



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Wirkungen von 1,8-Cineol auf das zentrale Nervensystem des Menschen
bei dermalen Applikation

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Verfasserin / Verfasser:	Heger Heike
Matrikel-Nummer:	0103534
Studienrichtung (lt. Studienblatt):	Pharmazie
Betreuerin / Betreuer:	Univ. Prof. Mag. Dr. Gerhard Buchbauer

Wien, Oktober 2008

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Univ. Prof. Mag. pharm. Dr. Gerhard Buchbauer für die Ermöglichung und Unterstützung dieser Arbeit sowie die stets freundliche und wohlwollende Betreuung.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich Frau Mag. pharm. Dr. Eva Heuberger aussprechen für ihr Interesse, ihre kompetenten Ratschläge, die fachlichen Diskussionen sowie das bereitwillige zur Verfügung Stellen von Literatur.

Danken möchte ich auch Frau Mag. pharm. Susanne Friedl, die mir während der gesamten Studie hilfreich zur Seite stand. Ihre Rückmeldungen und Ratschläge haben die Fertigstellung dieser Arbeit erleichtert.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Mag. Elmar Laistler für die fachkundige Durchführung aller Messungen, die ausführliche und geduldige Erklärung technischer Begriffe sowie die entspannte Atmosphäre.

Ein herzliches Dankeschön für die angenehme Zusammenarbeit möchte ich auch Frau Claudia Duliban aussprechen.

Mein herzlichster Dank gebührt meinen Eltern, die mir durch ihre finanzielle Unterstützung dieses Studium ermöglicht haben und deren Liebe, Verständnis, Geduld und Zuspruch mir Kraft schenkten.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Allgemeiner Teil	3
2.1	Das Nervensystem	3
2.1.1	Zelluläre Organisation des Nervensystems	3
2.1.2	Gliederung des menschlichen Nervensystems	5
2.2	Magnetresonanztomographie.....	12
2.2.1	Historische Entwicklung	12
2.2.2	Physikalische Grundlagen.....	13
2.2.3	Relaxation	13
2.2.4	Bildkontrast	15
2.2.5	Schichtwahl und Ortskodierung	17
2.2.6	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	18
2.2.7	Messesequenzen.....	19
3	Experimenteller Teil.....	22
3.1	Probanden.....	22
3.2	Örtliche Gegebenheiten	23
3.3	Geräte und Materialien.....	24
3.4	Versuchsablauf.....	27
3.5	Sequenz	31
3.6	Bearbeitung der Rohdaten und statistische Auswertung	32
4	Ergebnisse.....	38
4.1	Funktionelle Magnetresonanztomographie	38
4.2	Vigilanztest	49
4.3	Physiologiedaten	64
4.4	Subjektive Befindlichkeit.....	72
4.5	Faktorenanalyse.....	84
4.6	Korrelationen	86

5	Diskussion	87
6	Literaturverzeichnis	97
	Abkürzungen	102
	Abbildungsverzeichnis	103
	Tabellenverzeichnis.....	107
	Anhang A	110
	Anhang B	122
	Anhang C	124

1. Einleitung

Das in der vorliegenden Studie zu untersuchende Monoterpen 1,8-Cineol wurde bereits in einer vorangegangenen Studie [1] auf seinen Einfluss auf das autonome Nervensystem und auf Vigilanzleistungen, die unter Zuhilfenahme eines visuellen Daueraufmerksamkeitstests erfasst wurden, untersucht, wobei bei transdermaler Applikation eine statistisch signifikante aktivierende Wirkung festgestellt werden konnte. Jedoch konnte keine Aussage über die Wirkung des Duftstoffes auf das zentrale Nervensystem, beziehungsweise den zerebralen Blutfluss, getroffen werden, wodurch man nachweisen könnte, dass es sich beim Monoterpen 1,8-Cineol um ein klassisches Psychostimulans wie beispielsweise Koffein, Nikotin oder Amphetamin handelt. Als Psychostimulantien werden psychotrope Substanzen bezeichnet, die die Aktivität des Zentralnervensystems erhöhen und die psychische und physische Leistungsfähigkeit steigern [2].

Die Effekte des Psychostimulans Nikotin auf spezifische Aspekte der Aufmerksamkeit wurden bereits in einigen tier- [3, 4] und humanexperimentellen [5, 6, 7] Untersuchungen geprüft, wobei festgestellt werden konnte, dass die aktivierende Wirkung jeweils von der Dosis und dem verwendeten Test abhängig ist.

Die Aufmerksamkeit als kognitives Konzept stellt einen übergeordneten Begriff dar und wird in fünf Funktionen aufgegliedert [8]:

- fokussierte Aufmerksamkeit
- selektive Aufmerksamkeit
- geteilte Aufmerksamkeit
- Daueraufmerksamkeit (sustained attention; Vigilanz)
- allgemeine Wachheit (Alertness)

Die fokussierte Aufmerksamkeit ermöglicht die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf einen einzelnen Stimulus. Bei der selektiven Aufmerksamkeit wird die Aufmerksamkeit ebenfalls auf einen bestimmten Reiz gerichtet, jedoch erfolgt dies unter Ignorierung anderer Stimuli. Unter der geteilten Aufmerksamkeit versteht man die Fähigkeit, sich auf zwei oder mehr Stimuli gleichzeitig zu konzentrieren, während es die Daueraufmerksamkeit ermöglicht, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum hinweg auf bestimmte Reize zu richten. Unter der allgemeinen Wachheit (Alertness) versteht man die Basisaufmerksamkeit.

Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie ist es möglich, diesen verschiedenen Aufmerksamkeitsfunktionen Hirnareale zuzuordnen, die ihnen als neuronales Substrat zugrunde liegen.

Nach Coull et al [8] führt die Daueraufmerksamkeit, die für die vorliegende Studie von besonderem Interesse ist, zu einem gesteigerten Blutfluss im Frontal- und Parietallappen der rechten Hemisphäre sowie im Thalamus. Dies lässt auf die Existenz eines rechtsseitigen fronto-parietalen Netzwerkes schließen, das aktiviert wird, wenn Vigilanzleistungen erbracht werden [9].

Posner und Petersen [10] erstellten bereits im Jahre 1990 ein neuropsychologisches Modell der Aufmerksamkeit, das sich in drei Systeme, ein posteriores, ein anteriores und ein Vigilanzsystem, aufteilt. Das hintere System ist in die visuelle Orientierung involviert und umfasst den hinteren Parietallappen, den vorderen Colliculus sowie das thalamische Pulvinar. Das vordere System hilft bei der Erfassung von Zielen, was durch den vorderen Gyrus cingularis ermöglicht wird.

Eine Steigerung des zerebralen Blutflusses im Precuneus und dem vorderen Gyrus frontalis zeigte eine Studie nach Nagahama et al. [11], welche zur Überprüfung der Aufmerksamkeit den „Wisconsin Card Sorting Test“ (WCST) anwandte.

Bei der vorliegenden Studie wurde eine Aktivierung der vorab genannten Hirnareale erwartet, die gemeinsam mit den Effekten auf die Vigilanzleistung der Probanden einen Rückschluss auf die psychoaktive Wirkung von 1,8-Cineol zulässt.

2. Allgemeiner Teil

2.1 Das Nervensystem

2.1.1 Zelluläre Organisation des Nervensystems

Das Nervengewebe wird von den Gliazellen und den Neuronen, die die strukturelle und funktionelle Einheit des Nervensystems darstellen und für die Erregungsleitung und die entsprechende Verarbeitung notwendig sind, aufgebaut. Das Perikaryon ist der Zelleib der Neuronen und enthält den Zellkern sowie die meisten Zellorganellen. Die Perikarya haben einen Durchmesser von bis zu 120 μm und werden von den Gliazellen, deren Aufgaben vor allem im Bereich des Schutzes, der Ernährung und des strukturellen Aufbaues liegen, umhüllt. Die Gliazellen sind aber auch in den Prozess der Erregungsleitung eingebunden, da zwischen ihnen Axone anderer Neurone an das Perikaryon herantreten und synaptische Kontakte ausbilden.

Die Dendriten und die Axone, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Struktur und Funktion voneinander zu unterscheiden sind, bilden die Fortsätze des Perikaryons. Über die Dendriten wird die Erregung in der Regel zum Perikaryon (afferent) geleitet, über das Axon vom Perikaryon weg (efferent). Je nach Anzahl der Fortsätze ist die Rede von uni-, bi- oder multipolaren Neuronen. Keine typischen Axone haben die amakrinen Zellen der Retina und einige Neuronen des Bulbus olfactorius.

Im elektrochemischen Gleichgewicht beträgt das Membranpotential der Nervenzelle etwa -60 mV . Im Falle von Erregungsbildung und -leitung kommt es zu einer plötzlichen Änderung der Membranspannung mit einer Umkehr der Ladungsverteilung an der Membran, wodurch ein sich somatofugal ausbreitendes Aktionspotential am Axonhügel gebildet wird. Die strukturelle Grundlage des axonalen Transportes bilden die Neurofilamente und Neurotubuli, die sich im Axoplasma des Axons befinden. Sie sorgen dafür, dass im Perikaryon synthetisierte Moleküle oder Zellorganellen in die axonalen Endigungen gebracht werden und ins Neuron aufgenommene Moleküle zum Perikaryon hin transportiert werden.

Die Erregungen werden an den Synapsen über einen Interzellular- oder synaptischen Spalt weitergeleitet, meist von einem Axon zu Dendriten, Perikarya oder dem Axon der nachgeschalteten Zelle. Wenn das Aktionspotential den präsynaptischen Teil einer Synapse erreicht, verschmilzt die Membran der die Neurotransmitter enthaltenden

Vesikel mit der präsynaptischen Membran, und es werden die im Vesikel gespeicherten Transmitter in den synaptischen Spalt abgegeben. An der postsynaptischen Membran bindet der freigesetzte Transmitter nicht-kovalent an die Rezeptoren und löst innerhalb von Millisekunden entweder eine Depolarisation oder eine Hyperpolarisation aus.

Eine Erregungsweiterleitung ohne Zeitverlust erfolgt durch Verknüpfung der Zellmembranen zweier aneinandergrenzender Nervenzellen über die sogenannten gap junctions. Man spricht in diesem Falle von elektrischen Synapsen, deren Vorkommen im Zentralnervensystem eher die Ausnahme darstellt. Im überwiegenden Maße sind dort chemische Synapsen enthalten, deren Axon an den Endverzweigungen Boutons ausbildet, die neben zahlreichen Mitochondrien vor allem Transmitter transportierende Vesikel enthalten, deren Funktion sich an der Erscheinungsform ablesen lässt. So differenziert man ovale bis polymorphe Vesikel, die in inhibitorischen Synapsen auftreten, und zwischen runden und hellen Vesikeln, die in exzitatorischen Synapsen vorkommen.

Die Gliazellen, die im Gehirn und Rückenmark bezogen auf die Anzahl der Nervenzellen in zehnfacher Menge vorkommen, bilden keine Aktionspotentiale und Synapsen aus und sind nicht direkt an der Erregungsleitung beteiligt. Es gibt eine Vielzahl an Gliazelltypen, die sich hinsichtlich der Morphologie und der Funktion unterscheiden. Im Zentralnervensystem kommen Astroglia-, Oligodendroglia- und Ependymzellen vor, im peripheren Nervensystem die Schwann-Zellen, die Mantelzellen und die Lemnozyten. Die Astrozyten werden für die Aufrechterhaltung eines konstanten Ionenmilieus im Hirngewebe, die Regulierung der Erregungsübertragung, den Aufbau der Blut-Hirn-Schranke und für degenerative und regenerative Vorgänge benötigt. Oligodendrozyten bilden im Zentralnervensystem, Schwann-Zellen im peripheren Nervensystem die Myelinscheiden, die eine deutliche Steigerung der Leitungsgeschwindigkeit (100-fach) durch saltatorische Erregungsleitung ermöglichen. Dabei sind das Aktionspotential und die Depolarisation auf die Zonen des Ranvier-Schnürringes, in denen die Nervenzellmembran frei liegt, beschränkt, sodass die elektrische Erregung von Schnürring zu Schnürring springt. Mantelzellen und Lemnozyten tragen ebenfalls zur Isolierung bei. Nervenfasern, die nur in einer Gliazelle eingesenkt sind, werden marklos genannt, solche mit einer Myelinscheide hingegen markhaltig [12].

2.1.2 Gliederung des menschlichen Nervensystems

Das Nervensystem des Menschen kann in die folgenden Abschnitte eingeteilt werden (Abb. 1):

I. peripheres Nervensystem:

Alle Anteile des Nervengewebes, die außerhalb von Gehirn und Rückenmark liegen

II. zentrales Nervensystem

A Rückenmark

B Gehirn

1. Rhombencephalon (Rautenhirn)

A Myelencephalon (Medulla oblongata)

B Metencephalon mit Cerebellum (Kleinhirn)

C Mesencephalon mit Tectum (Vierhügelplatte)

2. Prosencephalon (Vorderhirn)

A Diencephalon (Zwischenhirn)

- Hypothalamus mit Hypophyse

- Subthalamus

- Thalamus

- Epithalamus mit Epiphyse

B Telencephalon (Endhirn)

- Corpus striatum und Globus pallidus

- Pallium (Hirnmantel)

A Frontallappen

B Parietallappen

C Temporallappen

D Okzipitallappen

[13]

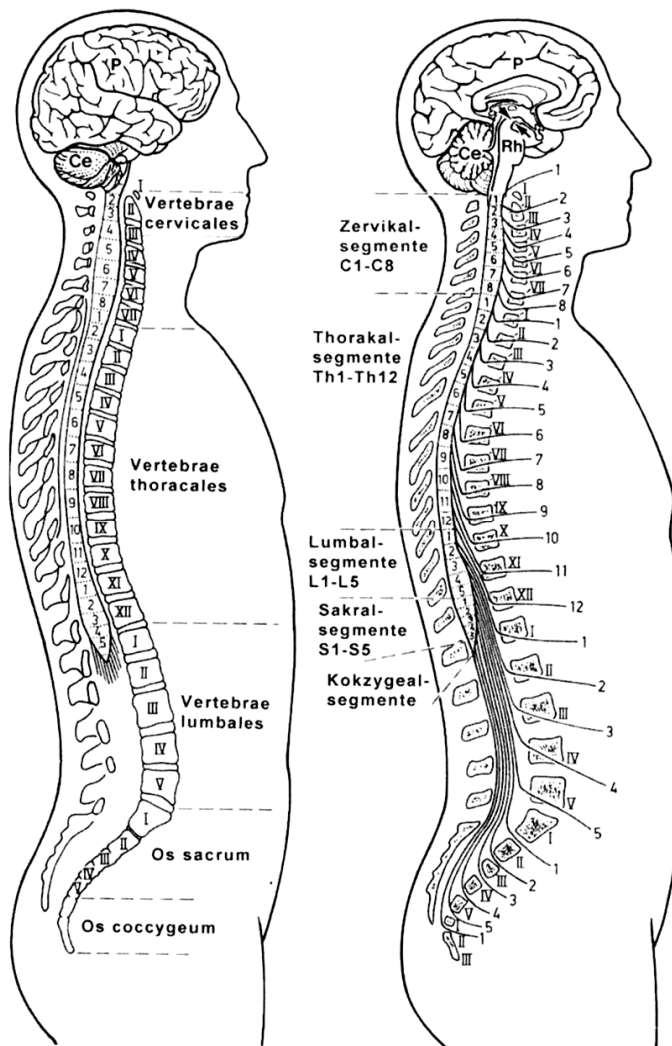


Abbildung 1: Lateralansicht und Mediansagittalschnitt durch das Zentralnervensystem

Das Gehirn kann in das Prosencephalon und das Rhombencephalon unterteilt werden. Das im Wirbelkanal befindliche Rückenmark kann in acht Zervikal-, zwölf Thorakal-, fünf Lumbal-, fünf Sakral- und wenige Kokzygealsegmente gegliedert werden [nach 12].

Das Rautenhirn, das auch als Hinterhirn bezeichnet wird, umfasst die sensorischen Nuclei des vestibulären Systems sowie die unter dem Ventrikel befindlichen motorischen Nuclei der Hirnnerven. Der Rest des Rautenhirns wird vom Cerebellum verdeckt, das unerlässlich für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes, für Haltungsreflexe, die Muskelkoordination und die Feinmotorik ist und dessen Oberfläche dichte Windungen (Folia) aufweist. Das Cerebellum steht mit dem restlichen Stammhirn über drei wichtige Faserzüge, den superioren, medialen und

inferioren Pedunculi, in Verbindung, in denen alle afferenten und efferenten Fasern verlaufen.

Bei der Medulla oblongata handelt es sich um die Fortsetzung des Rückenmarks ins Gehirn. Hier erfolgt die Verbindung des Gehirns mit dem Rückenmark über auf- und absteigende Nervenstränge. Die meisten Hirnnerven verlassen beziehungsweise erreichen das Gehirn im Bereich der Medulla sowie in der sich anschließenden Region der Brücke (Pons). Die Medulla enthält mehrere lebenswichtige Kerne des autonomen Nervensystems, die Atmung, Herzschlag und Darmfunktion beeinflussen. Die Brücke umfasst zahlreiche auf- und absteigende Faserbahnen sowie eine große Anzahl von Kernen, die bei der Kontrolle des Gesichtsausdruckes eine Rolle spielen.

Der Mensch besitzt zwölf Paare von Hirnnerven, die aus dem Hirnstamm entspringen und sensorische Informationen von spezialisierten Sinnessystemen des Kopfes weiterleiten, sowie die Aktivität von Muskelsystemen des Kopfes bestimmen.

Somit kontrolliert der Hirnstamm viele Bewegungen, reagiert auf sensorische Reize aus der Umgebung, reguliert die Nahrungsaufnahme und die Flüssigkeitszufuhr, die Körpertemperatur, den Schlaf- und Wachrhythmus sowie das Sexualverhalten.

Das Netzwerk aus Zellen und Faserzügen im Hirnstamm bezeichnet man als Retikulärformation (Formatio reticularis). Die *Formatio reticularis* ist ein Koordinationsgebiet im Rhombencephalon und erstreckt sich vom Mesencephalon bis an das kaudale Ende der Medulla oblongata. Die medialen zwei Drittel bestehen aus großen, das laterale Drittel aus kleinen Neuronen, wobei die mediale, magnozellular Zone der *Formatio reticularis* der Ursprungsort für lange auf- und absteigende, efferente Bahnen ist. Weiters werden somatomotorische, sensorische und viszerale Funktionen des Rückenmarks durch die mediale Zone kontrolliert. Die Stimulation der *Formatio reticularis* führt zu einer Aktivierung der Hirnrinde, der Weckreaktion. Die aufsteigenden Afferenzen erreichen direkt den Kortex oder werden vorher in den Nuclei des Thalamus sowie im Vorderhirn umgeschaltet. Somit wirkt das aufsteigende Fasersystem aktivierend auf das Vorderhirn. Die *Formatio reticularis* ist auch als Eigenapparat des Rhombencephalons zu verstehen, dessen Kerngebiete durch Umschaltungen in der *Formatio reticularis* zu Komplexen verbunden werden. Die Nuclei nervorum hypoglossi, accessori, vagi, glossopharyngei und trigemini können durch Verschaltungen in der *Formatio reticularis* die komplexen Funktionen für Atmung, Kreislauf und Schlucken steuern. Rostrale Anteile der *Formatio reticularis* befähigen zur akustischen und vestibulären Orientierung, sowie zum Kauen, Saugen und Lecken. Das ebenfalls enthaltene Atemzentrum kann in ein Inspirations-, Expirations- und in ein pneumotaktisches Zentrum untergliedert werden. In der

medialen Zone der Formatio reticularis befindet sich zudem das Kreislauf- oder Vasomotorenzentrum, das in das Depressor- und Pressorzentrum unterteilt werden kann.

Das Mittelhirn besteht aus dem Tectum und dem Tegmentum. Das Tectum besteht im Wesentlichen aus zwei Paaren symmetrisch angeordneter Nuclei. Die Colliculi superiores liegen anterior und empfangen Projektionen von der Retina. Die Colliculi inferiores erhalten Eingänge aus dem Ohr und vermitteln viele mit dem Hören verbundene Verhaltensweisen. Das Tegmentum enthält die Kerne einiger Gehirnnerven, zwischen denen zahlreiche motorische Kerne eingestreut sind.

Das Vorderhirn wird in das Diencephalon und Telencephalon unterteilt und ist unter Berücksichtigung der Körpergröße bei keinem Tier so groß wie beim Menschen. Das Telencephalon umfasst 82% des menschlichen Gehirns.

Das Zwischenhirn (Diencephalon) besteht aus den drei großen thalamischen Strukturen: Epithalamus, Hypothalamus und Thalamus. Die Funktion des Epithalamus ist nicht genau bekannt. Der Thalamus hingegen, der aus einer Reihe von Kernen besteht, fungiert als Schaltstelle für die Fasern der sensorischen Systeme zum Kortex, und ist die übergeordnete Schaltstation für das Seh-, Hör- und das somatosensorische Zentrum.

Der Thalamus wird in einen ventralen und einen dorsalen Teil untergliedert. Der ventrale Teil liefert ständig Informationen an den Kortex. Der dorsale Thalamus ist aus vielen Kernen zusammengesetzt, die in ganz bestimmte Areale projizieren. So können Signale aus sensorischen Systemen mit ihren Zielgebieten verschaltet werden, Informationen zwischen den einzelnen Kortexregionen verbunden und die aus dem limbischen System, den Basalganglien und dem Cerebellum zum Kortex ziehenden Fasern im Thalamus verschaltet werden. Diese Kerne leiten die Informationen zum Kortex. Das olfaktorische System beispielsweise projiziert durch den Nucleus dorsalis medialis zum Neokortex.

Der Hypothalamus umfasst 22 kleine Nuclei, außerdem Fasersysteme, die ihn durchqueren, sowie die Hypophyse oder Hirnanhangsdrüse. Der Hypothalamus ist an fast allen Verhaltensaspekten beteiligt, angefangen beim Essen, Schlafen, Sexualverhalten und der Temperaturregulation über das emotionale zwischenmenschliche Verhalten bis hin zur hormonellen Steuerung und zu Bewegungen.

Der Kortex ist die äußere Schicht des Gehirns und verantwortlich für das Bewusstsein, die Sinnesleistungen, die motorischen und kognitiven Fähigkeiten, wie zum Beispiel das Vorstellungsvermögen oder sprachliche Fähigkeiten. Er besteht aus Neuronen und

anderen Zelltypen und bildet eine 3 mm starke Schicht über dem übrigen Gehirn. Die Cortexoberfläche kann hinsichtlich der Funktion in mehrere Areale unterteilt werden. Visuelle Informationen gelangen zum hinteren Teil des Okzipitallappens, Informationen von Haut und Körper zum vorderen Teil des Parietallappens und akustische Informationen zur Hörrinde.

Der stark gefaltete Kortex nimmt den größten Anteil des Vorderhirnvolumens ein und besteht an der Oberfläche aus vier bis sechs Zellschichten (graue Substanz), deren Axone sich nach innen zu Faserbündeln vereinigen (weiße Substanz). Die gefaltete Oberfläche der Großhirnrinde besteht aus Furchen und Windungen. Tiefe, formverändernde Furchen werden als Fissuren bezeichnet, während flache Furchen Sulci genannt werden. Die Windungen des Neokortex werden als Gyri bezeichnet. Die Lage und der Verlauf der Gyri, Sulci und Fissuren sind in der rechten und linken Hälfte des Gehirns nur geringfügig verschieden.

