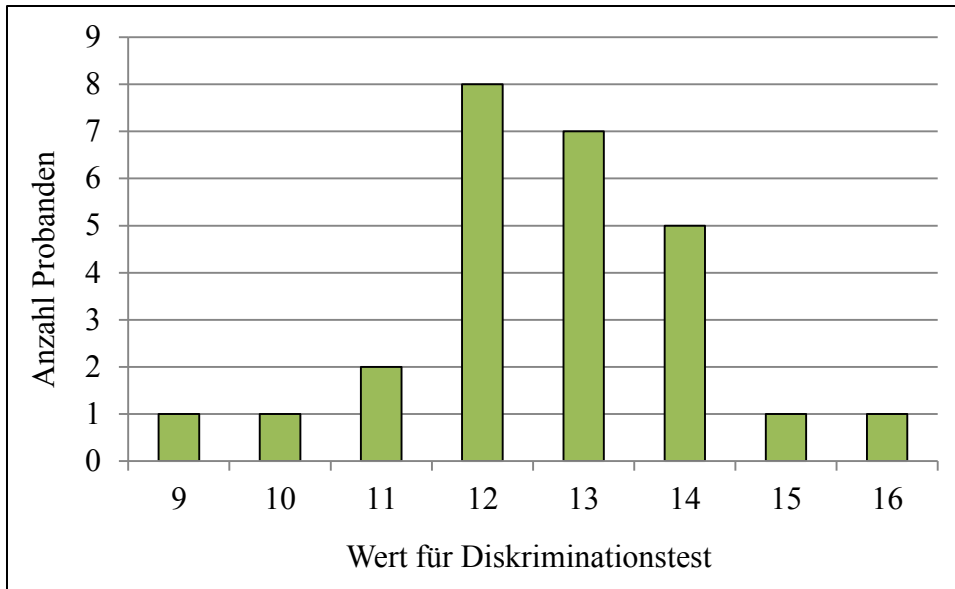


Abb. 21: Verteilung der Werte für den Diskriminationstest

### Identifikationstest

Der Identifikationswert lag mit einem Minimum von 12 und einem Maximum von 16 im Durchschnitt bei 14,62.

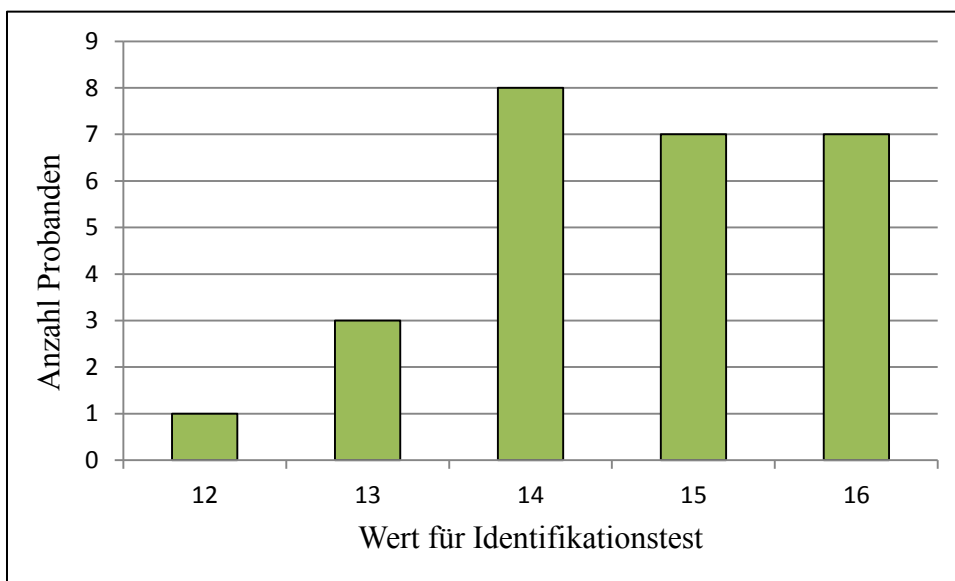


Abb. 22: Verteilung der Werte für den Identifikationstest

### SDI- Wert

Insgesamt konnte unter den 26 Personen im Mittel ein SDI-Wert von 34,98 festgestellt werden. Minimal wurden 30,75, maximal 40,75 Punkte bei einer möglichen Maximalpunktzahl von 48 erreicht.

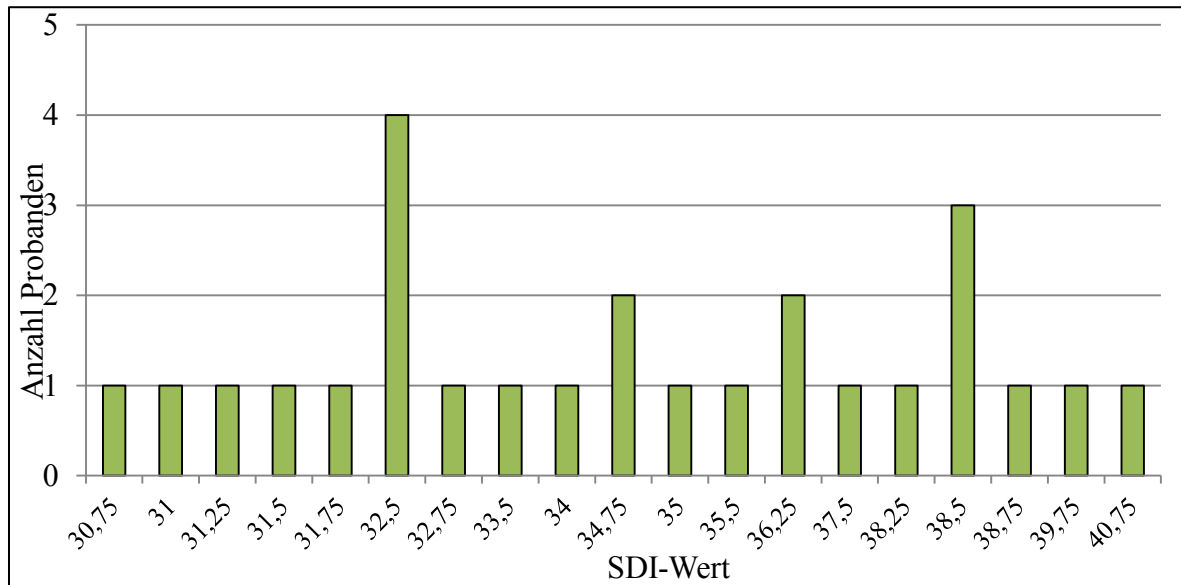


Abb. 23: Verteilung der SDI- Werte

### Korrelation zwischen subjektiver Einschätzung des Riechvermögens und dem SDI-Wert

Verglichen wurde hier die Einschätzung des eigenen Riechvermögens mit dem tatsächlich erreichten persönlichen SDI-Wert. Beispielsweise erreichten 4 Personen einen SDI- Wert von 32,5. Zwei der 4 hielten ihr Riechvermögen im Vorfeld für gut, die anderen beiden für sehr gut. Nur zwei von 26 Personen meinten, ein mittelmäßiges Riechvermögen zu besitzen. Ihre Einschätzung war nicht gerechtfertigt, da beide sogar oberhalb des Mittelwertes von 34,98 für alle SDI-Werte lagen. Der Großteil entschied sich für ein solides „gut“. Es wird deutlich, dass sich diese Einschätzung über die Breite aller SDI-Werte verteilt. Bei dem eineiigen Zwillingsspaar entschied sich jede für ein gutes Riechvermögen, obwohl beide sehr gute Ergebnisse erzielen konnten (38,5 und 40,75).

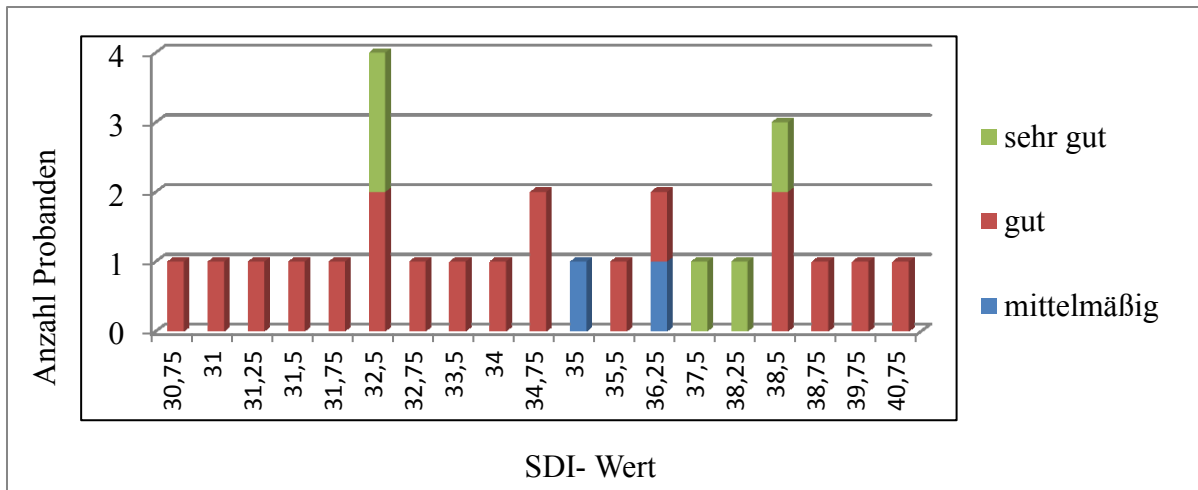


Abb. 24: Häufigkeiten von subjektivem Riechvermögen und SDI- Wert

Um festzustellen, ob die Selbsteinschätzung und der erreichte SDI- Wert korrelierten, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman ermittelt. Der ermittelte Wert war  $r_s = 0,039$ . Er lag demnach nahe 0 und schloss so eine vorhandene Korrelation aus. Der Signifikanzwert betrug  $p = 0,850$ .

Tab. 2: Korrelation: Selbsteinschätzung - SDI

|     |                      | Einschätzung |
|-----|----------------------|--------------|
| SDI | Spearman-Korrelation | ,039         |
|     | Sig. (2-seitig)      | ,850         |
|     | N                    | 26           |

### **4.3. Begriffserklärungen**

Vor der Aufführung der Ergebnisse der Ruheatmung und der Reizatmung werden im Folgenden grundsätzliche Begriffe nochmals dargestellt und erklärt:

**Atemzug (AZ):** Als Atemzug wird hier eine Inspiration und die darauf folgende Expiration bis zum Beginn der nachfolgenden Inspiration bezeichnet.

**Ruheatemkomplex (RAK):** Der Ruheatemkomplex ist lediglich die Abfolge 5 regelmäßiger Ruheatemzüge. Er ist die Bedingung für eine Reizauslösung, sofern alle 5 Atemzüge tatsächlich regelmäßig sind. Das ist der Fall bei einem  $VK \leq 0,1$  bezogen auf die Dauer der In- und Expiration.

**Atemkomplex (AK):** Als Atemkomplex wird hier die Abfolge von 5 regelmäßigen Atemzügen und 2 nachfolgenden Reizatemzügen bezeichnet.

**Reizatemzug (RAZ):** Ein Reizatemzug ist der erste bzw. zweite Atemzug, der unmittelbar auf die Reizgabe folgt und eventuell durch den Riecheindruck verändert ist. Die Dauer der Inspiration und Expiration dieser Reizatemzüge ist Untersuchungsgegenstand.

**Nutzbare Atemkomplexe (nAK):** Im Laufe des Versuches wurden 30 Reize verabreicht und damit 30 Atemkomplexe pro Person dokumentiert. Nutzbar waren die Atemkomplexe, die einen regelrechten Reizzeitpunkt aufwiesen, d.h. die Reizauslösung vor dem Peak der inspiratorischen Maximalamplitude des ersten Reizatemzuges stattfand. Alle anderen Atemkomplexe wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Ursachen dafür wurden in Absatz 3.9. geklärt.

**Geeignete/Regelmäßige Ruheatmung (RRA):** Als „geeignet“ wurde die Ruheatmung eines Atemkomplexes bezeichnet, sofern es sich dabei um einen nutzbaren Atemkomplex handelte und die 5 Ruheatemzüge rechnerisch regelmäßig waren, also einen VK von maximal 0,1 bezogen auf die Dauer von In- bzw. Expiration aufwiesen.

**(Respiratorische) Reaktion (R):** Als Reaktion wurde eine Verlängerung oder Verkürzung der Dauer der Inspiration bzw. Expiration bezeichnet. Dabei lag das Augenmerk auf den beiden Reizatemzügen, die den 5 Ruheatemzügen folgten. Eine respiratorische Reaktion trat dann auf, wenn sich ein Reizatemzug bezüglich der Dauer von In- oder Expiration außerhalb der doppelten Standardabweichung der 5 vorausgegangenen Ruheatemzüge befand.

#### **4.4. Statistische Grundlagen**

Die folgenden Erläuterungen über die angewandte Statistik bilden eine Grundlage für die vorliegende Untersuchung und sollen zum besseren Verständnis der Ergebnisse beitragen.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse fand, neben Excel 2010, mit dem Programm IBM SPSS Statistics 22 statt. Parameter wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Auch Histogramme, Streudiagramme, Q-Q- Diagramme und die Werte für Schiefe und Kurtosis dienten der Beurteilung. Im Falle einer Normalverteilung der Daten wurden die Stichproben mit dem T-Test auf signifikante Mittelwertsunterschiede geprüft, im Falle einer fehlenden Normalverteilung mit dem Vorzeichentest oder dem Wilcoxon- Test. Das Signifikanzniveau war auf  $p \leq 0,05$  festgesetzt. Als signifikant wird ein Unterschied zwischen Parametern bezeichnet, der nicht zufällig ist, bzw. bei dem die Wahrscheinlichkeit  $p$  für einen Zufall sehr gering ausfällt, hier  $\leq 5\%$ . Die ermittelte Größe bei einem Kolmogorov-Smirnov-Test ist die asymptotische Signifikanz. Ist dieser Wert  $\leq 0,05$  kann keine Normalverteilung angenommen werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um eine NV handelt, wäre maximal 5%. Weiterhin wurden Korrelationsanalysen und einfaktorische Varianzanalysen durchgeführt.

**Normalverteilung:** Eine Normalverteilung ist eine im Diagramm glockenförmige symmetrische Verteilung der Werte einer Stichprobe. Der höchste Punkt, bezogen auf die  $y$ -Achse, entspricht dem Mittelwert, dem häufigsten Wert bzw. dem Erwartungswert der Verteilung. Die  $y$ - Achse stellt die Häufigkeit von Werten dar. Je weiter Werte vom Mittelwert entfernt sind, desto seltener treten sie auf. Die Breite der Verteilung wird durch die Standardabweichung bestimmt. Die Gesamtfläche unter der Kurve ist 1 bzw. 100%. Etwa 68,26% aller Stichprobenwerte liegen innerhalb der einfachen Standardabweichung. Innerhalb der doppelten Standardabweichung befinden sich ca. 95,44% aller Ergebnisse. Diese Tatsache ist für die vorliegende Arbeit wichtig. Der Bereich ist in Abbildung 25 dunkelgrün dargestellt. Die jeweils hellgrünen Bereiche außerhalb der doppelten Standardabweichung stellen signifikante Abweichungen dar und nehmen zusammen ca. 5% der Fläche unter der Kurve ein. Alle Abweichungen der Reizatemzüge in der Dauer der Expiration bzw. Inspiration über die doppelte Standardabweichung hinaus, werden also als respiratorische Reaktionen gewertet. Der Mittelwert  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden im vorliegenden Fall aus den 5 Ruheatemzügen ermittelt, die den 2 Reizatemzügen vorausgehen.



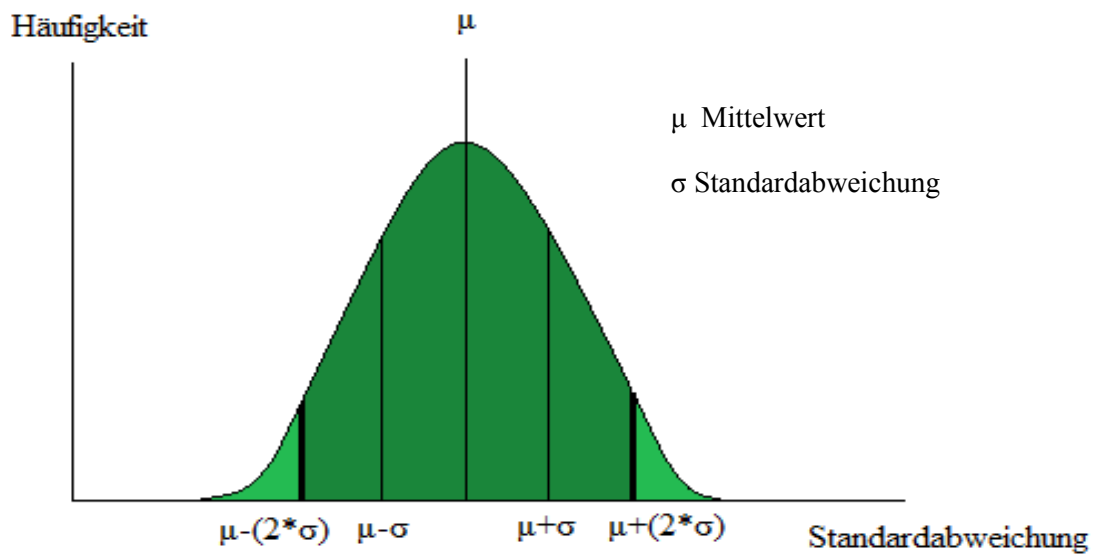


Abb. 25: Darstellung einer Normalverteilung

**Reaktionsindex (RI):** Als Reaktionsindex wird hier grundlegend der Quotient aus Anzahl der Reaktionen zu den nutzbaren Atemkomplexen mit regelmäßiger Ruheatmung (RRA) bezeichnet. Ein Index ist nötig, um die Daten vergleichbar zu machen, da jeder eine andere Anzahl dieser Atemkomplexe mitbringt und die alleinige Anzahl der Reaktionen nicht aussagekräftig ist.

**Prozentangaben:** Die aufgeführten Prozentangaben im Ergebnisteil (Kap. 4.6.1. – 4.6.3.) stützen sich auf den errechneten Mittelwert aus den 26 Einzelquotienten (RI) einer Gruppe. Sie geben somit einen Erwartungswert für weitere Stichproben mit gleicher Durchführung an und sprechen nicht für die vorhandene Stichprobe allein.

**Variationskoeffizient:** Der VK ist ein normiertes Streuungsmaß für eine Datengruppe. Er berechnet sich wie folgt:

$$VK = \frac{\text{Standardabweichung } \sigma}{\text{Mittelwert } \mu}$$

**Korrelation:** Die Korrelation beschreibt den Grad eines Zusammenhanges zwischen zwei Variablen. Der Korrelationskoeffizient kann Werte von -1 bis +1 annehmen. Ein Wert von -1 definiert einen perfekten negativen Zusammenhang (je höher x- Werte, desto niedriger y- Werte), ein Wert von +1 einen perfekten positiven Zusammenhang (je höher x- Werte, desto höher y- Werte). Ist der Wert 0 bzw. nahe 0, liegt keine Korrelation beider Variablen vor.

BROSIUS hat in seinem Handbuch zu SPSS 8 (Brosius 1998) folgende Einteilung angegeben:

Tab. 3: Einteilung einer Korrelation (Brosius 1998)

| Betrag des Korrelationskoeffizienten | Mögliche Interpretation   |
|--------------------------------------|---------------------------|
| 0                                    | Keine Korrelation         |
| 0 - 0,2                              | Sehr schwache Korrelation |
| 0,2 - 0,4                            | Schwache Korrelation      |
| 0,4 - 0,6                            | Mittlere Korrelation      |
| 0,6 - 0,8                            | Starke Korrelation        |
| 0,8 - 1                              | Sehr starke Korrelation   |
| 1                                    | Perfekte Korrelation      |

Sinnvoll zur Auswertung und Veranschaulichung sind ebenso Streudiagramme. Die folgenden 2 Beispiele zeigen ideale lineare Zusammenhänge negativer ( $r = -1$ ) und positiver Art ( $r = +1$ ). Eine erkennbare Formation der Punkte entlang einer gedachten Linie wäre im Falle einer fehlenden Korrelation nicht vorhanden.

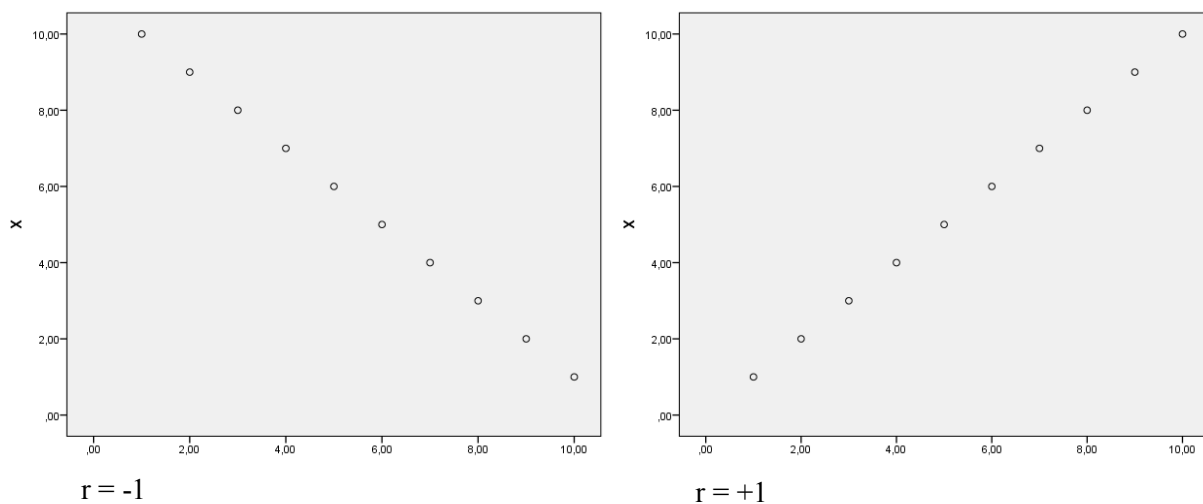


Abb. 26: Veranschaulichung idealer linearer Zusammenhänge (r- Korrelationskoeffizient)

SPSS gibt bei der Korrelationsanalyse automatisch einen P- Wert mit aus. Dieser Wert („Sig.“) gibt an, ob sich der Koeffizient signifikant von 0 unterscheidet. Mit diesem Wert wird die Wahrscheinlichkeit angegeben, mit der die 2 Variablen in der Grundgesamtheit nicht

korrelieren (Brosius 2014). Der Pearson- Korrelationskoeffizient ( $r$ ) wird genutzt, sofern ein linearer Zusammenhang vermutet wird und die intervallskalierten Variablen normalverteilt sind. Der Spearman- Korrelationskoeffizient ( $r_s$ ) dagegen wird bei eher nicht normalverteilten Daten eingesetzt. Er ist nicht auf lineare Zusammenhänge begrenzt und wird anhand der Ränge der Daten berechnet.

#### **4.5. Auswertung der Ruheatmung**

War ein Proband geeignet und erreichte bei der vorangegangenen Riechtestung die Mindestpunktzahl, erfolgte im Anschluss eine 10-minütige Aufzeichnung der Ruheatmung unter ständiger Zufuhr von Neutralluft über das Olfaktometer. Diese Phase diente auch der Gewöhnung an die Versuchsbedingungen. Für jeden der insgesamt 26 Probanden wurde diese Atemkurve mittels eines LabView-Programmes aufgezeichnet und abgespeichert. Mit dem Programm „Vark-Analyse upgrade 7“ konnte die Auswertung der Ruheatmung realisiert werden. Anschließend erfolgte im zweiten Teil des Experiments der Hauptversuch, in dem 15x mit H<sub>2</sub>S und weiterhin 15x mit Neutralluft in zufälliger Reihenfolge gereizt wurde, wobei die Atmung unter diesen Umständen dokumentiert wurde. Ein Reiz wurde nur dann automatisch ausgelöst, wenn der Computer zuvor 5 regelmäßige Atemzüge, aufeinander folgend, dokumentierte. Dieses Kapitel beschäftigt sich jedoch rein mit der Ruheatmung, die in dem 10-minütigen Vorlauf aufgezeichnet wurde.

##### 4.5.1. Wie verhält sich der Variationskoeffizient in den ersten 5min und wie in den zweiten 5min in der prästimulatorischen Gewöhnungsphase / 10-minütigen Ruheatmung?

Hierfür wurde das genannte Programm benutzt. Die Atemzüge der 10-minütigen Ruheatmung wurden ausgezählt und jeweils jene als Artefakte eingegeben, die nicht Untersuchungsgegenstand waren. Bei beispielsweise 200 Atemzügen in 10 Minuten mussten also idealerweise Nr. 1-100, das sind die AZ der ersten 5 Minuten, als Artefakte festgelegt werden, sofern VK, Mittelwert u.a. der zweiten 5 Minuten ermittelt werden sollten. Das Programm „Vark-Analyse upgrade 7“ errechnete die gewünschten VK. Folgende Tabelle zeigt einen Vergleich der Variationskoeffizienten der Dauer der Inspiration (DIN) und Expiration (DEX) der ersten und zweiten Hälfte der 10 Minuten.

Tab. 4: VK von DIN und DEX während der 10-minütigen Ruheatmung

| Proband                         |     | VK DIN ersten 5min | VK DIN zweiten 5min | VK DEX ersten 5min | VK DEX zweiten 5min |
|---------------------------------|-----|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| 1                               | MA  | 0,17               | 0,20                | 0,23               | 0,15                |
| 2                               | KB  | 0,15               | 0,17                | 0,10               | 0,11                |
| 3                               | HC  | 0,25               | 0,37                | 0,20               | 0,29                |
| 4                               | SD  | 0,2                | 0,23                | 0,18               | 0,18                |
| 5                               | BF  | 0,12               | 0,11                | 0,15               | 0,32                |
| 6                               | GG  | 0,07               | 0,06                | 0,10               | 0,13                |
| 7                               | KJ  | 0,15               | 0,22                | 0,12               | 0,18                |
| 8                               | AJ  | 0,12               | 0,08                | 0,12               | 0,12                |
| 9                               | HK  | 0,09               | 0,09                | 0,25               | 0,23                |
| 10                              | SK  | 0,12               | 0,15                | 0,09               | 0,19                |
| 11                              | SCK | 0,14               | 0,15                | 0,13               | 0,18                |
| 12                              | TL  | 0,18               | 0,22                | 0,10               | 0,12                |
| 13                              | FL  | 0,24               | 0,17                | 0,20               | 0,21                |
| 14                              | PM  | 0,10               | 0,08                | 0,22               | 0,17                |
| 15                              | SM  | 0,16               | 0,15                | 0,19               | 0,25                |
| 16                              | WM  | 0,11               | 0,11                | 0,12               | 0,11                |
| 17                              | EM  | 0,10               | 0,11                | 0,09               | 0,10                |
| 18                              | KN  | 0,15               | 0,17                | 0,19               | 0,20                |
| 19                              | ÜN  | 0,07               | 0,07                | 0,08               | 0,07                |
| 20                              | SP  | 0,14               | 0,19                | 0,16               | 0,29                |
| 21                              | PR  | 0,10               | 0,14                | 0,09               | 0,10                |
| 22                              | OS  | 0,18               | 0,11                | 0,19               | 0,21                |
| 23                              | AS  | 0,29               | 0,18                | 0,35               | 0,24                |
| 24                              | BS  | 0,08               | 0,08                | 0,12               | 0,10                |
| 25                              | LS  | 0,15               | 0,19                | 0,12               | 0,12                |
| 26                              | RT  | 0,11               | 0,16                | 0,12               | 0,21                |
| Personenanzahl mit kleinerem VK |     | 17                 | 9                   | 19                 | 7                   |
| Personenanzahl mit größerem VK  |     | 9                  | 17                  | 7                  | 19                  |

Die hellgrau markierten Zahlen stellen die kleineren VK, die dunkelgrauen die größeren VK dar. Bei DIN waren 17/26 Variationskoeffizienten in den ersten 5 Minuten kleiner (65,38%) als in den zweiten 5 Minuten. Bezüglich der Expiration waren 19 VK in den ersten 5 Minuten kleiner (73,08%) als in den zweiten 5 Minuten. Tendenziell war so die Atmung in der ersten Hälfte regelmäßiger. Die 4 Gruppen (,VK DIN ersten 5min‘, ,VK DIN zweiten 5min‘, ,VK DEX ersten 5min‘, ,VK DEX zweiten 5min‘) wurden auf Normalverteilung geprüft. Außer für Gruppe ,VK DEX ersten 5min‘ ( $p=0,017$ ), konnte dies für alle Gruppen nachgewiesen werden.