Der Kortex besteht aus zwei annähernd symmetrischen Hemisphären, die durch die Fissura longitudinalis cerebri getrennt werden. Die einzelnen Regionen des Neokortex sind durch kurze Faserverbindungen, lange Verbindungen zwischen den Lappen und durch sogenannte Kommissuren miteinander verbunden.

Jede Hemisphäre kann man wiederum in vier Lappen oder Lobi unterteilen, in einen frontalen, einen parietalen, einen temporalen und einen occipitalen. Der Frontallappen kann als Zielstruktur der räumlichen und Objekterkennungsfunktionen verstanden werden. Die Funktion des Frontallappens ist es, im Hinblick auf den Kontext und auf internes Wissen Verhaltensweisen auszuwählen. Der Frontallappen setzt sich aus dem motorischen, dem prämotorischen und dem präfrontalen Kortex zusammen. Der motorische Kortex ist für die Ausführung von Bewegungen zuständig, der prämotorische wählt die Art der Bewegung aus. Der präfrontale Kortex kontrolliert, dass die zur jeweiligen Situation passenden Bewegungen ausgeführt werden. Der prämotorische Kortex kann weiters in einen lateralen und einen supplementären Bereich unterteilt werden. Der laterale Bereich ist für die Auswahl von Verhaltensweisen als Reaktion auf externe Signale zuständig, der supplementäre für die Auswahl auf der Grundlage internen Wissens.

Der Parietallappen kann in drei funktionale Bereiche unterteilt werden. Anterior gelegene Regionen sind an somatosensorischen Funktionen beteiligt, während der superior-parietale Bereich für die visuelle Steuerung von Bewegungen von Hand und Fingern, Gliedmaßen, Kopf und Augen verantwortlich ist. Der inferior-parietale Bereich spielt eine Rolle bei Vorgängen, die mit räumlicher Kognition zusammenhängen und

bei den quasi-räumlichen Prozessen, die beim Lesen und Rechnen zum Tragen kommen.

Die Temporallappen sind auf die Analyse auditorischer und visueller Information spezialisiert. Die auditorische Analyse ermöglicht die Verarbeitung von Sprache und Musik. Die visuelle Analyse vollzieht sich in der ventralen visuellen Verarbeitungsbahn, die auf die Erkennung von Form spezialisiert ist. Der mediale temporale Kortex spielt eine wichtige Rolle beim Langzeitgedächtnis. Die unter den Temporallappen liegenden Mandelkerne oder Amygdalae fügen einer Wahrnehmung eine affektive Komponente bei und ermöglichen damit erst die Bedeutung eines bestimmten Reizes zu erkennen.

Die Okzipitallappen bilden den hinteren Pol der beiden Großhirnhemisphären und sind vom Parietallappen durch den Sulcus parieto-occipitalis getrennt. Der deutsche Neuroanatom und Psychiater Korbinian Brodmann teilte den Lappen in drei getrennte anatomische Regionen ein (area 17, 18, 19), die er als die visuellen Regionen des Kortex bezeichnete. Heute kennt man dank der bildgebenden Verfahren sechs verschiedene okzipitale Regionen (V1, V2, V3, V3A, V4, V5). Es wird angenommen, dass die visuelle Information in einem über mehrere Regionen ausgedehnten, hierarchischen Vorgang verarbeitet wird, wobei auf jeder Ebene Parallelverbindungen existieren. V1 ist das übergeordnete Areal, das zahlreiche Informationen vom Corpus geniculatum laterale des Thalamus erhält, und projiziert in alle anderen okzipitalen Regionen. Die parietale Bahn ist wichtig für die visuelle Bewegungssteuerung, die inferior-temporale Bahn für die Wahrnehmung von Objekten. Die Verarbeitung visueller Informationen endet nicht in den okzipitalen Regionen, denn es existieren auch zahlreiche visuelle Regionen in den Parietal-, Temporal-, und Frontallappen.

Das limbische System besteht aus dem Hippocampus, dem Septum und dem Gyrus cinguli, die alle miteinander verbunden sind. Ursprünglich wurde vermutet, dass das limbische System zur Verarbeitung von Geruchsinformationen dient, jedoch hat es lediglich eine geringe Bedeutung für den Geruchssinn. Als relativ gesichert gilt, dass die perirhinale Region an Wiedererkennungsprozessen beteiligt ist, der Hippocampus am räumlichen und die Amygdala am emotionalen Gedächtnis.

Die Basalganglien, eine Ansammlung von Vorderhirnnuclei, die das Putamen (Schale), den Globus pallidus (bleiche Kugel), den Nucleus caudatus (Schweifkern) und die Amygdala (Mandelkern) umfassen, bilden einen Schaltkreis mit dem Kortex. Der Nucleus caudatus empfängt Projektionen aus allen Regionen des Neokortex und sendet selbst Fasern über das Putamen und den Globus pallidus zum Thalamus und von dort aus in die motorischen Felder des Kortex. Die Basalganglien bilden reziproke Verknüpfungen mit der Substantia nigra, die die Basalganglien mit Dopamin versorgt.

Die genaue Aufgabe dieser Struktur ist noch nicht vollkommen aufgeklärt, doch es wird vermutet, dass die Basalganglien an den motorischen Funktionen beteiligt sind, Bewegungen zu einer kontinuierlichen Abfolge zusammenfügen und das Erlernen von Reizreaktionsketten und Gewohnheiten unterstützen [13].

2.2 Magnetresonanztomographie

Bei der Magnetresonanztomographie handelt es sich um ein bildgebendes Diagnostikverfahren, welches auf der Verwendung eines starken Magnetfeldes und hochfrequenter Radiowellen basiert. Die magnetischen Eigenschaften der Wasserstoffatomkerne ermöglichen die Bildgebung, indem sie unter der Einwirkung eines äußeren Magnetfeldes im Körper in diesem ausgerichtet werden. Sie werden anschließend mittels hochfrequenter Radiowellen in Resonanz gebracht. Nachdem die Radiowellen ausgeschaltet werden, kehren die Atome wieder in die stabile Ausgangslage zurück und geben dabei einen Teil der elektromagnetischen Energie ab, die sie zuvor aufgenommen haben. Mittels einer geeigneten Empfangsspule wird die entsandte Energie gemessen und kann daraufhin durch hochsensible Technik auf ihren Ursprungsort zurückgeführt werden.

Die Magnetresonanztomographie zeichnet sich vor allem durch den hohen Kontrast aus, der die differenzierte Beurteilung anatomischer Strukturen und die Erfassung krankhafter Veränderungen ermöglicht. Diese Methode wird im Gegensatz zur Computertomographie als unschädlich angesehen, da keine ionisierende Strahlung angewandt wird [14].

2.2.1 Historische Entwicklung

Im Jahre 1946 haben zwei unabhängige Arbeitsgruppen, geführt von dem schweizerisch-amerikanischen Physiker Felix Bloch und dem amerikanischen Physiker Edward Mills Purcell, die Grundlagen der NMR erarbeitet und somit den Grundstein für die heutige Verwendung der Magnetresonanztomographie gelegt. Die erste Aufnahme eines MR-Bildes erfolgte 1973 mittels der von Paul Christian Lauterbur beschriebenen Gradiententechnik. Seit Mitte der achtziger Jahre wird diese Methode in der klinischen Praxis angewandt.

Eine Weiterentwicklung der Methode erfolgte 1990 durch die Entdeckung des sogenannten BOLD-Effektes (Blood Oxygen Level Dependent) durch Seiji Ogawa, der die Studien von Linus Pauling und Charles Coryell als Grundlage nahm, die 1936 das Phänomen beschrieben hatten, dass oxygeniertes und desoxygeniertes Blut unterschiedliche magnetische Eigenschaften aufweisen [15].

2.2.2 Physikalische Grundlagen

Atomkerne mit einer ungeraden Anzahl an Protonen und Neutronen (^{13}C , ^1H) besitzen die Eigenschaft des Spins und somit einen Drehimpuls M . Sie weisen zudem ein magnetisches Moment auf, da sie gleichzeitig eine rotierende elektrische Ladung darstellen. Durch Einwirkung eines äußeren Magnetfeldes B_0 werden die Spins entlang des Feldes ausgerichtet, worauf die Spins mit einer Präzessionsbewegung reagieren, die mit der Larmorfrequenz erfolgt, welche proportional zur Stärke des Magnetfeldes ist. Die Larmorfrequenz wird mit der Larmor- Gleichung berechnet:

$$\omega = B_0 * \gamma$$

ω Frequenz [MHz]

B_0 Stärke des Magnetfeldes [T]

γ gyromagnetisches Verhältnis; Konstante (für Protonen $\gamma = 42.58 \text{ MHz/T}$)

Durch Abgabe der Energie an die Umgebung richten sich die Spins wieder parallel zum Feld aus.

In der Magnetresonanztomographie werden aufgrund ihres zahlreichen Vorkommens im menschlichen Körper Wasserstoffatomkerne verwendet. Man spricht daher auch vom Protonen-imaging [16].

2.2.3 Relaxation

Nach der Anregung mit einem Hochfrequenzsignal (HF-Impuls) kreisen die zuvor in der z-Richtung ausgerichteten Spins in der xy-Ebene, wodurch in der Empfangsspule ein Signal erzeugt wird. Durch die T1-Relaxation (Spin-Gitter-Wechselwirkung) und die T2-Relaxation (Spin-Spin-Wechselwirkung) nimmt das MR-Signal ab und der stabile Zustand vor der Anregung, der sich dadurch ergibt, dass sich ein Dipol in einem Magnetfeld im geringsten Energiezustand befindet, wenn er parallel zum Magnetfeld ausgerichtet ist, wird wieder erreicht.

Bei der longitudinalen Relaxation (T1-Relaxation; Abb. 2) kippen die angeregten Spins aus der xy-Ebene (transversale Magnetisierung) durch Zusammenstöße mit anderen Atomen wieder in die thermodynamisch günstige z-Richtung entlang des äußeren Magnetfeldes B_0 zurück, wodurch sich wieder die Längsmagnetisierung unter Abgabe von Energie an die Umgebung aufbaut. T1 ist abhängig von der Stärke des äußeren Magnetfeldes sowie der inneren Bewegung der Moleküle und liegt für Gewebe in der Größenordnung von einer halben bis mehreren Sekunden [16].

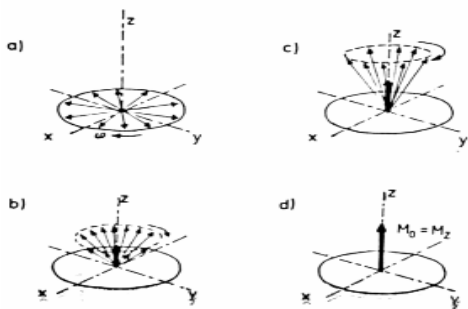


Abbildung 2 : Longitudinale Relaxation

Bei der transversalen Relaxation (T2-Relaxation; Abb. 3) präzedieren alle Spins nach der Anregung durch den Hochfrequenzimpuls zunächst synchron. Mit der Zeit geht diese Kohärenz, durch die gegenseitige Beeinflussung der Spins, verloren, denn jeder Spin erzeugt ein eigenes kleines Magnetfeld, das dem Gesamtmagnetfeld überlagert ist. Dadurch entstehen kleine Magnetfeldinhomogenitäten, die zur Dephasierung führen. Die einzelnen Magnetvektoren beginnen sich aufzuheben, anstatt sich zu addieren bis das MR-Signal verschwindet, wobei keine Energie an die Umgebung abgegeben wird, sondern die Spins vielmehr untereinander Energie austauschen.

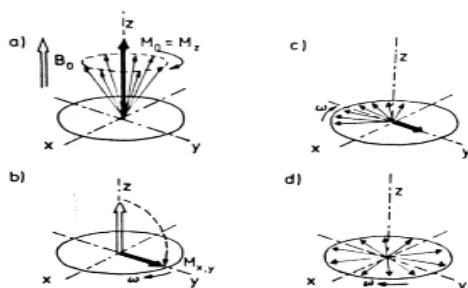


Abbildung 3 : Transversale Relaxation

Die T1- und T2-Relaxation laufen gleichzeitig ab, sind aber voneinander vollkommen unabhängig. Aufgrund der T2-Relaxation zerfällt das MR-Signal bereits in den ersten 100-300 ms, also lange bevor sich die Längsmagnetisierung aufgrund der T1-Relaxation wieder voll aufgebaut hat.

Die Zeitkonstante T2*, welche auch als freier Induktionsabfall (FID) bezeichnet wird, beschreibt den exponentiellen Abfall des hochfrequenten Signals, der mit der Larmorfrequenz erfolgt. Die Zeitkonstante T2* bewirkt einen rascheren Zerfall des Signals durch eine zusätzliche Dephasierung, die durch zeitlich konstante Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes, ausgelöst durch die Maschine sowie durch den Körper der untersuchten Person, verursacht werden. Solche Inhomogenitäten können mit einem 180°-Impuls ausgeglichen werden [16].

2.2.4 Bildkontrast

3 Parameter eines Gewebes bestimmen seine Helligkeit im MR-Bild und damit den Bildkontrast:

- die Protonendichte, also die Anzahl anregbarer Spins pro Volumeneinheit, gibt quasi das Maximum an Signal an, das ein Gewebe abgeben kann.
- die T1-Zeit bestimmt, wie schnell die Spins wieder anregbar werden, wodurch indirekt die Signalintensität beeinflusst wird. Bilder, deren Kontrast hauptsächlich von T1 bestimmt wird, nennt man T1-gewichtete Bilder.
- die T2-Zeit bestimmt im Wesentlichen, wie rasch das MR-Signal abklingt. Bilder, deren Kontrast von T2 bestimmt wird, nennt man entsprechend T2-gewichtet.

Um ein MR-Bild zu erhalten, muss eine Schicht viele Male nacheinander angeregt und gemessen werden. Die Zeit, die zwischen 2 aufeinanderfolgenden Anregungen derselben Schicht verstreicht, nennt man Repetitionszeit (TR). Die TR beeinflusst entscheidend den T1-Kontrast, denn sie bestimmt, wie lange die Spins Zeit haben, sich von der letzten Anregung zu erholen. Je länger dies dauert, desto mehr kippen die angeregten Spins in die z-Richtung zurück und desto mehr Längsmagnetisierung steht bei der nächsten Anregung zur Verfügung. Eine größere Magnetisierung ergibt aber auch ein größeres Signal nach der nächsten Anregung. Durch eine kurze Repetitionszeit (TR) erhält man eine starke T1-Gewichtung, während man durch eine lange Repetitionszeit eine geringe T1-Gewichtung bekommt. Alle Gewebe mit kurzem T1 erscheinen auf T1-gewichteten Bildern hell, weil sie sich rascher erholen und

deshalb mehr Signal geben, während Gewebe mit langem T1 dunkel erscheinen [16] (s. Tab. 2).

Die Echozeit (TE) ist diejenige Zeitspanne, die man nach der Anregung bis zur Messung des MR-Signals verstreichen lässt. Wird die Echozeit kurz gewählt, so sind die Signalintensitätsunterschiede noch klein. Wird die Echozeit hingegen länger gewählt, so dass sie im Bereich der vorkommenden T2-Zeiten liegt (> 60 ms), so manifestieren sich die Unterschiede zwischen verschiedenen Geweben deutlich. Eine kurze Echozeit führt zu einer geringen T2-Gewichtung, während eine lange Echozeit für eine starke T2-Gewichtung sorgt. Gewebe mit kurzem T2 erscheinen auf T2-gewichteten Bildern dunkel, da sie schon die meiste Signalintensität verloren haben und wenig Signal geben, während Gewebe mit langem T2 hell erscheinen und noch relativ viel Signal aufweisen.

Protonengewichtete Bilder haben im Allgemeinen ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis als vergleichbare T1 und T2-gewichtete Bilder. Sie werden zur Darstellung von Strukturen mit geringer Signalintensität angewandt [16].

Gewebe	Im T1w- Bild	Im T2w- Bild
Fett	hell	hell
Wässrige Flüssigkeit	dunkel	hell
Tumor	dunkel	hell
Entzündung	dunkel	hell
Muskel	dunkel	dunkel
Bindegewebe	dunkel	dunkel
Hämatom akut	dunkel	dunkel
Hämatom subakut	hell	hell
Fließendes Blut	Kein Signal (Outflow- Effekt)	
Fibröser Knorpel	dunkel	dunkel
Hyaliner Knorpel	hell	hell
Kompakta des Knochens	dunkel	dunkel

Tabelle 1: Signalintensität verschiedener Gewebe in T1- und T2- gewichteten Bildern [nach 16]

2.2.5 Schichtwahl und Ortscodierung

Da es für die MR-Bildgebung wichtig ist, die HF-Signale genau zu lokalisieren, wird zunächst eine Schicht selektiv angeregt. Dazu wird das Magnetfeld entlang der z-Richtung inhomogen gemacht, wobei eine zusätzliche Magnetspule, ein Gradient, das Magnetfeld am Kopfende des Tomographen etwas verstärkt, am Fußende etwas abschwächt. Das Magnetfeld besitzt jetzt einen Gradienten entlang der z-Richtung, wodurch jede Schicht eine eigene Frequenz besitzt.

Die Schichtdicke wird durch einen Wechsel der Gradientenstärke des Schichtwahlgradienten erzeugt: eine geringere Gradientenstärke ergibt dickere Schichten, wohingegen starke Gradienten zur Erzeugung von dünnen Schichten gebraucht werden. Die Schichtposition wird durch eine Änderung der Frequenzbandbreite des HF-Impulses verändert.

Die Ortscodierung erfolgt, indem man Gradientenspulen in x- und y-Richtung verwendet um das MR-Signal weiter aufzuschlüsseln. Dies wird in 2 Schritten erreicht:

- 1) Phasencodierung
- 2) Frequenzcodierung

Zur Phasencodierung wird ein Gradient in y-Richtung eingeschaltet. Er bewirkt, dass im oberen Teil des Tomographen die Larmorfrequenz etwas höher ist als im unteren. Da die Spins angeregt sind und in der xy-Ebene präzedieren, kreisen jetzt die oberen etwas schneller und laufen den unteren davon. Es entsteht eine Phasenverschiebung der Spins, die einerseits von der Dauer und Stärke des Phasencodiergradienten abhängig ist, andererseits vom Ort jedes einzelnen Spins. Schaltet man den Gradienten ab, präzedieren alle Spins wieder gleich schnell, aber der Phasenvorsprung bleibt. So kann jede Zeile innerhalb der Schicht durch ihre Phase identifiziert werden. Die Spins sind jetzt entlang der y-Richtung in ihrer Phase aufgeteilt.

Zur Frequenzcodierung wird ein Gradient in x-Richtung eingeschaltet. Er bewirkt, dass das Feld im Tomographen von links nach rechts zunimmt, und die Larmorfrequenzen verhalten sich genau gleich: links präzedieren die Spins jetzt langsamer als rechts. Wird jetzt das MR-Signal gemessen, so empfängt man ein ganzes Frequenzspektrum, wobei die hohen Frequenzen vom rechten, die tiefen vom linken Rand der Schicht kommen. Jede Spalte kann nun durch ihre Frequenz identifiziert werden [16].

2.2.6 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Durch diese 1990 von Seiji Ogawa beschriebene Messmethode, die auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von Oxy- und Desoxyhämoglobin, sowie Veränderungen des cerebralen Blutflusses, des Blutvolumens und der metabolischen Rate des Sauerstoffverbrauches während der Gehirnaktivierung beruht, wurde es erstmals möglich, kortikale Reaktionen auf externe Reize mit hoher räumlicher Auflösung und guter Zuordenbarkeit der anatomischen Strukturen zu messen. Zur Anwendung gelangte die BOLD-Technik erstmals 1992 zur Darstellung der neuronalen Aktivierung während eines visuellen Aufmerksamkeitstestes [17] und eines motorischen Testes [18].

Für die Nutzung des BOLD-Effektes ist das Eisen des Hämoglobins essentiell, das für den Sauerstofftransport zum Oxyhämoglobin oxygeniert wird. Mit Sauerstoff gesättigtes Hämoglobin agiert wie ein diamagnetisches Molekül und hat dieselben magnetischen Eigenschaften wie das das Blut umgebende Gewebe. Wenn das Häm seine vier Sauerstoffatome freilässt, wird das Hämoglobin langsam paramagnetischer. Die desoxygenierten roten Blutkörperchen und Blutgefäße werden dadurch selbst zu kleinen Magneten, die ihr umgebendes Magnetfeld stören und in der Umgebung der Gefäße einen lokalen Gradienten induzieren.

Am Ende der cerebralen Arteriolen, die etwa fünfzehn Prozent des Blutvolumens im Gehirn fassen, sind die roten Blutkörperchen beinahe vollkommen oxygeniert (etwa 97%). Die Arteriolen münden in die Kapillaren, die vierzig Prozent des Blutvolumens eines MRI-Voxels enthalten [19]. Der Sauerstoff diffundiert durch die Kapillaren entlang seines Gradienten, wodurch der Sauerstoffgehalt in Strömungsrichtung abnimmt. Am Ende der Kapillaren beträgt der Sauerstoffgehalt nur noch etwa 60%. Die Kapillaren wiederum münden in die Venolen, die zweifach so stark desoxygeniert sind wie die Kapillaren und somit auch zweifach magnetischer.

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) beruht auf der Tatsache, dass in einer Gehirnregion mit erhöhter Nervenzellaktivität der Sauerstoff- und Glucosebedarf steigt, woraufhin im Rahmen der neurovaskulären Kopplung diese Region infolge von Gefäßerweiterung mit mehr Blut versorgt wird. Die Steigerung der Blutzufuhr bewirkt ein lokales Überangebot an Sauerstoff, der sich letztlich in einer erhöhten Sauerstoffkonzentration vor allem in den venösen Gefäßen des aktivierten Gebietes niederschlägt. Dadurch erhöht sich das Verhältnis zwischen sauerstofftragendem Hämoglobin und Desoxyhämoglobin, welches den Sauerstoff bereits an das Gewebe abgegeben hat, zugunsten des Oxyhämoglobins. Durch die Abnahme des Anteils des

desoxygenierten Blutes, verringern sich die in der Umgebung auftretenden Magnetfeldinhomogenitäten. Dies bedeutet eine langsamere Dephasierung der Protonenspins in der angeregten Schicht, was zu einem Anstieg im T2*-gewichteten Gradientenbild in der aktivierten Hirnregion führt, welcher je nach Feldstärke bis zu 15% betragen kann.

Es handelt sich bei der fMRT folglich um eine indirekte Messmethode, da die Veränderung des Signals im Vergleich zum Ruhezustand erfasst wird und somit die Messung eines Veränderungssignals erfolgt [20].

2.2.7 Messesequenzen

Für die Erstellung eines MR-Bildes benötigt man eine Serie von HF-Anregungsimpulsen, die in regelmäßigen Zeitabständen abgegeben werden. In weiterer Folge werden diese Impulse in genau festgelegter Abfolge mit entsprechenden Magnetfeldgradienten kombiniert.

Zu den am öftesten angewandten Techniken zählen die Spinechotechnik, die Gradientenechotechnik sowie die echoplanaren Sequenzen.

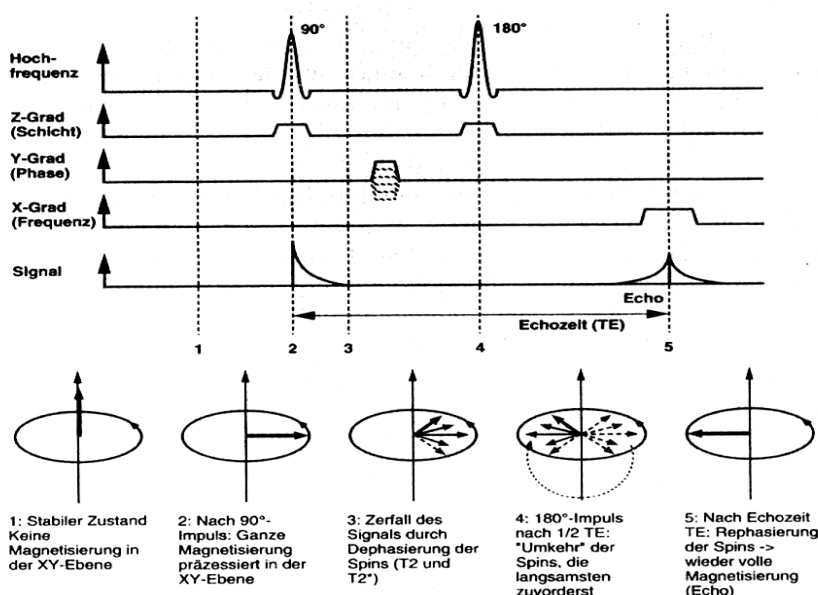


Abbildung 4: Spin-Echo-Sequenz mit einem 90° Pulswinkel; das Echo wird mit einem 180°-Impuls erzeugt [nach 16]

Die Grundlage der Spin-Echo-Technik beruht auf der Entsendung eines 90° und eines 180° -Impulses (Abb. 4). Zwischen der 90° -Anregung und der Datenauslesung wird ein 180° -Impuls eingestrahlt, um den störenden Einfluss äußerer Magnetfelder auf die präzedierenden Spins zu verhindern. Durch diesen 180° -Impuls werden die Kreiselbewegungen synchronisiert und das erhaltene Signal infolgedessen verstärkt. Somit wird der störende Einfluss der Magnetfeldinhomogenitäten beseitigt, wodurch in weiterer Folge die Querrelaxation nicht mehr mit der Zeitkonstante $T2^*$, sondern langsamer mit $T2$ verläuft. Nun können aufgrund der Wahl der entsprechenden Repetitions- und Echozeit Bilder aufgenommen werden, in denen der Kontrast vorwiegend durch die Protonendichte oder durch $T1$ und $T2$ der abgebildeten Strukturen geprägt ist.

Vorteilhaft sind bei der Spin-Echo-Technik die gute Bildqualität, die geringe Anfälligkeit des Magnetfeldes auf Inhomogenitäten, sowie die Möglichkeit einer starken $T2$ -Gewichtung der Bilder. Als Nachteil erweist sich die mitunter sehr lange Messzeit [14].

Bei der Gradientenechotechnik wird im Gegensatz zur zuvor genannten Spin-Echo-Technik kein 180° -Impuls angelegt, sondern mittels eines Gradientenmagnetfeldes eine künstliche Inhomogenität erzeugt. Die Larmorfrequenz ist nun vom Ort abhängig; es folgt die Dephasierung der Kernspins und damit die Unterdrückung des MR-Signals. Die Rephasierung der künstlich dephasierten Spins erfolgt, wenn nach einer bestimmten Zeit der Magnetfeldgradient umgepolt wird, wodurch das sogenannte Gradientenecho entsteht.

Die Stärke des entsprechenden MR-Signals ist von der $T1$ und $T2^*$ -Relaxationszeit abhängig. Wird bei dieser Technik die Repetitionszeit verkürzt, kommt es zunehmend zu Sättigungseffekten, die durch einen geringeren Pulswinkel ausgeglichen werden können, wodurch die Längsmagnetisierung schneller relaxiert und die Messzeit reduziert werden kann.

Zu den Vorteilen der Gradientenechotechnik zählen die kurze Messzeit, die durch die geringe Repetitionszeit, die geringe Echozeit und den kleinen Pulswinkel ermöglicht wird, und die hohe Auflösung. Nachteilig ist, dass es keine Kompensation von Inhomogenitäten gibt und somit nur ein $T2^*$ - Kontrast machbar ist [14].

Die echoplanaren Sequenzen (EPI) ermöglichen die schnellste MR-Bildgebung, da sie nur eine Anregung zur Sammlung aller Daten benötigen. Es wird dabei die Gradientenechotechnik angewandt. Da mit dieser Methode die MR-Bilder in weniger als 100ms erstellt werden können, wird dadurch die Anfälligkeit gegenüber

Bewegungsartefakten auf ein Minimum reduziert. Der entsprechende Frequenzcodiergradient oszilliert und sorgt somit für eine Serie von Gradientenechos mit ständig wechselnden Vorzeichen. Diese Methode wird bevorzugt bei der fMRI eingesetzt [14].

3 Experimenteller Teil

Bei der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung von transdermal appliziertem 1,8-Cineol auf das zentrale Nervensystem untersucht. Gemessen wurden die zerebrale Aktivierung mittels fMRI, die Herzfrequenz und die Atemfrequenz.

Zusätzlich wurde die subjektive Befindlichkeit mit Hilfe von Fragebögen ermittelt und mittels eines one-back-Daueraufmerksamkeitstestes (von Zerssen & Köller, 1976) die Vigilanzleistung erfasst.

3.1 Probanden

Die Studie wurde an 20 Versuchspersonen durchgeführt, wobei nur die Daten von 18 Probanden in die Auswertung einfließen sind, da es bei 2 Untersuchungen zu Messausfällen gekommen war. Die Testpersonen unterzogen sich dieser Studie auf freiwilliger Basis und wurden für ihre Teilnahme finanziell entschädigt. Der Aushang für die Suche nach geeigneten Versuchspersonen erfolgte am Klinikgelände des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien (AKH) und am Pharmaziezentrum der Universität Wien. Die Untersuchungstermine wurden telefonisch vereinbart und den Probanden vorab per E-mail eine Probandeninformation und Einverständniserklärung zugesandt, falls sie den Auswahlkriterien entsprachen. Die Probanden, 8 Männer und 10 Frauen, waren vorwiegend Studenten und zwischen 21 und 39 Jahren alt, wobei das Durchschnittsalter $27.222 (\pm 5.494)$ Jahre betrug.

Es mussten folgende Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt werden:

-) Die Probanden durften nicht klaustrophobisch veranlagt sein, da sie 1.5h im Magnetresonanztomographen verbleiben mussten, dessen Röhrendurchmesser lediglich 55 cm beträgt.
-) Raucher, Asthmatiker, Allergiker sowie Personen, die regelmäßig Medikamente einnehmen müssen, waren nicht zur Teilnahme zugelassen.
-) Es waren auch nur Rechtshänder zu dieser Studie zugelassen, da bei Linkshändern andere Gehirnregionen aktiviert werden könnten.
-) Personen mit metallischen Implantaten durften ebenfalls nicht teilnehmen, da diese während der Messung eine Störquelle darstellen.

-) Die Frauen durften nicht schwanger sein und kein Permanentmake-up tragen, da dieses nach der Messung im Tomographen zu Augenlidreizungen führen kann. Außerdem mussten die weiblichen Teilnehmer orale Kontrazeptiva einnehmen, um die Vergleichbarkeit hinsichtlich des Hormonstatus zu gewähren, da dieser ebenfalls Einfluß auf die Aktivierung nehmen kann.
-) Die Versuchspersonen wurden verpflichtet, in den 24h vor der Untersuchung keinen Alkohol und keine koffeinhaltigen Getränke zu konsumieren.

3.2 Örtliche Gegebenheiten

Die Messungen wurden im Exzellenzzentrum Hochfeld-MR auf dem Gelände des AKH Wien durchgeführt.

Die Probanden wurden im Vorraum des Messraumes empfangen, der mit 2 Tischen, mehreren Stühlen und Computern sowie einer Sprechanlage ausgestattet war. Zu den weiteren Utensilien zählten der Duftstoff (siehe unten), Behältnisse für die Öle, Fragebögen, Einwegspritzen, Kunststoffolie sowie Schwangerschaftstests.

Im Messraum selbst befanden sich nebst dem Tomographen noch die Atemmaske, die Einwegelektroden, das EKG, ein Atemgurt, ein Alarmknopf, die Response Box, Ohrenstöpsel und die Kopfhörer.

Die Pressluftflaschen, die die komprimierte Luft enthielten, befanden sich in einem Nebenraum. Die Luft wurde über Leitungen zugeführt. Die Probanden verbrauchten im Schnitt etwa 20 Liter/min.

3.3 Geräte und Materialien

Magnetresonanztomograph



Abbildung 5 : MR-Gerät des Exzellenzzentrums Hochfeld-MR

Alle Messungen dieser Versuchsreihe wurden mit einem Medspec S300 von Bruker Biospin (Ettlingen, Deutschland; Abb. 6) durchgeführt, dessen supraleitender Magnet (MagnexInc., Oxford, UK) eine Feldstärke von 3 Tesla hat. Das Feld wird durch eine supraleitende 214 Å Spule erzeugt, die mittels flüssigem Helium gekühlt wird, welches sich in einem 1140 Liter fassenden Tank befindet. Um das Magnetfeld zu homogenisieren wurden sogenannte „shim coils“ verwendet. (So werden eventuelle Inhomogenitäten des Magnetfeldes durch das Dazwischenschalten kleiner Magnetfelder mit entgegengesetzter Wirkung beseitigt.) Der Scanner ist zusätzlich mit einem aktiv abgeschirmten, wassergekühlten Gradientensystem ausgerüstet (BG-A55; Bruker Biospin, Ettlingen, Deutschland). Für die fMRI-Experimente wurden offene Kopfspulen verwendet, wobei die Köpfe der Probanden auf einem Polster innerhalb der Kopfspule platziert wurden. An der Kopfspule war zudem ein Spiegel befestigt, damit

die Versuchspersonen den hinter ihnen in der Röhre platzierten Monitor, auf welchem der 1-back-Task angezeigt wurde, problemlos überblicken konnten.

Geräte zur Erfassung von EKG und Atmung

Die Systeme zur Registrierung von EKG und Atmung stammen von der Bruker Biospin MRI GmbH (Ettlingen, Deutschland) und wurden zur Aufzeichnung der physiologischen Daten verwendet.

Zur Ableitung des EKG wurden 2 Ag/AgCl-Einmalelektroden verwendet, die jeweils seitlich am Brustkorb auf Höhe des Schwertfortsatzes im Zwischenrippenbereich aufgeklebt wurden.

Zur Aufzeichnung der Atemtätigkeit wurde ein Atemgurt mittels Klettverschluss zwischen Bauchnabel und Brustkorb befestigt, wobei die dehnungsabhängigen Spannungsveränderungen Informationen über die Atembewegungen lieferten.

Apparate zur Erfassung der Vigilanzleistung

Die Response box, die mit 2 Antworttasten ausgestattet war, wurde an einen Laptop angeschlossen, mit dessen Hilfe der 1-back-Task präsentiert wurde (Neurobehavioral Systems, Albany, CA, USA). Dieser optische Vigilanztest gestattete die Beurteilung der Aufmerksamkeitsleistung, wobei die Reaktionszeit, die Anzahl der richtigen Reaktionen, die Anzahl der Auslassungen sowie die Anzahl der falschen Alarme erfasst wurden.

Geräte zur Versorgung der Versuchspersonen mit geruchloser Luft

Es wurden zwei 50 l fassende Pressluftflasche verwendet, um die Versuchspersonen während der Messung mit geruchloser Luft zu versorgen, was auch durch die Verwendung von Atemmasken und Inhaletten gewährleistet wurde.

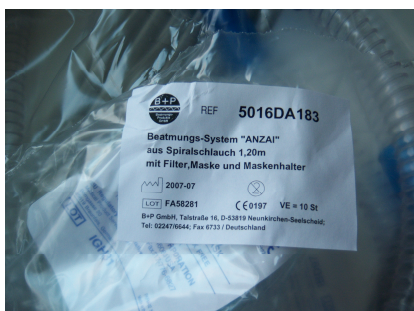


Abbildung 6: Beatmungssystem Anzai inklusive Spiralschlauch, Filter, Maske und Maskenhalter (B&P GmbH, Neunkirchen-Seelscheid, Dt)

Duftstoff

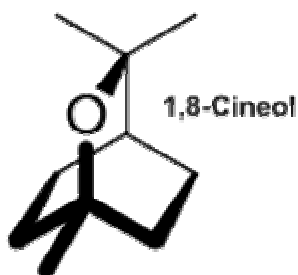


Abbildung 7 : Strukturformel des Monoterpens 1,8-Cineol (Aldrich-Chemie GmbH & Co KG; CAS 470-82-6)

1,8-Cineol, welches auch als 1,3,3-Trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan bezeichnet werden kann, zählt zur Gruppe der Monoterpene und weist eine bicyclische Etherstruktur auf (Abb. 7). In dieser Studie wurde 1,8-Cineol von Aldrich-Chemie & Co KG (CAS 470-82-6) mit einem Reinheitsgrad von 99 % verwendet.

Die farblose und klare Flüssigkeit zeichnet sich weiters durch seinen charakteristischen campherähnlichen Geruch und seine Löslichkeit in apolaren Lösungsmitteln wie beispielsweise Dichlormethan und Ethanol aus. In Wasser ist es hingegen praktisch unlöslich [21]. Es ist der Hauptbestandteil des ätherischen Öles von *Eucalyptus globulus* (Fam. Myrtaceae), aber unter anderem auch Bestandteil der ätherischen Öle von *Salvia triloba* (Fam. Lamiaceae), *Laurus nobilis* (Fam. Lauraceae), *Rosmarinus vulgaris* (Fam. Lamiaceae), und *Artemisia vulgaris* (Fam. Asteraceae) [2]. Aufgrund seiner antimikrobiellen, antifungalen und antiviralen Wirkung wird es als Antiseptikum, Expektorans und Anthelmintikum eingesetzt. Die antimikrobielle Wirkung von 1,8-Cineol konnte von Sato et al. [22] bestätigt werden, indem man mit Hilfe dieses Duftstoffes die Anzahl der in der Luft enthaltenen Mikroben verringern konnte.

Fragebögen

Mit Hilfe der Fragebögen wurde neben der Erhebung der persönlichen Daten der Versuchsperson, auch die subjektive Befindlichkeit vor und nach den funktionellen Messungen bewertet. Die entsprechenden Ratingskalen bestanden aus jeweils 100 mm langen horizontalen Linien, an deren Enden sich Gegensatzpaare befanden. Die Probanden mussten sich durch das Markieren jener Stelle, die ihrer momentanen Gemütslage am ehesten entsprach, entlang der Skala einordnen.

Nach den funktionellen Messungen wurden die Probanden gebeten, allfällig aufgetretene Nebenwirkungen anzugeben.

Folgende Befindlichkeitsdimensionen wurden erhoben:

Anspannung (entspannt - angespannt)

Schwung (schwungvoll - schwunglos)

Ruhe (ruhig - unruhig)

Aufmerksamkeit (aufmerksam - unaufmerksam)

Laune (gutgelaunt - schlechtgelaunt)

Munterkeit (munter - müde)

3.4 Versuchsablauf

Die Untersuchung erfolgte in Form von Einzelsitzungen, wobei jede etwa 2 h in Anspruch nahm und die reine Messzeit jeweils 1.5 h betrug.

Die Probanden wurden im Vorraum des Untersuchungsraumes in Empfang genommen und gebeten Platz zu nehmen. Dann wurden die persönlichen Daten erhoben, die Name, Alter, Geschlecht, Ausbildung, Gewicht, Körpergröße, Bauch- und Hüftumfang sowie den Ruhepuls umfassten. Der Ruhepuls wurde in diesem Falle durch Abzählen der Schläge an der Halsschlagader im Verlauf von fünfzehn Sekunden ermittelt und dieser Wert dann vervierfacht.

Danach wurden die Versuchspersonen in den Messraum geführt und ihnen nochmals der genaue Ablauf und die verwendeten Geräte erklärt.

Anschließend ließ man die Probanden den Vigilanztest so lange üben, bis sichergestellt war, dass sie die Instruktionen verstanden hatten. Ausserdem sollte so ein Lerneffekt während der Messung vermieden werden. Bei diesem Test wurden die Ziffern 1-5 in zufälliger Reihenfolge auf einem Monitor präsentiert und die

Versuchsperson hatte darüber zu entscheiden, ob die angezeigte Ziffer mit der zuvor angezeigten ident war oder nicht. Falls die Ziffern gleich waren, war mit dem Mittelfinger der rechten Hand so schnell wie möglich die rechte Taste auf der Response box zu drücken. Falls die Ziffern nicht die gleichen waren, sollte mit dem Zeigefinger derselben Hand die linke Taste der Response box gedrückt werden. Die Response box wurde für die Messung auf dem rechten Oberschenkel fixiert, und die Probanden wurden angehalten zu testen, ob die Tasten für sie leicht erreichbar waren. Der Vigilanztest wurde in Blöcken zu jeweils 5 min ausgeführt, wobei jeweils 20 s lang Ziffern angezeigt wurden (task) und 20 s lang lediglich ein Fadenkreuz zu sehen war, das fixiert werden musste. Während der Phase, in der nur das Fadenkreuz sichtbar war, waren die Probanden nicht durch den Test gefordert (no-task), wodurch die Veränderungen der Hirnaktivierung zwischen diesen beiden Phasen erfasst werden konnten. Bei der anschließenden Auswertung der fMRI-Daten wurde jeweils die Differenz zwischen den Abschnitten mit und ohne Aufgabe betrachtet.

Bevor die fMRI-Messung begann, musste zur Erhebung der momentanen Gemütslage noch ein Fragebogen ausgefüllt werden. Anschließend wurden die Versuchspersonen auf der Liege des Tomographen platziert und ihnen die EKG-Elektroden, der Atemgurt, die Response box, ein Funkkopfhörer und die Atemmaske mit Beatmungsschlauch angelegt, wobei jeweils die einwandfreie Funktion aller Geräte getestet wurde, bevor man die Messung startete. Die Anwendung der Atemmaske war unerlässlich um sicherzustellen, dass die Probanden das transdermal applizierte 1,8-Cineol nicht riechen konnten, weshalb den Versuchsteilnehmern reine, nicht riechende Luft zugeführt wurde. Zum Schutz des Gehöres wurden zusätzlich Ohrstöpsel angewendet, denn durch das Auf- und Abbauen der Gradientenfelder kann ein Geräuschpegel von bis zu 140 Db erreicht werden. Der Kopf des Probanden wurde in der Spule mit 2 Schaumstoffkeilen fixiert, damit eventuell auftretende Bewegungsartefakte auf ein Minimum reduziert werden konnten. Dies war erforderlich, um die als „ghosts“ bezeichneten Störsignale zu verhindern, die die Auswertung der Daten erschwert hätten. Anschließend erhielten die Studienteilnehmer einen Alarmknopf, der ihnen jederzeit die Beendigung des Versuches ermöglichte, und sie wurden aufgefordert eine für sie bequeme Position einzunehmen und sich während der Messung nicht zu bewegen.

Der Ablauf der Untersuchung ist in Abb. 8 graphisch dargestellt:

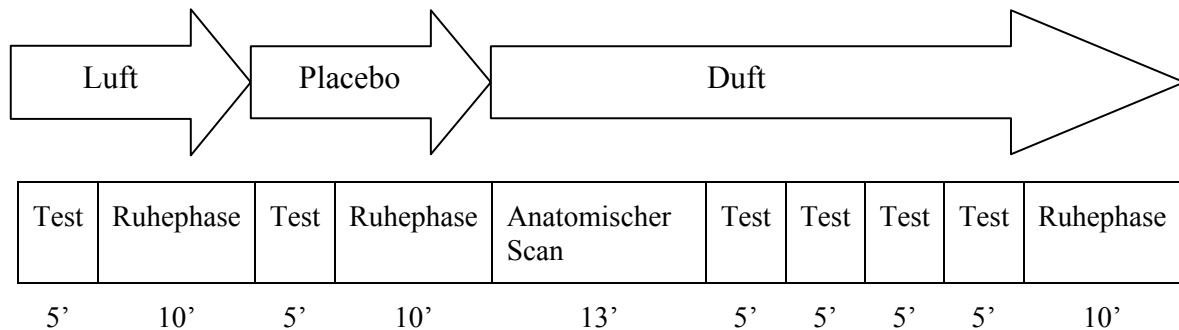


Abbildung 8: Schema des Versuchsablaufs

Nachdem die Grundeinstellungen für die Messung vorgenommen worden waren, absolvierten die Probanden den ersten Block der Vigilanzaufgabe. Im Anschluss daran folgte die erste Ruhephase, die auch als Baseline bezeichnet wird, wobei die Probanden angehalten wurden sich zu entspannen.

Der erste Vigilanzblock und die erste Baseline wurden erhoben, um das individuelle Ausgangsniveau zu erfassen, auf welches man die Werte bezog, die nach der Verabreichung von Placebo und Duftstoff gemessen wurden.

Vor dem nächsten Durchgang wurde das Placebo, in diesem Falle 1 ml reines Erdnussöl (Elisabeth Schubert Gesellschaft mbH; Chr. Nr.: 606090), auf den Unterbauch appliziert, wobei die aufgetragene Substanz circa 1 min lang einmassiert und anschließend das behandelte Areal mit Kunststoffolie abgedeckt wurde, um aufgrund des Okklusionseffektes eine beschleunigte Aufnahme zu ermöglichen. So wurden der folgende Vigilanztest und die Ruhephase unter dem Einfluss des Placebos absolviert.

Bevor man daraufhin den etwa 13 minütigen anatomischen Scan startete, wurde den Probanden 1 ml einer 20%igen Lösung von 1,8-Cineol in Erdnussöl aufgetragen. Der anatomische Scan wurde vor die anschließenden 4 Vigilanzblöcke gesetzt, da in einer ähnlichen Studie [23], die den zeitlichen Verlauf der perkutanen Absorption von ätherischem Lavendelöl untersuchte, nach etwa 20 min die maximale Konzentration des Duftstoffes im Blut nachgewiesen worden war.

Da in der Literatur keine gesicherten Angaben darüber gefunden werden konnten, ob die Maximalkonzentration von 1,8-Cineols im Blut [24] bereits nach dem anatomischen Scan erreicht sein kann, wurde der Vigilanztest unter fortgesetzter Gabe des

Duftstoffes viermal hintereinander durchgeführt. Zum Abschluss der Untersuchung folgte eine weitere Ruhephase.

Die physiologischen Parameter wurden über den gesamten Zeitraum der Messung hinweg aufgezeichnet, mit Ausnahme des Zeitraumes, in dem man den anatomischen Scan durchführte.

Nach Beendigung der Messung im Tomographen wurde nochmals der Fragebogen zur Bewertung der subjektiven Befindlichkeit vorgelegt.

3.5 Sequenz

Bei allen Messungen im Rahmen dieser Studie wurden echoplanare Sequenzen verwendet. Folgende Parameter wurden für die Bildgebung festgelegt:

Matrix	128*128
Field-of-view	21.11*25 cm ²
Schichtdicke	2.5 mm
Zwischenschichtabstand	1.5 mm
Anzahl der Schichten	25
Repetitionszeit TR	4 s
Echozeit TE	40.5 ms

Die Sequenz dauerte 5 min und 12 s während des Vigilanzblockes und 10 min und 12 s während der Baseline. Die zusätzlichen 12 s ergaben sich dadurch, dass zu Beginn jeder Sequenz sogenannte „dummy scans“ durchgeführt wurden, während derer noch keine Aufzeichnung erfolgt und die somit nicht in die Auswertung einfließen.

3.6 Bearbeitung der Rohdaten und statistische Auswertung

MR-Daten

Die funktionellen und anatomischen Daten wurden mittels der Software SPM (Statistical Parametric Mapping; Functional Imaging Laboratory, Wellcome Trust Centre For Neuroimaging, London, UK; © 2005) ausgewertet, einer MATLAB-Applikation (The Mathworks Inc., Natick, MA, USA; © 2005) zum Analysieren von fMRI-Daten.