Der T- Test bzw. der Wilcoxon- Test prüfte die verbundenen Gruppen auf Mittelwertsunterschiede. Zwischen der Gruppe ,VK DIN ersten 5min‘ und ,VK DIN zweiten 5min‘ ergab sich ein Wert von  $p=0,303$ . Die Unterschiede waren nicht signifikant. Zwischen Gruppe ,VK DEX ersten 5min‘ und ,VK DEX zweiten 5min‘ konnte ein Signifikanz- Wert von  $p=0,049$  ermittelt werden. Die Tatsache, dass die VK in den ersten 5 Minuten kleiner waren, schien nicht nur zufällig zu sein. Die Größe des VK gilt als Maß für die Unregelmäßigkeit der Atmung.

#### 4.5.2. Einflüsse der Parameter der Ruheatmung auf den Hauptversuch

Von Interesse war, inwiefern Parameter der individuellen Ruheatmung, die in den 10 Minuten Vorlauf stattfand, Einfluss auf die Dauer des Hauptversuches nahmen. Nur bei 5 aufeinander folgenden regelmäßigen Ruheatemzügen wurde im Hauptteil des Versuches ein Reiz ausgelöst. Atmete ein Proband die ganze Zeit über sehr regelmäßig, konnten in relativ kurzer Zeit die 30 Reize verabreicht und der Versuch zügig abgeschlossen werden. Atmete ein Proband sehr unregelmäßig, vergingen oft mehrere Minuten, ohne dass der Rechner einen Reiz induzierte. Der Versuch dauerte verhältnismäßig lang. Tabelle 5 zeigt die benötigte Dauer des Hauptversuches aller 26 Personen in Minuten. Die Gesamtdauer war als der Zeitraum, zwischen erster und 30ster Auslösung eines Riechreizes, definiert.

Tab. 5: Dauer des Hauptversuches (in Minuten)

| Proband | Zeit Versuch [min] | Proband | Zeit Versuch [min] |
|---------|--------------------|---------|--------------------|
| 1 MA    | 54                 | 14 PM   | 57                 |
| 2 KB    | 47                 | 15 SM   | 39                 |
| 3 HC    | 59                 | 16 WM   | 34                 |
| 4 SD    | 34                 | 17 EM   | 39                 |
| 5 BF    | 34                 | 18 KN   | 37                 |
| 6 GG    | 55                 | 19 ÜN   | 39                 |
| 7 KJ    | 52                 | 20 SP   | 49                 |
| 8 AJ    | 37                 | 21 PR   | 38                 |
| 9 HK    | 59                 | 22 OS   | 47                 |
| 10 SK   | 41                 | 23 AS   | 46                 |
| 11 SCK  | 44                 | 24 BS   | 32                 |
| 12 TL   | 45                 | 25 LS   | 37                 |
| 13 FL   | 66                 | 26 RT   | 53                 |

Unter allen 26 Probanden benötigten FL (66 Minuten), HK (59 Minuten) und HC (59 Minuten) die längste Zeit. Die schnellsten Versuchsdurchläufe erzielten BS (32 Minuten), SD, BF und WM (je 34 Minuten). Im Mittel dauerte dieser Versuchsteil 45,15 +/- 9,37 Minuten.

#### 4.5.2.1. Korrelation VK der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch

Mit dem Ziel, eine Korrelation zwischen der Dauer des Hauptversuches und den VK der 10-minütigen Ruheatmung zu prüfen, wurden, nach Beurteilung der Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test, mittels SPSS die Korrelationskoeffizienten nach Pearson ermittelt. Die Dauer des Hauptversuches wurde dazu den VK dieser 6 Fälle aus der je 10-minütigen Ruheatmung der 26 Personen gegenübergestellt:

VK DIN ersten 5min (DIN\_1)    VK DEX zweiten 5min (DEX\_2)

VK DIN zweiten 5min (DIN\_2)    VK DIN GESAMT (10 Minuten) (DIN\_GES)

VK DEX ersten 5min (DEX\_1)    VK DEX GESAMT (10 Minuten) (DEX\_GES)

Die folgende SPSS- Ausgabe zeigt die Ergebnisse. Die Beurteilung der Korrelationskoeffizienten orientiert sich an Tabelle 3.

Tab. 6: Korrelation VK der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch

|         |                     | Dauer |
|---------|---------------------|-------|
| DIN_1   | Pearson-Korrelation | ,285  |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,159  |
|         | N                   | 26    |
| DIN_2   | Pearson-Korrelation | ,252  |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,215  |
|         | N                   | 26    |
| DEX_1   | Pearson-Korrelation | ,402* |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,042  |
|         | N                   | 26    |
| DEX_2   | Pearson-Korrelation | ,323  |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,107  |
|         | N                   | 26    |
| DIN_GES | Pearson-Korrelation | ,285  |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,159  |
|         | N                   | 26    |
| DEX_GES | Pearson-Korrelation | ,379  |
|         | Sig. (2-seitig)     | ,056  |
|         | N                   | 26    |

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DIN ersten 5min‘ der Ruheatmung (DIN\_1) war 0,285. Der Zusammenhang galt als gering.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DIN zweiten 5min‘ der Ruheatmung (DIN\_2) war 0,252. Der Zusammenhang galt ebenfalls als gering.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DEX ersten 5min‘ der Ruheatmung (DEX\_1) war 0,402. Der Zusammenhang galt als mittelgroß.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DEX zweiten 5min‘ der Ruheatmung (DEX\_2) war 0,323. Der Zusammenhang galt als gering.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DIN GESAMT‘ der Ruheatmung (DIN\_GES) war 0,285. Der Zusammenhang galt als gering.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und dem ‚VK DEX GESAMT‘ der Ruheatmung (DEX\_GES) war 0,379. Der Zusammenhang galt als gering.

Grundsätzlich korrelierten die Werte der Expiration etwas stärker mit der Dauer des Hauptversuches, als die Werte der Inspiration, wenn auch gering. Den schwächsten Zusammenhang stellte der zwischen DIN\_2 und der Dauer des Hauptversuches, den stärksten

der zwischen DEX\_1 und der Dauer, dar. Die Korrelationen waren positiv. Das heißt, je kleiner VK DIN bzw. VK DEX waren, desto kürzer war tendenziell die Dauer des Hauptversuches.

#### 4.5.2.2. Korrelation Frequenz der Ruheatmung - Dauer Hauptversuch

Mit dem Ziel, eine Korrelation zwischen der Dauer des Hauptversuches und der Frequenz der Ruheatmung während der 10-minütigen Ruheatmung zu prüfen, wurde, nach Beurteilung der Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test, mittels SPSS der Korrelationskoeffizienten nach Pearson ermittelt. Die folgende SPSS- Ausgabe zeigt das Ergebnis. Das Streudiagramm (Abbildung 27) lässt keinen deutlichen Zusammenhang vermuten.

Tab. 7: Korrelation Frequenz der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch

|          |                     | Dauer |
|----------|---------------------|-------|
| Frequenz | Pearson-Korrelation | -,183 |
|          | Sig. (2-seitig)     | ,372  |
|          | N                   | 26    |

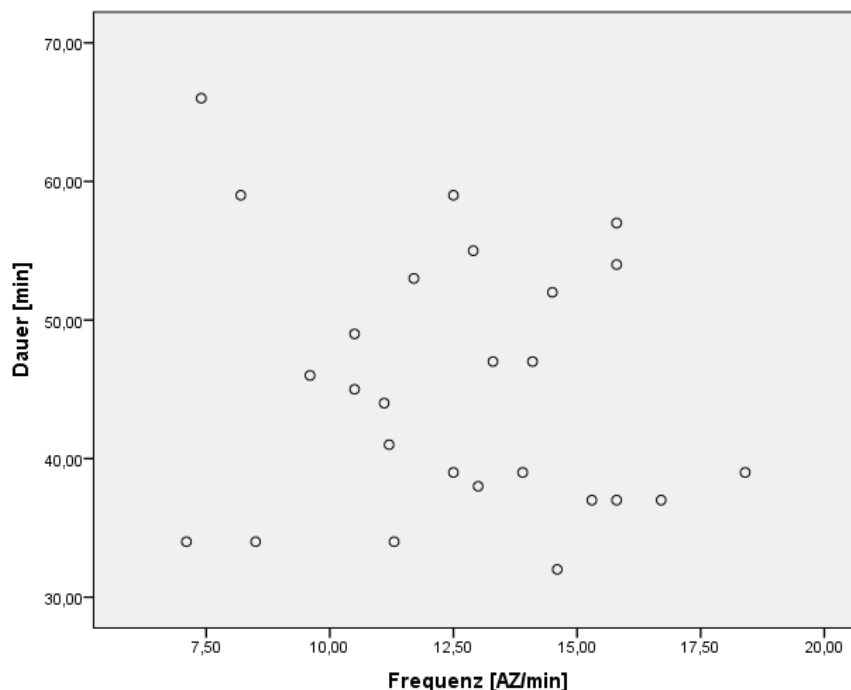


Abb. 27: Streudiagramm: Korrelation Frequenz der Ruheatmung - Dauer Hauptversuch

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Dauer des Hauptversuches und der Atemfrequenz war -0,183. Der Zusammenhang galt als sehr gering. Die Korrelation war negativ. Das heißt, je größer die Atemfrequenz war, desto kürzer war tendenziell die Dauer des Hauptversuches.



### Einteilung der Personengruppe anhand der Atemfrequenz

Zur näheren Betrachtung der Atemfrequenz, erfolgte eine Aufteilung der Personen in drei Gruppen. Pro Minute atmet ein Erwachsener etwa 10-15x (Kunzelmann und Thews 2010). Alle Probanden mit einer Atemfrequenz  $< 10$  pro Minute waren als Langsamatmer, alle mit einer Atemfrequenz  $> 15$  als Schnellatmer definiert. Tabelle 8 zeigt, wie sich die 26 Probanden verteilten. War ein Atemzug generell sehr lang und damit die Atemfrequenz niedrig, benötigte der Proband auch entsprechend mehr Zeit, um 5 regelmäßige Atemzüge zu erzeugen. HC hatte z.B. eine tiefe Atmung mit verhältnismäßig langer In- und Expiration (82 Atemzüge in 10 Minuten). BS atmete dagegen recht schnell (146 Atemzüge in 10 Minuten).

Tab. 8: Frequenz der Ruheatmung und Einteilung der Probanden anhand der Atemfrequenz (Atemzüge/Minute)

| Proband | Anzahl AZ/10min | Anzahl AZ/1min |
|---------|-----------------|----------------|
| 1 MA    | 158             | 15,8           |
| 2 KB    | 133             | 13,3           |
| 3 HC    | 82              | 8,2            |
| 4 SD    | 85              | 8,5            |
| 5 BF    | 71              | 7,1            |
| 6 GG    | 129             | 12,9           |
| 7 KJ    | 145             | 14,5           |
| 8 AJ    | 167             | 16,7           |
| 9 HK    | 125             | 12,5           |
| 10 SK   | 112             | 11,2           |
| 11 SCK  | 111             | 11,1           |
| 12 TL   | 105             | 10,5           |
| 13 FL   | 74              | 7,4            |
| 14 PM   | 158             | 15,8           |
| 15 SM   | 125             | 12,5           |
| 16 WM   | 113             | 11,3           |
| 17 EM   | 139             | 13,9           |
| 18 KN   | 158             | 15,8           |
| 19 ÜN   | 184             | 18,4           |
| 20 SP   | 105             | 10,5           |
| 21 PR   | 130             | 13             |
| 22 OS   | 141             | 14,1           |
| 23 AS   | 96              | 9,6            |
| 24 BS   | 146             | 14,6           |
| 25 LS   | 153             | 15,3           |
| 26 RT   | 117             | 11,7           |

x < 10: langsam

x > 15: schnell

10 < x < 15: normal

Unter den 26 Personen gab es 5 Langsamatmer, 15 Normalatmer und 6 Schnellatmer. In der Gruppe der Langsamatmer schwankte die Versuchszeit des Hauptversuches zwischen 34 und

66 Minuten. Im Durchschnitt wurden 47,8min benötigt. Die kürzeste Versuchszeit bei den Normalatmern dauerte 32 Minuten, die längste 59. Im Mittel dauerte der Versuch 44,93 Minuten. Bei den Schnellatmern benötigte man zwischen 37 und 57 Minuten. Die Durchschnittszeit war demnach 43,5 Minuten. Die kürzeste Versuchszeit beispielsweise erreichte Proband BS. BS wurde als Normalatmer und nicht als Schnellatmer eingestuft. Die Frequenz allein reicht für die Einschätzung der Versuchsdauer nicht aus, kann jedoch eine Tendenz darstellen. Folgende Tabelle zeigt die Variationskoeffizienten von DIN bzw. DEX der gesamten 10 Minuten Ruheatmung für die einzelnen Gruppen. Die Atmung streute bei den Langsamatmern am meisten.

Tab. 9: Mittelwerte der VK der 10-minütigen Ruheatmung der 3 Atemfrequenz- Gruppen

|                  | <b>MW VK DIN</b> | <b>MW VK DEX</b> |
|------------------|------------------|------------------|
| Schnellatmer (1) | 0,13             | 0,15             |
| Langsamatmer (2) | 0,23             | 0,24             |
| Normalatmer (3)  | 0,13             | 0,15             |

Während die VK der Schnell- und Normalatmer kaum voneinander abwichen, waren die der Langsamatmer bedeutend größer. Mit dem Ziel, die Gruppen auf signifikante Unterschiede bzgl. der VK zu prüfen, wurde zunächst eine Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test beurteilt. Bei Normalverteilung und bestehender Varianzhomogenität wurde mit der einfaktoriellen Anova geprüft. Für den Paarvergleich im Anschluss erfolgte die Testung mit dem Tukey-HSD-Test. Waren die Gruppen nicht normalverteilt, fand der Kruskal-Wallis-Test Anwendung, mit dem anschließenden Mann-Whitney-U-Test. Die folgende SPSS- Ausgabe (Tabelle 10) zeigt das Ergebnis.

Sowohl für VK DIN als auch für VK DEX ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2, sowie Gruppe 2 und 3. Die VK der Schnell- und Normalatmer unterschieden sich nicht signifikant.

Tab. 10: Vergleich der VK der 3 Atemfrequenz- Gruppen (1-Schnellatmer, 2-Langsamatmer, 3-Normalatmer)

|        |           | Signifikanz |
|--------|-----------|-------------|
| VK DIN | 1:2 / 2:1 | p = 0,002   |
|        | 1:3 / 3:1 | p = 0,999   |
|        | 2:3 / 3:2 | p = 0,000   |
| VK DEX | 1:2 / 2:1 | p = 0,018   |
|        | 1:3 / 3:1 | p = 1,000   |
|        | 2:3 / 3:2 | p = 0,003   |

- 1- Schnellatmer
- 2- Langsamatmer
- 3- Normalatmer

### Zusammenfassung

Der VK schien gegenüber der Atemfrequenz mehr zu gewichten, sofern es darum ging einzuschätzen, wie lange der Versuch dauern wird. Die Korrelation zwischen den VK und der Dauer des Hauptversuches war schwach positiv. Die Korrelation zwischen der Atemfrequenz während der Ruheatmung und der Dauer des Hauptversuches war sehr schwach negativ. Höhere Atemfrequenzen und kleinere VK bedingten eine ausgeprägtere Regelmäßigkeit der Ruheatmung und damit einhergehend eine kürzere Versuchsdauer im Hauptversuch.

#### 4.5.3. Korrelation fiktive Triggerungen – Frequenz der Ruheatmung

Mit dem Programm „Vark-Analyse upgrade 7“ konnte ermittelt werden, wie häufig ein Reiz in den 10 Minuten hätte ausgelöst werden können. Ein Atemzug galt als regelmäßig, sobald DIN einen VK von maximal 0,1 aufwies. Untersucht wurde dabei, wie oft eine Triggerung nach 5, 6, 7, 8, 9 und 10 aufeinanderfolgenden, als regelmäßig eingestuft, Ruheatemzügen möglich gewesen wäre, ohne Einhaltung eines Interstimulusintervalles. Die Häufigkeit dieser fiktiven Triggerungen war auch ein Indiz für die Gleichmäßigkeit der Ruheatmung.

Tabelle 11 zeigt die Anzahl möglicher Triggerungen für die 26 Probanden mit der Voraussetzung von 5,6,7,8,9 oder 10 aufeinanderfolgenden regelmäßigen Atemzügen. Auch hier spielte die Atemfrequenz hinein. Bei einer schnellen regelmäßigen Atmung konnte häufiger getriggert werden, als bei einer langsamen regelmäßigen Atmung.

Tab. 11: Anzahl fiktiver Triggerungen während der 10-minütigen Ruheatmung

| Proband |     | 5 AZ | 6 AZ | 7 AZ | 8 AZ | 9 AZ | 10 AZ |
|---------|-----|------|------|------|------|------|-------|
| 1       | MA  | 25   | 12   | 5    | 2    | 0    | 0     |
| 2       | KB  | 24   | 12   | 6    | 3    | 1    | 0     |
| 3       | HC  | 11   | 6    | 4    | 3    | 2    | 1     |
| 4       | SD  | 14   | 9    | 6    | 4    | 3    | 2     |
| 5       | BF  | 42   | 37   | 34   | 31   | 28   | 25    |
| 6       | GG  | 98   | 90   | 83   | 78   | 73   | 69    |
| 7       | KJ  | 15   | 9    | 6    | 4    | 2    | 1     |
| 8       | AJ  | 102  | 88   | 77   | 67   | 59   | 52    |
| 9       | HK  | 74   | 67   | 60   | 53   | 48   | 43    |
| 10      | SK  | 42   | 30   | 21   | 14   | 10   | 8     |
| 11      | SCK | 31   | 19   | 10   | 6    | 5    | 4     |
| 12      | TL  | 49   | 42   | 37   | 33   | 30   | 28    |
| 13      | FL  | 4    | 2    | 0    | 0    | 0    | 0     |
| 14      | PM  | 115  | 104  | 94   | 86   | 78   | 70    |
| 15      | SM  | 29   | 21   | 13   | 9    | 7    | 5     |
| 16      | WM  | 49   | 34   | 26   | 21   | 16   | 12    |
| 17      | EM  | 64   | 52   | 42   | 34   | 27   | 21    |
| 18      | KN  | 85   | 65   | 54   | 43   | 35   | 28    |
| 19      | ÜN  | 131  | 122  | 116  | 110  | 104  | 98    |
| 20      | SP  | 22   | 13   | 10   | 7    | 5    | 4     |
| 21      | PR  | 55   | 46   | 37   | 28   | 20   | 16    |
| 22      | OS  | 53   | 40   | 32   | 25   | 18   | 12    |
| 23      | AS  | 14   | 8    | 4    | 2    | 0    | 0     |
| 24      | BS  | 101  | 86   | 73   | 61   | 50   | 41    |
| 25      | LS  | 44   | 37   | 30   | 25   | 20   | 16    |
| 26      | RT  | 33   | 21   | 13   | 8    | 4    | 2     |
| GESAMT  |     | 1326 | 1072 | 893  | 757  | 645  | 558   |

Probanden mit den wenigsten möglichen Triggerungen waren FL, HC, SD, AS und KJ. Sie erreichten maximal 15 mögliche Triggerungen mit der Voraussetzung von 5 aufeinanderfolgenden, als regelmäßig geltenden Atemzügen. Besonders viele Triggerungen in

den 10 Minuten wären bei ÜN, PM, AJ, BS, GG und KN möglich gewesen. Gezeigt wird zusätzlich ein Profil-Linien-Diagramm mit den Zusammenhängen aller 26 Personen für die Anzahl möglicher Triggerungen zur jeweiligen Anzahl aufeinanderfolgender regelmäßiger Atemzüge. Mit steigender Anzahl dieser, sank die Anzahl möglicher Triggerungen. Proband 19 (ÜN) zeigte die meisten möglichen Triggerungen, Proband 13 (FL) die wenigsten. Proband ÜN war ein Schnellatmer, FL ein Langsamatmer.

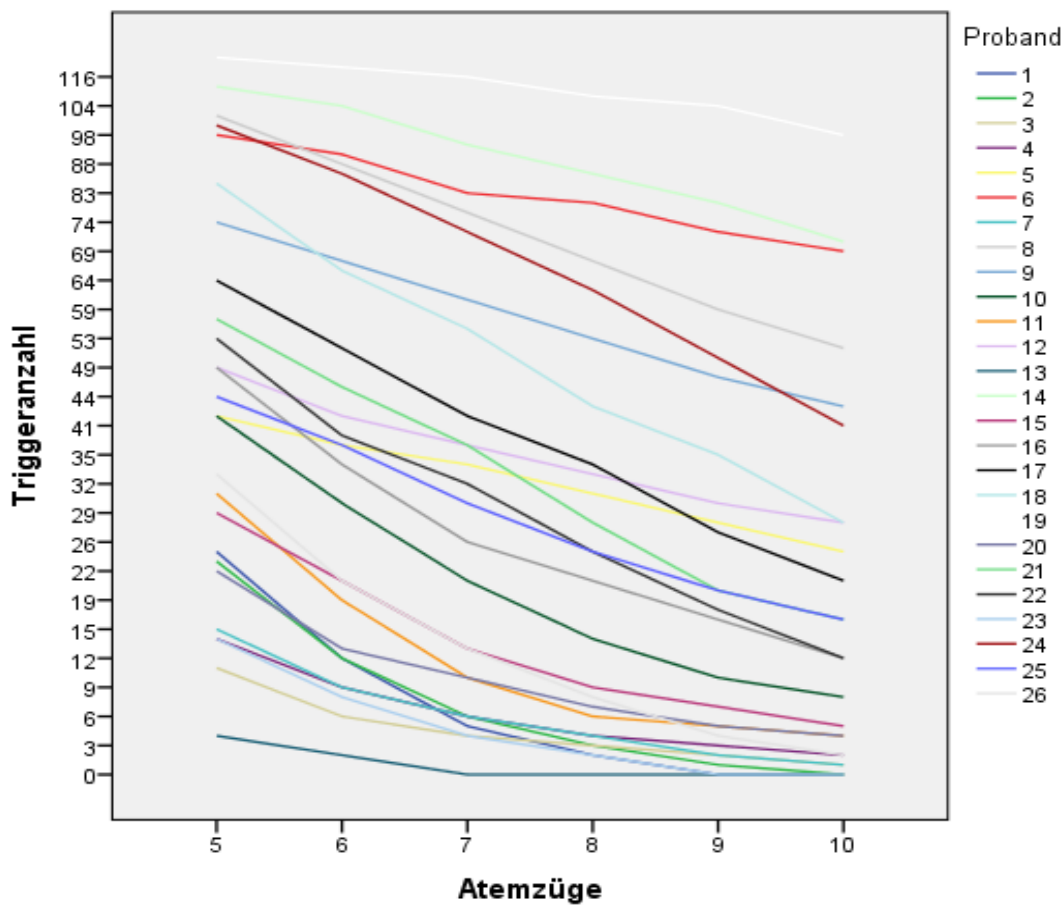


Abb. 28: Liniendiagramm: Zusammenhang Triggeranzahl – Anzahl vorausgehender regelmäßiger Atemzüge aller 26 Personen

Zur Veranschaulichung der Verteilung der drei Gruppen soll folgendes Diagramm dienen. Zusätzlich werden die Mittelwerte der Triggeranzahl aller 3 Atemfrequenz-Gruppen gezeigt (mTRs, mTRn, mTRL).

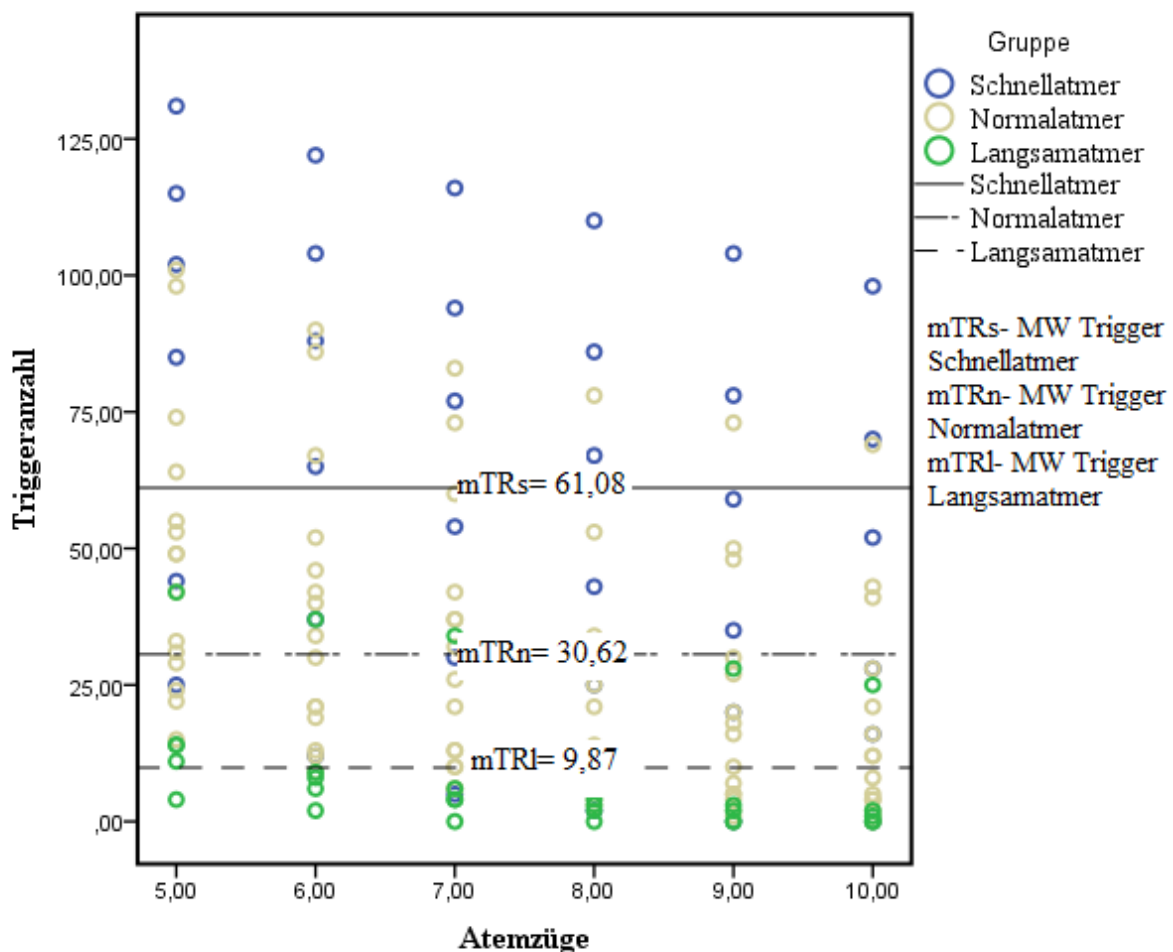


Abb. 29: Streudiagramm: Zusammenhang Triggeranzahl – Anzahl vorausgehender regelmäßiger Atemzüge anhand der 3 Atemfrequenz-Gruppen

Die Gruppe der Schnellatmer war v.a. im oberen Segment (hohe Triggeranzahl), die der Langsamatmer eher im unteren Segment angeordnet (niedrige Triggeranzahl).

Mit dem Ziel, eine Korrelation zwischen der fiktiven Triggeranzahl (mit der Bedingung von 5 regelmäßigen Ruheatemzügen) während der 10 Minuten und der Atemfrequenz der 10-minütigen Ruheatmung zu prüfen, wurden, nach Bestätigung der Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test, mittels SPSS der Korrelationskoeffizient nach Pearson ermittelt.

Die folgende SPSS- Ausgabe zeigt das Ergebnis. Das Streudiagramm (Abbildung 30) lässt einen deutlichen Zusammenhang vermuten.

Tab. 12: Korrelation fiktive Triggerungen – Anzahl der Atemzüge während 10 Minuten Ruheatmung (Atemfrequenz)

|              |                     | Triggeranzahl |
|--------------|---------------------|---------------|
| Atemfrequenz | Pearson-Korrelation | ,686          |
|              | Sig. (2-seitig)     | ,000          |
|              | N                   | 26            |

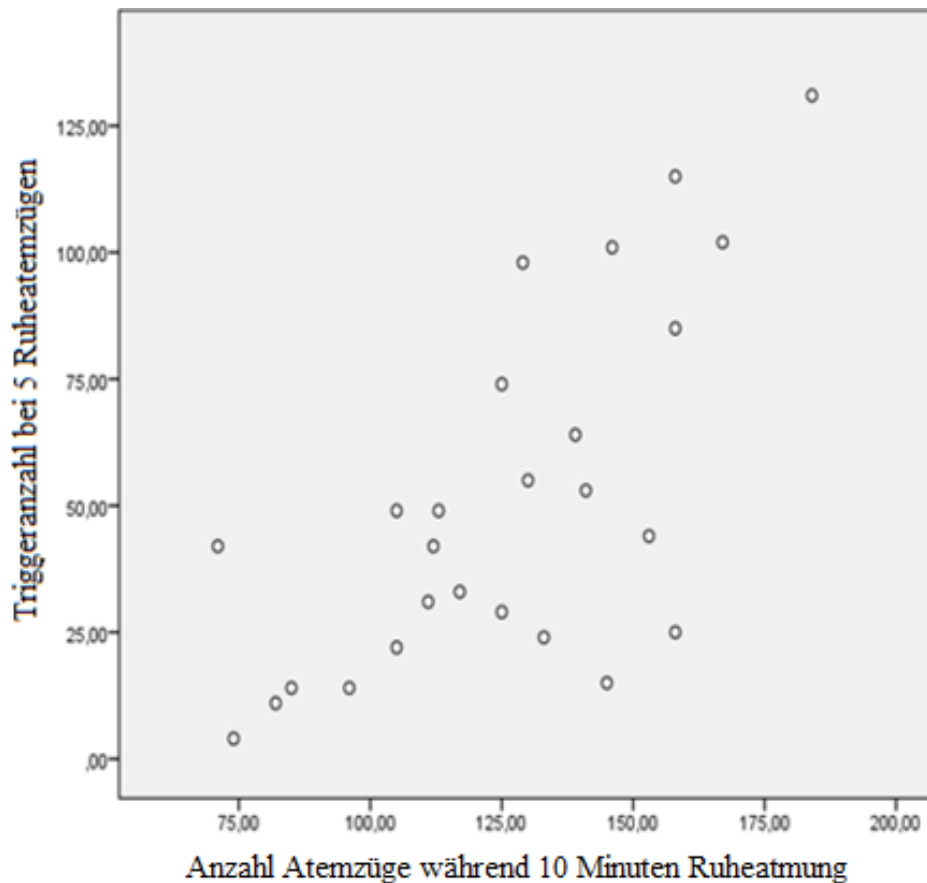


Abb. 30: Streudiagramm: Korrelation: fiktive Triggerungen – Anzahl der Atemzüge während 10 Minuten Ruheatmung (Atemfrequenz)

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Triggeranzahl und der Atemfrequenz war 0,69. Der Zusammenhang galt als stark positiv. Das heißt, je größer die Atemfrequenz war, desto höher war die Triggeranzahl.

#### 4.5.4. Phasen innerhalb der Ruheatmung

Bei der Betrachtung der je 10-minütigen Atemkurven wurde deutlich, dass sich die Atmung und damit auch der Variationskoeffizient ständig kurzzeitig ändern. Bei manchen Probanden zeigten sich auch, mehr oder weniger deutlich, Phasenwechsel. Als Phase wird hier ein Abschnitt innerhalb einer Atemkurve bezeichnet, in denen die aufeinanderfolgenden Atemzüge gleichförmige Amplituden, Dauer von Inspirationen und Dauer von Expirationen zeigen. Den Übergang zwischen zwei Phasen bildete meist ein etwas verlängerter oder besonders tiefer Atemzug. Diese „Seufzer“ erfüllen nach VLEMINX die Funktion eines Resets zwischen physiologischen Stadien und verhindern eine zu starke Randomisierung der Atmung, bzw. greifen ein, wenn die Veränderlichkeit der Atmung sinkt und Lungen-Atelektasen drohen könnten (Vlemincx et al., 2011). Abbildung 31 und 32 zeigen Beispiele. Der Atemzug, der eine neue Phase einleitet bzw. der Seufzer sind rot dargestellt.

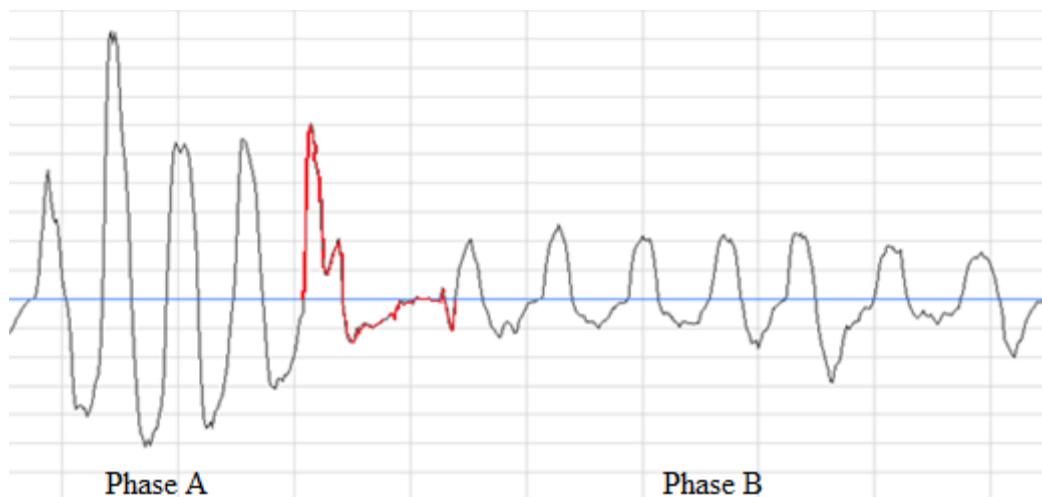


Abb. 31: Beispiel aus der Ruheatmung von Proband PM: Phasenwechsel

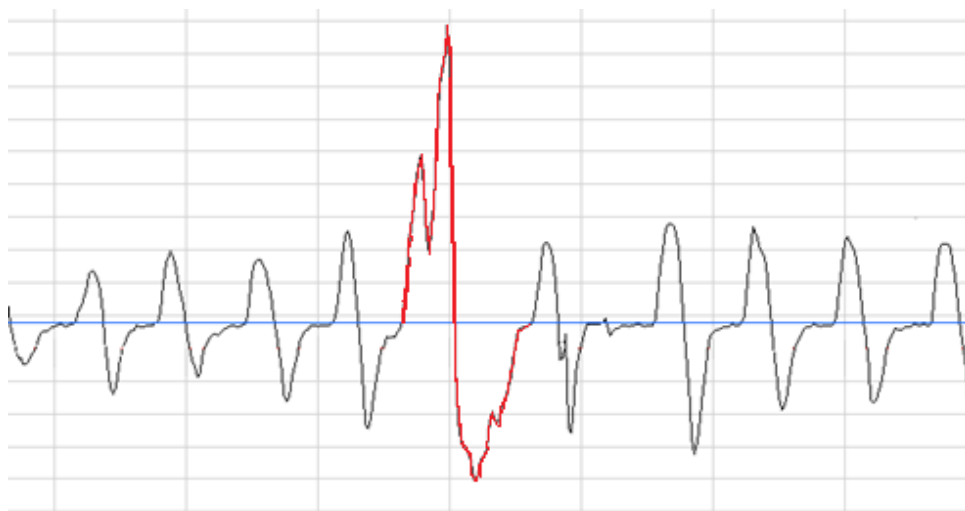


Abb. 32: Beispiel aus der Ruheatmung von Proband GG: Seufzer



#### 4.5.5. Kurze Beschreibung des Riechvermögens, der Ruheatmung und der Dauer des Hauptversuches beider Zwillinge

Die Untersuchung von Zwillingen soll hier nicht im Vordergrund stehen. Da aber unter allen Probanden ein eineiiges Zwillingspaar war, sollen die Ergebnisse der Voruntersuchungen und der Ruheatmung kurz zusammengefasst und verglichen werden.

Beide weiblichen Probanden schätzten ihr Riechvermögen als gut ein, erzielten jedoch beide Ergebnisse über dem SDI- Durchschnittswert von 34,98. KJ erreichte 38,5, KN sogar 40,75 Punkte, was dem Höchstwert aller 26 Personen entsprach. Die Atemkurven während der 10 Minuten Ruheatmung ohne Reizgabe werden in Abbildung 33 und Abbildung 34 exemplarisch als Ausschnitt dargestellt. Die Amplituden und Formen sind recht individuell, die Atemfrequenz ist hingegen sehr ähnlich. KJ atmete in 10min 145 Atemzüge, KN 158 Atemzüge. KN wies deutlich kürzere DIN auf.

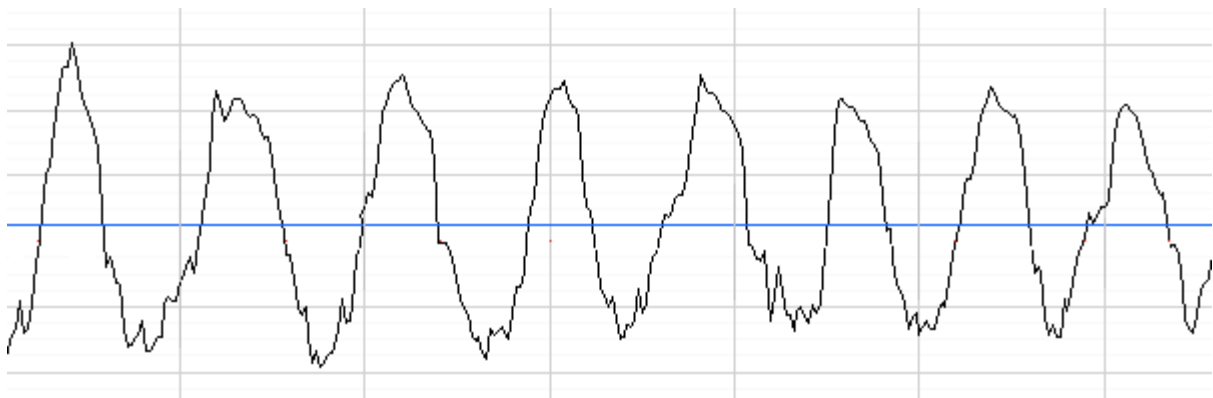


Abb. 33: Ausschnitt aus der Ruheatmung von Proband KJ

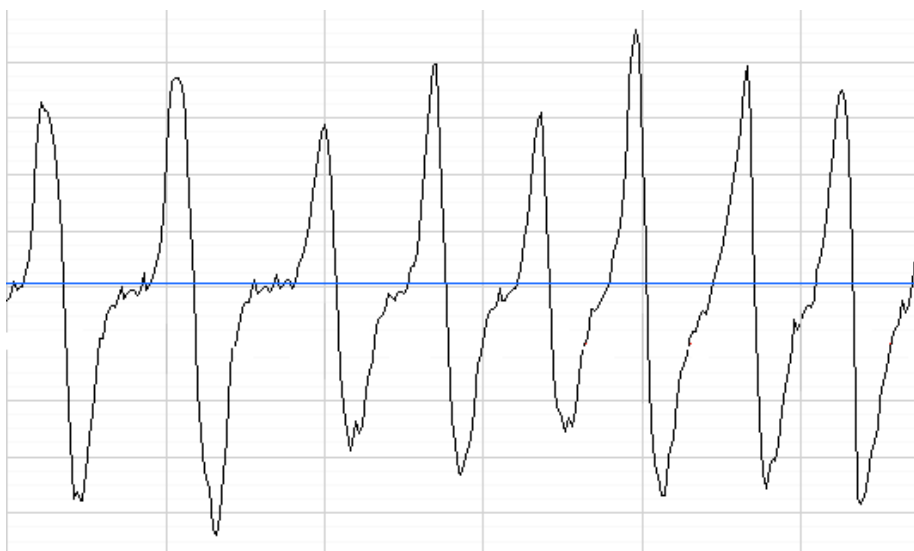


Abb. 34: Ausschnitt aus der Ruheatmung von Proband KN

In Tabelle 13 werden die VK von DIN und DEX, der ersten und zweiten Hälfte der 10-minütigen Ruheatmung, gegenübergestellt. Bei beiden Frauen waren die ersten 5 Minuten etwas regelmäßiger (hellgraue Einfärbung).

Tab. 13: VK von DIN und DEX während der 10-minütigen Ruheatmung (Zwillinge)

| Proband |    | VK DIN<br>ersten 5min | VK DIN<br>zweiten 5min |  | VK DEX<br>ersten 5min | VK DEX<br>zweiten 5min |
|---------|----|-----------------------|------------------------|--|-----------------------|------------------------|
| 7       | KJ | 0,15                  | 0,22                   |  | 0,12                  | 0,18                   |
| 18      | KN | 0,15                  | 0,17                   |  | 0,19                  | 0,20                   |

Tabelle 14 gibt an, wie viele Triggerungen in den 10 Minuten Ruheatmung hätten stattfinden können, unter der Bedingung  $VK\text{ DIN} \leq 0,1$ . Bei KN wären deutlich mehr Reizgaben möglich gewesen. KJ benötigte 52 min, KN dagegen nur 37min, um im Rahmen des Hauptversuchs 30 Reize, durch eine Regelmäßigkeit der Atmung, auszulösen.

Tab. 14: Anzahl fiktiver Triggerungen während der 10-minütigen Ruheatmung (Zwillinge)

| Proband |    | 5 AZ | 6 AZ | 7 AZ | 8 AZ | 9 AZ | 10 AZ |
|---------|----|------|------|------|------|------|-------|
| 7       | KJ | 15   | 9    | 6    | 4    | 2    | 1     |
| 18      | KN | 85   | 65   | 54   | 43   | 35   | 28    |

### Zusammenfassung

Beide Frauen zeigten überdurchschnittliche SDI- Werte, waren in den ersten 5 Minuten der Ruheatmung etwas regelmäßiger und wiesen eine ähnlich hohe Atemfrequenz auf, wobei KN der Gruppe der Schnellatmer und KJ der Gruppe der Normalatmer, mit der Tendenz zu einem Schnellatmer, zugeteilt worden war.

Die Form der Atemkurve war bei beiden individuell und deutlich voneinander zu unterscheiden. Erwartungsgemäß ging die höhere Atemfrequenz (Proband KN) mit einer höheren Triggeranzahl und einer kürzeren Versuchsdauer einher.

#### **4.6. Auswertung der Reizatmung**

Nach der 10-minütigen Gewöhnungsphase und der damit verbundenen Aufzeichnung der Ruheatmung, wurde die Atmung während der Verabreichung von 15 Neutralluft- und 15 H<sub>2</sub>S-Reizen in zufälliger Reihenfolge registriert. Pro Proband wurden 30 Kurvendarstellungen abgespeichert, die die Atmung 30 Sekunden vor und 30 Sekunden während bzw. nach der Reizung zeigten. Als Forschungsgegenstand galt der Atemkomplex, d.h. die Abfolge von je 5 regelmäßigen Ruheatemzügen und zwei Reizatemzügen. Letztere folgten auf die automatisierte Reizgabe. Sofern der Zeitpunkt der Reizgabe nicht exakt war, floss der entsprechende Atemkomplex nicht in die Auswertung ein. Bei der Wahrnehmung einer Veränderung, aber v.a. bei dem Wahrnehmen von Schwefelwasserstoff, war der Proband angewiesen, einen Tastschalter zu betätigen.

##### **4.6.1. Beschreibung der Personengruppe**

Tabelle 15 gewährt einen Überblick über die anteilige Anzahl der Atemkomplexe aller 26 Personen, die einen regelrechten Reizzeitpunkt aufwiesen (nAK). Dargestellt ist weiterhin, inwiefern die Probanden einen entsprechenden Riechreiz registrierten. Bei H<sub>2</sub>S- Gabe galt ein Reiz durch Drücken des Tastschalters als „erkannt“; bei Neutralluft- Gabe dagegen durch unterlassenes Drücken. Die Neutralluftreize wurden regulär nicht wahrgenommen.

Teil nahmen 26 Personen. Für jeden dieser Probanden lagen 30 Atemkurven bzw. Atemkomplexe vor. Dies entsprach 780 Dateien. 390 Atemkomplexe wurden unter Neutralluft-, 390 weitere unter H<sub>2</sub>S- Reizung, aufgezeichnet. 95,58% aller Atemkomplexe, d.h. 745 von maximal 780 möglichen, zeigten einen regelrechten Reizzeitpunkt und wurden demnach in die Auswertung einbezogen. Sie waren „nutzbar“. 374 dieser 745 Atemkomplexe standen unter dem Einfluss einer H<sub>2</sub>S-, 371 unter dem Einfluss einer Neutralluft- Gabe.

Bei Erkennen des Schwefelwasserstoff- Geruches war der Proband aufgefordert, einen Tastschalter zu betätigen. Zu 86,46% (324) geschah dies, zu 13,54% (50) wurde der Geruch nicht wahrgenommen bzw. der Schalter nach einem H<sub>2</sub>S - Reiz nicht gedrückt. Die Reizung mit Neutralluft war für den Probanden nicht spürbar. Zu 99,5% (369) kam es nicht zu einer Betätigung des Tastschalters; bei 0,5% schon. Das entsprach 2 von 371 Atemkomplexen. Beide „falschen“ Betätigungen gingen von Proband HK aus. Dieser drückte den Schalter während des Hauptversuches mehrmals an falscher Stelle. Zwei dieser Betätigungen fielen zufällig in den Zeitraum der Aufzeichnung.

Tab. 15: Darstellung der Personengruppe (Geschlecht, nAK, Entscheidung Tasterschluss für H<sub>2</sub>S und N)

| Proband |     | Geschlecht | nutzbare Atemkomplexe<br>(nAK) | H <sub>2</sub> S<br>erkannt | N nicht<br>wahrgenommen |
|---------|-----|------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| 1       | MA  | w          | 30/30                          | 15/15                       | 15/15                   |
| 2       | KB  | w          | 29/30                          | 14/14                       | 15/15                   |
| 3       | HC  | w          | 29/30                          | 15/15                       | 14/14                   |
| 4       | SD  | m          | 30/30                          | 15/15                       | 15/15                   |
| 5       | BF  | w          | 29/30                          | 14/14                       | 15/15                   |
| 6       | GG  | w          | 27/30                          | 13/13                       | 14/14                   |
| 7       | KJ  | w          | 30/30                          | 15/15                       | 15/15                   |
| 8       | AJ  | w          | 28/30                          | 15/15                       | 13/13                   |
| 9       | HK  | w          | 29/30                          | 8/14                        | 13/15                   |
| 10      | SK  | w          | 30/30                          | 15/15                       | 15/15                   |
| 11      | SCK | w          | 30/30                          | 12/15                       | 15/15                   |
| 12      | TL  | w          | 27/30                          | 13/15                       | 12/12                   |
| 13      | FL  | w          | 29/30                          | 13/14                       | 15/15                   |
| 14      | PM  | w          | 27/30                          | 10/13                       | 14/14                   |
| 15      | SM  | w          | 28/30                          | 13/13                       | 15/15                   |
| 16      | WM  | m          | 30/30                          | 10/15                       | 15/15                   |
| 17      | EM  | m          | 30/30                          | 13/15                       | 15/15                   |
| 18      | KN  | w          | 30/30                          | 15/15                       | 15/15                   |
| 19      | ÜN  | w          | 30/30                          | 10/15                       | 15/15                   |
| 20      | SP  | m          | 26/30                          | 5/13                        | 13/13                   |
| 21      | PR  | w          | 28/30                          | 13/14                       | 14/14                   |
| 22      | OS  | w          | 26/30                          | 8/13                        | 13/13                   |
| 23      | AS  | m          | 29/30                          | 11/15                       | 14/14                   |
| 24      | BS  | w          | 30/30                          | 13/15                       | 15/15                   |
| 25      | LS  | w          | 30/30                          | 12/15                       | 15/15                   |
| 26      | RT  | m          | 24/30                          | 14/14                       | 10/10                   |
| GESAMT  |     |            | 745/780<br>95,58%              | 324/374<br>86,46%           | 369/371<br>99,50%       |

Sobald der mit dem Olfaktometer verknüpfte Rechner 5 regelmäßige Ruheatemzüge ( $VK \leq 0,1$  für DIN und DEX), außerhalb des Interstimulusintervalls, feststellte, löste er automatisch einen Reiz aus. Im Rahmen der Auswertung erfolgte offline eine rechnerische Überprüfung dieser Regelmäßigkeit. Nur jene Atemkomplexe, denen auch rechnerisch ein entsprechender VK der 5 Ruheatemzüge zugrunde lag, wurden bewertet. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die anteilige Anzahl der Atemkomplexe mit einer rechnerisch regelmäßigen Ruheatmung, entsprechend dieser Parameter: H<sub>2</sub>S\_DIN (Dauer der Inspiration nach H<sub>2</sub>S-Reizung), H<sub>2</sub>S\_DEX (Dauer der Expiration nach H<sub>2</sub>S-Reizung), N\_DIN (Dauer der Inspiration nach N-Reizung), N\_DEX (Dauer der Expiration nach N-Reizung).

Tab. 16: Darstellung der anteiligen Atemkomplexe mit rechnerisch regelmäßiger Ruheatmung

| Proband        |     | H <sub>2</sub> S_DIN | H <sub>2</sub> S_DEX | N_DIN  | N_DEX  |
|----------------|-----|----------------------|----------------------|--------|--------|
| 1              | MA  | 8/15                 | 10/15                | 8/15   | 11/15  |
| 2              | KB  | 6/14                 | 8/14                 | 8/15   | 8/15   |
| 3              | HC  | 11/15                | 12/15                | 8/14   | 12/14  |
| 4              | SD  | 12/15                | 10/15                | 11/15  | 9/15   |
| 5              | BF  | 12/14                | 10/14                | 13/15  | 7/15   |
| 6              | GG  | 6/13                 | 4/13                 | 9/14   | 2/14   |
| 7              | KJ  | 7/15                 | 9/15                 | 8/15   | 10/15  |
| 8              | AJ  | 13/15                | 11/15                | 10/13  | 11/13  |
| 9              | HK  | 4/14                 | 8/14                 | 12/15  | 9/15   |
| 10             | SK  | 10/15                | 12/15                | 9/15   | 12/15  |
| 11             | SCK | 13/15                | 12/15                | 12/15  | 12/15  |
| 12             | TL  | 9/15                 | 10/15                | 9/12   | 11/12  |
| 13             | FL  | 7/14                 | 12/14                | 9/15   | 8/15   |
| 14             | PM  | 12/13                | 7/13                 | 6/14   | 7/14   |
| 15             | SM  | 11/13                | 7/13                 | 10/15  | 9/15   |
| 16             | WM  | 10/15                | 14/15                | 12/15  | 11/15  |
| 17             | EM  | 4/15                 | 12/15                | 5/15   | 7/15   |
| 18             | KN  | 12/15                | 10/15                | 9/15   | 12/15  |
| 19             | ÜN  | 10/15                | 9/15                 | 8/15   | 8/15   |
| 20             | SP  | 7/13                 | 8/13                 | 5/13   | 7/13   |
| 21             | PR  | 12/14                | 10/14                | 12/14  | 11/14  |
| 22             | OS  | 5/13                 | 8/13                 | 10/13  | 4/13   |
| 23             | AS  | 11/15                | 8/15                 | 11/14  | 5/14   |
| 24             | BS  | 14/15                | 12/15                | 15/15  | 11/15  |
| 25             | LS  | 8/15                 | 8/15                 | 9/15   | 10/15  |
| 26             | RT  | 12/14                | 6/14                 | 8/10   | 4/10   |
| Anteil der RRA |     | 65,66%               | 65,66%               | 66,51% | 61,22% |

Der Nenner des Bruches steht für die Anzahl nutzbarer Atemkomplexe (Maximum=15) und der Zähler für die Anzahl dieser Atemkomplexe mit einer rechnerisch regelmäßigen Ruheatmung. In der Gruppe N\_DEX war die Rate der Regelmäßigkeit mit 61,22% am geringsten.

#### 4.6.2. Atemreaktionen nach Reizgabe- Ergebnisse in der Gruppenbetrachtung

Anhand der Dateien, wie in Abbildung 13 gezeigt, konnte die Auswertung realisiert werden. In den Tabellen 17-20 werden die zusammenfassenden Ergebnisse dargestellt.

Untersucht wurden diese 4 Parameter für den 1. und 2. RAZ

Dauer der Inspiration nach H<sub>2</sub>S- Reizung (H<sub>2</sub>S\_DIN)

Dauer der Expiration nach H<sub>2</sub>S- Reizung (H<sub>2</sub>S\_DEX)

Dauer der Inspiration nach Neutralluft- Reizung (N\_DIN)

Dauer der Expiration nach Neutralluft- Reizung (N\_DEX)

Die folgenden Tabellen stellen zunächst die Rate der regelmäßigen Ruheatmung dar. Jeder Proband konnte maximal 15 Atemkomplexe (H<sub>2</sub>S oder N) zur Auswertung beisteuern. Zu bedenken ist, dass der Reizzeitpunkt nicht in jedem Fall regelrecht und damit nutzbar war, sodass nicht immer 15 Atemkomplexe in die Bewertung eingingen. Die Anzahl nutzbarer Atemkomplexe ist durch den Nenner des Bruches in der Spalte „RRA“ in den folgenden Tabellen (Tab. 17-Tab.20) dargestellt. Auch war nicht jede Ruheatmung dieser maximal 15 nutzbaren Atemkomplexe auch rechnerisch regelmäßig. Wie häufig die Ruheatmung tatsächlich den Anforderungen entsprach, ist durch den Zähler des Bruches in der Spalte „RRA“ dargestellt.