Bei der Auswertung erfolgte zunächst das Preprocessing, um die Daten für die statistische Auswertung aufzubereiten, und im Anschluss die Definition des statistischen Modells und die statistische Analyse der Daten. Für die graphische Darstellung der Ergebnisse war es notwendig, neben den eigentlichen fMRI-Daten auch noch hochaufgelöste anatomische Daten (3D-MPR-Datensatz) aufzunehmen.

1. Coregistrierung: Bei der Coregistrierung existieren zwei Formen:

- 1) Das Gesamtbild einer fMRI-Messung besteht oftmals aus 120 und mehr Einzelbildern, die aufgrund von Bewegungsartefakten nicht deckungsgleich sind. Um diese Bilder zur Deckung zu bringen wird die Coregistrierung durchgeführt, wobei man jedes Einzelbild zunächst genau in seiner Position definiert und anschließend die Verschiebungen der Einzelwerte voneinander errechnet werden. Mit den erhaltenen Daten wird die Bewegungskorrektur durchgeführt.
- 2) Bei der zweiten Form der Coregistrierung werden fMRI-Bilder und hochaufgelöste anatomische Bilder fusioniert.

2. Realignment:

Durch das Realignment werden die Bewegungen des Probanden während der Messung ausgeglichen, wobei jeweils das erste Bild der Serie als Referenzbild dient, auf das alle anderen Bilder ausgerichtet und damit zur Deckung gebracht werden. Auf diese Weise können Verschiebungen von bis zu 2 mm und 0.5° korrigiert werden. Daten mit größeren Abweichungen werden nicht ausgewertet, da sie eventuell durch nicht korrigierbare Bewegungen (z.B. Atmung, Herzschlag) verursacht werden. Das

Realignment ist immens wichtig, da schon geringe Bewegungsartefakte Aktivierungen vortäuschen können, die von den gesuchten Aktivierungen nicht unterschieden werden können.

3. Normalisierung:

Bei der Normalisierung wird der Raum, der das Hirn des Probanden darstellt, einem sogenannten standardisierten Normalhirn, meist dem MNI- (Montreal Neurologic Institute) oder dem Talairach-Koordinatensystem, angepasst, da die individuelle Anatomie des Gehirns zum Teil sehr unterschiedlich ist. Somit ist gewährleistet, dass die gleichen anatomischen Strukturen über alle Individuen hinweg an denselben Koordinaten vorzufinden sind, wodurch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse garantiert wird.

4. Smoothing:

Falls große Signalsprünge und somit ein ungünstiges Signal-Rausch-Verhältnis vorliegt, wird dieses durch das Glätten verbessert, wobei man jeweils die Verknüpfung eines Bildpunktes mit seinen benachbarten Bildpunkten betrachtet. Die Aktivierungen können dadurch besser von den Störsignalen abgetrennt werden.

5. Statistisches Modell

Nach Abschluss des Preprocessing wird das entsprechende statistische Modell, die sogenannte Design-Matrix erstellt. Bei der statistischen Auswertung wird für jedes Voxel ein univariater Standardtest auf Signifikanz durchgeführt.

6. Graphische Darstellung

Um die graphische Darstellung der Ergebnisse zu ermöglichen, werden die anatomisch hochaufgelösten 3D-MPR-Datensätze, nachdem sie das Preprocessing durchlaufen haben, mit den fMRI-Daten coregistriert. Erst dadurch können die Aktivierungen genau lokalisiert werden, denn die 3D-MPR-Datensätze lassen sich im Gegensatz zu den fMRI-Daten ohne Auflösungsverlust rekonstruieren. Nachteilig ist allerdings die relativ lange Messzeit des anatomischen Scans [14].

Nachdem man mittels SPM5 das Preprocessing, die statistische Auswertung und die graphische Darstellung der Rohdaten durchgeführt hatte, wurden die erhaltenen Ergebnisse genauer analysiert.

Im Zuge dieser Studie wurden zur Auswertung die fMRI-Daten, die einer einfaktoriellen Anova-Analyse unterworfen worden waren, herangezogen. Bei dieser statistischen Methode wurden folgende Parameter in Abhängigkeit voneinander berechnet: der Duftstoff (1,8-Cineol), das Geschlecht (männlich; weiblich) und die Applikationsform (transdermal).

Mit Hilfe von SPM5 wurden sogenannte Statistic Parametric Maps (SPMs), die die funktionelle Aktivierung des Gehirns in Form von Wahrscheinlichkeiten als „Landkarten“ darstellen, für den Kontrast [on-off] in den verschiedenen Durchgängen berechnet:

[Luft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe in einem Durchgang, in dem nur Luft verabreicht wurde)

[Placebo] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe in einem Durchgang, in dem den Versuchspersonen das Placebo appliziert wurde)

[Duft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe in einem Durchgang, in dem die Probanden den Duftstoff erhielten; da für die einzelnen Abschnitte keine signifikanten Unterschiede in der funktionellen Aktivierung ermittelt worden waren, wurden die Daten dieser 4 Abschnitte zu einem Durchgang zusammengefasst)

[Luft-Placebo] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Luft- im Vergleich zum Placebodurchgang)

[Luft-Duft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Luft- im Vergleich zum Duftdurchgang)

[Placebo-Luft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Placebo- im Vergleich zum Luftdurchgang)

[Placebo-Duft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Placebo- im Vergleich zum Duftdurchgang)

[Duft-Luft] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Duft- im Vergleich zum Luftdurchgang)

[Duft-Placebo] (signifikante funktionelle Aktivierung durch die Vigilanzaufgabe im Duft- im Vergleich zum Placebodurchgang)

Jeder dieser Kontraste wurde für das gesamte Versuchspersonenkollektiv sowie für Frauen und Männer getrennt berechnet. Darüber hinaus wurden jene Aktivierungen berechnet, die bei Frauen im Vergleich zu Männern ([Frauen-Männer]) bzw. bei Männern im Vergleich zu Frauen ([Männer-Frauen]) auftraten. Daraus resultierten 45 Kontraste, die im anschließenden Ergebnisteil sowie in den Tabellen in Anhang A dargestellt sind.

Die weitere Auswertung der fMRI-Daten im SPM5 erfolgte nach folgendem Schema:

Alle Daten wurden zunächst mit dem Family Wise Error (FWE) bei einem p-Wert von <0.05 betrachtet und auf einen p-Wert von <0.05 des Clusterlevels korrigiert, da diese p-Werte die größte statistische Relevanz besitzen. Falls sich dabei keine signifikante Aktivierung zeigte, wurden die Daten bei einem unkorrigierten p-Wert von <0.001 und einem korrigierten p-Wert auf dem Cluster- Levels von <0.05 betrachtet. Wenn wiederum keine signifikanten Ergebnisse erhalten wurden, wurde auf einen unkorrigierten p-Wert von <0.005 mit einem auf dem Cluster-Level korrigierten p-Wert von <0.05 zurückgegriffen.

Mit dem Programmpaket Mango V.0.9.9 (Research Imaging Center; University of Texas Health Science Center San Antonio; © 2007) wurde im Anschluss den anatomischen Koordinaten der signifikant aktivierten Region (x,y,z) die entsprechende anatomische Bezeichnung zugeordnet. Es wurde dabei ein auf dem Talairachatlas basierendes Nomenklatorsystem verwendet und Strukturen im Umkreis von ± 4 mm des Aktivierungsmaximums berücksichtigt.

Gegebenenfalls wurden einige Regionen mit dem Hirnatlas nach Duvernoy [23] identifiziert.

Parameter des Daueraufmerksamkeitstests

Die Kennwerte des **optischen Vigilanztests** (1-back-task) wurden mit dem Programm Matlab ausgewertet, wobei für alle sechs Abschnitte (Luft, Placebo, Duft 1-4) die Mittelwerte der Reaktionszeit, der richtigen Reaktionen, der falschen Reaktionen sowie der Auslassungen ermittelt wurden. Mit dem Programmpaket SYSTAT 12 V.12.01.04 (SYSTAT Software Inc., San Jose, CA 95110, USA, © 2007) wurden die erhaltenen Daten einer univariaten, 2-faktoriellen ANOVA mit Messwertwiederholung mit dem Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ (männl, weibl.) und den

Messwiederholungsfaktoren „Durchgang“ (Luft, Placebo, Duft) bzw. „Abschnitt“ (Duft 1-4) unterworfen, wobei p-Werte ≤ 0.05 als signifikant, p-Werte im Bereich zwischen 0.05 und 0.1 als Tendenz und p-Werte > 0.1 als nicht signifikant gewertet wurden. Im Anschluss daran erfolgten post-hoc Vergleiche. Es wurde ebenso eine polynomiale Regressionsanalyse durchgeführt um festzustellen, ob die Stufen des Messwiederholungsfaktors einen linearen, quadratischen oder kubischen Trend aufwiesen.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm SIGMAPLOT 10 (SYSTAT Software Inc.; © 2006).

Physiologische Kennwerte

Die **physiologischen Daten**, die man durch Aufzeichnung der Herzfrequenz und Atemfrequenz während den einzelnen Durchgängen erhalten hatte, wurden mit dem Programm Presentation Software ausgewertet. Die statistische Auswertung der berechneten Minutenmittelwerte erfolgte ebenfalls mit dem Programmpaket SYSTAT 12, wobei die Daten wiederum einer Anova mit Messwertwiederholung (mit dem Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ und dem Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ bzw. „Abschnitt“ (Duft 1-4)) unterworfen wurden. Es folgten ebenso die entsprechenden post-hoc Vergleiche und Trendtests.

Fragebögen

Die Auswertung der **Fragebögen zur subjektiven Befindlichkeit** erfolgte manuell, indem man die von den Probanden gesetzten Markierungen erfasste und deren Abstand vom linken Ende der Skala in mm maß.

Die statistische Prüfung dieser Daten erfolgte mittels Systat 12, wobei jeweils die Veränderungen zwischen den zwei Erhebungszeitpunkten mit Hilfe von univariaten, 2-faktoriellen ANOVAs mit Messwertwiederholung mit dem Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ (männl., weibl.) und dem Messwiederholungsfaktor „Erhebungszeitpunkt“ (1,2) auf Signifikanz geprüft wurde. Auch hier kamen post-hoc Vergleiche zum Einsatz, wenn die Interaktion zwischen den beiden Faktoren signifikant war.

Faktorenanalyse

Anschließend wurden die sechs getesteten Dimensionen der subjektiven Befindlichkeit (Anspannung, Schwung, Aufmerksamkeit, Munterkeit, Ruhe und Laune) einer Hauptfaktorenanalyse (PCA - Principal Component Analysis) mit orthogonaler (varimaxer) Rotation unterzogen, um zu analysieren, ob und welche Dimensionen auf Basis ihrer Korrelation zu Faktoren zusammengezogen werden konnten. Faktoren werden dann als bedeutungsvoll betrachtet, wenn ihr Eigenwert ≥ 1 betrug. Auf diese Weise wurden die 2 Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“ generiert.

Für die Faktorenanalyse wurde ein Datensatz von 62 Versuchspersonen ausgewertet, die mit demselben Versuchsaufbau untersucht worden waren, aber 1,8-Cineol inhalativ (Duliban, 2008) bzw. (-)-Linalool per Inhalation oder transdermal erhalten hatten.

Korrelationen

Die physiologischen, die Vigilanz- und die durch die Hauptfaktorenanalyse reduzierten Daten der subjektiven Befindlichkeit wurden einer Korrelationsanalyse unterworfen. Dabei wurden die Korrelationen in drei Schritten berechnet:

1. Zusammenhang zwischen Befindlichkeit und physiologischen Daten
2. Zusammenhang zwischen Befindlichkeit und Vigilanzleistung
3. Zusammenhang zwischen physiologischen Kennwerten und Vigilanzleistung

Hierfür wurden zunächst Differenzwerte zwischen den einzelnen Durchgängen berechnet und diese Werte mittels der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson auf signifikante Zusammenhänge überprüft.

4 Ergebnisse

4.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die statistisch aufbereiteten Daten der 3 Parameter **Luft**, **Placebo** und **Duft** (Tabellen 2, 6 und 11), die man für Männer und Frauen im SPM5 analysierte, wurden mit dem Family Wise Error korrigiert und aktivierten sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen den linken *Gyrus fusiformis*, das *Cerebellum*, den *Gyrus occipitalis inferior*, den rechten *Precuneus* (Brodmann area 7), den rechten *Lobus parietalis inferior*, den rechten *Gyrus frontalis superior*, die *Insula*, den *Cuneus*, den linken *Gyrus precentralis*, den rechten *Gyrus postcentralis* sowie den *Gyrus frontalis medius*. Im Vergleich mit den anderen Parametern hatte der Parameter **Duft** die höchste Clusteranzahl im *Gyrus frontalis superior*, dem *Cuneus*, dem *Gyrus postcentralis*, der *Insula* und dem *Gyrus frontalis medius*. Das **Placebo** wiederum wies die höchsten Clusteranzahl im *Gyrus fusiformis*, im *Cerebellum* sowie im *Gyrus occipitalis inferior* auf.

Der **Duft** (Tabelle 2) zeigte darüber hinaus Aktivierungen im linken *Mittelhirn* (Hirnstamm), dem rechten *Putamen*, dem rechten *Clastrum* und dem rechten *Red Nucleus*.

Bei der getrennten Betrachtung von Männern und Frauen, deren Daten ebenfalls mit dem Family Wise Error korrigiert werden konnten, zeigte sich (siehe Tab. 3, 4, 7, 8, 12 und 13), dass bei den 3 Parametern sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen der rechte *Precuneus* (Brodmann area 7) sowie der rechte *Lobus parietalis inferior* aktiviert wurden, wobei die Frauen eine wesentlich niedrigere Clusteranzahl als die Männer aufwiesen.

Die Frauen (Tab. 4, 8 und 13) zeigten zusätzlich eine Aktivierung des linken *Gyrus fusiformis* und des linken *Gyrus occipitalis medius*, während die Männer (Tab. 3, 7 und 12) eine Anregung des rechten *Gyrus occipitalis inferior* sowie des *Cerebellums* aufwiesen.

Der **Duft** aktivierte bei den Frauen (Tab. 4) zusätzlich das rechte Mittelhirn (Hirnstamm) und den linken *Gyrus frontalis medius* (Brodmann area 6), bei den Männern (Tab. 3) das *Clastrum*.

Der Kontrast [Frauen-Männer] lieferte bei den 2 Parametern **Luft** und **Placebo** (Tab. 10 und 15) eine Anregung des *Cuneus*, wobei der Parameter Luft (Tab. 10) eine zusätzliche Aktivierung des *Gyrus lingualis* und des hinteren *Gyrus cingulis* aufweist.

Der Kontrast [Männer-Frauen] lieferte ein differenzierteres Ergebnis. Der **Duft** (Tab. 5) aktivierte hierbei den linken *Gyrus parahippocampalis* und den linken *Gyrus temporalis medius*, das **Placebo** (Tab. 14) den linken *Gyrus angularis*, den *Lobus parietalis superior* (Brodmann area 7) und den rechten *Lobus parietalis inferior* (Brodmann area 40) und die **Luft** (Tab. 9) den *Gyrus cingulis posterior* sowie das *Corpus callosum*.

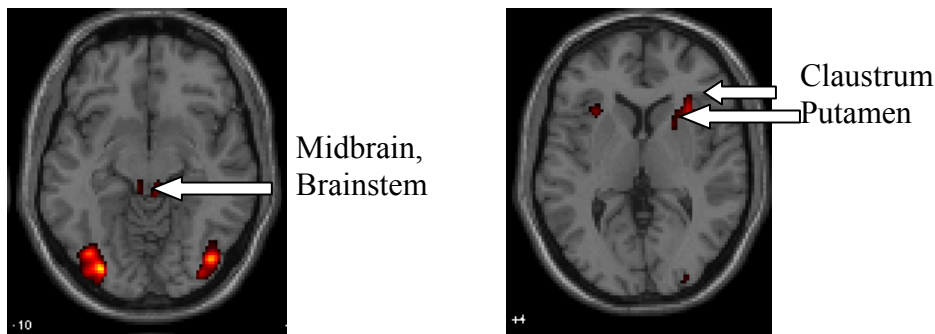


Abbildung 9: Aktivierung des Mittelhirns (Hirnstamm), des Putamens und des Claustrums in der Duftbedingung bei Männern und Frauen

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-40/-74/-16	L	-	0.000	1041	Gyrus fusiformis
-32/-84/-12	L	-	0.000	1041	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-58/-18	L	6.22	0.000	1041	Gyrus fusiformis
42/-78/-8	R	7.13	0.000	641	Gyrus occipitalis medior
36/-82/-16	R	5.51	0.000	641	Gyrus occipitalis inferior
32/-94/2	R	5.23	0.000	641	Subgyral (Cuneus)
40/-42/42	R	7.01	0.000	1059	Lobus parietalis inferior
28/-68/46	R	6.93	0.000	1059	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-58/46	R	6.6	0.000	1059	Präcuneus
4/-38/-14	R	6.14	0.000	167	Cerebellum
-6/-30/-10	L	5.29	0.000	167	Mittelhirn (midbrain)
-2/-24/-14	L	5.27	0.000	167	Mittelhirn (midbrain)
32/20/4	R	5.94	0.000	287	Extra- nuclear (Claustrum)
22/10/6	R	5.25	0.000	287	Extra- nuclear (Putamen)
-26/-76/34	L	5.77	0.001	26	Subgyral (Precuneus)
8/2/52	R	5.64	0.000	202	Gyrus frontalis superior
-6/0/62	L	5.63	0.000	202	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-30/18/2	L	5.61	0.000	115	Extra- nuclear (Insula)
-38/16/-6	L	5.57	0.000	115	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 47
36/-24/68	R	5.05	0.000	115	Gyrus postcentralis, Brodmann area 3
-40/-44/40	L	5.56	0.000	117	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-24/-100/8	L	5.46	0.000	117	Gyrus occipitalis medius
-22/14/-2	L	5.12	0.000	61	Putamen

38/-14/62	R	5.57	0.000	46	Gyrus präcentralis, Brodmann area 4
44/32/24	R	5.1	0.008	7	Gyrus frontalis medior
-50/12/36	L	5.02	0.003	13	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 9
14/-20/-6	R	4.93	0.010	6	Mittelhirn (midbrain)

Tabelle 2: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (PFWE= 0.05) bei Männern und Frauen im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-40/-74/-16	L	6.32	0.000	205	Gyrus fusiformis
-32/-84/-12	L	5.81	0.000	205	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-58/-18	L	5.43	0.000	205	Gyrus fusiformis
40/-42/42	R	6.01	0.000	96	Lobus parietalis inferior
28/-68/48	R	5.85	0.000	148	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-58/46	R	5.4	0.000	148	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
46/-74/-4	R	5.5	0.000	50	Lobus occipitalis inferior
32/18/4	R	5.32	0.000	45	Clastrum
24/28/0	R	5.11	0.000	45	Extra- nuclear (Putamen)
4/-38/-14	R	5.07	0.018	3	Cerebellum
-30/16/0	L	4.9	0.012	5	Clastrum

Tabelle 3: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (P_{FWE}= 0.05) bei Männern im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	7.39	0.000	518	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-16	L	7.06	0.000	518	Gyrus fusiformis
-40/-74/-4	L	6.2	0.000	518	Gyrus occipitalis inferior
42/-78/-10	R	6.32	0.000	225	Gyrus fusiformis
28/-60/-48	R	5.5	0.000	44	Präcuneus
-6/0/62	L	5.23	0.002	18	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-26/-76/34	L	5.17	0.007	8	Subgyral (Precuneus)
40/-40/44	R	5.16	0.000	44	Lobus parietalis inferior
46/-40/50	R	5.06	0.000	44	Gyrus occipitalis inferior
34/-92/0	R	5.03	0.007	8	Gyrus occipitalis medior
-24/-98/8	L	5.03	0.008	7	Mittelhirn (midbrain)
6/-367-14	R	4.87	0.023	2	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40

Tabelle 4: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (P_{FWE}= 0.05) bei Frauen im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-42/-56/2	L	4	0.000	983	Subgyral (Gyrus temporalis medius)
-32/-20/-24	L	3.96	0.000	983	Gyrus parahippocampalis
-30/-40/-8	L	3.63	0.000	983	Gyrus parahippocampalis, Brodmann area 36

Tabelle 5: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. P < 0.005) beim Kontrast [Männer Frauen] im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
44/-78/-12	R	7.75	0.000	662	Gyrus fusiformis
42/-66/-18	R	5.76	0.000	662	Gyrus fusiformis

38/-90/2	R	5.28	0.000	662	Subgyral (Gyrus occipitalis inferior)
-40/-74/-12	L	7.53	0.000	946	Gyrus fusiformis
-36/-86/-14	L	7.13	0.000	946	Gyrus occipitalis inferior
-26/-96/8	L	5.87	0.000	946	Gyrus occipitalis medior
42/-42/42	R	7.49	0.000	1732	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
32/-50/42	R	7.08	0.000	1732	Subgyral
28/-68/46	R	7.01	0.000	1732	Präcuneus, Brodmann area 7
-28/-80/34	L	6.4	0.000	52	Gyrus occipitalis superior, Brodmann area 19
-40/-44/42	L	6.39	0.000	340	Lobus parietalis inferior
-38/-54/46	L	5.45	0.000	340	Lobus parietalis inferior
36/-14/60	R	5.93	0.000	213	Gyrus präcentralis
40/-20/66	R	5.61	0.000	213	Gyrus präcentralis
42/32/24	R	5.84	0.000	52	Gyrus frontalis medior
6/4/54	R	5.7	0.000	87	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
34/20/2	R	5.65	0.000	83	Extra- nuclear (Insula)
0/-102/-12	R/L	5.54	0.000	48	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
4/-90/-16	R	4.87	0.000	48	Gyrus descendens
-42/40/28	L	5.54	0.000	51	Gyrus frontalis medior
-4/-66/-22	L	5.33	0.009	6	Cerebellum (Declive)
-34/24/-2	L	5.24	0.001	18	Insula, Brodmann area 13
34/-32/72	R	5.05	0.005	9	Gyrus postcentralis
-4/14/50	L	5.05	0.006	8	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
-28/-60/42	L	5.03	0.009	6	Präcuneus
14/-104/4	R	4.93	0.017	3	Cuneus
-32/-66/50	L	4.93	0.013	4	Lobus parietalis superior
-20/-68/46	L	4.84	0.029	1	Präcuneus
-48/36/32	L	4.83	0.029	1	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 9
28/-98/8	R	4.83	0.029	1	Gyrus occipitalis medior

Tabelle 6: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
42/-42/42	R	6.68	0.000	686	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
28/-68/48	R	6.43	0.000	686	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-52/42	R	6.11	0.000	686	Subgyral (Präcuneus)
44/-78/-8	R	5.98	0.000	131	Gyrus occipitalis medius
38/-86/-14	R	5.47	0.000	131	Gyrus occipitalis inferior
-40/-74/-14	L	5.87	0.000	101	Gyrus occipitalis inferior
-38/-88/-16	L	5.47	0.000	101	Gyrus occipitalis inferior
-40/-42/42	L	5.64	0.000	103	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
42/32/24	R	5.05	0.009	6	Gyrus frontalis medior
-36/-54/42	L	4.98	0.004	10	Gyrus angularis
6/4/54	R	4.92	0.013	4	Gyrus frontalis superior Brodmann area 6
-14/-88/-16	L	4.91	0.017	3	Cerebellum
34/20/2	R	4.91	0.029	1	Extra- nuclear (Insula)