In Tabelle 17 wird beispielsweise veranschaulicht, dass Proband Nr. 14 (PM) in 12 Atemkomplexen seiner 13 aufgezeichneten AK offline eine geeignete Ruheatmung zeigte. Weiterhin sind in den Übersichten jegliche Reaktionen innerhalb des ersten (1. RAZ) und des zweiten Reizatemzuges (2. RAZ) dokumentiert. Als Reaktionen galten Inspirationen oder Expirationen, die in Bezug auf die 5 vorangegangenen Ruheatemzüge ungewöhnlich lang oder kurz ausfielen. Verlängerungen sind durch ein L, Verkürzungen durch ein K dargestellt. Tabelle 17 zeigt weiterhin, dass Proband Nr. 14 (PM), innerhalb der 12 Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung, nach H<sub>2</sub>S -Reizung im ersten Reizatemzug 5-malig reagierte. Viermal war die Inspiration verlängert, einmal verkürzt. Bei Betrachtung der Expiration nach H<sub>2</sub>S - Reizung (Tab. 18) zeigte sich eine ebenso 5-malige respiratorische Reaktion. Hier kam es allerdings einmal zu einer Verlängerung und viermal zu einer Verkürzung der Ausatmung. Geeignet war hier die Ruheatmung in 7 von 13 Fällen.

Die Grundlage für die statistische Auswertung dieses Kapitels war die Bildung von Reaktionsindizes wie folgend gezeigt. Die erste Gleichung galt für die Einzelbetrachtung eines RAZ, die zweite für die Zusammenfassung beider RAZ.

$$RI = \frac{R}{RRA}$$

R- Anzahl der Reaktionen (für 1. oder 2. RAZ; K und L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

$$RI_{1+2} = \frac{R_{1+2}}{(2 * RRA)}$$

$R_{1+2}$  - Anzahl der Reaktionen (für beide RAZ zusammengefasst; K oder L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

#### 4.6.2.1. Betrachtung des Parameters $H_2S\_DIN$

374 Atemkomplexe der maximal 390 gingen in die Auswertung ein. Nach Berechnung des VK der je 5 Ruheatemzüge, wurden nur 246 dieser als tatsächlich regelmäßig deklariert und näher untersucht. Dies entsprach 65,66%.

Tab. 17: Atemreaktionen der Inspiration nach  $H_2S$ - Reizung (**RRA**: regelm. Ruheatmung; **R**: respiratorische Reaktionen; **RAZ**: Reizatemzug; **L**: Atemverlängerung; **K**: Atemverkürzung)

| $H_2S\_DIN$ |     | RRA     | R im 1. RAZ |             | R im 2. RAZ |            |
|-------------|-----|---------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Probant     |     |         |             |             |             |            |
| 1           | MA  | 8/15    | 5           | (2L,3K)     | 5           | (2L, 3K)   |
| 2           | KB  | 6/14    | 4           | (2L, 2K)    | 2           | (1L, 1K)   |
| 3           | HC  | 11/15   | 7           | (2L, 5K)    | 4           | (4L, 0K)   |
| 4           | SD  | 12/15   | 7           | (4L, 3K)    | 5           | (3L, 2K)   |
| 5           | BF  | 12/14   | 1           | (0L, 1K)    | 2           | (1L, 1K)   |
| 6           | GG  | 6/13    | 5           | (5L, 0K)    | 1           | (1L, 0K)   |
| 7           | KJ  | 7/15    | 4           | (1L, 3K)    | 3           | (3L, 0K)   |
| 8           | AJ  | 13/15   | 2           | (0L, 2K)    | 4           | (3L, 1K)   |
| 9           | HK  | 4/14    | 2           | (2L, 0K)    | 4           | (2L, 2K)   |
| 10          | SK  | 10/15   | 4           | (1L, 3K)    | 1           | (0L, 1K)   |
| 11          | SCK | 13/15   | 2           | (2L, 0K)    | 4           | (3L, 1K)   |
| 12          | TL  | 9/15    | 6           | (5L, 1K)    | 3           | (3L, 0K)   |
| 13          | FL  | 7/14    | 2           | (0L, 2K)    | 5           | (1L, 4K)   |
| 14          | PM  | 12/13   | 5           | (4L, 1K)    | 7           | (2L, 5K)   |
| 15          | SM  | 11/13   | 3           | (3L, 0K)    | 2           | (0L, 2K)   |
| 16          | WM  | 10/15   | 6           | (4L, 2K)    | 5           | (0L, 5K)   |
| 17          | EM  | 4/15    | 3           | (2L, 1K)    | 3           | (2L, 1K)   |
| 18          | KN  | 12/15   | 5           | (1L, 4K)    | 5           | (2L,3K)    |
| 19          | ÜN  | 10/15   | 4           | (1L, 3K)    | 5           | (3L, 2K)   |
| 20          | SP  | 7/13    | 2           | (2L, 0K)    | 1           | (1L, 0K)   |
| 21          | PR  | 12/14   | 2           | (1L, 1K)    | 2           | (0L, 2K)   |
| 22          | OS  | 5/13    | 3           | (2L, 1K)    | 2           | (0L, 2K)   |
| 23          | AS  | 11/15   | 7           | (3L, 4K)    | 6           | (1L, 5K)   |
| 24          | BS  | 14/15   | 6           | (3L, 3K)    | 4           | (2L, 2K)   |
| 25          | LS  | 8/15    | 3           | (1L, 2K)    | 2           | (2L, 0K)   |
| 26          | RT  | 12/14   | 8           | (0L, 8K)    | 4           | (1L, 3K)   |
|             |     | 246/374 | 108         | ( 53L, 55K) | 91          | (43L, 48K) |
|             |     | 65,66%  | 46,83%      | 50,39% L    | 39,69%      | 50,27% L   |
|             |     |         |             | 49,61% K    |             | 49,73% K   |



### **1. Reizatemzug**

In 108 Atemkomplexen der 246 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Inspiration auf (Reaktionsrate: 46,83%). Bei 50,39% (53) der Reaktionen handelte es sich um Inspirationsverlängerungen und bei 49,61% (55) um -verkürzungen.

### **2. Reizatemzug**

In 91 Atemkomplexen der 246 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Inspiration auf (Reaktionsrate: 39,69%). Bei 50,27% (43) der Reaktionen handelte es sich um Inspirationsverlängerungen und bei 49,73% (48) um -verkürzungen.

### **1.+ 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten und zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 55 Atemkomplexe von 246 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 22,36%.

### **1. oder 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten oder zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 85 Atemkomplexe von 246 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 34,55%.

## **Statistik**

### **1./2. RAZ**

Im 1. RAZ kam es zu 108, im 2. RAZ zu 91 Reaktionen. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit der Reaktionen im 1. RAZ und der im 2. RAZ ( $p=0,148$ ).

### **K/L**

Unter Zusammenfassung beider RAZ, unterschied sich die Häufigkeit der Inspirationsverkürzungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung nicht signifikant von der Häufigkeit der Inspirationsverlängerungen ( $p=0,874$ ).

#### 4.6.2.2. Betrachtung des Parameters $H_2S\_DEX$

374 Atemkomplexe der maximal 390 gingen in die Auswertung ein. Nach Berechnung des VK der je 5 Ruheatemzüge, wurden nur 247 dieser als tatsächlich regelmäßig deklariert und näher untersucht. Dies entsprach 65,66%.

Tab. 18: Atemreaktionen der Expiration nach  $H_2S$ - Reizung (**RRA**: regelm. Ruheatmung; **R**: respiratorische Reaktionen; **RAZ**: Reizatemzug; **L**: Atemverlängerung; **K**: Atemverkürzung)

| $H_2S\_DEX$ |     | RRA               | R im 1. RAZ   |                                    | R im 2. RAZ   |                                    |
|-------------|-----|-------------------|---------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------|
| Probant     |     |                   |               |                                    |               |                                    |
| 1           | MA  | 10/15             | 7             | (1L, 6K)                           | 4             | (2L, 2K)                           |
| 2           | KB  | 8/14              | 1             | (1L, 0K)                           | 5             | (1L, 4K)                           |
| 3           | HC  | 12/15             | 5             | (0L, 5K)                           | 4             | (1L, 3K)                           |
| 4           | SD  | 10/15             | 4             | (1L, 3K)                           | 1             | (0L, 1K)                           |
| 5           | BF  | 10/14             | 3             | (0L, 3K)                           | 4             | (2L, 2K)                           |
| 6           | GG  | 4/13              | 3             | (2L, 1K)                           | 1             | (1L, 0K)                           |
| 7           | KJ  | 9/15              | 5             | (1L, 4K)                           | 5             | (1L, 4K)                           |
| 8           | AJ  | 11/15             | 5             | (2L, 3K)                           | 3             | (1L, 2K)                           |
| 9           | HK  | 8/14              | 6             | (2L, 4K)                           | 5             | (3L, 2K)                           |
| 10          | SK  | 12/15             | 2             | (2L, 0K)                           | 5             | (3L, 2K)                           |
| 11          | SCK | 12/15             | 3             | (1L, 2K)                           | 3             | (1L, 2K)                           |
| 12          | TL  | 10/15             | 4             | (3L, 1K)                           | 5             | (5L, 0K)                           |
| 13          | FL  | 12/14             | 7             | (2L, 5K)                           | 6             | (1L, 5K)                           |
| 14          | PM  | 7/13              | 5             | (1L, 4K)                           | 5             | (1L, 4K)                           |
| 15          | SM  | 7/13              | 3             | (0L, 3K)                           | 2             | (0L, 2K)                           |
| 16          | WM  | 14/15             | 6             | (3L, 3K)                           | 6             | (4L, 2K)                           |
| 17          | EM  | 12/15             | 3             | (3L, 0K)                           | 3             | (2L, 1K)                           |
| 18          | KN  | 10/15             | 3             | (0L, 3K)                           | 3             | (0L, 3K)                           |
| 19          | ÜN  | 9/15              | 4             | (2L, 2K)                           | 4             | (1L, 3K)                           |
| 20          | SP  | 8/13              | 4             | (3L, 1K)                           | 5             | (2L, 3K)                           |
| 21          | PR  | 10/14             | 6             | (4L, 2K)                           | 5             | (3L, 2K)                           |
| 22          | OS  | 8/13              | 4             | (3L, 1K)                           | 4             | (3L, 1K)                           |
| 23          | AS  | 8/15              | 2             | (1L, 1K)                           | 5             | (4L, 1K)                           |
| 24          | BS  | 12/15             | 4             | (1L, 3K)                           | 4             | (2L, 2K)                           |
| 25          | LS  | 8/15              | 2             | (1L, 1K)                           | 2             | (2L, 0K)                           |
| 26          | RT  | 6/14              | 2             | (1L, 1K)                           | 4             | (0L, 4K)                           |
|             |     | 247/374<br>65,66% | 103<br>43,02% | (41L, 62K)<br>44,15% L<br>55,85% K | 103<br>42,89% | (46L, 57K)<br>44,29% L<br>55,71% K |

### **1. Reizatemzug**

In 103 Atemkomplexen der 247 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Expiration auf (Reaktionsrate: 43,02%). Bei 44,15% (41) der Reaktionen handelte es sich um Expirationsverlängerungen und bei 55,85% (62) um -verkürzungen.

### **2. Reizatemzug**

In 103 Atemkomplexen der 247 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Expiration auf (Reaktionsrate: 42,89%). Bei 44,29% (46) der Reaktionen handelte es sich um Expirationsverlängerungen und bei 55,71% (57) um -verkürzungen.

### **1.+ 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten und zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 47 Atemkomplexe von 247 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 19,03%.

### **1. oder 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten oder zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 114 Atemkomplexe von 247 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 46,15%.

## **Statistik**

### **1. /2. RAZ**

Im 1. RAZ kam es zu 103, im 2. RAZ ebenfalls zu 103 Reaktionen. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit der Reaktionen im 1. RAZ und der im 2. RAZ ( $p=0,982$ ).

### **K/L**

Unter Zusammenfassung beider RAZ, unterschied sich die Häufigkeit der Expirationsverkürzungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung nicht signifikant von der Häufigkeit der Expirationsverlängerungen ( $p=0,132$ ).

#### 4.6.2.3. Betrachtung des Parameters $N\_DIN$

371 Atemkomplexe der maximal 390 gingen in die Auswertung ein. Nach Berechnung des VK der je 5 Ruheatemzüge, wurden nur 246 dieser als tatsächlich regelmäßig deklariert und näher untersucht. Dies entsprach 66,15%.

Tab. 19: Atemreaktionen der Inspiration nach N- Reizung (**RRA**: regelm. Ruheatmung; **R**: respiratorische Reaktionen; **RAZ**: Reizatemzug; **L**: Atemverlängerung; **K**: Atemverkürzung)

| $N\_DIN$ |     | RRA     | R im 1. RAZ |            | R im 2. RAZ |            |
|----------|-----|---------|-------------|------------|-------------|------------|
| Probant  |     |         |             |            |             |            |
| 1        | MA  | 8/15    | 3           | (3L, 0K)   | 5           | (3L, 2K)   |
| 2        | KB  | 8/15    | 2           | (1L, 1K)   | 4           | (2L, 2K)   |
| 3        | HC  | 8/14    | 2           | (1L, 1K)   | 2           | (0L, 2K)   |
| 4        | SD  | 11/15   | 6           | (5L, 1K)   | 5           | (5L, 0K)   |
| 5        | BF  | 13/15   | 3           | (3L, 0K)   | 4           | (4L, 0K)   |
| 6        | GG  | 9/14    | 2           | (2L, 0K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 7        | KJ  | 8/15    | 4           | (1L, 3K)   | 5           | (3L, 2K)   |
| 8        | AJ  | 10/13   | 3           | (3L, 0K)   | 3           | (0L, 3K)   |
| 9        | HK  | 12/15   | 0           | (0L, 0K)   | 0           | (0L, 0K)   |
| 10       | SK  | 9/15    | 1           | (1L, 0K)   | 2           | (2L, 0K)   |
| 11       | SCK | 12/15   | 4           | (2L, 2K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 12       | TL  | 9/12    | 5           | (4L, 1K)   | 4           | (2L, 2K)   |
| 13       | FL  | 9/15    | 3           | (1L, 2K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 14       | PM  | 6/14    | 2           | (0L, 2K)   | 2           | (0L, 2K)   |
| 15       | SM  | 10/15   | 2           | (1L, 1K)   | 2           | (1L, 1K)   |
| 16       | WM  | 12/15   | 1           | (1L, 0K)   | 6           | (2L, 4K)   |
| 17       | EM  | 5/15    | 1           | (0L, 1K)   | 1           | (0L, 1K)   |
| 18       | KN  | 9/15    | 2           | (1L, 1K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 19       | ÜN  | 8/15    | 3           | (2L, 1K)   | 3           | (3L, 0K)   |
| 20       | SP  | 5/13    | 0           | (0L, 0K)   | 1           | (0L, 1K)   |
| 21       | PR  | 12/14   | 5           | (3L, 2K)   | 2           | (0L, 2K)   |
| 22       | OS  | 10/13   | 2           | (1L, 1K)   | 4           | (2L, 2K)   |
| 23       | AS  | 11/14   | 4           | (4L, 0K)   | 1           | (1L, 0K)   |
| 24       | BS  | 15/15   | 6           | (5L, 1K)   | 1           | (0L, 1K)   |
| 25       | LS  | 9/15    | 5           | (5L, 0K)   | 4           | (3L, 1K)   |
| 26       | RT  | 8/10    | 5           | (4L, 1K)   | 2           | (0L, 2K)   |
|          |     | 246/371 | 76          | (54L, 22K) | 75          | (37L, 38K) |
|          |     | 66,51%  | 30,7%       | 67,15% L   | 31,56%      | 42,47% L   |
|          |     |         |             | 32,85% K   |             | 57,53% K   |

### **1. Reizatemzug**

In 76 Atemkomplexen der 246 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Inspiration auf (Reaktionsrate: 30,7%). Bei 67,15% (54) der Reaktionen handelte es sich um Inspirationsverlängerungen und bei 32,85% (22) um -verkürzungen.

### **2. Reizatemzug**

In 75 Atemkomplexen der 246 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Inspiration auf (Reaktionsrate: 31,56%). Bei 42,47% (37) der Reaktionen handelte es sich um Inspirationsverlängerungen und bei 57,53% (38) um -verkürzungen.

### **1.+ 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten und zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 32 Atemkomplexe von 246 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 13,01%.

### **1. oder 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten oder zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 90 Atemkomplexe von 246 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 36,59%.

## **Statistik**

### **1./2. RAZ**

Im 1. RAZ kam es zu 76, im 2. RAZ zu 75 Reaktionen. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit der Reaktionen im 1. RAZ und der im 2. RAZ ( $p=0,827$ ).

### **K/L**

Unter Zusammenfassung beider RAZ, unterschied sich die Häufigkeit der Inspirationsverkürzungen nach N- Reizung nicht signifikant von der Häufigkeit der Inspirationsverlängerungen ( $p=0,185$ ).

#### 4.6.2.4. Betrachtung des Parameters N\_DEX

371 Atemkomplexe der maximal 390 gingen in die Auswertung ein. Nach Berechnung des VK der je 5 Ruheatemzüge, wurden nur 228 dieser als tatsächlich regelmäßig deklariert und näher untersucht. Dies entsprach 61,46%.

Tab. 20: Atemreaktionen der Expiration nach N- Reizung (**RRA**: regelm. Ruheatmung; **R**: respiratorische Reaktionen; **RAZ**: Reizatemzug; **L**: Atemverlängerung; **K**: Atemverkürzung)

| <i>N_DEX</i> |     | RRA     | R im 1.RAZ |            | R im 2. RAZ |            |
|--------------|-----|---------|------------|------------|-------------|------------|
| Probant      |     |         |            |            |             |            |
| 1            | MA  | 11/15   | 5          | (4L, 1K)   | 5           | (4L, 1K)   |
| 2            | KB  | 8/15    | 1          | (1L, 0K)   | 1           | (1L, 0K)   |
| 3            | HC  | 12/14   | 2          | (1L, 1K)   | 4           | (2L, 2K)   |
| 4            | SD  | 9/15    | 2          | (1L, 1K)   | 3           | (2L, 1K)   |
| 5            | BF  | 7/15    | 1          | (0L, 1K)   | 1           | (0L, 1K)   |
| 6            | GG  | 2/14    | 2          | (1L, 1K)   | 1           | (0L, 1K)   |
| 7            | KJ  | 10/15   | 1          | (0L, 1K)   | 3           | (2L, 1K)   |
| 8            | AJ  | 11/13   | 3          | (1L, 2K)   | 7           | (3L, 4K)   |
| 9            | HK  | 9/15    | 2          | (1L, 1K)   | 3           | (2L, 1K)   |
| 10           | SK  | 12/15   | 0          | (0L, 0K)   | 1           | (1L, 0K)   |
| 11           | SCK | 12/15   | 3          | (2L, 1K)   | 2           | (2L, 0K)   |
| 12           | TL  | 11/12   | 3          | (2L, 1K)   | 2           | (1L, 1K)   |
| 13           | FL  | 8/15    | 6          | (5L, 1K)   | 4           | (2L, 2K)   |
| 14           | PM  | 7/14    | 2          | (1L, 1K)   | 3           | (2L, 1K)   |
| 15           | SM  | 9/15    | 1          | (0L, 1K)   | 2           | (1L, 1K)   |
| 16           | WM  | 11/15   | 1          | (1L, 0K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 17           | EM  | 7/15    | 2          | (0L, 2K)   | 2           | (0L, 2K)   |
| 18           | KN  | 12/15   | 4          | (0L, 4K)   | 5           | (1L, 4K)   |
| 19           | ÜN  | 8/15    | 4          | (2L, 2K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 20           | SP  | 7/13    | 2          | (1L, 1K)   | 3           | (0L, 3K)   |
| 21           | PR  | 11/14   | 4          | (1L, 3K)   | 4           | (3L, 1K)   |
| 22           | OS  | 4/13    | 2          | (1L, 1K)   | 1           | (1L, 0K)   |
| 23           | AS  | 5/14    | 3          | (2L, 1K)   | 0           | (0L, 0K)   |
| 24           | BS  | 11/15   | 2          | (2L, 0K)   | 3           | (1L, 2K)   |
| 25           | LS  | 10/15   | 4          | (0L, 4K)   | 3           | (2L, 1K)   |
| 26           | RT  | 4/10    | 1          | (0L, 1K)   | 1           | (0L, 1K)   |
|              |     | 228/371 | 63         | (30L, 33K) | 70          | (35L, 35K) |
|              |     | 61,22%  | 31,41%     | 44,87% L   | 30,6%       | 50,05% L   |
|              |     |         |            | 55,13% K   |             | 49,95% K   |

### **1. Reizatemzug**

In 63 Atemkomplexen der 228 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Expiration auf (Reaktionsrate: 31,41%). Bei 44,87% (30) der Reaktionen handelte es sich um Expirationsverlängerungen und bei 55,13% (33) um -verkürzungen.

### **2. Reizatemzug**

In 70 Atemkomplexen der 228 analysierten AK traten respiratorische Reaktionen während der Expiration auf (Reaktionsrate: 30,6%). Bei 50,05% (35) der Reaktionen handelte es sich um Expirationsverlängerungen und bei 49,95% (35) um -verkürzungen.

### **1.+ 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten und zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 28 Atemkomplexe von 228 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 12,28%.

### **1. oder 2. Reizatemzug**

Unter der Bedingung einer respiratorischen Reaktion im ersten oder zweiten RAZ nach Reizgabe, wurden 83 Atemkomplexe von 228 maximal möglichen ausgezählt. Das entsprach einer Reaktionsrate von 36,40%.

## **Statistik**

### **1. /2. RAZ**

Im 1. RAZ kam es zu 63, im 2. RAZ zu 70 Reaktionen. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit der Reaktionen im 1. RAZ und der im 2. RAZ ( $p=0,667$ ).

### **K/L**

Unter Zusammenfassung beider RAZ, unterschied sich die Häufigkeit der Expirationsverkürzungen nach N- Reizung nicht signifikant von der Häufigkeit der Expirationsverlängerungen ( $p=0,614$ ).

#### 4.6.3. Vergleich der Atemreaktionen nach H<sub>2</sub>S- Reizen mit den Atemreaktionen nach Neutralluftreizen

Verglichen wurde die Anzahl aller Reaktionen der 26 Personen innerhalb der H<sub>2</sub>S- Reizung mit der der Neutralluftreizung. Es war vorerst irrelevant, ob Verlängerungen oder Verkürzungen stattfanden, noch ob die Reaktionen im 1. oder 2. RAZ auftraten. Folgende Tabelle zeigt die Rate der RRA und die Anzahl aller zusammengefassten Atemreaktionen für die entsprechenden 4 Gruppen.

Tab. 21: Atemreaktionen nach H<sub>2</sub>S und N für den 1. + 2. RAZ (**RRA**: regelmäßige Ruheatmung; **R**: respiratorische Reaktionen)

| <b>Proband</b> | <b>RRA</b> | <b>R H<sub>2</sub>S DIN</b> | <b>RRA</b> | <b>R N DIN</b> | <b>RRA</b> | <b>R H<sub>2</sub>S DEX</b> | <b>RRA</b> | <b>R N DEX</b> |
|----------------|------------|-----------------------------|------------|----------------|------------|-----------------------------|------------|----------------|
| 1 MA           | 8          | 10                          | 8          | 8              | 10         | 11                          | 11         | 10             |
| 2 KB           | 6          | 6                           | 8          | 6              | 8          | 6                           | 8          | 2              |
| 3 HC           | 11         | 11                          | 8          | 4              | 12         | 9                           | 12         | 6              |
| 4 SD           | 12         | 12                          | 11         | 11             | 10         | 5                           | 9          | 5              |
| 5 BF           | 12         | 3                           | 13         | 7              | 10         | 7                           | 7          | 2              |
| 6 GG           | 6          | 6                           | 9          | 5              | 4          | 4                           | 2          | 3              |
| 7 KJ           | 7          | 7                           | 8          | 9              | 9          | 10                          | 10         | 4              |
| 8 AJ           | 13         | 6                           | 10         | 6              | 11         | 8                           | 11         | 10             |
| 9 HK           | 4          | 6                           | 12         | 0              | 8          | 11                          | 9          | 5              |
| 10 SK          | 10         | 5                           | 9          | 3              | 12         | 7                           | 12         | 1              |
| 11 SCK         | 13         | 6                           | 12         | 7              | 12         | 6                           | 12         | 5              |
| 12 TL          | 9          | 9                           | 9          | 9              | 10         | 9                           | 11         | 5              |
| 13 FL          | 7          | 7                           | 9          | 6              | 12         | 13                          | 8          | 10             |
| 14 PM          | 12         | 12                          | 6          | 4              | 7          | 10                          | 7          | 5              |
| 15 SM          | 11         | 5                           | 10         | 4              | 7          | 5                           | 9          | 3              |
| 16 WM          | 10         | 11                          | 12         | 7              | 14         | 12                          | 11         | 4              |
| 17 EM          | 4          | 6                           | 5          | 2              | 12         | 6                           | 7          | 4              |
| 18 KN          | 12         | 10                          | 9          | 5              | 10         | 6                           | 12         | 9              |
| 19 ÜN          | 10         | 9                           | 8          | 6              | 9          | 8                           | 8          | 7              |
| 20 SP          | 7          | 3                           | 5          | 1              | 8          | 9                           | 7          | 5              |
| 21 PR          | 12         | 4                           | 12         | 7              | 10         | 11                          | 11         | 8              |
| 22 OS          | 5          | 5                           | 10         | 6              | 8          | 8                           | 4          | 3              |
| 23 AS          | 11         | 13                          | 11         | 5              | 8          | 7                           | 5          | 3              |
| 24 BS          | 14         | 10                          | 15         | 7              | 12         | 8                           | 11         | 5              |
| 25 LS          | 8          | 5                           | 9          | 9              | 8          | 4                           | 10         | 7              |
| 26 RT          | 12         | 12                          | 8          | 7              | 6          | 6                           | 4          | 2              |



Da jeder Proband eine individuelle Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit einer geeigneten Ruheatmung aufwies (RRA), wurden hier Reaktionsindizes gebildet, welche sich wie folgend gezeigt, errechneten:

$$RI_{1+2} = \frac{R_{1+2}}{(2 * RRA)}$$

$R_{1+2}$ - Anzahl der Reaktionen (für beide RAZ zusammengefasst; K und L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

Nach Prüfung der 4 Parameter auf Normalverteilung, erfolgte die T- Testung bzw. der Wilcoxon- Test. Innerhalb der Inspiration kam es nach  $H_2S$ - Reizung signifikant häufiger zu respiratorischen Reaktionen als nach einer Reizung mit Neutralluft ( $p=0,005$ ).

Innerhalb der Expiration kam es nach  $H_2S$ - Reizung ebenfalls signifikant häufiger zu respiratorischen Reaktionen als nach Reizung mit Neutralluft ( $p=0,001$ ).

Weiterhin wurde die Gesamtreaktionsindexrate für  $H_2S$  und Neutralluft ermittelt ( $RI_g$ ). Ob die Reaktionen während DIN oder DEX, im 1. oder 2. RAZ oder als Verlängerung oder Verkürzung der Atmung auftraten, war nicht relevant. Auch hier wurden Indizes gebildet, die sich für  $H_2S$  bzw. N wie folgend gezeigt, errechneten:

$$RIg = \frac{(R\ DIN + R\ DEX)}{(2 * (RRA\ DIN + RRA\ DEX))}$$

R DIN / R DEX - Anzahl der Reaktionen während DIN bzw. DEX (für beide RAZ zusammengefasst; K und L)

RRA DIN / RRA DEX- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung bzgl. DIN bzw. DEX

Nach Prüfung der  $RI_g$  auf Normalverteilung, erfolgte die T- Testung der zu vergleichenden Parameter. Der T- Test ergab einen Signifikanzwert von  $p=0,000$ . Nach  $H_2S$ - Reizen waren Atemänderungen signifikant häufiger zu verzeichnen als nach Reizung mit Neutralluft. Im Anschluss erfolgte ein, für die einzelnen Reizatemzüge getrennter, Vergleich zwischen  $H_2S$ - und Neutralluft- Reaktionen. Ob Verlängerungen oder Verkürzungen der Atmung auftraten, war nicht relevant. Für die Berechnung der RI galt folgende Gleichung:

$$RI = \frac{R}{RRA}$$

R – Anzahl der Reaktionen (für 1. oder 2. RAZ; K und L)

RRA – Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

#### Vergleich der inspiratorischen Reaktionsindizes im 1. Reizatemzug (H<sub>2</sub>S\_DIN 1/N\_DIN 1)

Da beide verbundene Stichproben normalverteilt waren, wurde mit dem gepaarten T-Test auf Signifikanz geprüft. Dieser ergab einen Wert von  $p=0,003$ . Reaktionen bzw. Änderungen der Inspirationsdauer nach H<sub>2</sub>S - Reizen traten signifikant häufiger auf als Reaktionen nach Neutralluft- Reizen.

#### Vergleich der inspiratorischen Reaktionsindizes im 2. Reizatemzug (H<sub>2</sub>S\_DIN 2/N\_DIN 2)

Da beide verbundene Stichproben normalverteilt waren, wurde mit dem gepaarten T-Test auf Signifikanz geprüft. Dieser ergab einen Wert von  $p=0,133$ . Reaktionen bzw. Änderungen der Inspirationsdauer nach H<sub>2</sub>S - Reizen traten nicht signifikant häufiger auf als Reaktionen nach Neutralluft- Reizen.

#### Vergleich der expiratorischen Reaktionsindizes im 1. Reizatemzug (H<sub>2</sub>S\_DEX 1/N\_DEX 1)

Geht man nicht von einer Normalverteilung aus und testet die Werte aller 26 Personen (inklusive Ausreißer- Wert) mit dem Wilcoxon- Test, erhält man ein Ergebnis von  $p=0,015$ . Auch ohne Einbeziehung des Ausreißer- Wertes (Fallzahl: 25) und der Annahme einer NV, traten expiratorische Atemänderungen nach einer H<sub>2</sub>S -Reizung signifikant häufiger auf als nach einer Reizung mit Neutralluft ( $p=0,004$ ).

#### Vergleich der expiratorischen Reaktionsindizes im 2. Reizatemzug (H<sub>2</sub>S\_DEX 2/N\_DEX 2)

Da beide verbundene Stichproben normalverteilt waren, wurde mit dem gepaarten T-Test auf Signifikanz geprüft. Dieser ergab einen Wert von  $p=0,013$ . Reaktionen bzw. Änderungen der Expirationsdauer nach H<sub>2</sub>S - Reizen traten signifikant häufiger auf als Reaktionen nach Neutralluft- Reizen.

#### 4.6.3.1. Wie verhält sich das Vorkommen von Atemverlängerungen und Atemverkürzungen nach H<sub>2</sub>S - Reizen und Neutralluft- Reizen im 1. + 2.RAZ?

Verglichen wurde die Anzahl aller Atemverlängerungen bzw. Atemverkürzungen der 26 Personen innerhalb der H<sub>2</sub>S- Reizung, mit der der Neutralluftreizung. Es war nicht relevant,

ob Reaktionen im 1. oder 2. RAZ auftraten. Folgende Tabelle zeigt die Rate der RRA und die Anzahl aller zusammengefassten Atemverlängerungen und -verkürzungen für die entsprechenden Gruppen.

Tab. 22: Art der Atemreaktionen nach H<sub>2</sub>S und N für den 1. + 2. RAZ (**RRA**: regelmäßige Ruheatmung; **L**: Atemverlängerung; **K**: Atemverkürzung)

| Probant | <i>DIN</i>       |     |                    |     |                    |     | <i>DEX</i>       |     |                    |     |                    |     |
|---------|------------------|-----|--------------------|-----|--------------------|-----|------------------|-----|--------------------|-----|--------------------|-----|
|         | H <sub>2</sub> S |     | N                  |     |                    |     | H <sub>2</sub> S |     | N                  |     |                    |     |
|         | RRA              | RRA | H <sub>2</sub> S_K | N_K | H <sub>2</sub> S_L | N_L | RRA              | RRA | H <sub>2</sub> S_K | N_K | H <sub>2</sub> S_L | N_L |
| 1 MA    | 8                | 8   | 6                  | 2   | 4                  | 6   | 10               | 11  | 8                  | 2   | 3                  | 8   |
| 2 KB    | 6                | 8   | 3                  | 3   | 3                  | 3   | 8                | 8   | 4                  | 0   | 2                  | 2   |
| 3 HC    | 11               | 8   | 5                  | 3   | 6                  | 1   | 12               | 12  | 8                  | 3   | 1                  | 3   |
| 4 SD    | 12               | 11  | 5                  | 1   | 7                  | 10  | 10               | 9   | 4                  | 2   | 1                  | 3   |
| 5 BF    | 12               | 13  | 2                  | 0   | 1                  | 7   | 10               | 7   | 5                  | 2   | 2                  | 0   |
| 6 GG    | 6                | 9   | 0                  | 2   | 6                  | 3   | 4                | 2   | 1                  | 2   | 3                  | 1   |
| 7 KJ    | 7                | 8   | 3                  | 5   | 4                  | 4   | 9                | 10  | 8                  | 2   | 2                  | 2   |
| 8 AJ    | 13               | 10  | 3                  | 3   | 3                  | 3   | 11               | 11  | 5                  | 6   | 3                  | 4   |
| 9 HK    | 4                | 12  | 2                  | 0   | 4                  | 0   | 8                | 9   | 6                  | 2   | 5                  | 3   |
| 10 SK   | 10               | 9   | 4                  | 0   | 1                  | 3   | 12               | 12  | 2                  | 0   | 5                  | 1   |
| 11 SCK  | 13               | 12  | 1                  | 4   | 5                  | 3   | 12               | 12  | 4                  | 1   | 2                  | 4   |
| 12 TL   | 9                | 9   | 1                  | 3   | 8                  | 6   | 10               | 11  | 1                  | 2   | 8                  | 3   |
| 13 FL   | 7                | 9   | 6                  | 4   | 1                  | 2   | 12               | 8   | 10                 | 3   | 3                  | 7   |
| 14 PM   | 12               | 6   | 6                  | 4   | 6                  | 0   | 7                | 7   | 8                  | 2   | 2                  | 3   |
| 15 SM   | 11               | 10  | 2                  | 2   | 3                  | 2   | 7                | 9   | 5                  | 2   | 0                  | 1   |
| 16 WM   | 10               | 12  | 7                  | 4   | 4                  | 3   | 14               | 11  | 5                  | 2   | 7                  | 2   |
| 17 EM   | 4                | 5   | 2                  | 2   | 4                  | 0   | 12               | 7   | 1                  | 4   | 5                  | 0   |
| 18 KN   | 12               | 9   | 7                  | 3   | 3                  | 2   | 10               | 12  | 6                  | 8   | 0                  | 1   |
| 19 ÜN   | 10               | 8   | 5                  | 1   | 4                  | 5   | 9                | 8   | 5                  | 4   | 3                  | 3   |
| 20 SP   | 7                | 5   | 0                  | 1   | 3                  | 0   | 8                | 7   | 4                  | 4   | 5                  | 1   |
| 21 PR   | 12               | 12  | 3                  | 4   | 1                  | 3   | 10               | 11  | 4                  | 4   | 7                  | 4   |
| 22 OS   | 5                | 10  | 3                  | 3   | 2                  | 3   | 8                | 4   | 2                  | 1   | 6                  | 2   |
| 23 AS   | 11               | 11  | 9                  | 0   | 4                  | 5   | 8                | 5   | 2                  | 1   | 5                  | 2   |
| 24 BS   | 14               | 15  | 5                  | 2   | 5                  | 5   | 12               | 11  | 5                  | 2   | 3                  | 3   |
| 25 LS   | 8                | 9   | 2                  | 1   | 3                  | 8   | 8                | 10  | 1                  | 5   | 3                  | 2   |
| 26 RT   | 12               | 8   | 11                 | 3   | 1                  | 4   | 6                | 4   | 5                  | 2   | 0                  | 0   |
| GES     |                  |     | 103                | 60  | 96                 | 91  |                  |     | 119                | 68  | 86                 | 65  |

**Verkürzungen DIN:** Nach H<sub>2</sub>S – Reizen kam es unter allen 26 Personen in den 1. und 2. Reizatemzügen zu 103 Verkürzungen der Inspiration. Nach Neutralluft- Reizen traten 60 Inspirationsverkürzungen auf.

**Verlängerungen DIN:** Nach H<sub>2</sub>S - Reizen kam es unter allen 26 Personen in den 1. und 2. Reizatemzügen zu 96 Verlängerungen der Inspiration. Nach Neutralluft- Reizen traten 91 Inspirationsverlängerungen auf.

**Verkürzungen DEX:** Nach H<sub>2</sub>S – Reizen kam es unter allen 26 Personen in den 1. und 2. Reizatemzügen zu 119 Verkürzungen der Expiration. Nach Neutralluft- Reizen traten 68 Expirationsverkürzungen auf.

**Verlängerungen DEX:** Nach H<sub>2</sub>S - Reizen kam es unter allen 26 Personen in den 1. und 2. Reizatemzügen zu 86 Verlängerungen der Expiration. Nach Neutralluft- Reizen traten 65 Expirationsverlängerungen auf.

Zu beachten war die individuelle Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit einer geeigneten Ruheatmung (RRA) eines jeden Probanden, weshalb auch hier eine Normierung durch die Errechnung von Reaktionsindizes, wie folgend gezeigt, stattfinden musste.

$$RI_{1+2} = \frac{R_{1+2}}{(2 * RRA)}$$

R<sub>1+2</sub>- Anzahl der Reaktionen (für beide RAZ zusammengefasst; K oder L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

Die 8 Gruppen wurden anschließend statistisch auf Unterschiede geprüft.

### **Inspiration**

Die Werte der Gruppen H<sub>2</sub>S\_DIN\_K und N\_DIN\_K zeigten nach Prüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test beide eine Normalverteilung (p=0,2). Die anschließende T-Testung bewies, dass es nach H<sub>2</sub>S - Reizen signifikant häufiger zu Inspirationsverkürzungen kam als nach Neutralluftreizen (p=0,008). Die Werte der Gruppen H<sub>2</sub>S\_DIN\_L (p=0,123) und N\_DIN\_L (p=0,158) zeigten nach Prüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test beide eine Normalverteilung. Die anschließende T-Testung bewies, dass es nach H<sub>2</sub>S - Reizen nicht signifikant häufiger zu Inspirationsverlängerungen kam als nach Neutralluftreizen (p=0,315).

### **Expiration**

Die Werte der Gruppe H<sub>2</sub>S\_DEX\_K zeigten nach Prüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test eine Normalverteilung (p=0,2). Die Annahme einer NV musste für die Werte der Gruppe N\_DEX\_K verworfen werden (p=0,009). Die anschließende Wilcoxon-Testung bewies, dass

es nach H<sub>2</sub>S- Reizen signifikant häufiger zu Expirationsverkürzungen kam als nach Neutralluftreizen (p=0,025). Die Werte der Gruppen H<sub>2</sub>S\_ DEX\_ L und N\_ DEX\_ L zeigten nach Prüfung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test beide eine Normalverteilung (p=0,2). Die anschließende T- Testung bewies, dass es nach H<sub>2</sub>S- Reizen nicht signifikant häufiger zu Expirationsverlängerungen kam als nach Neutralluftreizen (p=0,244).

#### 4.6.4. Indexbildung zur Ermittlung von Erwartungswerten

Mit dem Ziel, für einen individuellen Probanden Vorhersagen für Atemreaktionen zu ermitteln, vorausgesetzt die Versuchsdurchführung ist der in dieser Arbeit annähernd gleich, wurden Erwartungswerte (EW) errechnet. Dabei erfolgte eine Normierung auf die Anzahl jeweils nutzbarer Atemkomplexe und einer idealen Reizanzahl von 15. Die bisher ermittelten RI beschrieben lediglich die Personengruppe in der vorliegenden Studie. Erwartungswerte sollen hingegen Vorabschätzungen für zukünftige Studien, unter idealen Bedingungen, treffen.

Die Erwartungswerte für die einzelnen RAZ wurden nach folgender Gleichung berechnet:

$$EW = \frac{R/RRA}{nAK} * 15$$

R- Anzahl der Reaktionen (für 1. oder 2. RAZ; K oder L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

nAK- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe

Zur Errechnung von Erwartungswerten, welche beide Reizatemzüge zusammenfassten, galt folgende Gleichung:

$$EW = \frac{R_{1+2}/(2 * RRA)}{nAK} * 15$$

R<sub>1+2</sub>- Anzahl der Reaktionen (für beide RAZ zusammengefasst; K oder L)

RRA- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung

nAK- Anzahl nutzbarer Atemkomplexe

Der Mittelwert der 26 Einzelergebnisse war der Erwartungswert. Er war ein Maß dafür, wie viele Reaktionen in einem nutzbaren Atemkomplex mit regelmäßiger Ruheatmung (RRA) bei einer 15-maligen Reizung im Mittel zu erwarten sind.

In folgender Tabelle sind die jeweiligen Erwartungswerte dargestellt. Spalte 1 zeigt diese für alle Reaktionen innerhalb der 4 Gruppen, ungeachtet dessen, welcher Art sie waren oder in welchem RAZ sie stattfanden. In der zweiten Spalte wurden der 1. und 2. RAZ zusammengefasst, jedoch bzgl. der Art der Atemänderung unterschieden. Spalte 3 zeigt die Erwartungszahlen für den 1. RAZ, Spalte 4 für den 2. RAZ.

Tab. 23: Erwartungswerte (EW) für einen individuellen Probanden bei gleichartiger Durchführung (R: respiratorische Reaktionen; L: Atemverlängerung; K: Atemverkürzung)

| Gruppe                 | EW   | Gruppe                 | EW   | Gruppe                  | EW   | Gruppe                  | EW   |
|------------------------|------|------------------------|------|-------------------------|------|-------------------------|------|
| H <sub>2</sub> S_DIN_R | 0,45 | H <sub>2</sub> S_DIN_L | 0,23 | H <sub>2</sub> S_DIN_L1 | 0,26 | H <sub>2</sub> S_DIN_L2 | 0,2  |
|                        |      | H <sub>2</sub> S_DIN_K | 0,22 | H <sub>2</sub> S_DIN_K1 | 0,23 | H <sub>2</sub> S_DIN_K2 | 0,22 |
| H <sub>2</sub> S_DEX_R | 0,45 | H <sub>2</sub> S_DEX_L | 0,19 | H <sub>2</sub> S_DEX_L1 | 0,19 | H <sub>2</sub> S_DEX_L2 | 0,2  |
|                        |      | H <sub>2</sub> S_DEX_K | 0,26 | H <sub>2</sub> S_DEX_K1 | 0,27 | H <sub>2</sub> S_DEX_K2 | 0,25 |
| N_DIN_R                | 0,33 | N_DIN_L                | 0,19 | N_DIN_L1                | 0,23 | N_DIN_L2                | 0,15 |
|                        |      | N_DIN_K                | 0,14 | N_DIN_K1                | 0,1  | N_DIN_K2                | 0,18 |
| N_DEX_R                | 0,33 | N_DEX_L                | 0,15 | N_DEX_L1                | 0,16 | N_DEX_L2                | 0,15 |
|                        |      | N_DEX_K                | 0,18 | N_DEX_K1                | 0,18 | N_DEX_K2                | 0,18 |

Bei 15 Reizgaben mit H<sub>2</sub>S und gleichartiger Durchführung sind für einen individuellen Probanden durchschnittlich 0,45 Atemreaktionen der Dauer der Inspiration, innerhalb eines verwendbaren und geeigneten Atemkomplexes (RRA), zu erwarten. Dabei ist von 0,23 Verlängerungen und 0,22 Verkürzungen der DIN auszugehen.

Bei 15 Reizgaben mit H<sub>2</sub>S und gleichartiger Durchführung sind für einen individuellen Probanden durchschnittlich 0,45 Atemreaktionen der Dauer der Expiration, innerhalb eines verwendbaren und geeigneten Atemkomplexes (RRA), zu erwarten. Dabei ist von 0,19 Verlängerungen und 0,26 Verkürzungen der DEX auszugehen.

Bei 15 Reizgaben mit N und gleichartiger Durchführung sind für einen individuellen Probanden durchschnittlich 0,33 Atemreaktionen der Dauer der Inspiration, innerhalb eines verwendbaren und geeigneten Atemkomplexes (RRA), zu erwarten. Dabei ist von 0,19 Verlängerungen und 0,14 Verkürzungen der DIN auszugehen.

Bei 15 Reizgaben mit N und gleichartiger Durchführung sind für einen individuellen Probanden durchschnittlich 0,33 Atemreaktionen der Dauer der Expiration, innerhalb eines verwendbaren und geeigneten Atemkomplexes (RRA), zu erwarten. Dabei ist von 0,15 Verlängerungen und 0,18 Verkürzungen der DEX auszugehen.

## **5. Diskussion**

### Allgemeines und Versuchsaufbau

Die Versuchsdurchführung für diese Studie fand von Januar bis Mai 2013 statt. Insgesamt wurden 26 Personen im Alter von 19-35 Jahren untersucht und in die Auswertung einbezogen. Voraussetzungen für die Teilnahme waren u.a. eine vorhandene Lungengesundheit, eine regelrechte Nasendurchgängigkeit, ausreichende Wachheit und eine normale Riechfähigkeit. Bei allen Probanden konnte im Voraus durch die Bestimmung eines SDI- Wertes von mindestens 30,3 (Hummel et al. 2007) eine Normosmie nachgewiesen werden. Gegenstand der Untersuchung war eine 10- minütige Ruheatmung sowie die anschließende Atmung unter Beeinflussung von 15 H<sub>2</sub>S- und 15 Neutralluft- Reizen („Hauptversuch“). Die Verabreichung der neutralen oder duftstoffbeladenen Luft erfolgte mit Hilfe eines Olfaktometers (Modell OM2S der Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel), die Registrierung der Atmung mit einer Sauerstoffbrille in Verbindung mit einem Differenzdruckmanometer. Parallel fand eine Überwachung mittels Pulsoximeter und angeschlossenem Monitor (Modell Cardiocap II der Firma DATEX Ohmeda) statt, um Auffälligkeiten der Herzfrequenz v.a. direkt vor und nach einem Reiz zu detektieren. Dabei konnten keine Besonderheiten festgestellt werden. Um wahrgenommene Gerüche kenntlich zu machen, bekam jeder Proband einen Tastschalter in die rechte Hand. Die Auswertung der abgespeicherten Atemkurven fand offline mit LabView- Programmen statt.

Der Versuchsaufbau war angelehnt an die Arbeiten von DIEMER (2008), ROSENBUSCH (2007) und STARK (2010). Auch WAJNERT (2003) und WÄCHTER (2004) nutzten einen ähnlichen Versuchsaufbau.

Jeder Proband saß während des Versuchs in einem bequemen Stuhl, an dem Rückenlehne und Beinposition nach Belieben eingestellt werden konnten. Keiner der Probanden lag. Manche saßen sehr aufrecht, andere etwas mehr nach hinten geneigt. Dass der Winkel der Rückenlehne wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Ruheatmung hat, bewies HALKA-KÖNIG 2015. Sie fand heraus, dass bei 48 Probanden kein Unterschied in der Regelmäßigkeit der Ruheatmung zwischen der sitzenden und der liegenden Position vorlag (Halka-König 2015). Während des Versuches erfolgte eine Vertäubung mit weißem Rauschen in Höhe von etwa 55dB und die Präsentation eines neutralen Landschaftsbildes, um möglichst umgebungsbedingte Störfaktoren zu verhindern, welche die Atmung beeinflussen konnten. BOITEN untersuchte u.a. das Atemverhalten während des Betrachtens eines

emotionsgeladenen Films. Er zeigte, dass Emotionen Änderungen der Atmung bedingen können. Demnach kam es beispielsweise bei lustigen Szenen zu Verkürzungen der Inspiration, bei ekelerregenden Momenten eher zu einem Anhalten der Atmung (Boiten 1998). GROSSMAN beschrieb, dass in Phasen, in denen Aufmerksamkeit geübt wird, besonders bei den Menschen plötzliche Kaskaden von Emotionen und Empfindungen hervorgerufen werden, die es nicht gewöhnt sind achtsame Aufmerksamkeit zu üben. Die bewusste Beachtung der eigenen Atmung spielt beispielsweise besonders während der Meditation eine Rolle (Grossman 2004). Dass und inwieweit Emotionen und Empfindungen in den Atemprozess eingreifen, zeigten, neben der von BOITEN, zahlreiche weitere Studien: AX zum Beispiel beschäftigte sich mit dem Einfluss von Ärger und Angst. WIENTJES erläuterte den Einfluss von verschiedenen Situationen und Stimmungslagen oder auch mentalem Stress auf die Atemparameter. DANUSER beschrieb u.a. mögliche Einflüsse auf die Ventilation und fasste zusammen, dass konzentrierte Aufmerksamkeit diese beschleunigt und der Inhalationsfluss gesteigert wird (Boiten 1998, Boiten et al. 1994, Wientjes 1993, Danuser 2001, Ax 1953).

1997 wurde eine Studie veröffentlicht, bei der u.a. das Atemmuster während psychischem Stress, ausgelöst durch unangenehme Geräusche, untersucht wurde. Das Augenmerk lag jedoch auch auf dem Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen (hier das grundsätzliche individuelle Vorhandensein von Angst) und dem Atemverhalten. Vor der Untersuchung beantworteten die Probanden den STAI (Spielberger's State Trait Anxiety Inventory). Dies ist ein Fragebogensystem, welches die aktuelle und allgemeine Angst der Person erfasst und im Anschluss anhand einer erreichten Gesamtpunktzahl bewertet. Mentaler Stress sorgte u.a. für einen deutlichen Anstieg der Atemfrequenz. Das Ergebnis für die allgemeine Angst korrelierte positiv mit der Atemfrequenz. Neben weiteren Erkenntnissen konnte auf einen Zusammenhang von Atmung und persönlicher Angst geschlossen werden (Masaoka und Homma 1997).

SHEA et al. veröffentlichten 1987 eine Studie, die sich mit den Einflüssen optischer und akustischer Art auf die Atmung beschäftigte. Bezüglich des akustischen Einflusses wurde die Atmung von 18 Personen während folgender drei Bedingungen verglichen: absolute Stille (1), dem Präsentieren von weißem Rauschen (2) und dem Abspielen einer aufgezeichneten Geschichte (3). Zwischen Bedingung 1 und 2 lagen keine signifikanten Unterschiede der Atemparameter vor. Anders war es beim Vergleich von Bedingung 3 mit 1 bzw. 2. Unter Bedingung 3 war sowohl die Atemfrequenz (7%) als auch das Atemzugvolumen (6%)



signifikant erhöht. Die Dauer von Inspiration und Expiration war dagegen signifikant niedriger. Die Betrachtung visueller Einflüsse ergab einen signifikanten Anstieg der Atemfrequenz bei geöffneten Augen gegenüber geschlossenen Augen. Die Dauer von IN und EX war bei geöffneten Augen signifikant niedriger (Shea et al. 1987). Auch ASMUSSEN beschäftigte sich zuvor mit dem Einfluss des Lidschlusses auf die Atmung und fand heraus, dass geschlossene Augen zu einer Abnahme des Atemvolumens (8-14%) führen (Asmussen 1977).

Bei einer weiteren Studie wurde der Zusammenhang von Geräuschen mit deren affektiver Valenz, dem individuellen Erregungszustand und der Atmung erforscht. Den 31 Probanden wurden dafür 16 umwelttypische Geräusche und 16 musikalische Phrasen mit einer Dauer von je 30s präsentiert. Sowohl bei Musik als auch bei Geräuscheinflüssen anderer Art konnte eine Erhöhung der Atemfrequenz und eine Vergrößerung der Minutenventilation registriert werden. Diese ging mit einer gesteigerten Erregung einher. Die Pulsfrequenz unterschied sich zwischen Musik und Geräuschen. Sie stieg mit der Erregung bei Geräuschen, jedoch nicht bei Musik. Deshalb wurde eine unterschiedliche Verarbeitung beider akustischen Stimuli vermutet (Gomez und Danuser 2004).

In der vorliegenden Studie wurden alle Probanden mit weißem Rauschen vertäubt und waren zudem angewiesen ein neutrales Landschaftsmotiv zu betrachten. Weißes Rauschen findet auch in der Tinnitus- Therapie Anwendung. Es ist ein Teil der Hörtherapie und kann zum Beispiel neben Geräuschen aus der Natur für eine angenehme Schallanreicherung im Alltag sorgen. Stille kann so vermieden und die störenden Hörgeräusche können in vielen Fällen in den Hintergrund gedrängt werden, was entspannend wirken soll. Die Lautstärke muss dabei jedoch im Bereich des Angenehmen bleiben. Es stehen dafür Rausch- CDs oder auch Rauschgeneratoren („Masker“) zur Verfügung, die direkt in den Gehörgang eingebracht werden (Biesinger et al. 2010).

Die Versuchsumgebung hat einen großen Stellenwert und kann die Atmung entscheidend beeinflussen. Akustische, visuelle und mechanische Störfaktoren sollten möglichst ausgeschlossen werden, um eine diesbezüglich artefaktfreie und stabile Atmung zu erhalten. Nur wenn für alle Personen annähernd gleiche Versuchsbedingungen gelten, sind die Ergebnisse im Anschluss vergleichbar.

### Riechtest

Vor dem eigentlichen Versuch sollte jede Person ihre eigene Riechfähigkeit einschätzen. Die Ergebnisse der Befragung wurden dann den tatsächlichen Punktwerten aus dem SDI- Test gegenübergestellt. 5 der 26 Personen meinten sehr gut, 19 gut und 2 mittelmäßig riechen zu können. Der erreichte SDI- Durchschnittswert aller 26 Personen betrug 34,98. Jeder der 26 Personen erreichte den Mindestwert für eine Normosmie in Höhe von 30,3 (Hummel et al. 2007). Beide Probanden mit der subjektiven Einschätzung „mittelmäßig“ erreichten einen Punktwert oberhalb des Durchschnittswertes. Zwei der 5 Probanden mit der subjektiven Einschätzung „sehr gut“ erreichten einen Wert unterhalb des Durchschnittswertes. SDI und Selbsteinschätzung wurden auf Zusammenhänge geprüft. Der Spearman-Korrelationskoeffizient  $r_s$  betrug 0,039. Es bestand eine, wenn überhaupt, sehr geringe positive Korrelation, die nicht signifikant war. Eine Riechtestung ist somit unbedingt notwendig, da Gesunde nicht in der Lage sind, eine subjektive zuverlässige Einschätzung über die Riechfähigkeit abzugeben.