-28/-80/32 L 4.87 0.017 3 Gyrus occipitalis superior, Brodmann area 19

Tabelle 7: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-42/-74/-10	L	7.12	0.000	415	Gyrus fusiformis
-34/-86/-14	L	6.34	0.000	415	Gyrus fusiformis
44/-78/-14	R	7.1	0.000	251	Gyrus fusiformis
42/-44/54	R	5.99	0.000	327	Gyrus parietalis inferior, Brodmann area 40
34/-48/42	R	5.64	0.000	327	Subgyral (Gyrus parietalis inferior)
38/-38/40	R	5.53	0.000	327	Subgyral (Gyrus supramarginalis)
16/-78/58	R	5.44	0.000	40	Präcuneus, Brodmann area 7
-28/-80/36	L	5.37	0.002	16	Cuneus, Brodmann area 19
38/54/22	R	5.22	0.002	14	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
34/-62/64	R	5.2	0.000	32	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
28/-64/58	R	5.05	0.000	32	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
38/-30/70	R	5.18	0.001	20	Gyrus postcentralis, Brodmann area 2
-2/-44/-22	L	5.16	0.011	5	Cerebellum
42/-66/-18	R	5.01	0.013	4	Gyrus fusiformis
24/-72/40	R	5.01	0.006	8	Präcuneus
34/-12/60	R	4.94	0.013	4	Gyrus präcentralis
-26/-98/10	L	4.81	0.029	1	Gyrus occipitalis medior

Tabelle 8: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
20/-44/10	R	3.96	0.093	340	Extra- nuclear (Corpus callosum)
14/-38/12	R	3.84	0.093	340	Corpus callosum
14/-22/24	R	3.44	0.093	340	Ventriculus lateralis

Tabelle 9: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
6/-66/6	R	3.81	0.055	387	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
16/-70/12	R	3.73	0.055	387	Cuneus
-6/-68/16	L	3.26	0.055	387	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30

Tabelle 10: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	Inf	0.000	1339	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-14	L	7.53	0.000	1339	Gyrus fusiformis
-28/-70/-20	L	6.49	0.000	1339	Cerebellum
44/-78/-12	R	Inf	0.000	1159	Gyrus fusiformis
38/-88/-14	R	6.93	0.000	1159	Gyrus occipitalis inferior
32/-94/2	R	6.08	0.000	1159	Subgyral (Gyrus occipitalis inferior, Brodmann area 18)

28/-68/48	R	7.54	0.000	1675	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-60/48	R	7.12	0.000	1675	Präcuneus
40/-42/42	R	7.05	0.000	1675	Lobus parietalis inferior
-40/-44/40	L	6.8	0.000	270	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-34/-54/44	L	5.75	0.000	270	Subgyral (Lobus parietalis inferior)
6/2/54	R	5.91	0.000	134	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
32/22/4	R	5.86	0.000	106	Extra- nuclear (Insula)
-28/-78/36	L	5.58	0.000	30	Cuneus
-30/22/4	L	5.4	0.000	75	Extra- nuclear (Insula)
-40/16/-6	L	5.06	0.000	75	Insula
-50/6/36	L	5.06	0.010	5	Gyrus präcentralis, Brodmann area 6
36/-32/70	R	4.86	0.029	1	Gyrus postcentralis
4/-92/-16	R	4.84	0.021	2	Gyrus lingualis superior
-4/12/50	L	4.8	0.029	1	Gyrus frontalis medior
44/32/24	R	4.8	0.029	1	Gyrus frontalis medior

Tabelle 11: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
28/-68/48	R	7.09	0.000	769	Präcuneus, Brodmann area 7
42/-42/42	R	6.76	0.000	769	Lobus parietalis inferior Brodmann area 40
32/-58/48	R	6.31	0.000	769	Lobus parietalis superior
44/-76/-12	R	6.67	0.000	243	Gyrus fusiformis
36/-88/-12	R	5.55	0.000	243	Gyrus occipitalis inferior
-40/-44/40	L	6.2	0.000	200	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-36/-54/44	L	5.84	0.000	200	Lobus parietalis inferior
-28/-58/42	L	5.15	0.000	200	Präcuneus, Brodmann area 7
-40/-74/-14	L	5.97	0.000	233	Gyrus occipitalis inferior
-32/-84/-12	L	5.94	0.000	233	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-20/-86/-18	L	5.06	0.000	233	Cerebellum
32/22/6	R	5.26	0.001	24	Extra- nuclear (Insula)
38/-18/60	R	5.09	0.001	22	Gyrus präcentralis
6/2/54	R	4.98	0.008	6	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-28/-68/-20	L	4.92	0.029	1	Cerebellum
-26/-94/6	L	4.85	0.021	2	Cuneus
36/-76/-18	R	4.82	0.029	1	Gyrus fusiformis
-50/6/36	L	4.81	0.029	1	Gyrus präcentralis, Brodmann area 6

Tabelle 12: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	7.35	0.000	561	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-10	L	6.6	0.000	561	Gyrus fusiformis
-42/-72/-20	L	6.24	0.000	561	Cerebellum
42/-78/-14	R	6.9	0.000	297	Gyrus fusiformis
40/-80/-4	R	6.01	0.000	297	Gyrus occipitalis inferior
14/-76/60	R	5.6	0.000	34	Präcuneus, Brodmann area 7
-26/-96/10	L	5.42	0.001	24	Gyrus occipitalis medior

46/-38/50	R	5.41	0.000	34	Lobus parietalis inferior
32/-94/4	R	5.25	0.000	30	Gyrus occipitalis medior
30/-60/48	R	4.94	0.010	5	Präcuneus
-26/-76/36	L	4.85	0.021	2	Cuneus

Tabelle 13: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-36/-52/42	L	4.07	0.054	383	Gyrus angularis
-42/-42/46	L	3.72	0.054	383	Lobus parietalis inferior
-36/-62/52	L	2.9	0.054	383	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
42/-42/42	R	4.06	0.065	366	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
28/-68/50	R	4.06	0.065	366	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
34/-56/50	R	3.41	0.065	366	Lobus parietalis superior

Tabelle 14: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
8/-70/8	R	3.84	0.045	399	Cuneus
-6/-74/14	L	2.62	0.045	399	Cuneus Brodmann area 23

Tabelle 15: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Placebodurchgang

Von besonderem Interesse war die Analyse des Kontrastes **[Duft-Placebo]**, da er Auskunft über die durch 1,8-Cineol verursachten taskabhängigen Aktivierungen im Vergleich zur Placebowirkung gibt. Somit werden nur jene Regionen angeführt, die über die Placebowirkung hinaus durch den Duftstoff angeregt wurden. Bei Männern und Frauen wurde bei einem $P_{FWE} < 0.05$ (Tab. 16) der rechte *Gyrus präcentralis* aktiviert und beim unkorrigierten p-Wert von < 0.001 (Tab. 17) der rechte *Gyrus präcentralis*, der *Präcuneus* sowie der *Gyrus cingularis*.

Bei der getrennten Betrachtung der Geschlechter wurden bei den Männern (Tab. 18) bei einem unkorrigierten p-Wert von < 0.001 der rechte *Gyrus frontalis inferior* (Brodmann area 44) und der rechte *Gyrus präcentralis* angeregt, bei den Frauen (Tab. 19) der linke *Gyrus frontalis medius*.

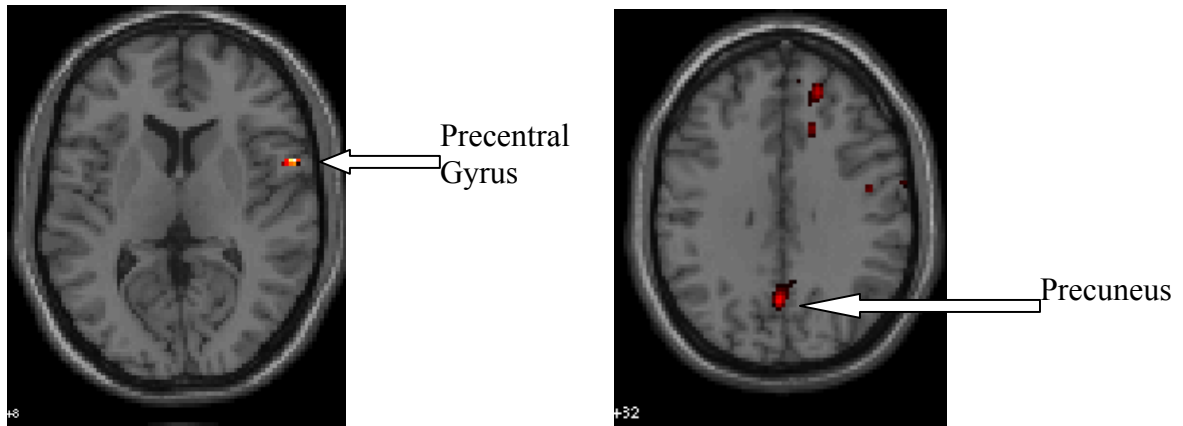


Abbildung 10: Aktivierung des Gyrus präcentralis und des Präcuneus beim Kontrast [Duft-Placebo] bei Männern und Frauen

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/8	R	5.7	0.000	27	Gyrus präcentralis

Tabelle 16: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} < 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/8	R	5.70	0.002	271	Gyrus präcentralis
0/-64/32	R/L	4.18	0.003	239	Präcuneus
-2/-62/22	L	4.18	0.003	239	Präcuneus, Brodmann area 23
8/-54/34	R	3.20	0.003	239	Präcuneus
14/22/42	R	4.32	0.064	126	White Matter (Gyrus cingulis)
16/26/34	R	3.62	0.064	126	Gyrus cingulis, Brodmann area 6

Tabelle 17: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/10	R	5.13	0.003	242	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 44
58/0/14	R	4.36	0.003	242	Gyrus präcentralis

Tabelle 18: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-8/28/46	L	3.75	0.004	512	Gyrus frontalis medior
-2/32/38	L	3.61	0.004	512	Gyrus frontalis medior
-10/40/26	L	3.43	0.004	512	Gyrus frontalis medior

Tabelle 19: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Placebo]

Der Kontrast **[Duft-Luft]** ergab bei Männern und Frauen (Tab. 20 und 21) bei einem p-Wert von <0.001 Aktivierungen des *Putamens*, des rechten *Gyrus cingulis posterior* (Brodmann area 23), des linken *Corpus Callosum*, des *Gyrus cingulis*, des linken *Präcuneus* (Brodmann area 31) sowie des linken *Thalamus*.

Bei den Frauen wurde nach Korrektur mit dem Family Wise Error der *Gyrus frontalis inferior* (Brodmann area 47) angeregt, bei den Männern bei einem p-Wert von <0.001 der linke *Gyrus parahippocampalis*, das linke und das rechte *Putamen*, der linke und der rechte *Gyrus subcallosalis*, der linke *Gyrus frontalis inferior* (Brodmann area 47), der rechte *Gyrus cingulis anterior* (Brodmann area 32), der rechte *Gyrus frontalis superior* (Brodmann area 9), der linke *Gyrus temporalis superior*, der rechte *Gyrus cingulis posterior* (Brodmann area 23), der linke *Präcuneus* (Brodmann area 31), der linke *Gyrus cingulis posterior* (Brodmann area 30), das linke *Cerebellum*, der rechte *Gyrus frontalis superior* und der rechte *Thalamus*.

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/10/-14	L	5.20	0.007	5	Brodmann area 13

Tabelle 20: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} < 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/10/-14	L	5.20	0.000	1352	Brodmann area 13
20/10/-14	R	4.39	0.000	1352	Putamen
-18/12/-8	L	4.35	0.000	1352	Putamen
6/-34/24	R	4.67	0.014	182	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 23
0/-34/30	R/L	3.93	0.014	182	Gyrus cingulis
-8/-32/26	L	3.75	0.014	182	Corpus callosum
-4/-16/32	L	4.58	0.025	161	Gyrus cingulis
4/-18/30	R	3.87	0.025	161	Gyrus cingulis
-14/-52/8	L	4.48	0.000	625	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30
-2/-64/32	L	4.47	0.000	625	Präcuneus, Brodmann area 31
4/-58/14	R	4.35	0.000	625	posterior cingulate gyrus
-6/-12/2	L	4.10	0.043	141	Thalamus
-6/-24/-2	L	3.84	0.043	141	Extra- nuclear (Thalamus)
-14/-28/2	L	3.43	0.043	141	Pulvinar

Tabelle 21: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-30/-20/-26	L	4.59	0.004	231	Gyrus parahippocampalis
-22/-10/-26	L	4.34	0.004	231	Gyrus parahippocampalis
-32/-12/-14	L	3.98	0.004	231	Subgyral (Gyrus parahippocampalis)
-32/12/-14	L	4.51	0.000	360	Brodmann area 13

-18/14/-10	L	4.16	0.000	360	Putamen
-6/16/-14	L	3.72	0.000	360	Gyrus subcallosalis
12/46/4	R	4.48	0.006	217	Gyrus cingulis anterior, Brodmann area 32
10/60/16	R	4.15	0.006	217	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
0/42/-4	R/L	3.93	0.006	217	Gyrus cingulis anterior
-62/-34/16	L	4.36	0.030	154	Gyrus temporalis superior
-70/-32/14	L	4.17	0.030	154	Gyrus temporalis superior, Brodmann area 22
6/-60/16	R	4.31	0.000	535	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 23
-2/-64/32	L	4.17	0.000	535	Präcuneus, Brodmann area 31
-4/-54/18	L	3.58	0.000	535	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30
-26/-44/-10	L	4.29	0.042	142	Gyrus parahippocampalis, Brodmann area 36
-22/-40/-24	L	4.18	0.042	142	Cerebellum
32/8/2	R	4.11	0.000	600	Extra- nuclear (Putamen)
10/26/-16	R	4.07	0.000	600	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
14/14/-16	R	4.06	0.000	600	Gyrus subcallosalis
16/-8/0	R	4.07	0.012	188	Extra- nuclear (Thalamus)
16/-20/-4	R	3.96	0.012	188	Thalamus

Tabelle 22: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-50/26/-6	L	5.01	0.018	2	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 47

Tabelle 23: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} < 0.05$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Luft]

Der Kontrast **[Placebo-Luft]** lieferte bei Männern und Frauen (Tab. 24) bei unkorrigierten p-Werten von <0.001 Aktivierungen des linken *Gyrus temporalis medius* und des linken *Gyrus temporalis superior*.

Bei den Männern (Tab.25) wurden der linke *Lobus parietalis inferior* und der linke *Gyrus temporalis superior* bei unkorrigierten p-Werten von <0.005 aktiviert, bei den Frauen (Tab.26) der *Gyrus temporalis medius*, die *Insula* (Brodmann area 13) sowie der *Gyrus temporalis superior*.

Die Frauen zeigten wiederum eine höhere Clusteranzahl als die Männer.

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-66/-34/18	L	3.53	0.063	124	Gyrus temporalis superior
-54/-44/4	L	3.46	0.063	124	Gyrus temporalis medior

Tabelle 24: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. P < 0.001) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-62/-34/20	L	3.77	0.068	292	Gyrus temporalis superior, Brodmann area 42
-64/-36/30	L	3.32	0.068	292	Lobus parietalis inferior

Tabelle 25: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. P < 0.005) bei Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z-Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
64/-34/10	R	3.85	0.011	424	Gyrus temporalis superior
62/-34/18	R	3.76	0.011	424	Insula, Brodmann area 13
72/-30/0	R	3.62	0.011	424	Gyrus temporalis medior, Brodmann area 21
-68/-34/2	L	3.79	0.017	392	Gyrus temporalis medior
-56/-28/-4	L	3.75	0.017	392	Gyrus temporalis medior
-62/-44/2	L	3.46	0.017	392	Gyrus temporalis medior, Brodmann area 21

Tabelle 26: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. P < 0.005) bei Frauen beim Kontrast [Placebo-Luft]

4.2 Vigilanztest

Reaktionszeit

Reaktionszeit während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Die Abbildung 11 veranschaulicht, dass sich die mittlere Reaktionszeit der Versuchspersonen zwischen der Luft-, Placebo- und Duftbedingung verringerte. Die univariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholung lieferte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Messwiederholungsfaktors „Durchgang“ ($F_{2,24} = 13.519$, $P = 0.000$). Die entsprechende polynomiale Regressionsanalyse zeigte hinsichtlich des Faktors „Durchgang“ (Luft, Placebo, Duft) einen signifikanten Unterschied beim linearen Effekt ($F_{1,12} = 16.142$, $P = 0.002$). Die post-hoc durchgeführten Einzelvergleiche berechneten signifikante Ergebnisse zwischen Duft und Luft, Duft und Placebo sowie zwischen Placebo und Luft (siehe Tab. 27).

Die Abbildung 12 verdeutlicht, dass bei der getrennten Betrachtung der Männer und Frauen die mittlere Reaktionszeit zwischen den drei Bedingungen scheinbar ebenfalls stark absank, wobei die Männer schneller als die Frauen reagierten. Die ANOVA mit Messwertwiederholung lieferte bei der getrennten Betrachtung der Geschlechter weder für den Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ ($F_{1,12} = 1.275$, $P = 0.281$) noch für die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{2,24} = 0.149$, $P = 0.863$) einen signifikanten Unterschied.

	Luft	Placebo
Placebo	0.001	
Duft	0.002	0.045

Tabelle 27: Post-hoc durchgeführte T-Tests für abhängige Stichproben

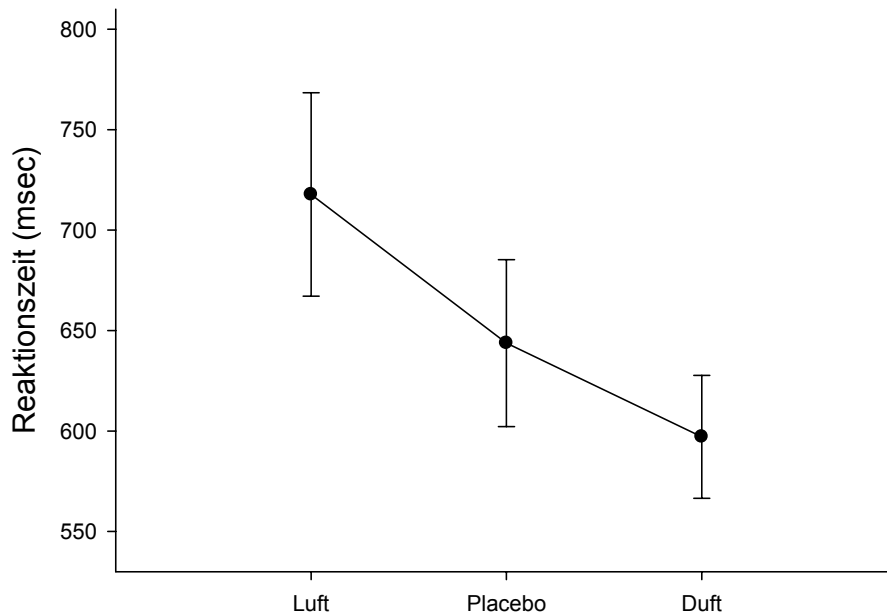


Abbildung 11: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung

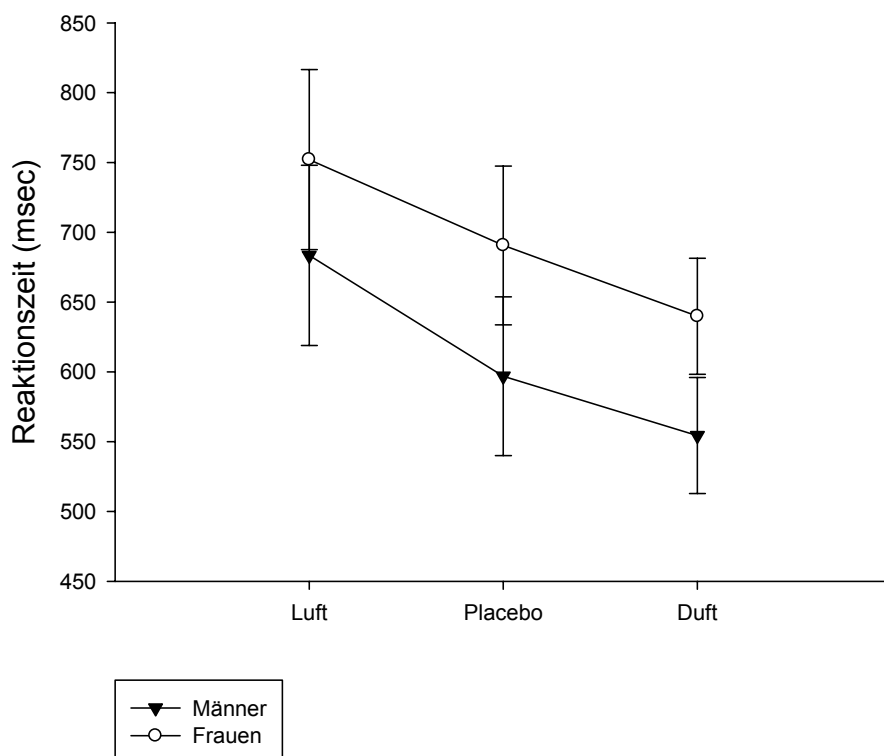


Abbildung 12: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

Reaktionszeiten während der vier Duftdurchgänge:

Die Abbildung 13 zeigt, dass die mittlere Reaktionszeit der Versuchspersonen während der vier Duftdurchgänge absank. Dies bedeutete, dass die Probanden im letzten Durchgang die Tasten am schnellsten drückten. Die ANOVA mit Messwertwiederholung für den Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ lieferte jedoch keine signifikanten Effekte ($F_{3,33} = 1.130$, $P = 0.351$). Die post-hoc durchgeführten Vergleiche der einzelnen Durchgänge zeigten hingegen zwischen Duft2 und Duft4 einen tendenziellen Unterschied (siehe Tabelle 28).

Die getrennte Betrachtung beider Geschlechter (Abbildung 14) veranschaulichte, dass die Männer scheinbar allgemein niedrigere Reaktionszeiten und eine konstante Leistung aufwiesen, während sich bei den Frauen die Reaktionszeit stetig verringerte. Die ANOVA mit Messwertwiederholung erbrachte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,11} = 2.030$, $P = 0.182$). Die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ lieferte ebenso keine signifikanten Ergebnisse ($F_{3,33} = 0.105$, $P = 0.956$).