In einer Studie von 2003 konnte genau dies gezeigt werden. 83 gesunde Probanden wurden untersucht und deren Selbsteinschätzung über Riechfunktion und Nasendurchgängigkeit mit den Messergebnissen aus einer SDI- Testung verglichen. Die Selbsteinschätzung korrelierte signifikant mit der Nasendurchgängigkeit, aber nicht mit den Ergebnissen aus der SDI-Messung. Erst nach Lenken des Fokus auf das Riechen, korrelierte die anschließende Selbsteinschätzung mit der tatsächlichen olfaktorischen Funktion. Die Autoren bezogen dieses Ergebnis auf die geringer ausfallende Aufmerksamkeit, die dem Riechsystem im Alltag zu Teil wird (Landis et al. 2003). Störungen im nasalen Luftdurchfluss fallen mehr ins Gewicht.

In einer weiteren Studie von 2012 wurde untersucht, inwieweit die Selbsteinschätzung des Riechvermögens mit der tatsächlich ermittelten Riechleistung bei Patienten mit Nasenpolypen korrelierte. Das Ergebnis zeigte, dass eine signifikante Korrelation sowohl prä- als auch postoperativ vorlag. Bei denen als normosmisch eingestuften Probanden dagegen, lag keine signifikante Korrelation vor (Nguyen et. al 2012). In einer Studie von 2010 wurde eine Gruppe von 1634 Personen aus Jena betrachtet, die sich von 1998 bis 2004 im dortigen HNO-Klinikum einem Riechtest unterzog. 35% der Probandengruppe beklagten eine Riechstörung mit subjektiv mittelmäßigem bis schlechtem Riechvermögen und suchten Rat. Bei 26% wurde objektiv eine eingeschränkte Riechleistung erwiesen, ohne dass eine solche beklagt wurde.

Nur bei 20% bestätigte sich das subjektive Empfinden einer Riechstörung tatsächlich durch Riechtests (Marschner et al. 2010).

In einer weiteren Studie von 2004 untersuchten Forscher eine zufällig ausgewählte Personengruppe aus der Bevölkerung der Gemeinde Skövde (Schweden). Bei jedem der 1387 Probanden wurde der Scandinavian Odor Identification Test (SOIT) durchgeführt, in welchem 16 Gerüche per Multiple Choice identifiziert werden mussten.

15% aller Personen schätzten die eigene Riechleistung unterdurchschnittlich ein. 17% hielten die eigene Riechfähigkeit für besser als der Durchschnitt. 68% waren der Meinung, normal riechfähig zu sein. Eine ANOVA bewies, dass der SOIT- Score in der Gruppe mit dem subjektiv normalen Riechvermögen niedriger war als in der Gruppe mit dem subjektiv besseren Riechvermögen, aber signifikant höher im Vergleich zu der Gruppe mit dem subjektiv schlechteren Riechvermögen (Brämerson et al. 2004).

Eine Selbsteinschätzung des Riechvermögens ist ein, im Einzelfall, nicht verlässlicher Parameter, weshalb das Riechvermögen durch Riechtests überprüft werden sollte.

### Ruheatmung

Bei jeder Person wurden zunächst 10 Minuten Ruheatmung aufgezeichnet, ohne dass Riechreize verabreicht wurden. Durch das Olfaktometer bekamen sie dabei kontinuierlich Neutralluft in die Nase geleitet. Untersuchungsgegenstand war u.a. wie sich die Regelmäßigkeit von DIN und DEX während dieser Zeit verhielt. Grundsätzlich wurden in der Arbeit nur die Dauer der In- und Expiration untersucht, da in vorangegangenen Arbeiten gezeigt werden konnte, dass die Dauer der Atmung weniger schwankt als z.B. die Flächen unter den Atemkurven. Zur Beurteilung der Regelmäßigkeit der Ruheatmung eignen sich somit die Parameter der Dauer besonders gut (Diemer 2008, Rosenbusch 2007). Für die ersten und die zweiten 5 Minuten wurde der VK von DIN und DEX berechnet und anschließend verglichen. Tendenziell war die Atmung in den ersten 5 Minuten regelmäßiger. Die Dauer der Inspiration war in 17/26 Fällen, die Dauer der Expiration in 19/26 Fällen in den ersten 5 Minuten gegenüber den zweiten 5 Minuten regelmäßiger. Für VK DEX lag ein Signifikanz- Wert von  $p=0,049$  vor. Dass die erste Hälfte regelmäßiger war als die zweite schien nicht nur rein zufällig zu sein. Wäre im Gegensatz dazu die zweite Hälfte regelmäßiger gewesen, hätte dies dafür gesprochen, dass die Atmung mit der Zeit durch die Gewöhnung an die Versuchsbedingungen immer regelmäßiger wurde. Die Vorlaufzeit hätte verlängert werden müssen, damit eine Verfälschung der Ergebnisse durch die fehlende Gewöhnung an die Apparaturen möglichst ausgeschlossen werden konnte. Da dies nicht der

Fall war, reichte die Vorlaufzeit von 10 Minuten bis zum Aufzeichnen der Reizatmung offenbar aus. Eine Steigerung der Dauer war nicht notwendig und sinnvoll, da dies den Versuch nur unnötig verlängert hätte. Mit Blick auf die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie wäre sogar eine Verkürzung der Adaptationszeit auf beispielsweise 5 Minuten denkbar. Dies sollte ausreichen, um sich mit den Versuchsbedingungen (u.a. permanent nasal einströmende Neutralluft) vertraut zu machen. Da in dieser Studie auch die reine Ruheatmung analysiert wurde, waren 10 Minuten jedoch sinnvoller. Die Möglichkeit des Vertrautmachens war durch die Versuchsanordnung und dem damit einhergehenden Voranstellen der 10-minütigen Aufzeichnung der Ruheatmung gegeben. In vorangegangenen Studien wie z.B. bei DIEMER 2008, ROSENBUSCH 2007 oder STARK 2010 wurde direkt mit dem Reizversuch begonnen und eine Auswertung der Ruheatmung nur bezüglich der Ruheatemzüge unmittelbar vor einem Reiz durchgeführt. Die Zielstellung ist entscheidend. Soll der Versuch ohne Vorlaufzeit stattfinden, sollte der Proband entspannt und nicht außer Atem zur Untersuchung erscheinen, um eine Verfälschung der Respirationsparameter zu vermeiden.

Die VK der Dauer der Ruheatmung sind ein Maß für die Regelmäßigkeit der Atmung. Bedeuten kleine VK in den vorangestellten 10 Minuten Ruheatmung einen schnelleren Versuchsablauf im Hauptteil? War eine Person fähig sehr gleichmäßig zu atmen, hätte sie auch relativ zügig den Hauptversuch durchlaufen müssen. Abgesehen von dem reizfreien einminütigen Interstimulusintervall wurde ein Reiz immer dann automatisiert ausgelöst, wenn 5 regelmäßige Atemzüge (VK von DIN und DEX  $\leq 0,1$ ) hintereinander geatmet wurden. War die Regelmäßigkeit vorhanden, hätten die 30 Reize im Idealfall theoretisch in ca. 30 Minuten verabreicht werden können. In Wirklichkeit dauerte der Hauptversuch jedoch durchschnittlich 45,15 Minuten.

Geprüft wurde unter diesem Aspekt ein Zusammenhang zwischen der Versuchsdauer im Hauptteil und den je 3 VK von DIN und DEX der 10-minütigen Ruheatmung (VK DIN ersten 5min; VK DIN zweiten 5min; VK DIN 10min; VK DEX ersten 5min; VK DEX zweiten 5min; VK DEX 10min). Die Versuchsdauer variierte unter den 26 Personen zwischen 32 und 66 Minuten. Die VK von DEX korrelierten etwas stärker mit der Versuchsdauer des Hauptversuches. Der Pearson- Korrelationskoeffizient war für den Parameter ‚VK DEX ersten 5min‘ am größten ( $r= 0,402$ ). Bei diesem Wert spricht man von einem mittelgroßen Zusammenhang. Der stärkere Zusammenhang zwischen Versuchsdauer und Expiration könnte von dem zeitlichen Mehranteil der Ausatmung an der Gesamtatmung herrühren, der mehr Platz für eine größere Variationsbreite lässt. Die Expiration findet in Ruhebedingungen

durch Rückstellkräfte großteils passiv statt und benötigt mehr Zeit. Dies gilt nicht für die Atemzüge direkt nach einem Riechreiz, da diese durch eine Art Fluchtreaktion vor einem unangenehmen Geruch forciert sein können. Da alle Korrelationswerte positiv waren, lagen, wenn auch schwache, positive Zusammenhänge vor. Tendenziell war also die Versuchsdauer länger, je größer die VK waren. Signifikante Zusammenhänge zwischen den VK der 10-minütigen Ruheatmung und der Dauer des Hauptversuches konnten nicht gezeigt werden. Die Ruheatmung ist, wie zuvor beschrieben, sehr abhängig von umgebenden Faktoren und unterliegt steten Schwankungen ihrer Regelmäßigkeit. Eine hohe Regelmäßigkeit in der 10-minütigen Ruheatmung muss nicht mit einer hohen respiratorischen Regelmäßigkeit im Hauptversuch einhergehen.

Nicht unbedeutend für die Versuchsdauer ist die Atemfrequenz. Ein Proband kann in den 10 Minuten beispielsweise eine sehr regelmäßige Atmung aufzeigen mit niedrigen VK und benötigt doch verhältnismäßig lange für den Hauptversuch, weil die jeweilige Dauer der Inspiration und der Expiration sehr lang ist; er also eine geringe Atemfrequenz hat. Daraus ergibt sich für langsame Atmer eine längere Versuchszeit. Diese kann natürlich dennoch kürzer ausfallen als die Versuchszeit eines beispielsweise schnellen Atmers, der eine hohe Unregelmäßigkeit in der Ruheatmung zeigt.

Geprüft wurde, ob die Frequenz der 10-minütigen Ruheatmung mit der Versuchsdauer korrelierte. Auch hier gab es keinen deutlichen Zusammenhang ( $r = -0,183$ ). Der Wert kleiner Null zeigt, dass ein negativer Zusammenhang vorlag. Tendenziell war die Dauer des Hauptversuches kürzer, je größer die Atemfrequenz war. Die 26 Personen wurden anhand ihrer Atemfrequenz in Langsam-, Normal-, und Schnellatmer aufgeteilt. Unter einer normalen Atemfrequenz versteht man 10-15 Atemzüge in der Minute (Kunzelmann und Thews 2010). Personen mit einer Frequenz  $< 10$  galten in dieser Studie als Langsamatmer, die mit einer Frequenz  $> 15$  als Schnellatmer. Die 5 Langsamatmer benötigten durchschnittlich 47,8 Minuten für den Hauptversuch. Bei den 15 Normalatmern dauerte der Versuch im Mittel 44,93, bei den 6 Schnellatmern 43,5 Minuten. Die durchschnittlichen VK der 10 Minuten Ruheatmung waren bei den Langsamatmern für DIN 0,23 und für DEX 0,24. Sowohl bei den Schnellatmern (VK DIN: 0,13; VK DEX: 0,15) als auch bei den Normalatmern (VK DIN: 0,13; VK DEX: 0,15) fielen die VK deutlich geringer aus. Die VK unterschieden sich sowohl für DIN als auch für DEX signifikant zwischen den Langsamatmern und den Normal- bzw. Schnellatmern. Die VK von DIN und DEX der Schnellatmer wiederum unterschieden sich nicht signifikant zu den VK der Normalatmer. Der VK ist ein Maß für die Regelmäßigkeit der Atmung. Die Langsamatmer atmeten also deutlich unregelmäßiger als

Normal- und Schnellatmer. Für den Nachweis einer olfakto-respiratorischen Reaktion in der Praxis sind demnach Langsamatmer prinzipiell schlechter geeignet. Die durch Gerüche evozierten Atemänderungen ließen sich bei ihnen noch schlechter von spontanen Atemänderungen unterscheiden und eine 15-malige Reizung mit H<sub>2</sub>S und N dauerte länger, da die prästimulatorische Zeit für 5 regelmäßige Ruheatemzüge mehr Zeit erforderte.

Die Atemfrequenz gibt so erste Hinweise auf die Dauer des Hauptversuchs. Es ist jedoch auch mit Abweichungen zu rechnen. Proband BS zum Beispiel erzielte mit 32 Minuten den schnellsten Versuchsablauf, obwohl eine Einordnung in die Gruppe „Normalatmer“ erfolgt war. Die Probanden SD und BF erzielten ebenso eine sehr zügige Versuchszeit von 34 Minuten und wurden sogar den Langsamatmern zugeordnet. Im Einzelfall kann also auch ein Langsamatmer durchaus für die Respirationsolfaktometrie geeignet sein.

Die VK schienen im Allgemeinen etwas mehr Gewicht zu besitzen als die Atemfrequenz, wenn es darum ging, die zu erwartende Versuchsdauer einzuschätzen. Die jeweiligen Korrelationswerte waren zwischen den VK und der Versuchsdauer größer, als die zwischen der Atemfrequenz und der Versuchsdauer.

Ein weiteres Indiz für die Regelmäßigkeit der Ruheatmung war die Anzahl möglicher Triggerungen, die in diesen 10 Minuten Ruheatmung hätten stattfinden können. Mittels des LabView- Programmes „Vark-Analyse upgrade 7“ konnte dies, unter der Voraussetzung  $VK \leq 0,1$ , ermittelt werden. Ein Interstimulusintervall wurde hierbei außer Acht gelassen. Ermittelt wurde die Anzahl möglicher Triggerungen nach 5, 6, 7, 8, 9 und 10 aufeinanderfolgenden regelmäßigen Ruheatemzügen. Je mehr regelmäßige Ruheatemzüge aufeinander folgen sollten, desto weniger fiktive Triggerungen wären möglich gewesen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die kontinuierliche Regelmäßigkeit gewahrt blieb, nahm mit jedem weiteren Ruheatemzug ab. Ein Gruppenergebnis fiel hier schwer, da jeder Proband eine andere Atemfrequenz aufwies. Die war hier, neben der Regelmäßigkeit, auch entscheidend für die Triggeranzahl, da diese bei regelmäßiger schneller Atmung größer war, als bei regelmäßiger langsamer Atmung. Zudem wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ermittelt, um einen Zusammenhang zwischen der Atemfrequenz aller Personen während der 10 Minuten Ruheatmung und der Anzahl möglicher Triggerungen, am Beispiel von nötigen 5 aufeinanderfolgenden Ruheatemzügen, zu prüfen. Das Ergebnis von  $r = 0,69$  bewies einen starken positiven Zusammenhang zwischen der AF und der Anzahl möglicher Triggerungen. Auch hier zeigt sich die Bedeutung der Atemfrequenz für die Respirationsolfaktometrie. Die

Anzahl der fiktiven Triggerungen in der 10-minütigen Ruheatmung war bei den Langsamatmern durchschnittlich am geringsten, bei den Schnellatmern am höchsten.

In einer Vorüberlegung stand zur Frage, ob es sinnvoll wäre für jeden Probanden aus dem 10-minütigen Vorlauf einen individuellen VK zu ermitteln, der als Kenngröße für die persönliche Atmung gelten könnte. Dies wurde allerdings fallen gelassen, da die kurzzeitigen Atemfrequenz-Schwankungen zu groß waren. Eine regelmäßige Ruheatmung in den ersten 10 Minuten musste nicht bedeuten, dass während des Hauptversuches eine regelmäßige Atmung stattfand. Manche Probanden erreichten in den 10 Minuten Ruheatmung einen sehr geringen VK für DIN und DEX. Die ermittelten VK für DIN der Ruheatmung schwankten zwischen 0,05 und 0,15, die für DEX zwischen 0,06 und 0,13. Diese Werte wurden in das LabView-Programm, welches die Reize bei Unterschreitung der individuellen VK für 5 aufeinanderfolgende Ruheatemzüge automatisiert auslöste, eingespeist. Diese teilweise strengeren Kriterien im Hauptversuch zu erfüllen, war sehr schwierig und zeitintensiv, da bei den niedrigen individuellen VK der Ruheatmung nur sehr selten Reize gesetzt werden konnten. Im Hauptversuch wurde schließlich für eine Reizauslösung ein  $VK \leq 0,1$  für DIN und DEX als Bedingung angenommen und nicht wie vorerst diskutiert, ein individueller VK für jede Person.

Bei der Auswertung ist ein Bezug zu einem individuellen Gesamt-Ruhe-VK also nicht zielführend, da dieser sich ständig v.a. unter den Reizbedingungen ändert. Geeigneter ist es, die Auswertung der Reizatmung auf die Ruheatmung unmittelbar vor der Reizgabe zu beziehen. Eine Reizgabe in einer Phase regelmäßiger Atmung ist sinnvoll, da man nur dann auswerten kann, ob ein Atemzug durch einen Riechreiz verändert ist, also von den vorangegangenen regelmäßigen Ruheatemzügen deutlich abweicht.

Bereits 1963 beschrieb PRIBAN Schwankungen der Atmung von Atemzug zu Atemzug bezüglich Atemtiefe und Geschwindigkeit. Er untersuchte die Ventilation der Probandengruppe mittels Spirometrie und konnte in allen Fällen mehr oder weniger ausgeprägte wiederkehrende Schwankungen feststellen, die bei an sich regelmäßiger Atmung durchschnittlich 3-4 Atemzüge andauerten. Vermutet wurde, dass diesen kurzzeitigen Änderungen ein Kontrollmechanismus zugrunde liegt, der die Atemparameter steuert, um die Atemarbeit möglichst effektiv und gering zu gestalten (PRIBAN 1963).

Auch das Alter scheint eine Rolle im Atemverhalten zu spielen. TOBIN et al. untersuchten per Plethysmographie 47 jüngere ( $\leq 50$ ) und 18 ältere ( $\geq 60$ ) Probanden und fanden heraus,

dass es den älteren Versuchspersonen schwerer fiel, eine Gleichmäßigkeit der Atemrhythmik zu erreichen. Intermittierende Schwankungen des Atemvolumens, Oszillationen in den endexpiratorischen Phasen und kurze Atempausen waren bei der älteren Personengruppe deutlich häufiger vertreten. Weitere untersuchte Atemparameter wie z.B. Atemvolumen, Atemfrequenz oder Inspirationsdauer schienen nicht vom Alter beeinflusst (Tobin et al., 1983).

BENCHETRIT schrieb 2000 ebenfalls über die Individualität und Verschiedenartigkeit der Atmung bei Menschen. Demnach existiert eine Vielfalt an Atemmustern, die alle eine Kombination aus unzähligen Variablen von Atmungsgrößen darstellen. Sie führte auch den Begriff der „personalite ventilatoire“ an, wie es DEJOURS et al. 1961 nannten, die die Atmung eines jeden bezeichnet mit ihrer ganz eigenen individuellen Frequenz, sowie Atemvolumen und Kurvengestalt. Sie ist eine relativ stabile Charakteristik eines Erwachsenen und zuordenbar (Benchetrit 2000, Dejours et al. 1961).

In einer weiteren Studie wurde die Ruheatmung von 16 Probanden mittels Pneumotachometer 2x mit anschließender Analyse der Atemparameter und der Form des Atemprofils registriert. Zwischen beiden Messungen lagen etwa 5 Jahre. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen der jeweiligen Person wurden mit Zufallspaaren der gleichen Personengruppe verglichen. Die Atemparameter beider Testreihen einer Person waren signifikant ähnlicher zueinander als die Atemparameter zwischen den Zufallspaaren. Die Individualität des Atemmusters war auch nach 5 Jahren beibehalten worden, unabhängig von Gewichtsveränderungen, Änderungen der Rauchergewohnheiten usw. (Benchetrit et al. 1989).

Bei der Auswertung der Kurven der vorliegenden Arbeit konnten stellenweise gewisse Phasenwechsel in der Atmung beobachtet werden, die sich meist durch einen vertieften oder verlängerten atypischen Atemzug („Seufzer“) ankündigten. Als Phase wurde hier ein Abschnitt innerhalb einer Atemkurve bezeichnet, in denen die aufeinanderfolgenden Atemzüge gleichartige Amplituden, Dauer von Inspirationen und Dauer von Expirationen zeigten. Beispiele wurden bereits in Kapitel 4.5.4. aufgeführt.

VLEMINCX et al. untersuchten die Variabilität der Atmung und das Vorkommen von „Seufzern“ während stressigen, entspannten und relativ entspannten Situationen. Die Stresssituation wurde durch relativ komplexe Rechenaufgaben hergestellt, die es galt, korrekt und unter Zeitdruck zu beantworten. Es gab drei Antwortmöglichkeiten, zwischen denen gewählt werden konnte. Der Versuchsteilnehmer wurde unmittelbar nach jeder Aufgabe über die Richtigkeit seiner Antwort informiert und den besten Teilnehmern wurde eine Belohnung



versprochen. Eine weitere „Aufgabe“ war das Betrachten einer neutralen Tierdokumentation. Hier galt es, nur zuzuschauen und es folgten keinerlei Fragen zum Inhalt. Drittens musste jeder Proband per Mausklick aus drei Ziffern die höchste auswählen. Diese Aufgabe forderte Aufmerksamkeit, aber verlangte dem Probanden nicht viel ab. Ein Zeitlimit gab es dabei nicht. In der Auswertung unterschied man zwischen der zufälligen Variabilität, der korrelierten Variabilität und der gesamten Variabilität (Summe beider Variabilitäten). Während der Stresssituation kam es sowohl zu einer beschleunigten vertieften Atmung mit einer gesteigerten Zufallsvariabilität und damit einer erhöhten Totalvariabilität als auch zu einem vermehrten Vorkommen von „Seufzern“. Während der relativ entspannten Aufgabe, bei der es galt, die höchste aus drei Ziffern zu detektieren, kam es zu einer beschleunigten abgeflachten Atmung und einer Verringerung der Totalvariabilität. Den „Seufzern“ wurde hier eine maßgebende Rolle als Reset zwischen physiologischen Stadien beigemessen. Phasen der Anspannung fördern die Randomisierung der Atmung. Seufzer steuern dem entgegen. Andererseits kommen Seufzer bei anhaltenden Aufmerksamkeitszuständen vor, in denen die Veränderlichkeit der Atmung sinkt. Ein Reset könnte in diesem Falle wichtig sein, um auf Dauer Lungen-Atelektasen zu vermeiden (Vlemincx et al. 2011).

Unter allen 26 Personen befand sich ein eineiiges weibliches Zwillingpaar. Es lag nahe, die Ruheatmung dieser 2 Frauen näher zu betrachten. Im Vorfeld erreichten beide sehr gute Punktzahlen bei der SDI-Testung, obwohl beide ihr Riechvermögen lediglich für „gut“ hielten. Die Frequenz der Atmung fiel recht ähnlich aus. KJ atmete in 10min 145 Atemzüge, KN 158. Die höhere Atemfrequenz ging erwartungsgemäß mit einer höheren Triggeranzahl und einer kürzeren Versuchsdauer einher. Bei beiden waren die ersten 5 Minuten der Ruheatmung regelmäßiger. ‚VK DIN ersten 5 Minuten‘, ‚VK DEX ersten 5 Minuten‘ und ‚VK DEX zweiten 5 Minuten‘ waren bei KN größer. Die jeweiligen Atemmuster waren individuell deutlich voneinander zu unterscheiden und der jeweiligen Person zuordenbar. KN zeigte gegenüber KJ spitzere höhere Amplituden und deutlich kürzere DIN. In Kapitel 4.5.5. wurden Abschnitte aus beiden Atemkurven gezeigt.

In zwei Studien wurden die Atemmuster eineiiger Zwillingspaare untersucht und verglichen. Bei einer fand die Aufzeichnung mit Hilfe eines Pneumotachografen, bei der anderen mittels Respiratory inductance plethysmography (RIP) statt. Beide Studien konnten deutliche Ähnlichkeiten im Atemmuster unter eineiigen Zwillingen zeigen. Untersucht wurden folgende Variablen: Atemzugvolumen, Dauer der Inspiration, Dauer der Expiration, Atemdauer und die multivariaten Parameter ASTER (quantifizierte Form der Atemkurve) und TRIAD

(Atemzugvolumen, Inspirations- und Expirationsdauer zusammen betrachtet) (Shea 1989). Ein nicht parametrischer Test diente dazu, Differenzen zweier Versuchsdurchläufe für eine Person bzw. innerhalb von Zufallspaaren zu vergleichen, die Teil der Untersuchungsgruppe waren (Benchetrit et al. 1989). Die Parameter TRIAD, ASTER, Atemzugvolumen und Inspirationszeit konnten die Ähnlichkeit beider Zwillinge nachweisen, die anderen Parameter nicht. (Shea 1989). Die Atemkurven in der vorliegenden Studie, insbesondere auch DIN, unterschieden sich deutlich. Zu beachten ist jedoch die Fallzahl von eins. Es konnte nicht auf Mittelwerte zurückgegriffen werden, die aus einer größeren Personengruppe hervorgingen.

### Reizatmung

Unmittelbar im Anschluss an die Aufzeichnung der Ruheatmung fand der Hauptversuch statt. Jeder Proband wurde in zufälliger Reihenfolge mittels Olfaktometer 15x mit H<sub>2</sub>S und 15x mit Neutralluft für je 2s gereizt. Die Atmung vor (5 Ruheatemzüge) und nach (2 Reizatemzüge) dieser Reizung wurde dokumentiert und abgespeichert und konnte im Anschluss mit LabView- Programmen offline ausgewertet werden. Für jeden der 26 Probanden lagen 30 Atemkurven zur Untersuchung vor. Die Abfolge der beschriebenen 7 Atemzüge wurde als Atemkomplex bezeichnet.

Die verwendete Konzentration für H<sub>2</sub>S war bei jedem Probanden stets 2ppm. Es gibt in der Literatur verschiedene Angaben zur Wahrnehmungsschwelle für Schwefelwasserstoff. WÄCHTER konnte in einem Versuch einen durchschnittlichen Schwellenwert von 0,125ppm bei 2s Reizdauer ermitteln. Dabei nutzte er das Flussolfaktometer nach Kobal (Wächter 2004). In einer anderen Quelle wird ein allgemeiner Schwellenbereich für Schwefelwasserstoff zwischen 0,003 und 0,02 ppm angenommen, ohne Angaben über die Reizdauer (Reiffenstein et al. 1992). Die Reizdauer ist jedoch entscheidend für die Wahrnehmungsschwelle. Verkürzt sich die Reizdauer auf ein Zehntel (200ms), liegt die Wahrnehmungsschwelle höher, etwa im Bereich von 0,7-1ppm (Gudziol und Wajnert 2006). Die verwendete Konzentration von 2 ppm liegt mit Sicherheit oberhalb der Wahrnehmungsschwelle.

Die Signaltransduktion des Riechsystems dauert etwa 150ms. Mit einer Latenzzeit von 171-400 ms lassen sich riechbedingte evozierte Potentiale im Kortex nachweisen (Johnson et al. 2003). Die Reize wurden in der vorliegenden Studie automatisiert unmittelbar vor einer folgenden Inspiration ausgelöst, die im Mittel 1.5-2,5s in Anspruch nimmt (Kunzelmann und Thews 2010). Die Reizgabe von 2s reicht so in den Bereich der Inspiration und ist lang genug,

um wahrgenommen werden zu können. In vorangegangenen Studien wurde schon mehrfach eine Reizdauer von 2s gewählt, die zu respiratorischen Reaktionen führte (Gudziol und Gramowski 1987, Wächter 2004, Stark 2010).

Alle Probanden erreichten im Vorversuch einen ausreichenden SDI- Wert, der ihnen eine normale Riechfähigkeit bescheinigte. Jeder beschrieb die 2ppm H<sub>2</sub>S bei der Probereizung unmittelbar vor Beginn des Hauptversuches als deutlichen Gestank. Bei Wahrnehmung des Geruches von H<sub>2</sub>S war der Proband angehalten einen Tastschalter zu betätigen. Eine fehlende Betätigung des Schalters nach Neutralluftreizung wurde als „Erkennen der Neutralluft“ gewertet, da die Probanden die Neutralreize gar nicht bemerken sollten.

Die Rate der wahrgenommenen H<sub>2</sub>S - Reize fiel mit 86,46% geringer als erwartet aus. Im Anschluss an den Versuch wurden die Probanden unter anderem zur Wahrnehmung der Riechreize befragt. Manche gaben an, zuweilen etwas wahrgenommen zu haben, aber nicht sicher gewesen zu sein und entschieden sich stellenweise dafür, den Tastschalter nicht zu betätigen. Eine Adaptation kann weitestgehend ausgeschlossen werden, da stets ein Interstimulusintervall von mindestens 60s eingehalten wurde und randomisiert zusätzlich 15x mit Neutralluft anstelle von H<sub>2</sub>S gereizt wurde. Die Neutralluftreize wurden unter allen Teilnehmern zu 0,5% verkannt. Probandin HK drückte während des 59 min andauernden Hauptversuches 5x zusätzlich ohne erkennbare Ursache den Taster. 2 dieser Schalterschlüsse fielen zufällig in den Bereich der Aufzeichnung. Auf Nachfrage gab die Probandin an, manchmal nicht sicher gewesen zu sein, ob sie einen Geruch wahrgenommen hatte. Alle anderen Probanden drückten den Tastschalter nie bei Verabreichung von Neutralluft.

ROSENBUSCH verwendete für ihren Versuch 3 verschiedene Konzentrationen von H<sub>2</sub>S (0,5 ppm, 2 ppm, 4 ppm) und verabreichte sie mittels Olfaktometer für je 10s. Alle Reize wurden von den Versuchsteilnehmern wahrgenommen (Rosenbusch 2007). WAJNERT hatte einen ähnlichen Versuchsaufbau und reizte mit H<sub>2</sub>S und PEA. H<sub>2</sub>S wurde ebenso in verschiedenen Konzentrationen dargeboten (0,5 bzw. 1ppm, 2 ppm, 4ppm). Die Stimuluszeit war hier jedoch auf nur 200 ms festgelegt. 93% der schwachen H<sub>2</sub>S - Reize, 98% der mittleren und 99% der starken H<sub>2</sub>S - Reize wurden von den Probanden wahrgenommen und per Schalterschluss bestätigt. Schwankungen der Aufmerksamkeit wurden u.a. als mögliche Ursache des Nichterkennens in Betracht gezogen (Wajnert 2003). ROSENBUSCH und WAJNERT hatten als

|                   |      |              |
|-------------------|------|--------------|
| Interstimuluszeit | 180s | festgesetzt. |
|-------------------|------|--------------|

Die Räumlichkeiten, in denen die Versuche stattfanden, waren die gleichen, wie bei dieser Studie. Möglichkeiten der Lüftung waren vorhanden und wurden genutzt, um eine Raumkontaminierung durch die verabreichten Gerüche zu verhindern.

Alle H<sub>2</sub>S- und Neutralluftreize wurden mit einem Olfaktometer verabreicht. H<sub>2</sub>S gilt zudem als reiner Olfaktoriusreizstoff. Dadurch war es möglich, Riechreize zu setzen, ohne dass Mechanorezeptoren oder trigeminale Chemorezeptoren zusätzlich angesprochen wurden (Hummel et al. 2007, Kobal 1981). In früheren Versuchen führte die Darreichungsform durch z.B. Atemmasken und Riechflaschen häufig zu Artefakten und verfälschten Ergebnissen (Gudziol und Wächter 2004). Im vorliegenden Versuch traten respiratorische Änderungen, unter Berücksichtigung dieser Faktoren, ausschließlich riechbedingt oder spontan auf.

Untersucht wurden diese vier Parameter: Dauer der Inspiration nach H<sub>2</sub>S - Reizung (H<sub>2</sub>S\_DIN), Dauer der Inspiration nach Neutralluftreizung (N\_DIN), Dauer der Expiration nach H<sub>2</sub>S - Reizung (H<sub>2</sub>S\_DEX), Dauer der Expiration nach Neutralluftreizung (N\_DEX). Jeder Proband wurde in randomisierter Reihenfolge 15x mit H<sub>2</sub>S und 15x mit Neutralluft gereizt. Diese vom Rechner automatisierte Reizgabe fand unmittelbar vor dem 1. Reizatemzug statt, sofern 5 vom Computer als regelmäßig erachtete Atemzüge, außerhalb des Interstimulusintervalles, vorausgingen. War der Zeitpunkt der Reizgabe fehlerhaft (Kapitel 3.9), wurde der Atemkomplex nicht gewertet. Er war als „nicht nutzbar“ qualifiziert. Ebenso wurde mit Artefakten, bedingt durch Schlucken etc. verfahren, wenn diese innerhalb eines aufgezeichneten Atemkomplexes auftraten.

Die 5 Ruheatemzüge aller zur Verfügung stehenden Atemkomplexe wurden anschließend offline rechnerisch auf Regelmäßigkeit überprüft. Von den 745 von maximal 780 möglichen, vom Computer ausgewählten Atemkomplexen, zeigten nicht alle auch rechnerisch offline eine regelmäßige Ruheatmung. Die Bedingung für die Auswertung war also nicht immer erfüllt. Die Rate regelmäßiger Atemkomplexe fiel in den 4 Parametern wie folgt aus: H<sub>2</sub>S\_DIN: 65,66%; N\_DIN: 66,51%; H<sub>2</sub>S\_DEX: 65,66%; N\_DEX: 61,22%. Es bedarf generell unbedingt einer rechnerischen Überprüfung der Ergebnisse, da Diskrepanzen zwischen der automatisierten Triggerung und der rechnerischen offline Kontrolle vorliegen. In einigen vorangegangenen Studien, z.B. von DIEMER und ROSENBUSCH wurden vom Versuchsleiter manuell Reize ausgelöst, sobald in der zeitechten Atemkurve 5 Ruheatemzüge visuell als regelmäßig erachtet wurden, vorausgesetzt der Zeitpunkt fiel nicht in das Interstimulusintervall. Die Rate der offline tatsächlich als regelmäßig eingestuft

Ruheatemkomplexe war bei DIEMER sowohl für DIN als auch DEX 75% (Diemer 2008). Bei der Studie von ROSENBUSCH ergab sich eine Rate von 62,52% für DIN und 64,92% für DEX (Rosenbusch 2007). Bei beiden Studien galt als Bedingung für Regelmäßigkeit ebenfalls ein  $VK \leq 0,1$ .

Dr. Ing. Holger Lehnich, Universitätsklinikum Halle (Saale), entwickelte ein LabView-Programm, was eine durch den Rechner automatisierte Reizauslösung kurz vor Beginn der nachfolgenden Inspiration ermöglicht. Erstmals wurde dieses Programm bei der Studie von STARK 2010 eingesetzt, welche einen vergleichbaren Versuchsaufbau hatte. Durch diese Art der Triggerung waren offline für DIN 60% und für DEX 53,3% aller Ruheatemkomplexe tatsächlich rechnerisch regelmäßig. Die Rate fiel also eher niedriger aus, als bei der visuellen Methode. STARK beschrieb eine mögliche Fehlerquelle für diese Ergebnisse: Das Programm ermittelt aus 5 regelmäßigen aufeinanderfolgenden Atemzügen, d.h. einem  $VK$  für DIN und  $DEX \leq 0,1$ , den zu erwartenden Zeitpunkt für die folgende Inspiration. Da der Reiz kurz vor Ende des letzten Atemzuges gesetzt wird, kann der letzte prästimulatorische Atemzug nicht für die online Überprüfung des Grenz- $VK$  verwendet werden. Ist dieser unregelmäßig, wird der Reiz trotzdem automatisiert zum berechneten Zeitpunkt verabreicht. Offline wird dann der 6. Ruheatemzug als 5. Ruheatemzug mit in die Prüfung einbezogen und kann so eine geringere Ausbeute durch Unregelmäßigkeiten bedingen (Stark, 2010).

Für jeden der 4 Parameter ( $H_2S\_DIN$ ,  $N\_DIN$ ,  $H_2S\_DEX$ ,  $N\_DEX$ ) wurde ermittelt, wie häufig innerhalb der Atemkomplexe mit rechnerisch regelmäßiger Ruheatmung respiratorische Reaktionen im ersten und im zweiten Reizatemzug auftraten. Eine Reaktion wurde angenommen, wenn der Atemzug bezüglich DIN bzw. DEX außerhalb der doppelten Standardabweichung der 5 vorausgehenden AZ lag. Kapitel 4.5.3. stellt die Ergebnisse der 4 Gruppen detailliert dar. Die Tabellen waren die Grundlage für die anschließende statistische Auswertung.

In den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit kam es unter Reizung mit  $H_2S$  in Höhe von 2ppm bei DIN zu 34,55%, bei DEX zu 46,15% zu respiratorischen Reaktionen im 1. oder 2. RAZ. ROSENBUSCH reizte 9x je 10s mit  $H_2S$ . Dabei nutzte sie je 3x die Konzentration 0,5ppm, 2ppm und 4ppm. Ungeachtet der Konzentrationen konnte sie für DIN für den Fall einer Reaktion im 1. oder im 2. RAZ innerhalb der regelmäßigen RAK eine Quote von 64,8% verzeichnen. Für DEX waren es sogar 69,79%.

Bei der isolierten Betrachtung der H<sub>2</sub>S - Konzentration von 2ppm bei ROSENBUSCH kam es für den 1. RAZ bei DIN zu 40,53% der Fälle zu signifikanten Atemänderungen, im 2. RAZ zu 49,45%. Bei DEX waren es im 1. RAZ 61,38% und bezüglich des 2. RAZ 65,34% (Rosenbusch 2007). In der vorliegenden Arbeit waren die Reaktionsraten nach H<sub>2</sub>S- Reizung, für DEX bzw. den 2. RAZ, hingegen bedeutend geringer (DIN 1. RAZ: 46,83%; DIN 2. RAZ: 39,69%; DEX 1. RAZ: 43,02%; DEX 2. RAZ: 42,89%). Durch die kurze Reizdauer von 2s wussten die Probanden mit der Zeit, dass nach der ersten Expiration nicht mehr mit einem unangenehmen Geruch zu rechnen war und normalisierten diese. Bei ROSENBUSCH könnten die Probanden durch die 10s andauernde Reizung auch die erste Expiration verändert haben, da auch nach dieser mit weiterem Gestank zu rechnen war. Auch die Reaktionsraten des 2. RAZ waren hier etwas geringer. Die bei ROSENBUSCH höheren Reaktionsraten bezogen auf den 2. RAZ könnten durch die 5x längere Stimuluszeit erklärt werden. Während in den vorliegenden Versuchen 2s gereizt wurde, triggerte ROSENBUSCH 10s. Ein Atemzug dauert unter Ruhebedingungen in der Regel 4-6s. Die Expiration (2,5-3,5s) benötigt etwas mehr Zeit als die Inspiration (1,5-2,5s). (Kunzelmann und Thews 2010). Bei einer Reizdauer von 2s und einer Reizgabe kurz vor der Inspiration des ersten RAZ, war die Darbietung des Geruchs spätestens mit Beginn der Expiration des 1. RAZ vorüber. Zu Beginn des 2. RAZ strömte also geruchlose Luft aus dem Olfaktometer in die Nase. Eine Atemänderung im 2. RAZ war entweder eine Auswirkung der olfaktorischen Reizverarbeitung, resultierend vom H<sub>2</sub>S- Reiz im 1. RAZ oder eine spontane Atemänderung. Bei ROSENBUSCH wurde während des 2. RAZ noch mit H<sub>2</sub>S gereizt. In der vorliegenden Studie war DEX sowohl im 1. RAZ als auch im 2. RAZ nach H<sub>2</sub>S- Reizung signifikant häufiger verändert, als nach Neutralluftreizung ( $p= 0,013$ ). Der 2. RAZ schien, trotz der kurzen Reizgabe, noch von dieser beeinflusst zu sein. Wäre anderenfalls die Rate respiratorischer Änderungen im 2. RAZ für beide Reizstoffe gleich gewesen, hätten vermutlich lediglich Spontanänderungen vorgelegen.

Durch eine Reizung mit Neutralluft sollten spontane Atemänderungen näher untersucht werden. Nach den Ergebnissen dieser Studie zu urteilen, ist ein auf 5 regelmäßige Ruheatemzüge folgender Atemzug in etwa 30% der Fälle in Bezug auf DIN bzw. DEX unregelmäßig. Da eine Reizung mit N in 99,5% der Reizungen nicht wahrgenommen wurde, die Reizapplikation mit dem Fluss- Olfaktometer artefaktfrei erfolgte und sich dazu die Auftrittsrate von Atemänderungen im 1. und 2. RAZ kaum voneinander unterschied, waren die beschriebenen Atemunregelmäßigkeiten sehr wahrscheinlich spontane. Die Zahlen decken sich näherungsweise mit den Ergebnissen aus der Studie von MORITZ. Er untersuchte

die menschliche Ruheatmung und befasste sich dabei u.a. mit der Errechnung einer Auftrittswahrscheinlichkeit für spontan unregelmäßige Atemzüge, die einem Ruheatemkomplex von 3-7 umfassenden Atemzügen folgten, ohne dass ein Riechreiz gesetzt wurde. Die Auftrittswahrscheinlichkeit für einen solchen unregelmäßigen Atemzug sank, je mehr regelmäßige Ruheatemzüge vorher hintereinander geatmet wurden. Ab 6 Ruheatemzügen sank die Auftrittswahrscheinlichkeit nicht weiter, daher hätte eine höhere Anzahl nötiger Ruheatemzüge also lediglich die Versuchsdauer erhöht. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines zufällig abweichenden Atemzuges in Bezug auf die Dauer der Inspiration lag in der Studie von MORITZ nach 5 Ruheatemzügen bei ca. 23%. Bezüglich der Dauer der Expiration war die Auftrittswahrscheinlichkeit bei etwa 21% (Moritz 2011). Erfolgt keine Reizgabe, kann man also sowohl nach MORITZ als auch nach unserer Studie nach 5 regelmäßigen Atemzügen zu etwa 20-30% mit einem spontanen unregelmäßigen Atemzug rechnen oder anders ausgedrückt: der nachfolgende Atemzug ist etwa in 70-80% der Fälle regelmäßig.

Im Allgemeinen ist die reine Betrachtung der respiratorischen Reaktionen nach H<sub>2</sub>S-, sowie Neutralluftreizen wenig aussagekräftig, da spontane Atemänderungen auftreten können, die sich an Hand der Atemkurve von olfaktorisch evozierten nicht unterscheiden. Die Reaktionen nach beiden Reizstoffen müssen gegenübergestellt werden, um eine Aussage treffen zu können, ob Atemänderungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung gegenüber den Spontanänderungen überwiegen. Der Unterschied sollte bei intaktem Riechsystem augenfällig sein.

Es stellte sich deshalb die Frage, ob nach H<sub>2</sub>S- Reizung deutlich häufiger respiratorische Reaktionen auftraten als nach Neutralluftreizung. Gegenübergestellt wurden die Änderungen der Inspirationsdauer bzw. der Expirationsdauer im 1. und 2. RAZ nach H<sub>2</sub>S - und nach Neutralluft- Reizung.

Zusammengefasst für beide Reizatemzüge kam es innerhalb der Inspiration unter allen 26 Personen zu signifikant mehr Reaktionen nach H<sub>2</sub>S – Reizung als nach Neutralluftreizung (p= 0,005). Betrachtet man die Dauer der Expiration, kam es nach H<sub>2</sub>S – Reizung ebenfalls zu signifikant mehr respiratorischen Reaktionen als nach Neutralluft- Reizung (p= 0,001). Ungeachtet dessen, ob eine Atemänderung während DIN oder DEX auftrat, verlängert oder verkürzt war bzw. im 1. oder 2. RAZ auftrat, war die Gesamtreaktionsrate nach H<sub>2</sub>S- Reizung signifikant größer als nach N- Reizung (p=0,000).

Gleichermaßen wurde, für die zwei Reizatemzüge separat, verfahren. Die Dauer der Inspiration im 1. RAZ reagierte nach Reizung mit H<sub>2</sub>S signifikant häufiger als nach Neutralluft- Reizung ( $p=0,003$ ). Die Dauer der Inspiration aller 26 Personen im 2. RAZ änderte sich nach H<sub>2</sub>S - Reizung nicht signifikant häufiger als nach Neutralluft- Reizung ( $p=0,133$ ). Die Dauer der Expiration war sowohl im 1. ( $p=0,015$ ) als auch im 2. RAZ ( $p=0,013$ ) nach H<sub>2</sub>S - Reizung signifikant häufiger verändert als sie es nach Reizung mit neutraler Luft war. Hier ist erkennbar, dass sich DEX, als passiver und längerer Atemparameter, auch im 2. RAZ, bei einer H<sub>2</sub>S- Reizung häufiger ändert, als dies auch schon spontan, d. h. ohne Reizung, geschieht. DEX variiert bereits in Ruhe mehr als DIN. Im Gegensatz zur aktiven Inspiration ist die Expiration ein passiver Vorgang, der auf Änderungen in der Umgebung labiler reagiert. Vermutlich bewirkt die Stimulierung des Aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems (ARAS) durch den Riechreiz und die damit verbundene Erhöhung der Aufmerksamkeit bzw. Aktivität so eine Veränderung der Dauer der Expiration auch im 2. RAZ.

Untersucht wurde in dieser Studie weiterhin, wie sich das Vorkommen von Atemverlängerungen und Atemverkürzungen nach H<sub>2</sub>S - Reizen und Neutralluft- Reizen, für den 1. und 2. RAZ zusammengefasst, verhält. Nach H<sub>2</sub>S- Reizen kam es signifikant häufiger zu Inspirationsverkürzungen ( $p=0,008$ ). Nach H<sub>2</sub>S - Reizen fielen auch die Verkürzungen der Expiration signifikant häufiger aus als nach Reizung mit neutraler Luft ( $p=0,025$ ). Abzuzeichnen ist hier eine Art Fluchtreaktion der Probanden. Bei Wahrnehmung des unangenehmen Geruches wird die Inspiration zügiger beendet und auch die Expiration beschleunigt, um möglichst schnell wieder neutrale Luft einatmen zu können. ROSENBUSCH beschrieb eine verkürzte Inspirations- und Expirationsdauer nach H<sub>2</sub>S- Reizung besonders im 2. RAZ. Bei einer Reizdauer von 10s war auch der zweite Atemzug nach Reizbeginn noch der duftstoffbeladenen Luft ausgesetzt. Auch WAJNERT konnte im 1. RAZ im Mittel eine verkürzte Expirationsdauer nach H<sub>2</sub>S- Reizung feststellen. Sie reizte 200ms lang (Rosenbusch 2007, Wajnert 2003).

GUDZIOL et al. untersuchten 53 Normosmiker und reizten je 200ms mehrmals mit H<sub>2</sub>S und PEA. Der unangenehme Geruch H<sub>2</sub>S rief 3x häufiger eine Expirationsverkürzung hervor als eine Expirationsverlängerung. Der angenehme Geruch PEA hingegen rief 3x häufiger eine Inspirationsverlängerung hervor als eine Inspirationsverkürzung. Angenehme Gerüche steigern, unangenehme hemmen die Ventilation (Gudziol et al. 2006).



Ein weiteres Ziel der Arbeit bestand darin, eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Atemänderungen nach olfaktorischer Reizung bei vergleichbarer Durchführung zu errechnen. Dafür wurden Indizes gebildet, die sich anhand eines Baumdiagrammes ermitteln ließen. Von allen 26 Personen wurden dazu die nutzbaren Atemkomplexe (nAK), die Anzahl der rechnerisch regelmäßigen Ruheatmung (RRA) und die Anzahl der Reaktionen (R) innerhalb dieser registriert. Die Erwartungswerte (EW) wurden anhand folgender Formel berechnet:  $EW = R / (2 * RRA) / nAK * 15$ . Mit dieser Formel fand eine Normierung auf die nutzbaren Atemkomplexe und einer idealisierten Anzahl von 15 Reizgaben statt, da nicht immer 15 Atemkomplexe genutzt werden konnten, Erwartungswerte aber etwas über die Ergebnisse bei idealer Durchführung aussagen sollen. Als Reaktionen galten Atemverlängerungen oder Atemverkürzungen. Mit den vorliegenden Ergebnissen wurden unter Zusammenfassung beider Reizatemzüge folgende durchschnittliche Erwartungszahlen ermittelt: Atemreaktionen der DIN nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,45; Atemreaktionen der DEX nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,45; Atemreaktionen der DIN nach N- Reizung: 0,33; Atemreaktionen der DEX nach N- Reizung: 0,33; Inspirationsverlängerungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,23; Inspirationsverkürzungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,22; Expirationsverlängerungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,19; Expirationsverkürzungen nach H<sub>2</sub>S- Reizung: 0,26; : Inspirationsverlängerungen nach N- Reizung: 0,19; Inspirationsverkürzungen nach N- Reizung: 0,14; Expirationsverlängerungen nach N- Reizung: 0,15; Expirationsverkürzungen nach N- Reizung: 0,18. Der Erwartungswert war für die Verkürzung der Expiration nach H<sub>2</sub>S- Reizung am größten. Die Erwartungszahlen waren auch bei Betrachtung der einzelnen RAZ sowohl im 1. RAZ (EW= 0,27) als auch im 2. RAZ (EW= 0,25) für die Expirationsverkürzungen am größten.

Die Erwartungszahl sagt aus, dass z.B. bei 15 Reizgaben mit H<sub>2</sub>S und gleichartiger Durchführung für einen individuellen Probanden durchschnittlich 0,26 Verkürzungen von DEX innerhalb eines nutzbaren Atemkomplexes mit regelmäßiger Ruheatmung (RRA) zu erwarten sind. Oder anders formuliert: In etwa jedem dritten nutzbaren Atemkomplex kommt es bei 15 Reizgaben mit H<sub>2</sub>S zu einer Verkürzung von DEX.

Ungeachtet der Art der Atemreaktion, zeigen sich bei etwa jedem zweiten nutzbaren Atemkomplex sowohl inspiratorische als auch expiratorische Atemänderungen nach 15-maliger H<sub>2</sub>S- Reizung. Allerdings ist bei der Bewertung der respiratorischen Änderungen einschränkend davon auszugehen, dass etwa jede dritte inspiratorische bzw. expiratorische Atemänderung auch spontan auftreten kann. Im Gruppenergebnis ist der Unterschied in den poststimulatorischen Atemänderungen zwischen einer H<sub>2</sub>S- und einer N-Reizung hoch

signifikant. Beim Einzelnen kann lediglich nach Testwiederholungen eine Einschätzung zur Intaktheit des Riechsystems versucht werden. Mehrheitliche Atemänderungen nach H<sub>2</sub>S-Reizungen im Vergleich zu N-Reizungen sprechen eher für einen intakten olfaktorischen Regelkreis, als wenn sich die Rate der Atemänderungen nach olfaktorischer bzw. N-Reizung nicht unterscheiden.

Die Respirationsolfaktometrie ist eine objektivierende Methode zur Riechtestung. Vor Jahren wurde noch diskutiert, ob Riechstoffe ohne trigeminale Komponente überhaupt respiratorische Reaktionen hervorrufen können. WALKER et al. waren beispielsweise anfangs der Überzeugung, dass es Riechstoffe mit Wirkung auch auf trigeminale Rezeptoren braucht, um Atemänderungen hervorzurufen (Walker et al. 2001). Dies konnte z.B. WÄCHTER bereits 2004 widerlegen, da er respiratorische Reaktionen nachweisen konnte, indem er H<sub>2</sub>S als rein olfaktorischen Riechstoff verwendete (Wächter 2004). Auch in der vorliegenden Arbeit konnten durch Stimulation mit 2ppm H<sub>2</sub>S und einer Reizdauer von 2s respiratorische Reaktionen generiert und ausgewertet werden. Die Anzahl von Reaktionen der Atmung nach H<sub>2</sub>S-Reizung überwogen den spontanen Atemänderungen nach Neutralluft-Reizung signifikant. Respiratorische Reaktionen lassen im Einzelfall jedoch nicht auf die Intaktheit des olfaktorischen Systems schließen, da es sich auch um eine spontane Atemänderung handeln kann. Durch die 15-malige Reizwiederholung, wie in dieser Studie, kann jedoch bei mehrheitlichem Auftreten von respiratorischen Änderungen nach einer H<sub>2</sub>S-Reizung von einer Intaktheit des Riechsystems ausgegangen werden. Durch das Auftreten spontaner Atemänderungen ist die Bezeichnung der „Riechreizfolgeaktionen“ (RRFR) zu überdenken, da nicht immer der Riechreiz für die Atemänderung verantwortlich ist. In dieser Arbeit wurde gänzlich auf diese Bezeichnung verzichtet, da auch Spontanänderungen der Atmung, völlig unabhängig der Riechreize, stattfinden. In der Studie von DIEMER waren die 34 Probanden dazu aufgefordert, eine regelmäßige Atmung beizubehalten, egal ob sie einen Geruch wahrnahmen oder nicht. Von allen Personen gelang es einer einzigen, jegliche Reaktionen der Atmung, sowohl nach H<sub>2</sub>S- als auch nach CO<sub>2</sub>- Reizen zu unterdrücken und so eine Anosmie zu simulieren. Im Gutachterfall könnte durch diese Tatsache die Simulation aufgedeckt werden, da es sehr unwahrscheinlich ist, dass sowohl trigeminale als auch olfaktorische Bahn nicht funktionsfähig sind (Diemer 2008). Bei Anosmikern ist durch reine Riechstoffe keine Atemänderung nachweisbar, da die olfaktorische Bahn beschädigt ist. Sobald aber mittels Mischreizstoffen bzw. trigeminalen Duftstoffen getestet wird, sollten auch bei Anosmikern respiratorische Veränderungen verzeichnet werden. Dies konnte u.a. GUDZIOL in seiner Studie von 1985 zeigen, als Anosmiker nach Reizung mit Ameisensäure

respiratorische Reaktionen zeigten (Gudziol 1985). 2001 konnten GUDZIOL et al. weiterhin nachweisen, dass die Wahrnehmungsschwelle für trigeminale Reize bei Anosmikern höher liegt als bei Normosmikern (Gudziol et al. 2001).

In weiteren Studien wäre es sinnvoll, die Vigilanz durch z.B. ein simples, nicht stressiges Computerspiel o.a. zu fördern, um auszuschließen, dass Reize durch Müdigkeit oder nachlassende Aufmerksamkeit nicht verarbeitet werden. Der Grad der Ablenkung darf jedoch nicht zu groß werden. Ein zeitlicher Vorlauf vor der eigentlichen Respirationsolfaktometrie, in dem aber bereits Neutralluft über das Olfaktometer verabreicht wird, ist sinnvoll, um dem Probanden die Möglichkeit zu geben, sich an die Versuchsbedingungen zu gewöhnen. 10 Minuten sind ausreichend.