	Duft1	Duft2	Duft3
Duft2	0.934		
Duft3	0.272	0.193	
Duft4	0.243	0.066	0.668

Tabelle 27: Post-hoc Vergleiche der vier Duftdurchgänge

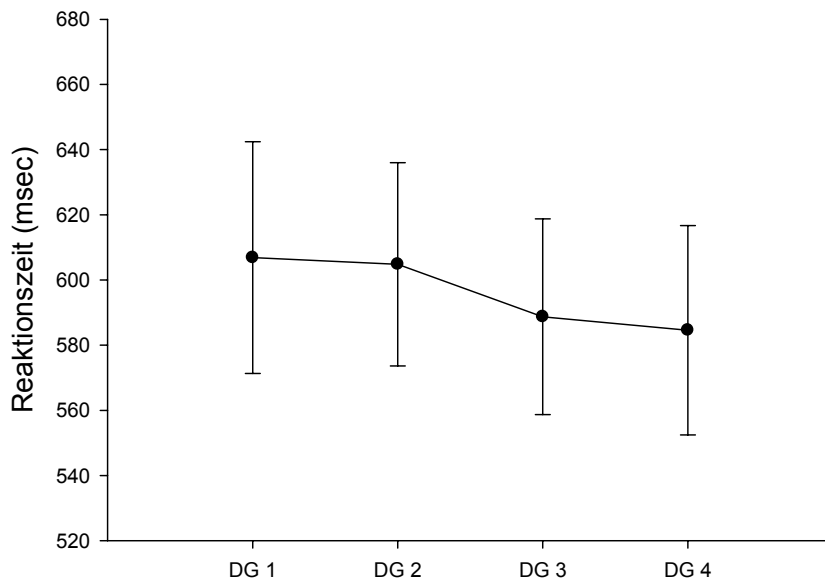


Abbildung 13: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge

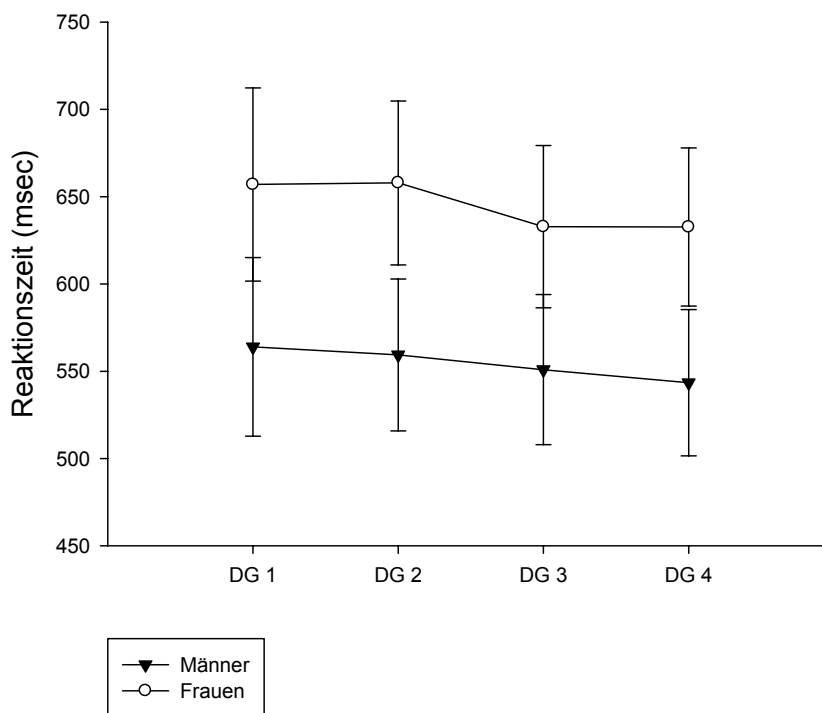


Abbildung 14: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der vier Durchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht

Richtige Reaktionen

Richtige Reaktionen während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Die Abbildung 15 veranschaulicht, dass die Mittelwerte der richtigen Reaktionen beim Vergleich der Luft-, Placebo- und der Duftbedingung, die sich aus den Mittelwerten der vier Duftdurchgänge zusammensetzt, in starkem Ausmaß anstiegen. Dies wurde durch die anschließend durchgeführte univariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholung bestätigt, die ein signifikantes Ergebnis für den Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ ($F_{2,28} = 15.871$, $P = 0.000$) erbrachte. Die anschließend durchgeführte polynomiale Regressionsanalyse zeigte hinsichtlich des Faktors „Durchgang“ ein signifikantes Ergebnis beim linearen Effekt ($F_{1,14} = 21.498$, $P = 0.000$). Die post-hoc Vergleiche der einzelnen Durchgänge zeigten dementsprechend signifikante Differenzwerte zwischen Duft und Luft, Duft und Placebo sowie Luft und Placebo (siehe Tabelle 29).

Bei der getrennten Betrachtung der Männer und Frauen konnte in Assoziation mit dem Ergebnis der beiden Geschlechter auch ein Anstieg zwischen den drei Bedingungen beobachtet werden, wobei dieser bei den Frauen zwischen der Placebo- und der Duftbedingung, wie aus der Abbildung 16 ersichtlich ist, etwas geringer ausfiel. Die mittels ANOVA mit Messwertwiederholung berechneten Werte des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 1.477$, $P = 0.244$) waren ebenso wie die Werte, die man durch die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{2,28} = 0.164$, $P = 0.849$) erhielt, nicht signifikant.

	Luft	Placebo
Placebo	0.003	
Duft	0.000	0.026

Tabelle 29: Übersicht über die post-hoc durchgeführten T-Tests für abhängige Stichproben

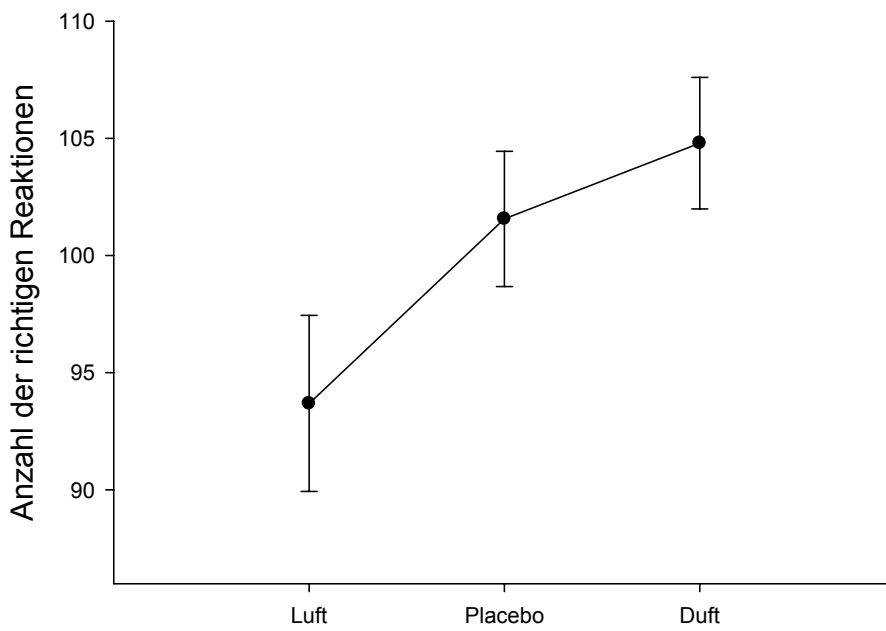


Abbildung 15: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung

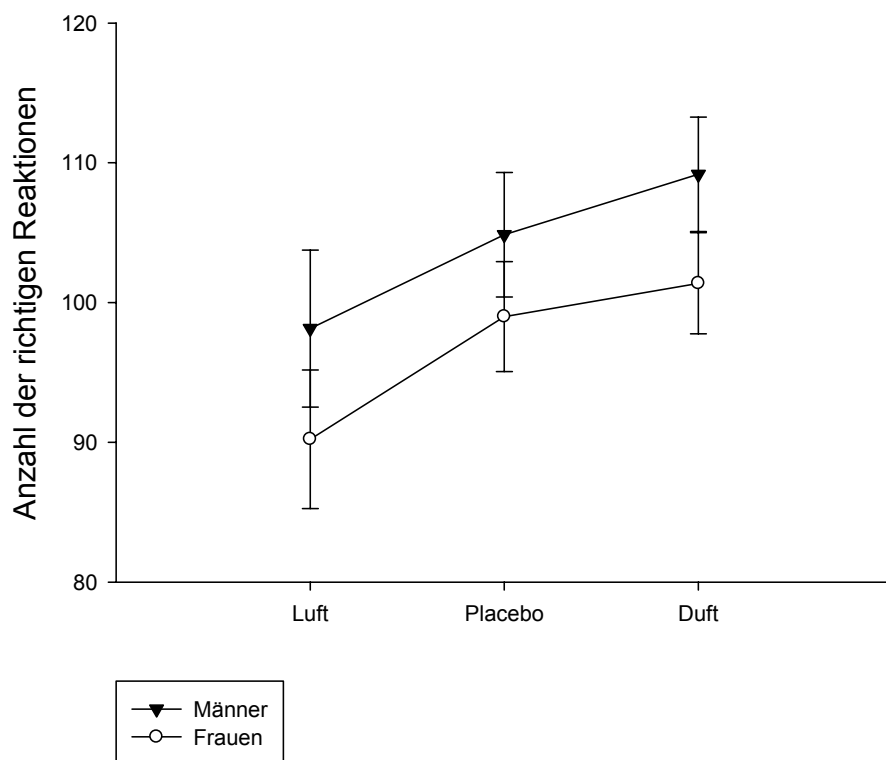


Abbildung 16: Mittlere Treffer (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung bei Männern und Frauen

Richtige Reaktionen während der vier Duftdurchgänge:

Die Abbildung 17 zeigt, dass die mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen während der vier Duftdurchgänge leicht anstieg, wobei beim dritten und dem vierten Durchgang die gleichen Werte erzielt wurden. Die ANOVA mit Messwertwiederholung ergab, dass zwischen den Durchgängen ($F_{3,36} = 0.624$, $P = 0.604$) keine signifikanten Unterschiede bestanden.

Im Anschluss wurde eine Analyse in Abhängigkeit der Geschlechter durchgeführt. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen konnte ein geringfügiger Anstieg der richtigen Reaktionen in den vier Duftdurchgängen verzeichnet werden, wobei bei den Männern der 4. Durchgang ein minimal niedrigeres Ergebnis als der 3. Durchgang erbrachte (siehe Abbildung 18). Mittels univariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholung konnte weder für den Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ ($F_{1,12} = 1.121$, $P = 0.311$), noch für die Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ($F_{3,36} = 0.036$, $P = 0.991$) ein signifikanter Unterschied ausgemacht werden.

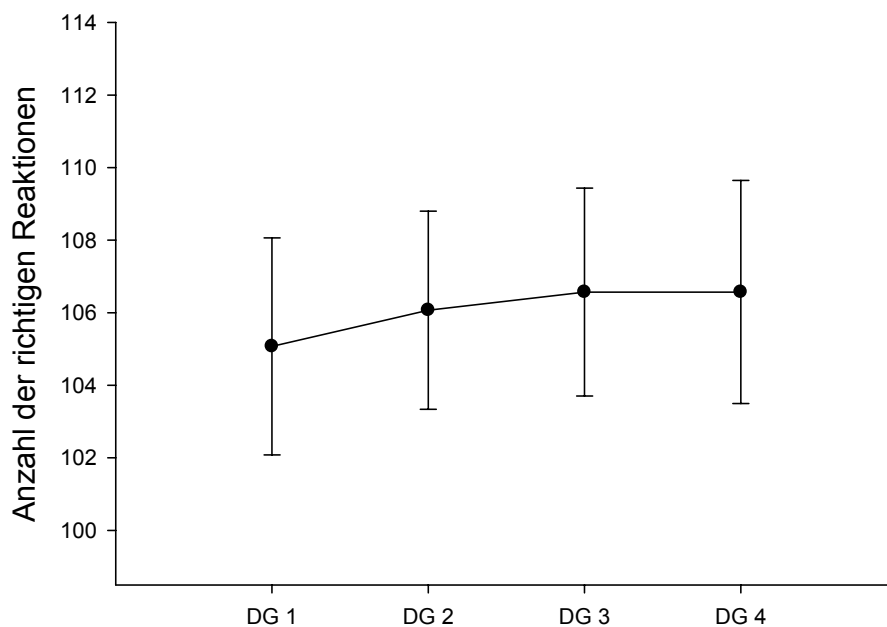


Abbildung 17: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge

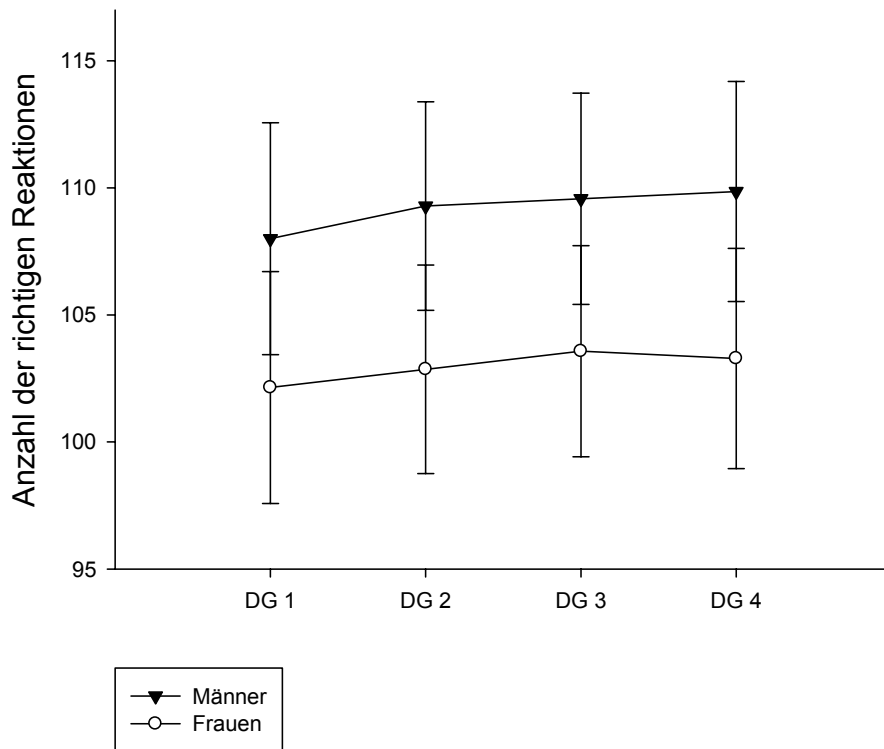


Abbildung 18: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

Falsche Alarmer

Falsche Alarmer während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Die Abbildung 19 zeigt die Mittelwerte der falschen Alarmer in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung, wobei in der Luftbedingung die meisten und in der Placebobedingung weniger als in der Duftbedingung registriert wurden. Die ANOVA mit Messwertwiederholung zeigte keine signifikanten Unterschiede für den Messwertwiederholungsfaktor „Durchgang“ ($F_{2,28} = 1.579$, $P = 0.224$). Die polynomiale Regressionsanalyse lieferte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 5.219$, $P = 0.038$) sowie einen tendenziellen Unterschied hinsichtlich des Faktors „Durchgang“ ($F_{1,14} = 3.535$, $P = 0.081$) beim quadratischen Effekt. Die post-hoc durchgeführten Einzelvergleiche erbrachten einen

tendenziellen Unterschied zwischen der Placebo- und der Duftbedingung (siehe Tabelle 30).

Die Abb. 20 verdeutlicht, dass die Mittelwerte der Frauen mit dem Ergebnis beider Geschlechter konform gingen, während bei den Männern zwischen den drei Bedingungen kaum ein Unterschied auszunehmen war. Einen tendenziellen Unterschied lieferten dementsprechend die mittels ANOVA mit Messwertwiederholung durchgeführten Analysen des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 4.045$, $P = 0.064$) sowie der interagierten Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{2,28} = 3.053$, $P = 0.063$). Der auf das Geschlecht bezogene univariate F-Test erbrachte einen signifikanten Effekt der Geschlechter während der Luftbedingung ($F_{1,14} = 5.303$, $P = 0.037$).

	Luft	Placebo
Placebo	0.160	
Duft	0.419	0.092

Tabelle 30: Übersicht über die post-hoc Vergleiche der Luft-, Placebo- und Duftbedingung

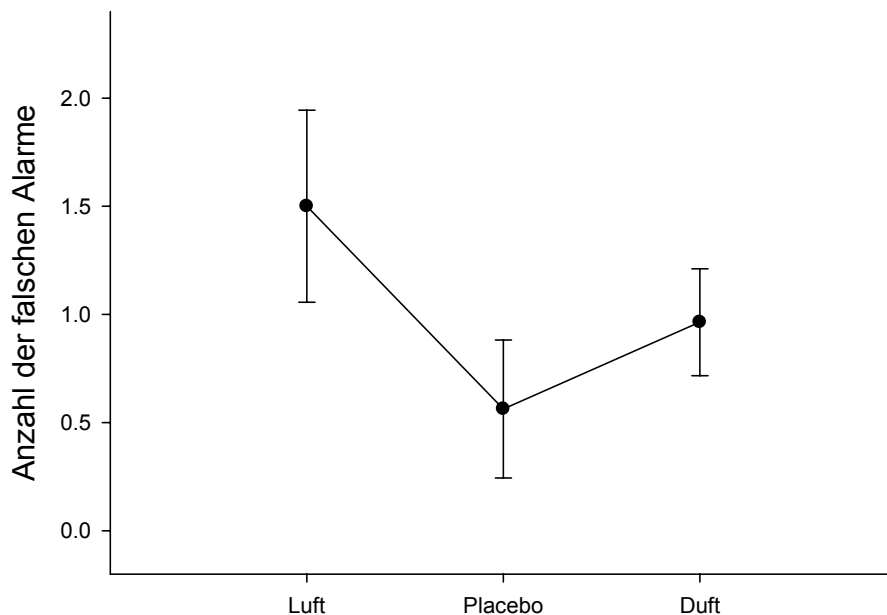


Abbildung 19: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung

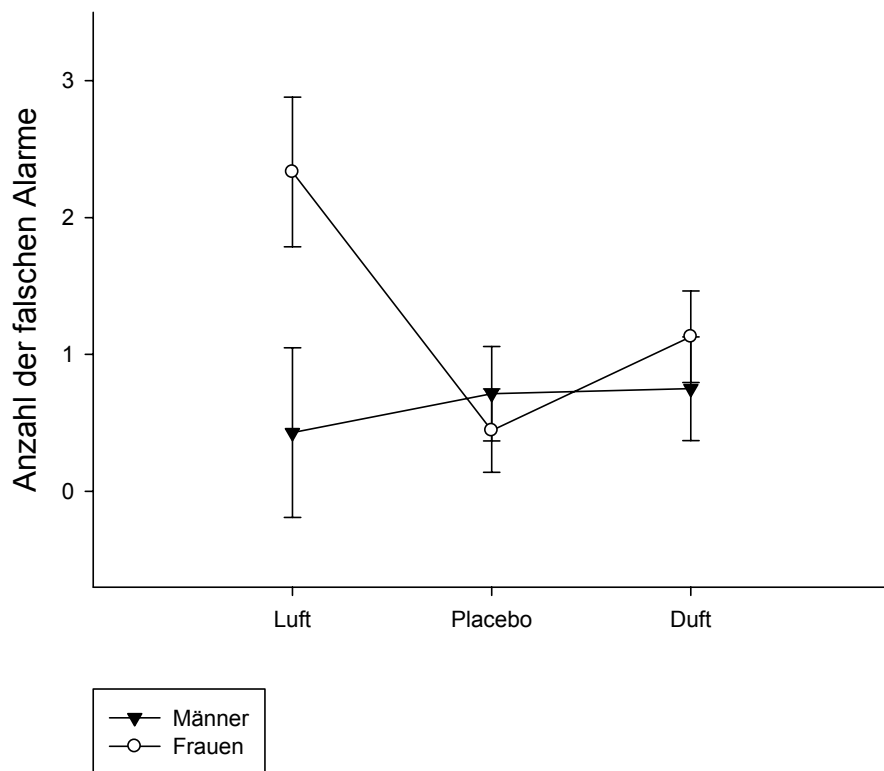


Abbildung 20: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

Falsche Alarme während den vier Duftdurchgängen:

Die Abbildung 21 zeigt die Mittelwerte der falschen Alarme im Verlauf der vier Duftdurchgänge, wobei im ersten Durchgang die meisten Fehler auftraten und zwischen dem zweiten und dem vierten ein leichter Anstieg registriert werden konnte. Die ANOVA mit Messwertwiederholung lieferte kein signifikantes Ergebnis ($F_{3,36} = 0.986$, $P = 0.410$). Die post-hoc Vergleiche der einzelnen Durchgänge zeigten nur zwischen dem ersten und dem zweiten Duft einen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 31).

Die getrennte Betrachtung beider Geschlechter in der Abbildung 22 veranschaulichte, dass die Frauen scheinbar mehr falsche Alarme produzierten als die Männer. Bei den Männern wurden im ersten Durchgang mehr Fehler als im zweiten erhalten und es wurde zwischen dem zweiten und dem vierten Durchgang eine höhere Fehlerquote erfasst. Die meisten Fehler begingen die Männer im vierten Duftdurchgang. Die Frauen verzeichneten die eindeutig höchste Fehlerquote im ersten Duftdurchgang. Die

folgenden Durchgänge wiesen keine großen Unterschiede auf. Die univariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholung ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,12} = 0.906$, $P = 0.360$). Die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ lieferte ebenfalls keinen signifikanten Effekt ($F_{3,36} = 1.213$, $P = 0.319$). Der univariate F-Test mit dem Faktor Geschlecht zeigte beim ersten Duftdurchgang einen tendenziellen Unterschied der Geschlechter ($F_{1,12} = 3.574$, $P = 0.083$).

	Duft1	Duft2	Duft3
Duft2	0.029		
Duft3	0.365	0.721	
Duft4	0.337	0.390	0.841

Tabelle 31: Übersicht über die post-hoc durchgeführten T-Tests für abhängige Stichproben

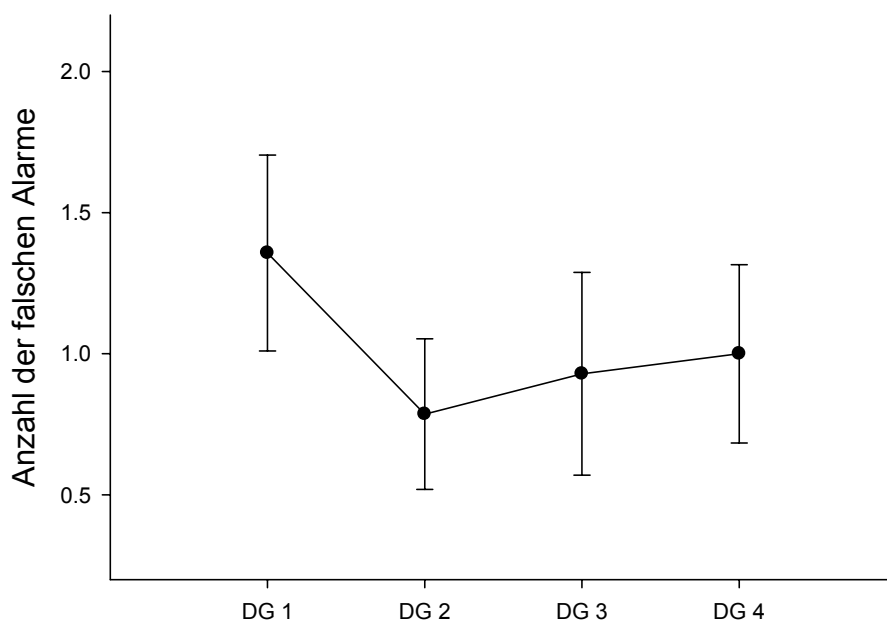


Abbildung 21: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge

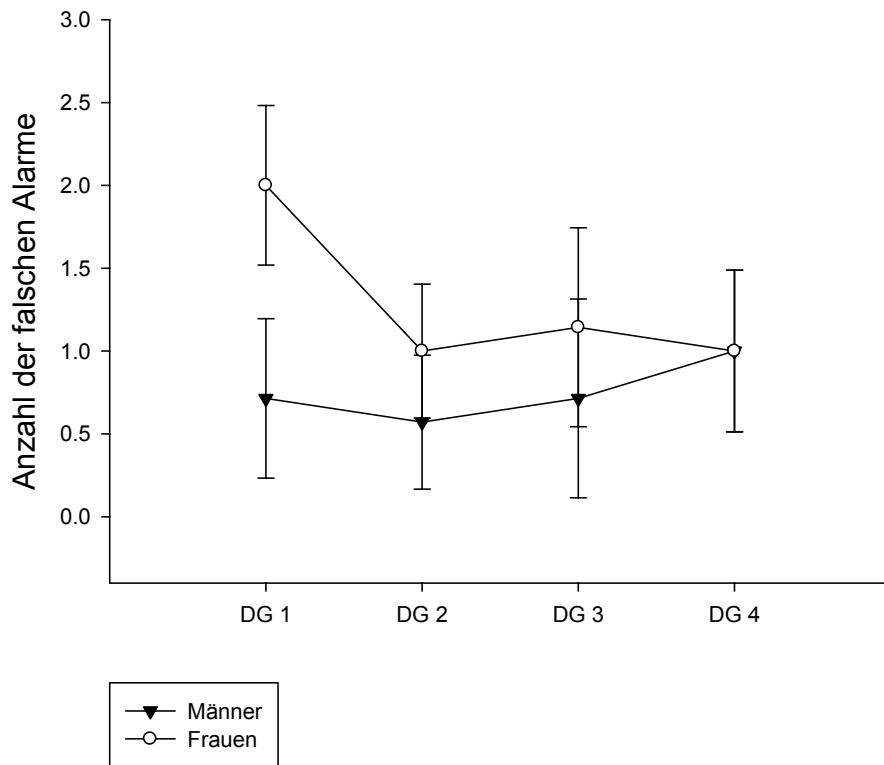


Abbildung 22: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) während der Duftdurchgänge bei getrennter Betrachtung der Leistung von Männern und Frauen

Auslassungen

Anzahl der Auslassungen während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Die Abb. 23 zeigt die Mittelwerte der Auslassungen in den drei Bedingungen, wobei diese von der Luft- zur Duftbedingung hin abnahmen. Der Unterschied zwischen der Placebo- und der Duftbedingung war allerdings nur minimal. Mittels ANOVA mit Messwertwiederholung konnte für den Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ keine Signifikanz ($F_{2,28} = 0.361$, $P = 0.700$) nachgewiesen werden.