## **6. Schlussfolgerungen**

Der beschriebene Versuchsablauf dieser Studie eignete sich zur Erzeugung und Detektion respiratorischer Änderungen und war auch, durch das Verabreichen von Neutralluftreizen, geeignet Spontanänderungen der Atmung zu detektieren. Bei der Auswertung aller Atemänderungen nach Duftstoffgabe im Rahmen der Respirationsolfaktometrie sollte eine spontane Abweichung von Atemzügen zu 20-30% bedacht werden. Als Maßstab für diese Ergebnisse galt die Bedingung 5 aufeinanderfolgender regelmäßiger Ruheatemzüge unmittelbar vor der Reizgabe.

Ein intaktes Riechvermögen kann angenommen werden, wenn die Atemänderungen nach Riechreizen die nach Neutrallufteizen zahlenmäßig deutlich übersteigen. In der vorliegenden Studie war der Unterschied sowohl für DIN als auch für DEX signifikant.

Die Berechnung von Erwartungswerten, die für zukünftige Studien eine Vorhersage über die etwaige Anzahl von Atemänderungen für einen individuellen Probanden bei gleichartiger Durchführung treffen soll, ergab folgendes:

Nach H<sub>2</sub>S- Reizung ist mit etwa 0,45 respiratorischen Reaktionen für DIN bzw. DEX, innerhalb eines verwendbaren Atemkomplexes (RRA), zu rechnen.

Nach N- Reizung ist mit etwa 0,33 respiratorischen Reaktionen bzw. Spontanreaktionen für DIN bzw. DEX, innerhalb eines verwendbaren Atemkomplexes, zu rechnen.

Überdacht werden sollte meiner Meinung nach der Begriff der „Riechreizfolgereaktionen“. Der Wortlaut lässt vermuten, dass alle Atemabweichungen nach einer Duftstoffgabe riechbedingt sind. Respiratorische Spontanänderungen sind jedoch nicht auf die Verabreichung des Duftes zurückzuführen.

Grundsätzlich waren nicht alle Personen gleichermaßen für die Respirationsolfaktometrie geeignet. Probanden mit einer niedrigen Atemfrequenz waren im Mittel mit einer unregelmäßigeren Ruheatmung behaftet, benötigten mehr Zeit für den Versuch und deren riechbedingte Atemänderungen waren noch schlechter von Spontanänderungen zu unterscheiden, als es bei Normal- bzw. Schnellatmern der Fall war.

Eine Vorlaufzeit vor der eigentlichen Respirationsolfaktometrie, in welcher der Proband bereits mit dem Olfaktometer verbunden ist, jedoch nur Neutralluft verabreicht bekommt, hat sich als sinnvoll erwiesen. Sie gibt der Person die Möglichkeit der Gewöhnung an die Apparaturen.

Trotz der Verwendung eines speziellen LabView- Programmes, das bei regelmäßiger Ruheatmung automatisch die Reizgabe initialisiert, ist eine rechnerische Überprüfung über die tatsächliche Regelmäßigkeit der Ruheatmung empfehlenswert.

## **7. Literatur- und Quellenverzeichnis**

**Asmussen E. 1977.** Regulation of respiration: "The Black Box". Acta Physiol Scand, 99(1):85-90

**Ax AF. 1953.** The physiological differentiation between fear and anger in humans. Psychosom Med, 15(5):433-442

**Benchetrit G, Shea SA, Dinh TP, Bodocco S, Baconnier P, Guz A. 1989.** Individuality of breathing patterns in adults assessed over time. Respir Physiol, 75(2):199-209

**Benchetrit G 2000.** Breathing pattern in humans: diversity and individuality. Respir Physiol, 122(2-3):123-129

**Biesinger E, Hesse G, Mazurek B, Zenner HP, Brusis T, Goebel G, Kröner-Herwig B, Michel O, Arnold W. 2010.** Tinnitus- Leitlinie. Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 017/064

**Boiten FA. 1998.** The effects of emotional behaviour on components of the respiratory cycle. Biol Psychol, 49(1-2):29-51

**Boiten FA, Frijda NH, Wientjes CJ.1994.** Emotions and respiratory patterns: review and critical analysis. Int J Psychophysiol, 17(2):103-28

**Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. 2004.** Prevalence of Olfactory Dysfunction: The Skövde Population-Based Study. Laryngoscope, 114(4):733-337

**Brosius F. 1998.** SPSS 8- Professionelle Statistik unter Windows. Erste Auflage. Frechen: mitp Verlags GmbH & Co. KG

**Brosius F. 2014.** SPSS 22 für Dummies. Erste Auflage. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

**Burghart Messtechnik GmbH. 2010.** Kundendokumentation Olfaktometer OM2S. Wedel

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

**Damm M, Temmel A, Welge-Lüssen A, Eckel HE, Kreft MP, Klussmann JP, Gudziol H, Hüttenbrink KB, Hummel T. 2004.** Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland. HNO, 52(2):112-120

**Danuser B. 2001.** Motivierte Aufmerksamkeit und Atmung [Habilitation]. Zürich: Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

**Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, Kimmelman CP, Brightman VJ, Snow JB Jr. 1991.** Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 117(5):519-528

**Dejours P, Bechtel-Labrousse Y, Monzein P, Raynaud J. 1961.** Study of the diversity of ventilatory rates in man. J Physiol (Paris), 53:320-321

**Delank KW. 1998.** Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Riechfunktion. HNO, 46: 182-190

**Diemer U. 2008.** Können Normosmiker den Einfluss langer Schwefelwasserstoffreize auf die Atmung unterdrücken? [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

**Doty RL, Shaman P, Dann M. 1984.** Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. Physiol Behav, 32(3):489-502

**Estler CJ, Schmidt H, Hrsg. 2006.** Pharmakologie und Toxikologie für Studium und Praxis. Sechste Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer, 996

**Förster M, Damm M, Gudziol H, Hummel T, Hüttenbrink KB, Just T, Muttray A, Seeber H, Temmel A, Welge-Lüssen A. 2004.** Riechstörungen: Epidemiologie, pathophysiologische Klassifikation, Diagnose und Therapie. HNO, 52: 679-684

**Furukawa M, Kamide M, Ohkado T, Umeda R. 1989.** Electro-olfactogram (EOG) in olfactometry. Auris Nasus Larynx, 16(1):33-38

**Gomez P, Danuser B. 2004.** Affective and physiological responses to environmental noises and music. Int J Psychophysiol, 53(2):91-103

**Grossman P. 2004.** Achtsamkeit: Eine einzigartige klinische Intervention in den Verhaltenswissenschaften. In: Heidenreich T, Michalak J, Hrsg. Achtsamkeit und Akzeptanz in der Psychotherapie. Ein Handbuch. Erste Auflage. Tübingen: dgvt-Verlag

**Gudziol H. 1984.** Untersuchungen und Praxisempfehlungen zum Aufbau und Einsatz einer objektivierenden und objektiven Olfaktometrie beim Menschen [Habilitation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität

**Gudziol H, Gramowski K. 1987.** Respiration olfactometry - an objectifying method in the quantitative assessment of hyposmia. *Laryngo-Rhino-Otol*, 66(11): 570-572

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

**Gudziol H, Wächter R. 2004.** Gibt es olfaktorisch evozierte Atemänderungen? *Laryngo-Rhino-Otol*, 83(6): 367-373

**Gudziol H, Wajnert B, Förster G. 2006.** Wie verändern angenehme und unangenehme Gerüche die Atmung. *Laryngo -Rhino -Otol*, 85(8): 567 - 572

**Gudziol H, Wajnert B. 2006.** Das Flussolfaktometer nach Kobal im klinischen Einsatz für die subjektive und objektivierende Olfaktometrie. *Laryngo-Rhino-Otol*, 85(6): 409-414

**Gudziol H, Rahneberg K, Burkert S. 2007.** Anosmiker schmecken schlechter als Gesunde. *Laryngo-Rhino-Otol*, 86(9): 640-643

**Guidotti TL.2010.** Hydrogen Sulfide: Advances in Understanding Human Toxicity. *International Journal of Toxicology*, 29(6) 569-581

**Halka- König C. 2015.** Analyse der Ruheatmung am wachen Menschen [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

**Hatt H. 2010.** Geschmack und Geruch. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann, M, Hrsg. *Physiologie des Menschen*. 31te Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag

**Heilmann S, Strehle G, Rosenheim K, Damm M, Hummel T. 2002.** Clinical assessment of retronasal olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128(4):414-418

**Hermann, A, Sitdikova GF, Weiger TM. 2010.** Gase als zelluläre Signalstoffe- Gasotransmitter. *Biologie in unserer Zeit*, 40(3): 185-193

**Hoffman HJ, Ishii EK, MacTurk RH. 1998.** Age-related changes in the prevalence of smell/taste problems among the United States adult population. Results of the 1994 disability supplement to the National Health Interview Survey (NHIS). *Ann N Y Acad Sci*, 855:716-22

**Holleman AF, Wiberg E. 1995.** Lehrbuch der Anorganischen Chemie. 101te Auflage. Berlin, New York: de Gruyter, 557-558

**Hummel T, Livermore A. 2002.** Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *Int Arch Occup Environ Health*, 75: 305–313

**Hummel T, Hähner A, Witt M, Landis BN. 2007.** Die Untersuchung des Riechvermögens. *HNO*, 55(10):827-838

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

**Hummel T, Welge-Lüssen A, Hrsg. 2008.** Riech- und Schmeckstörungen- Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze. Erste Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

**Hüttenbrink KB, Damm M, Welge-Lüssen A, Just T, Renner B, Hummel T, Göktas, Ö, Hähner A, Gudziol, H, Muttray A, Hauswald, B, Landis B, Haxel B, Müller C. 2007.** Riechstörungen- Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie. *Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie*. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 017/050

**Keck T, Rozsasi A, Gruen PM. 2011.** Konditionierung der Atemluft in der Nase. *HNO*, 59:38-44

**Johnson BN, Mainland JD, Sobel N. 2003.** Rapid olfactory processing implicates subcortical control of an olfactomotor system. *J Neurophysiol*, 90(2):1084-1094



**Knecht M, Witt M, Abolmaali N, Hüttenbrink KB, Hummel T. 2003.** Das vomeronasale Organ des Menschen. *Nervenarzt*, 74:858-862

**Kobal G. 1981.** Elektrophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchsinnes. Erste Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

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

**Kobal G, Van Toller S, Hummel T. 1989.** Is there directional smelling?. *EXPERIENTIA*, 45(2):130-132

**Kunzelmann K, Thews O. 2010.** Lungenatmung. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann, M, Hrsg. *Physiologie des Menschen*. 31te Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag

**Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. 2003.** Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses*, 28(8):691-694

**Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. 2004.** A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope*, 114(10):1764-1769

**Marschner H, Gudziol H, Guntinas-Lichius O. 2010.** Riechstörungen sind wesentlich häufiger als sie beklagt werden. *Laryngo-Rhino-Otol*, 89(11): 654-659

**Masaoka, Y, Homma I. 1997.** Anxiety and respiratory patterns: their relationship during mental stress and physical load. *Int J Psychophysiol*, 27(2): 153-159

**Mayer, AM. 2009.** Entwicklung eines ausführlichen Tests zur Untersuchung des menschlichen Riechvermögens [Dissertation]. Dresden: Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

**Moritz F. 2011.** Analyse der menschlichen Ruheatmung- Zur Optimierung der Respirationsolfaktometrie [Bachelorarbeit]. Ilmenau: Fakultät für Informatik und Automatisierung, Institut für Biomedizinische Technik und Informatik der Technischen Universität Ilmenau

**Mücke W, Lemmen C. 2010.** Duft und Geruch: Wirkungen und gesundheitliche Bedeutung von Geruchsstoffen. Erste Auflage. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: ecomed MEDIZIN

**Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. 2012.** How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis?.  
Laryngoscope, 122(5):947-952

**Priban IP. 1963.** An analysis of some short-term patterns of breathing in man at rest. J  
Physiol, 166(3): 425–434

**Reiffenstein RJ, Hulbert WC, Roth SH. 1992.** Toxicology of hydrogen sulfide. Annu Rev  
Pharmacol Toxicol, 32:109-134

**Richter DW. 2010.** Atemregulation. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann, M, Hrsg.  
Physiologie des Menschen. 31te Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag

**Rosenbusch J. 2007.** Der Einfluss langer Schwefelwasserstoffreize auf die Atmung von  
Normalpersonen [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität  
Jena

**Schmidt KM. 2013.** Veränderung des retronasalen Riechens und des Schmeckens in  
moderater Höhe [Dissertation]. Dresden: Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der  
Technischen Universität Dresden

**Schmidt RF, Thews G, Hrsg. 1987.** Physiologie des Menschen. 23te Auflage. Berlin,  
Heidelberg: Springer- Verlag Berlin Heidelberg GmbH

**Schünke M, Schulte E, Schumacher U. 2005.** PROMETHEUS Lern-Atlas der Anatomie  
Hals und Innere Organe. Erste Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

**Schünke M, Schulte E, Schumacher U. 2006.** PROMETHEUS Lern-Atlas der Anatomie  
Kopf und Neuroanatomie. Erste Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

**Shea SA, Walter J, Pelley C, Murphy K, Guz A. 1987.** The effect of visual and auditory  
stimuli upon resting ventilation in man. Respir Physiol, 68(3): 345-357.

**Silbernagl S, Despopoulos A. 2007.** Taschenatlas Physiologie. Siebente Auflage. Stuttgart,  
New York: Georg Thieme Verlag

- Shea SA, Benchetrit G, Pham Dinh T, Hamilton RD, Guz A. 1989.** The breathing patterns of identical twins. *Respir Physiol*, 75(2):211-223
- Stark D. 2010.** Respiratorische Riechreizfolgereaktionen bei hyposmischen Patienten [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Thews G, Vaupel P. 2005.** Vegetative Physiologie. Fünfte Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag
- Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. 1983.** Breathing patterns. 1. Normal subjects. *Chest*, 84(2): 202-205
- Toledano A, González E, Rodríguez G, Galindo N. 2007.** The validity of CCCRC test in patients with nasal polyposis. *Rhinology*, 45(1):54-58
- Veyseller B, Ozucer B, Karaaltin AB, Yildirim Y, Degirmenci N, Aksoy F, Ozturan O. 2014.** Connecticut (CCCRC) Olfactory Test: Normative Values in 426 Healthy Volunteers. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 66(1):31-34
- Vlemincx E, Taelman J, De Peuter S, Van Diest I, Van den Bergh O. 2011.** Sigh rate and respiratory variability during mental load and sustained attention. *Psychophysiology*, 48(1):117-120
- Wächter R. 2004.** Apparative Umsetzung und Erstellung eines Auswerteverfahrens zur objektivierenden Olfaktometrie mittels der Respirationsolfaktometrie [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Wajnert B. 2003.** Der Einfluss kurzer Schwefelwasserstoff- und 2-Phenylethanolreize auf die Atmung von Normalpersonen [Dissertation]. Jena: Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena
- Walker JC, Kendal-Reed M, Hall SB, Morgan WT, Polyakov VV, Lutz RW. 2001.** Human responses to propionic acid. II. Quantification of breathing responses and their relationship to perception. *Chem Senses*, 26(4):351-358
- Wang JF, Li Y, Song JN, Pang HG. 2013.** Role of hydrogen sulfide in secondary neuronal injury. *Neurochem Int.*, 64:37-47

**Welge-Lüssen A, Wolfensberger M, Kobal G, Hummel T. 2002.** Grundlagen, Methoden und Indikationen der objektiven Olfaktometrie. Laryngo- Rhino- Otol, 81:661-667

**Wientjes CJE.1993.** Psychological influences upon breathing: Situational and dispositional aspects [Dissertation]. Tilburg: Universität Tilburg

## **8. Anhang**

### **Fragebogen zur Eignung als Proband**

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Bitte antworten Sie auf folgende Fragen und kreuzen Sie das jeweils Zutreffende an!

1.) Wie schätzen Sie Ihre Atmung durch die Nase ein?

Sehr gut - gut - mittelmäßig - schlecht – total behindert

2.) Wie schätzen Sie Ihr gesamtes Riechvermögen ein?

Sehr gut - gut - mittelmäßig - schlecht – fehlend

3.) Gibt es eine Nasenseite, die besser durchgängig ist? Wenn ja, welche?

Rechts

Links

4.) Leiden oder litten Sie unter einer Erkrankung der Atemwege? Wenn ja, welche? Wann?

5.) Haben Sie neurologische oder psychische Erkrankungen? Welche?

6.) Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein? Wenn ja, welche?

7.) Sind Sie Raucher?

Ja / Nein

8.) Sind Sie bereit, während des Versuchsablaufes den Anweisungen entsprechend aktiv mitzuarbeiten?

Ja / Nein

Ich wurde über den Versuchsablauf der Studie „**Vergleich der Häufigkeit von spontanen und olfaktorisch evozierten Atemänderungen bei jungen Normosmikern**“ aufgeklärt und konnte Fragen stellen, die zufriedenstellend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich für eine eventuelle Teilnahme am Experiment zu entscheiden.  
Ich erkläre mich bereit, an der genannten Studie teilzunehmen.

Datum:

Unterschrift des Probanden:

**Name:**  
**Probandenbezeichnung:**  
**Geschlecht:**  
**Geburtsdatum:**  
**Datum:**

**SCHWELLENTEST**

| <b>Verdünnung</b> |  |  |  |  |  |  |  |
|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| 1                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 2                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 3                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 4                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 5                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 6                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 7                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 8                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 9                 |  |  |  |  |  |  |  |
| 10                |  |  |  |  |  |  |  |
| 11                |  |  |  |  |  |  |  |
| 12                |  |  |  |  |  |  |  |
| 13                |  |  |  |  |  |  |  |
| 14                |  |  |  |  |  |  |  |
| 15                |  |  |  |  |  |  |  |
| 16                |  |  |  |  |  |  |  |
|                   |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Ergebnisse</b> |  |  |  |  |  |  |  |

Wert:

**DISKRIMINATIONSTEST**

| <b>Stift</b> | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | <b>5</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>8</b> | <b>9</b> | <b>10</b> | <b>11</b> | <b>12</b> | <b>13</b> | <b>14</b> | <b>15</b> | <b>16</b> |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|              |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |           |           |           |           |           |           |

X= richtig identifiziert – = falsch identifiziert

Wert:

## IDENTIFIKATIONSTEST

| Stiftnummer | Duftstoff 1  | Duftstoff 2  | Duftstoff 3 | Duftstoff 4 | richtig? |
|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|----------|
| 1           | Orange       | Brombeer     | Erdbeere    | Ananas      |          |
| 2           | Rauch        | Klebstoff    | Leder       | Gras        |          |
| 3           | Honig        | Vanille      | Schokolade  | Zimt        |          |
| 4           | Schnittlauch | Pfefferminze | Fichte      | Zwiebel     |          |
| 5           | Kokos        | Banane       | Walnuss     | Kirsche     |          |
| 6           | Pfirsich     | Apfel        | Zitrone     | Grapefruit  |          |
| 7           | Lakritz      | Gummibär     | Kaugummi    | Kekse       |          |
| 8           | Senf         | Gummi        | Menthol     | Terpentin   |          |
| 9           | Zwiebel      | Sauerkraut   | Knoblauch   | Möhren      |          |
| 10          | Zigarette    | Kaffee       | Wein        | Kerzenrauch |          |
| 11          | Melone       | Pfirsich     | Orange      | Apfel       |          |
| 12          | Gew.-Nelke   | Pfeffer      | Zimt        | Senf        |          |
| 13          | Birne        | Pflaume      | Pfirsich    | Ananas      |          |
| 14          | Kamille      | Himbeere     | Rose        | Kirsche     |          |
| 15          | Anis         | Rum          | Honig       | Fichte      |          |
| 16          | Brot         | Fisch        | Käse        | Schinken    |          |

Wert:

Wert Schwellentest:  
 Wert Diskriminationstest:  
 Wert Identifikationstest:

**GESAMTWERT:**

**NASENSEITE:**

**DIAGNOSE:**

(Normwerte: 16-35 LJ: 30,3; 36-55 LJ: 28,8)

## 8.1. Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abb. 1: Innervation der Nasenseptums.....   | 5  |
| Abb. 2: Signaltransduktion in der Riehzelle.....  | 6  |
| Abb. 3: Beispiel für einen Atemzug unter Ruhebedingungen.....   | 13 |
| Abb. 4: Ventilationsgrößen.....   | 14 |
| Abb. 5: Gasströme während Neutralluftzufuhr.....  | 20 |
| Abb. 6: Gasströme während Reizluftzufuhr.....   | 20 |
| Abb. 7: Olfaktometer Modell OM2S.....   | 21 |
| Abb. 8: Versuchsaufbau.....   | 25 |
| Abb. 9: Dauer der Inspiration graphisch dargestellt.....  | 27 |
| Abb. 10: Dauer der Expiration graphisch dargestellt.....  | 27 |
| Abb. 11: Beispiel eines Atemkomplexes.....  | 28 |
| Abb. 12: Darstellung verschiedener Reizzeitpunkte.....  | 29 |
| Abb. 13: Beispiel für eine tabellarische Auswertung eines Atemkomplexes.....  | 30 |
| Abb. 14: Geschlechterverteilung innerhalb der Probandengruppe.....  | 31 |
| Abb. 15: Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe.....  | 31 |
| Abb. 16: Angaben der Probandengruppe zum Tabakkonsum.....   | 32 |
| Abb. 17: Subjektive Einschätzung der eigenen Nasendurchgängigkeit.....  | 32 |
| Abb. 18: Nasenseite mit subjektiv besserer Durchgängigkeit.....   | 33 |
| Abb. 19: Subjektive Einschätzung des eigenen Riechvermögens.....  | 33 |
| Abb. 20: Verteilung der Werte für den Schwellentest.....  | 34 |
| Abb. 21: Verteilung der Werte für den Diskriminationstest.....  | 35 |
| Abb. 22: Verteilung der Werte für den Identifikationstest.....  | 35 |
| Abb. 23: Verteilung der SDI- Werte.....   | 36 |
| Abb. 24: Häufigkeiten von subjektivem Riechvermögen und SDI- Wert .....   | 37 |
| Abb. 25: Darstellung einer Normalverteilung .....   | 40 |
| Abb. 26: Veranschaulichung idealer linearer Zusammenhänge.....  | 41 |
| Abb. 27: Streudiagramm: Korrelation Frequenz der Ruheatmung - Dauer Hauptversuch.....   | 47 |
| Abb. 28: Liniendiagramm: Zusammenhang Triggeranzahl – Anzahl vorausgehender<br>regelmäßiger Atemzüge aller 26 Personen.....                 | 52 |
| Abb. 29: Streudiagramm: Zusammenhang Triggeranzahl – Anzahl vorausgehender<br>regelmäßiger Atemzüge anhand der 3 Atemfrequenz- Gruppen..... | 53 |



|  |    |
|--|----|
| Abb. 30: Streudiagramm: Korrelation fiktive Triggerungen – Anzahl der Atemzüge während 10 Minuten Ruheatmung (Atemfrequenz)..... | 54 |
| Abb. 31: Beispiel aus der Ruheatmung von Proband PM: Phasenwechsel.....  | 55 |
| Abb. 32: Beispiel aus der Ruheatmung von Proband GG: Seufzer.....  | 55 |
| Abb. 33: Ausschnitt aus der Ruheatmung von Proband KJ.....   | 56 |
| Abb. 34: Ausschnitt aus der Ruheatmung von Proband KN.....   | 56 |

## 8.2. Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tab. 1: SDI- Normwerte.....   | 19 |
| Tab. 2: Korrelation Selbsteinschätzung – SDI.....   | 37 |
| Tab. 3: Einteilung einer Korrelation.....   | 41 |
| Tab. 4: VK von DIN und DEX während der 10-minütigen Ruheatmung.....   | 43 |
| Tab. 5: Dauer des Hauptversuches.....   | 45 |
| Tab. 6: Korrelation VK der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch.....   | 46 |
| Tab. 7: Korrelation Frequenz der Ruheatmung – Dauer Hauptversuch.....   | 47 |
| Tab. 8: Frequenz der Ruheatmung und Einteilung der Probanden anhand der Atemfrequenz.....                             | 48 |
| Tab. 9: Mittelwerte der VK der 10-minütigen Ruheatmung der 3 Atemfrequenz- Gruppen.....                               | 49 |
| Tab. 10: Vergleich der VK der 3 Atemfrequenz- Gruppen .....   | 50 |
| Tab. 11: Anzahl fiktiver Triggerungen während der 10-minütigen Ruheatmung.....  | 51 |
| Tab. 12: Korrelation fiktive Triggerungen – Anzahl der Atemzüge während 10 Minuten Ruheatmung (Atemfrequenz) .....    | 54 |
| Tab. 13: VK von DIN und DEX während der 10-minütigen Ruheatmung (Zwillinge).....                                      | 57 |
| Tab. 14: Anzahl fiktiver Triggerungen während der 10-minütigen Ruheatmung (Zwillinge).....                            | 57 |
| Tab. 15: Darstellung der Personengruppe (Geschlecht, nAK, Entscheidung Tasterschluss für H <sub>2</sub> S und N)..... | 59 |
| Tab. 16: Darstellung der Anteile der Atemkomplexe mit regelmäßiger Ruheatmung.....                                    | 60 |
| Tab. 17: Atemreaktionen der Inspiration nach H <sub>2</sub> S- Reizung.....   | 63 |
| Tab. 18: Atemreaktionen der Expiration nach H <sub>2</sub> S- Reizung.....  | 65 |
| Tab. 19: Atemreaktionen der Inspiration nach N- Reizung.....  | 67 |
| Tab. 20: Atemreaktionen der Expiration nach N- Reizung.....   | 69 |
| Tab. 21: Atemreaktionen nach H <sub>2</sub> S und N für den 1. + 2. RAZ.....  | 71 |
| Tab. 22: Art der Atemreaktionen nach H <sub>2</sub> S und N für den 1. + 2. RAZ.....                                  | 74 |
| Tab. 23: Erwartungswerte für einen individ. Probanden bei gleichartiger Durchführung.....                             | 77 |

### **8.3. Danksagung**

Ich möchte mich vor allem herzlich bedanken bei meinen Mentoren Herrn Prof. Dr. med. em. Hilmar Gudziol und Herrn PD Dr. med. habil. Thomas Bitter (Klinikum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Friedrich- Schiller- Universität Jena) für ihre wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung bei der Erstellung der Dissertation.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Dr. Mario Walther (Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation, FSU Jena) für seine beratende Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Danke auch an Herrn Dr. Ing. Holger Lehnich (Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung, Universitätsklinikum Halle) für seine Arbeit und Unterstützung, die es mir ermöglichten meine Daten entsprechend auszuwerten.

Nicht zu vergessen sind natürlich die Probanden, ohne die keine Forschung möglich gewesen wäre. Danke.

Zu guter Letzt natürlich auch ein großes Dankeschön an meine Familie und Freunde für die mentale Unterstützung und Motivation in den Jahren. Ein großes Dankeschön gilt sowohl Christina, Steffi und Martin für die genommene Zeit als auch TastSinn. Mit Euch war und ist es stets ein leichtes Unterfangen auf andere Gedanken zu kommen.

## **8.4. Lebenslauf**

### **8.5. Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller- Universität bekannt ist, ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind, mich Prof. Dr. med. em. Hilmar Gudziol und PD Dr. med. habil. Thomas Bitter bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben, die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 21.03.2017

Doreen Thielscher