Bei der getrennten Betrachtung der Geschlechter wurde bei den Frauen ein dem Ergebnis der beiden Geschlechter entsprechendes Resultat erzielt, bei den Männern zeigte sich kaum ein Unterschied zwischen den Bedingungen (Abb. 24). Der Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ zeigte dementsprechend einen tendenziellen Unterschied ($F_{1,14} = 3.286$, $P = 0.091$), während die Interaktion der Faktoren

„Geschlecht“ und „Durchgang“ keine signifikanten Ergebnisse lieferte ($F_{2,28} = 0.400$, $P = 0.674$).

	Luft	Placebo
Placebo	0.542	
Duft	0.538	0.897

Tabelle 32: Post-hoc Vergleiche der Luft-, Placebo- und Duftbedingung

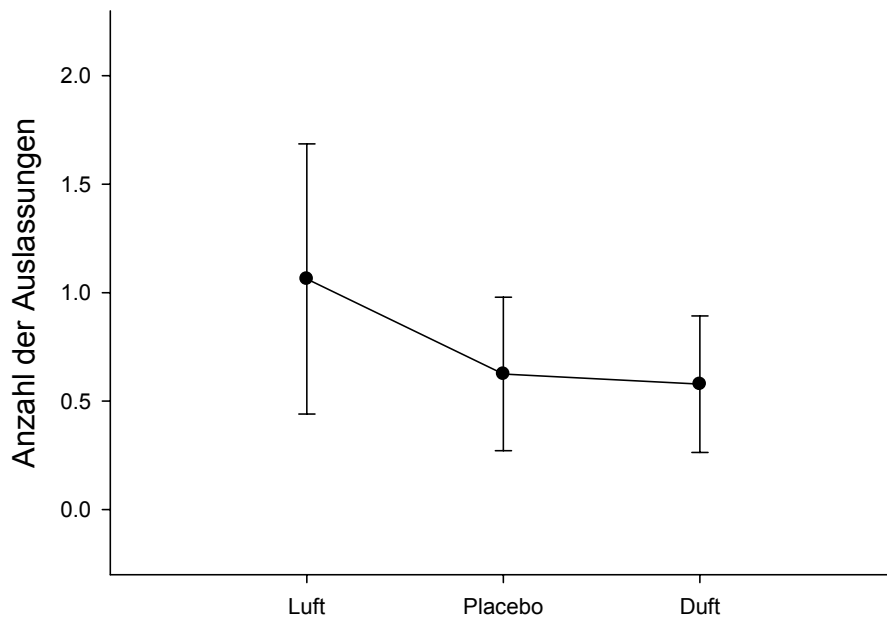


Abbildung 23 : Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung

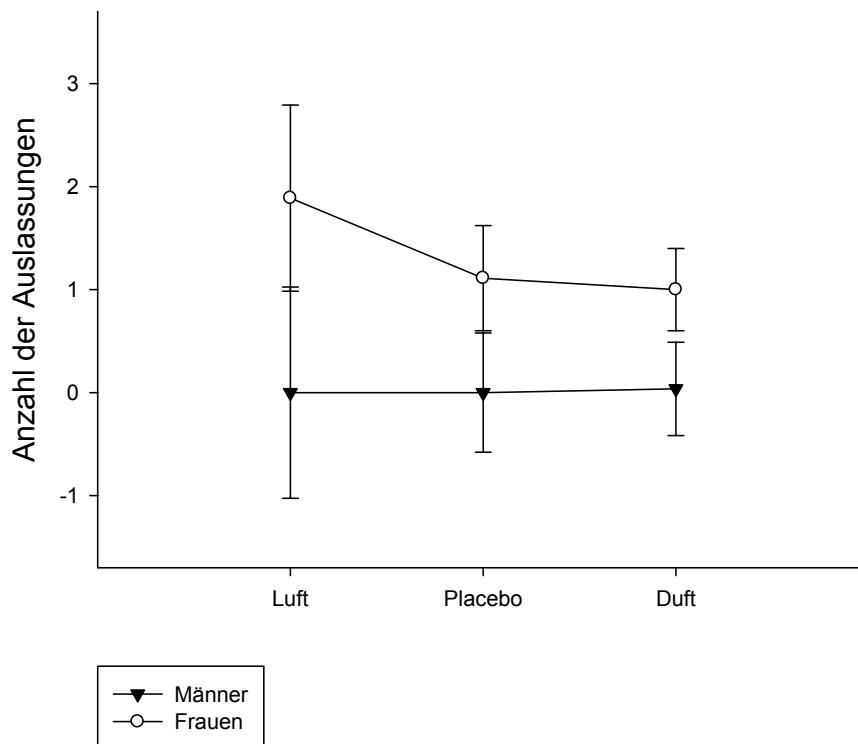


Abbildung 24: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung bei Männern und Frauen

Auslassungen während der vier Duftdurchgänge:

Die Abb. 25 veranschaulicht, dass die mittlere Anzahl der Auslassungen während des zweiten und vierten Durchgangs jeweils anstieg, jedoch wurden im ersten Duftdurchgang im Vergleich zum zweiten mehr Stimuli ausgelassen. Die höchste Ausfallquote wurde im letzten Durchgang registriert. Laut ANOVA mit Messwertwiederholung war der Unterschied zwischen den vier Durchgängen ($F_{3,36}= 0.219$, $P= 0.883$) jedoch nicht signifikant.

Die Frauen lieferten eine zum Gesamtergebnis passende Leistung ab, denn auch hier stiegen die Auslassungen vom zweiten zum vierten Durchgang hin an und im ersten Durchgang wurden mehr Auslassungen registriert als im zweiten. Die Männer hingegen zeigten keine nennenswerte Veränderung der Anzahl an Auslassungen (siehe Abbildung 26). Die ANOVA mit Messwertwiederholung zeigte weder beim Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ ($F_{1,12}= 2.637$, $P= 0.130$) noch bei der Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{3,36}= 0.197$, $P= 0.898$) einen signifikanten Unterschied.

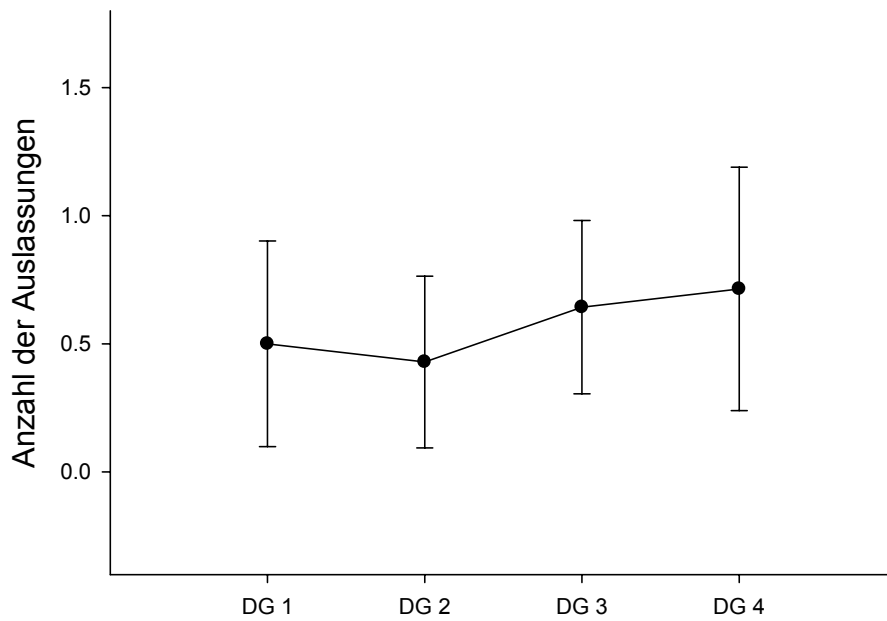


Abbildung 25 : Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) während der vier 1,8-Cineoldurchgänge

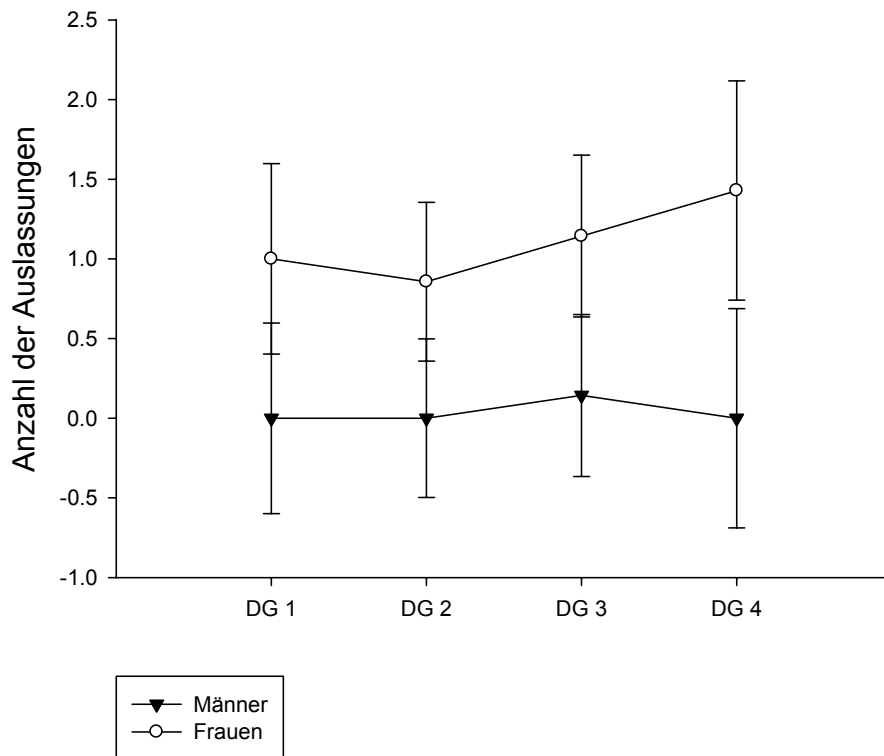


Abbildung 26: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) im Verlauf der vier Duftdurchgänge für Männer und Frauen

4.3 Physiologiedaten

Herzfrequenz

Herzfrequenz während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Der Vergleich der Werte der mittleren Herzfrequenz für die Luft-, Placebo- und Duftbedingung wird in der Abb. 27 dargestellt, wobei ein Abfall derselben beim Vergleich der drei Bedingungen registriert werden konnte. Die Placebo- und die Duftbedingungen ließen jedoch kaum einen Unterschied erkennen. Es konnte für den Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ mittels ANOVA mit Messwertwiederholung ein signifikanter Unterschied ($F_{2,20} = 12.451$, $P = 0.000$) festgestellt werden. Die polynomiale Regressionsanalyse lieferte hinsichtlich des Faktors „Durchgang“ sowohl für den linearen ($F_{1,10} = 12.477$, $P = 0.005$) als auch für den quadratischen Effekt ($F_{1,10} = 12.359$, $P = 0.006$) ein signifikantes Ergebnis. Bei den post-hoc durchgeführten T-Tests (siehe Tabelle) zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen Luft und Placebo sowie zwischen Duft und Luft.

Die Abb. 28 zeigt, dass bei den Frauen von der Luft- zur Duftbedingung hin ein Abfall verzeichnet werden konnte, während bei den Männern beim Vergleich der Luft- mit der Placebobedingung ein Abfall und beim Vergleich der Placebo- mit der Duftbedingung ein Anstieg registriert wurde. Die hinsichtlich des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,10} = 2.801$, $P = 0.125$) und der interagierten Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{2,20} = 1.402$, $P = 0.269$) erfassten Werte, ergaben keinen signifikanten Unterschied.

	Luft	Placebo
Placebo	0.000	
Duft	0.005	0.841

Tabelle 33: Post-hoc Vergleiche des Luft-, Placebo- und Duftdurchgangs

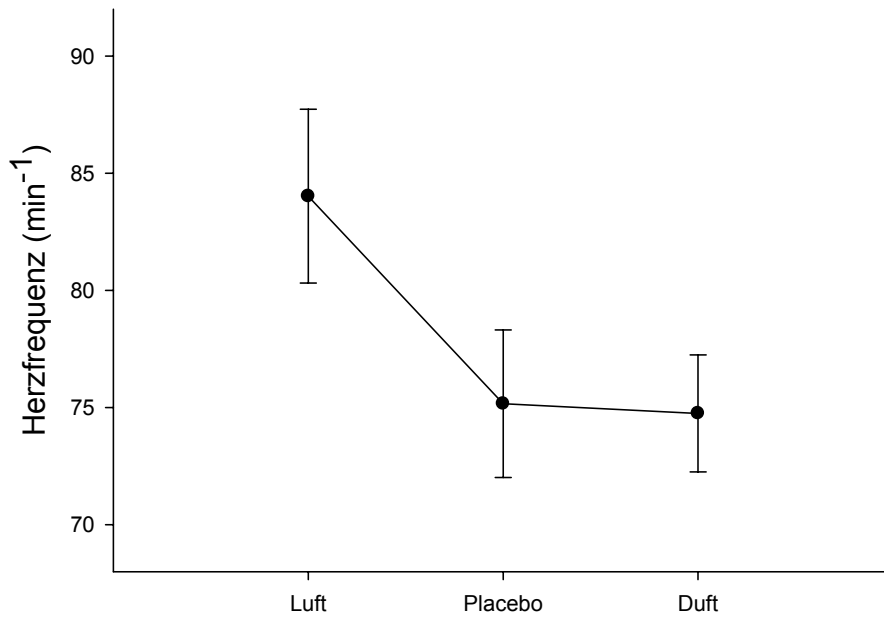


Abbildung 27: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung

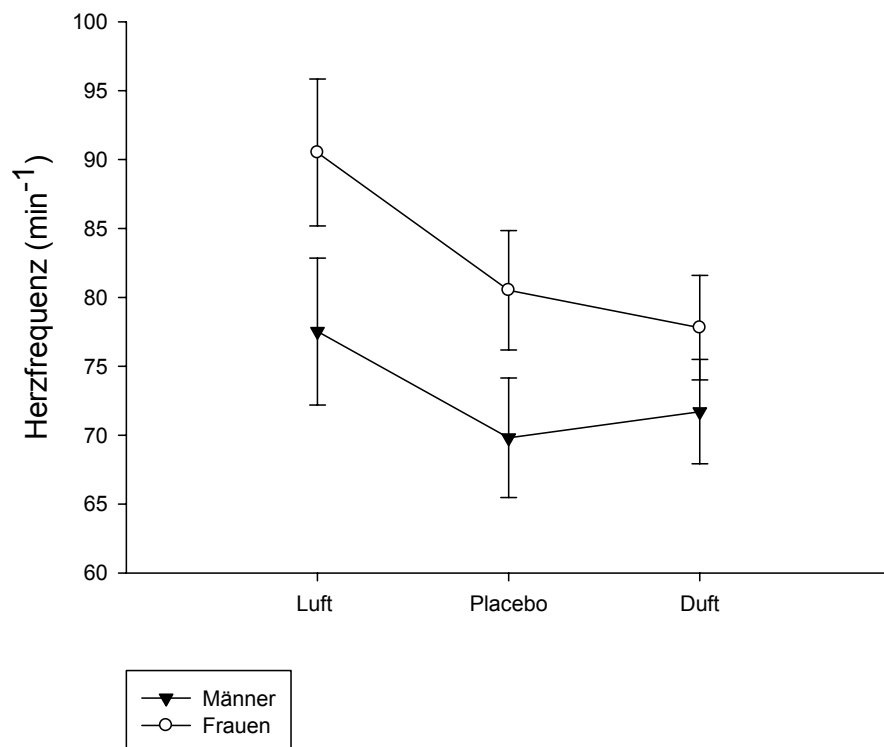


Abbildung 28: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

Herzfrequenz während der vier Duftdurchgänge:

Die Abbildung 29 stellt die mittlere Herzfrequenz während der vier, jeweils fünf Minuten andauernden, Duftdurchgänge dar, wobei kaum eine Veränderung festgestellt werden konnte. Mittels ANOVA mit Messwertwiederholung konnte dementsprechend kein signifikanter Unterschied für den Messwiederholungsfaktor „Durchgang“ erfasst werden ($F_{3,21} = 0.169$, $P = 0.916$). Die polynomiale Regressionsanalyse zeigte für die beiden interagierten Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ beim kubischen Effekt einen tendenziellen Unterschied ($F_{1,7} = 4.357$, $P = 0.075$).

Die Abb. 30 veranschaulicht, dass bei den Männern die Herzfrequenz zunächst zwischen den ersten drei Durchgängen minimal sinkt, um dann zwischen dem dritten und dem vierten Durchgang wieder anzusteigen. Bei den Damen sinkt die Frequenz zwischen dem ersten und dem zweiten und dem dritten und vierten Durchgang. Dazwischen kommt es zu einem Anstieg derselben beim Vergleich des zweiten mit dem dritten Durchgang. Mittels univariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholung konnten keine signifikanten Unterschiede für den Faktor „Geschlecht“ ($p = 0.689$) sowie für die beiden interagierten Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{3,21} = 0.224$, $P = 0.879$) festgestellt werden.

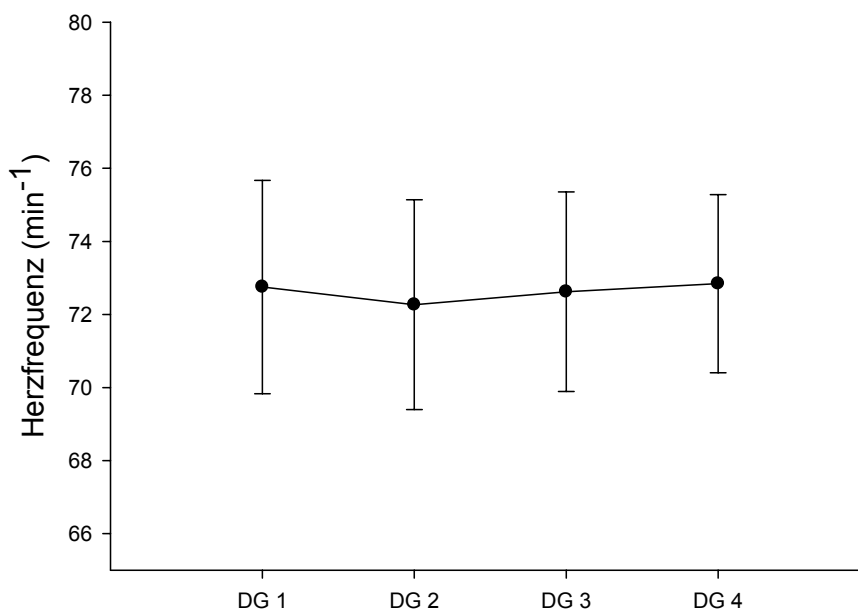


Abbildung 29: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) im Verlauf der vier Duftdurchgänge

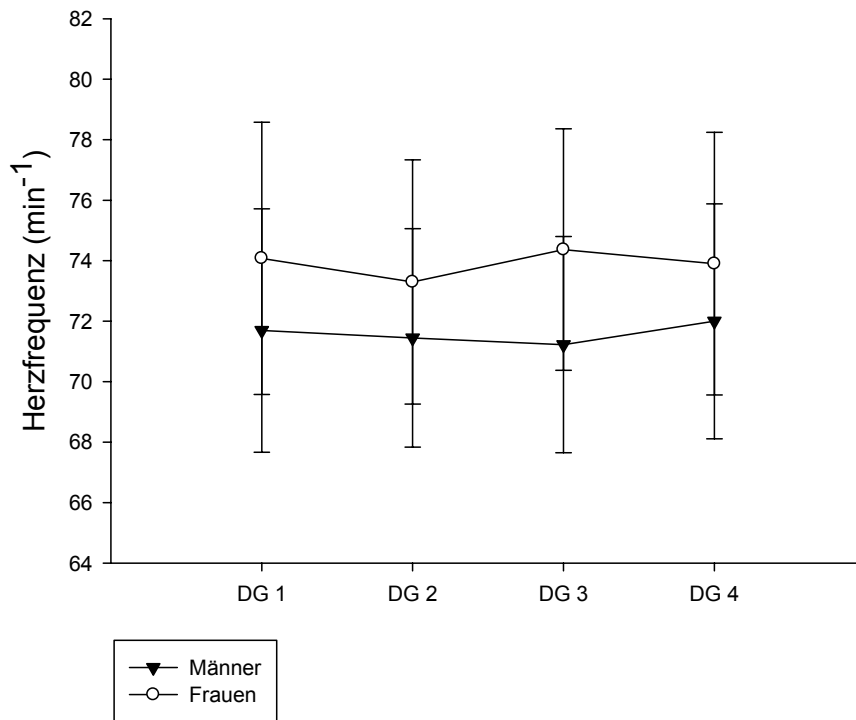


Abbildung 30: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

Atemfrequenz

Atemfrequenz während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung:

Die Abbildung 31 veranschaulicht, dass die mittlere Atemfrequenz in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung jeweils absank, wobei der Unterschied beim Vergleich der Placebo- mit der Duftbedingung gering ausfiel. Die mittels ANOVA mit Messwertwiederholung berechneten Werte des Messwiederholungsfaktors „Durchgang“ lieferten einen tendenziellen Unterschied ($F_{2,24} = 2.672$, $P = 0.090$). Der Polynomentest zeigte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Faktors „Durchgang“ beim quadratischen Effekt ($F_{1,12} = 9.304$, $P = 0.010$). Die post-hoc durchgeführten Einzelvergleiche der Durchgänge lieferten lediglich zwischen der Luft- und der Placebobedingung ein signifikantes Ergebnis (siehe Tabelle 34).

Die Abb. 32 veranschaulicht, dass bei den Herren die Atemfrequenz von der Luft- zur Duftbedingung hin absank, während bei den Frauen die Atemfrequenz in der Luftbedingung höher als in der Placebobedingung war und in der Placebobedingung niedriger als in der Duftbedingung. Der Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ ($F_{1,12} = 2.098$, $P = 0.173$) sowie die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{2,24} = 1.895$, $P = 0.172$) zeigten im Zuge der ANOVA mit Messwertwiederholung keine signifikanten Unterschiede.

	Luft	Placebo
Placebo	0.017	
Duft	0.153	0.789

Tabelle 34: Post-hoc Vergleiche des Luft-, Placebo- und Duftdurchgangs

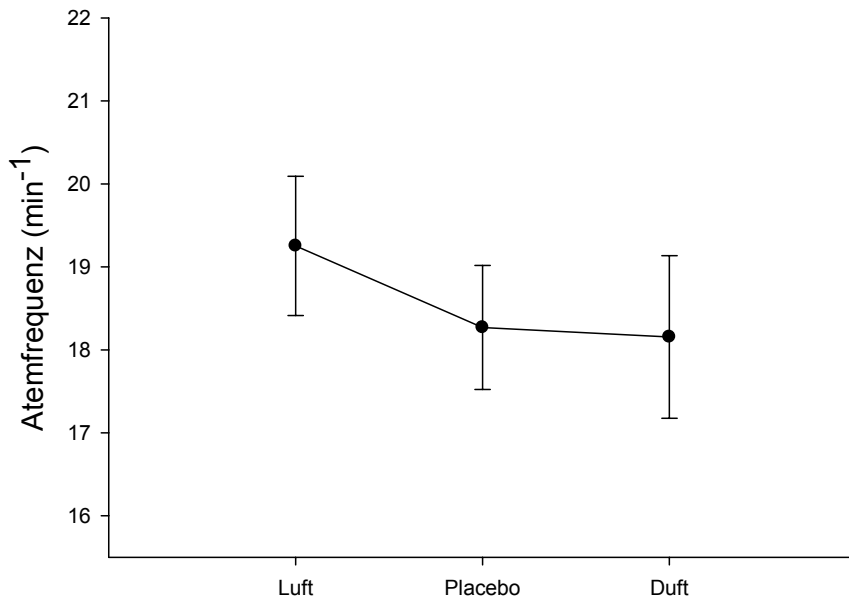


Abbildung 31: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und der 1,8-Cineolbedingung

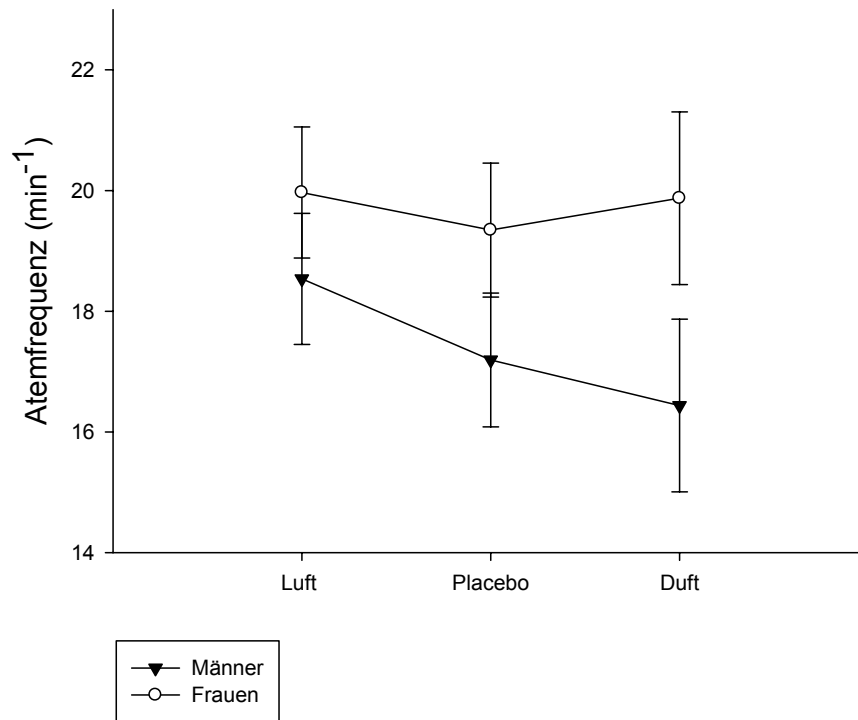


Abbildung 32: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht

Atemfrequenz während der vier Duftdurchgänge:

Die Abb. 33 zeigt die während den vier fünfminütigen Duftdurchgängen gemessene mittlere Atemfrequenz. Es konnte zwischen den Durchgängen kaum eine Veränderung der Frequenz festgestellt werden. Infolgedessen konnte mittels ANOVA mit Messwertwiederholung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Messwiederholungsfaktors „Durchgang“ ($F_{3,30} = 0.332$, $P = 0.803$) ermittelt werden. Die polynomiale Regressionsanalyse zeigte hinsichtlich der interagierten Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ eine Signifikanz beim kubischen Effekt ($F_{1,10} = 7.285$, $P = 0.022$).

Die Abbildung 34 verdeutlicht, dass bei den Frauen ein minimaler Anstieg der Atemfrequenz in den vier Duftdurchgängen stattgefunden hat, während bei den Männern dieselbe vom zweiten zum vierten Durchgang hin jeweils absank. Die univariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholung ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Zwischensubjektfaktors „Geschlecht“ ($F_{1,10} = 2.228$, $P = 0.166$). Ein tendenzieller Unterschied wurde bei der Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ($F_{3,30} = 2.415$, $P = 0.086$) registriert.

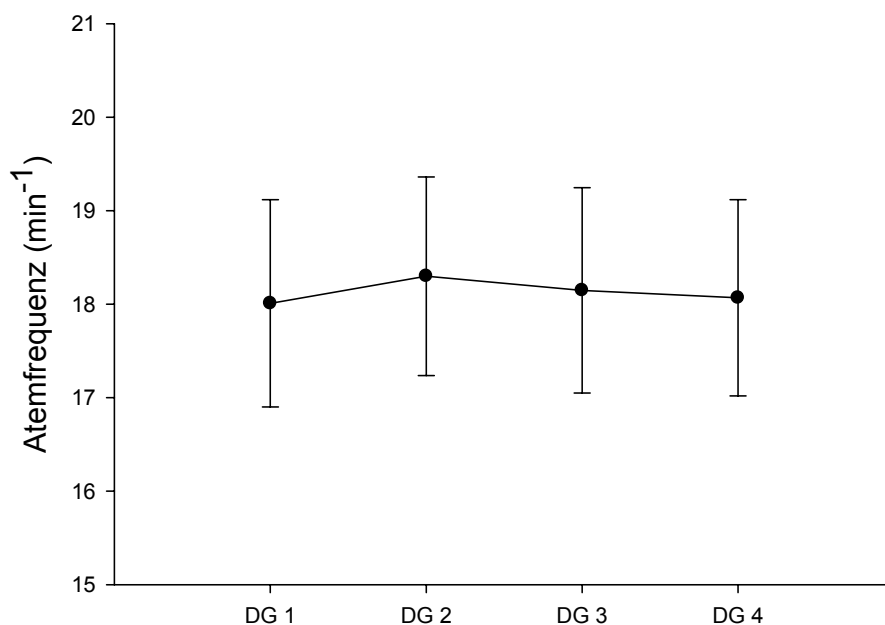


Abbildung 33 : Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) in den vier Duftdurchgängen

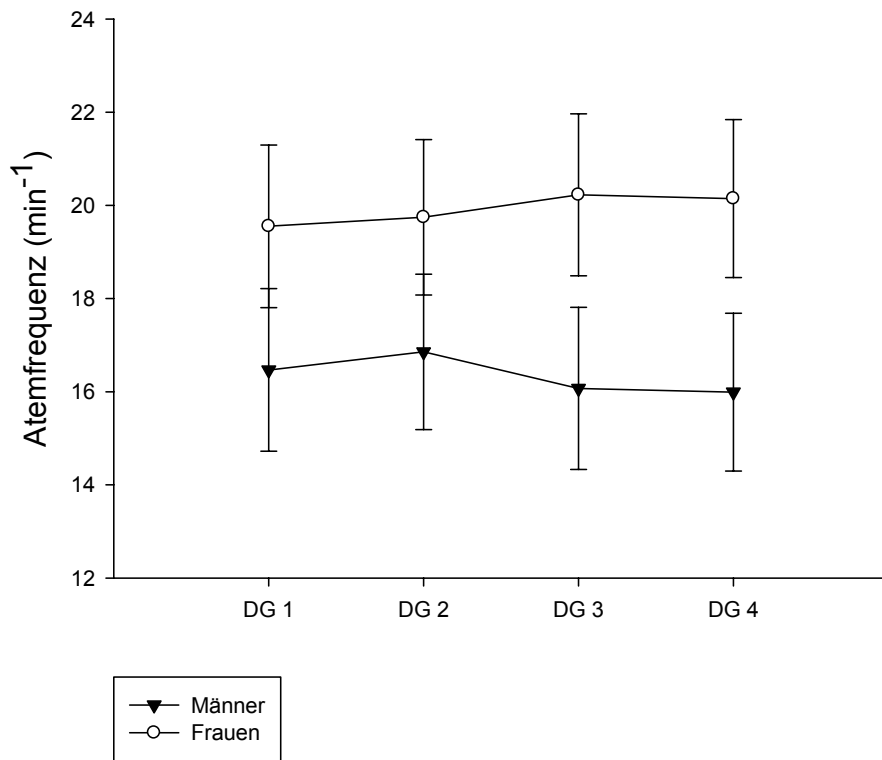


Abbildung 34: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen

4.4 Subjektive Befindlichkeit

Anspannung

Das erste Diagramm (Abb. 35) zeigt die Mittelwerte der subjektiv empfundenen Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten, woraus ersichtlich ist, dass die Probanden sich vor Beginn der Untersuchung scheinbar angespannter fühlten. Jedoch konnte mittels ANOVA mit Messwertwiederholung kein signifikanter Unterschied ($F_{1,14} = 0.013$, $P = 0.912$) festgestellt werden.

Die getrennte Betrachtung von Männern und Frauen ließ die Vermutung zu, dass die Männer nach der Studie angespannter waren als davor, während die Frauen danach entspannter waren (Abbildung 36). Die statistische Prüfung ergab aber keinen signifikanten Unterschied der Geschlechter ($F_{1,14} = 2.376$, $P = 0.146$), ebenso wie die Interaktion der beiden Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 2.001$, $P = 0.179$). Der univariate F-Test hingegen erbrachte einen signifikanten Unterschied der Geschlechter am Beginn der Sitzung ($F_{1,14} = 5.212$, $P = 0.039$).

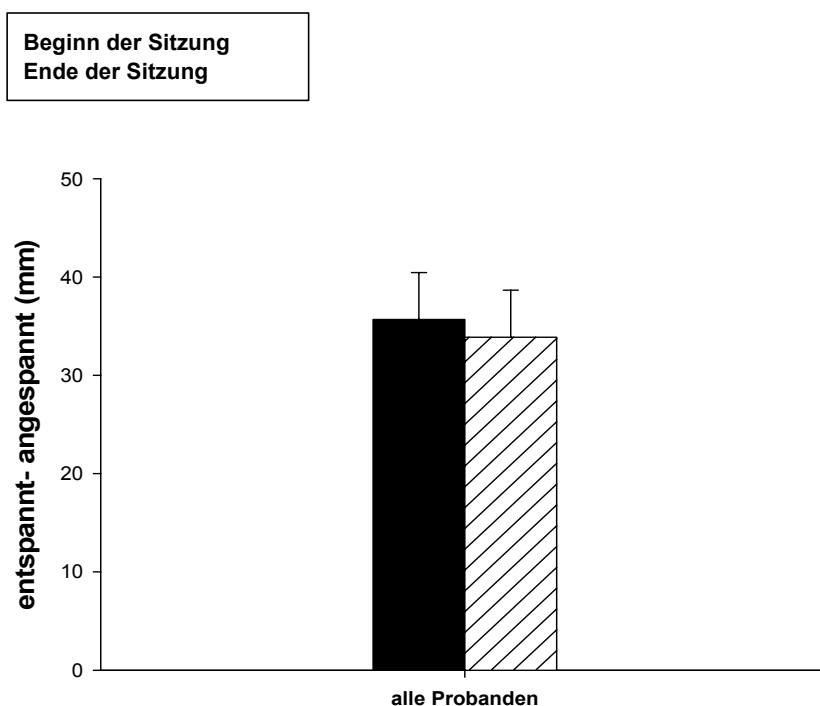


Abbildung 35: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

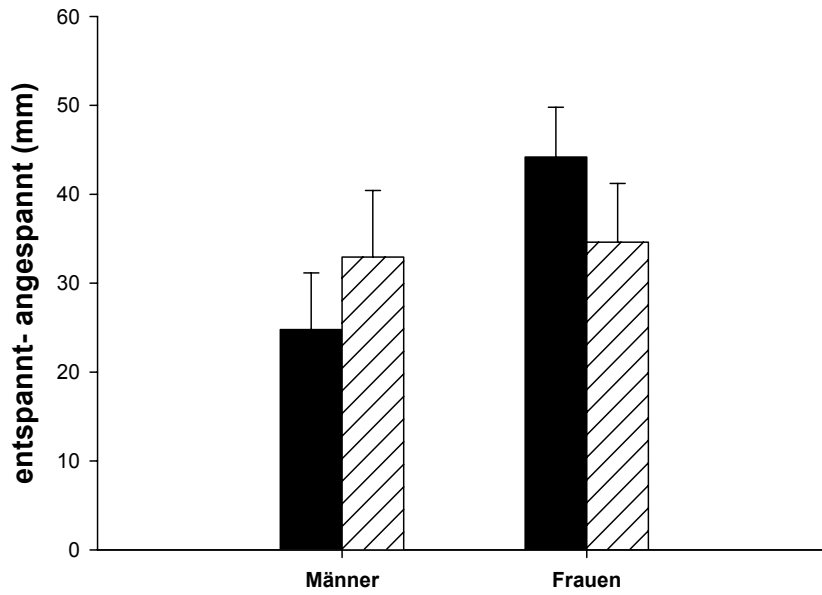


Abbildung 36 : Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten bei Männern und Frauen

Schwung

Die Bewertung des subjektiv empfundenen Schwunges zu den zwei Erhebungszeitpunkten zeigt die Abbildung 37. Demnach fühlten sich die Studienteilnehmer vor Beginn der Untersuchung schwungvoller als nach Beendigung derselben. In Kongruenz mit dieser Feststellung konnte mittels univariater Varianzanalyse ein tendenzieller Unterschied ($F_{1,14} = 3.630$, $P = 0.078$) zwischen den zwei Erhebungen erfasst werden.

Die Abbildung 38, die den subjektiv empfundenen Schwung von Männern und Frauen separat zeigt, lässt vermuten, dass sowohl die Männer als auch die Frauen vor der Studie schwungvoller waren. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($F_{1,14} = 2.974$, $P = 0.107$). Auch die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ ($F_{1,14} = 0.002$, $P = 0.968$) erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

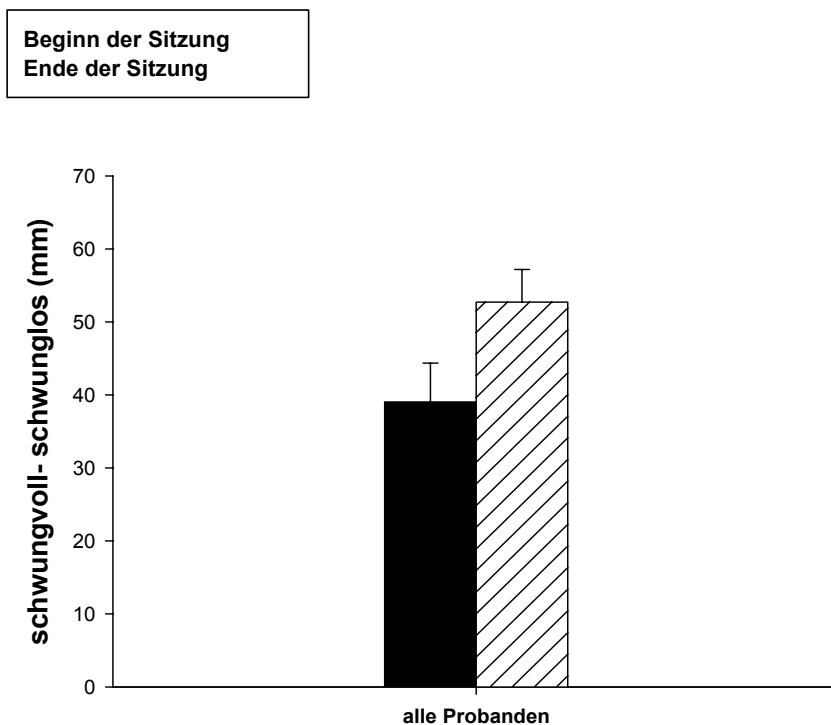


Abbildung 37: Mittelwerte (\pm Standardfehler) des subjektiven Schwunges zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

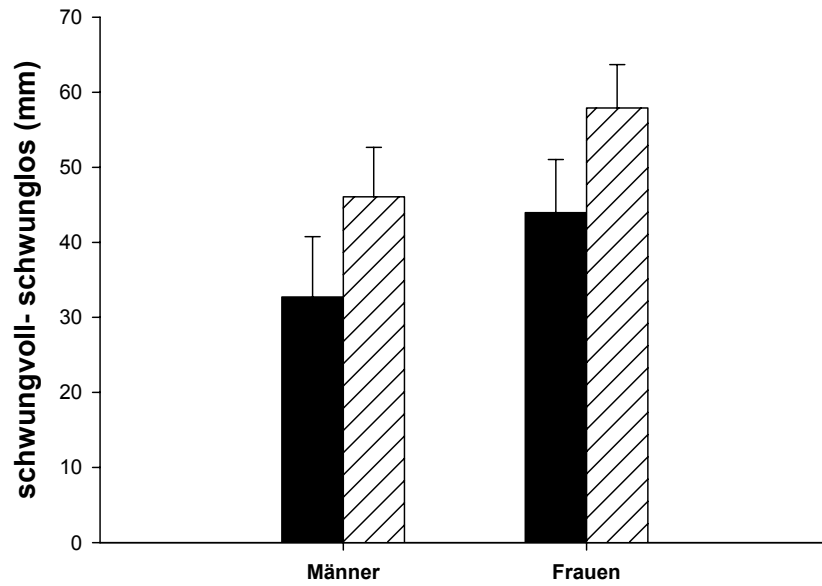


Abbildung 38: Mittelwerte (\pm Standardfehler) des subjektiven Schwunges zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Ruhe

Die Abbildung 39 zeigt die Mittelwerte der subjektiv empfundenen Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten. Die Probanden gaben demzufolge an, sich vor Beginn der Studie rastloser gefühlt zu haben. Dies konnte mittels ANOVA mit Messwertwiederholung bestätigt werden, die einen tendenziellen Unterschied zeigte ($F_{1,14} = 4.326$, $P = 0.056$).

Bei der getrennten Betrachtung von Männern und Frauen zeigte sich scheinbar, dass die Frauen vor der Untersuchung rastloser waren, während bei den Männern nur ein geringer Unterschied erfasst werden konnte (Abb. 40). Die univariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholung berechnete für die Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ einen tendenziellen Unterschied ($F_{1,14} = 4.456$, $P = 0.053$), der Faktor „Geschlecht“ ergab keinen signifikanten Unterschied ($F_{1,14} = 0.379$, $P = 0.548$). Der univariate F-Test lieferte einen tendenziellen Unterschied der Geschlechter am Beginn der Sitzung ($F_{1,14} = 3.372$, $P = 0.088$).

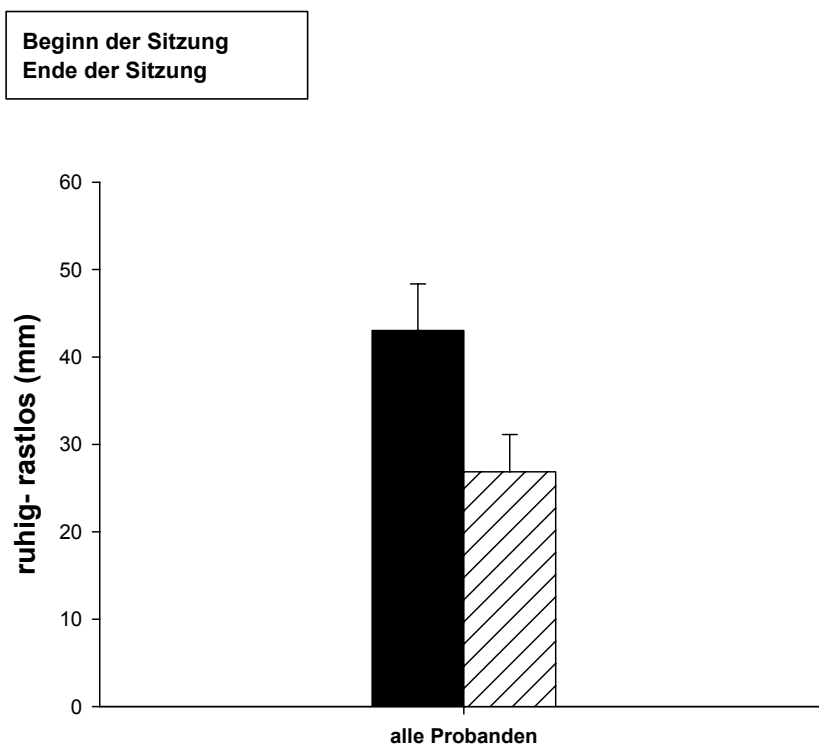


Abbildung 39: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

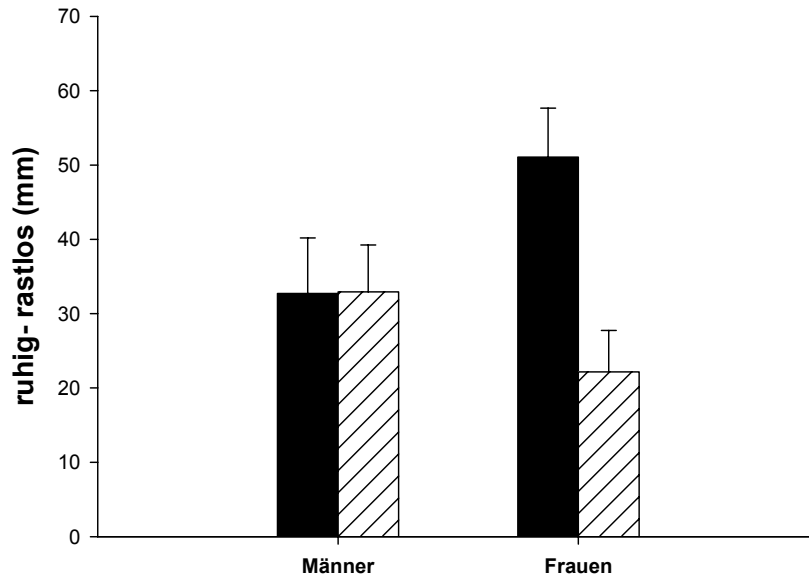


Abbildung 40: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Aufmerksamkeit

Die Bewertung der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit wird in Abbildung 41 veranschaulicht, demzufolge die Versuchsteilnehmer vor der Studie scheinbar aufmerksamer als nach Beendigung derselben waren. Jedoch konnte mittels ANOVA mit Messwertwiederholung keine Signifikanz ($F_{1,14} = 1.268$, $P = 0.279$) erfasst werden.

Die getrennte Betrachtung beider Geschlechter veranschaulicht (Abbildung 42), dass sowohl Männer als auch Frauen vor der Untersuchung vermutlich aufmerksamer waren. Dies konnte jedoch nicht durch signifikante Unterschiede bestätigt werden ($F_{1,14} = 0.007$, $P = 0.934$). Die Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“ lieferte ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse ($F_{1,14} = 0.203$, $P = 0.659$).

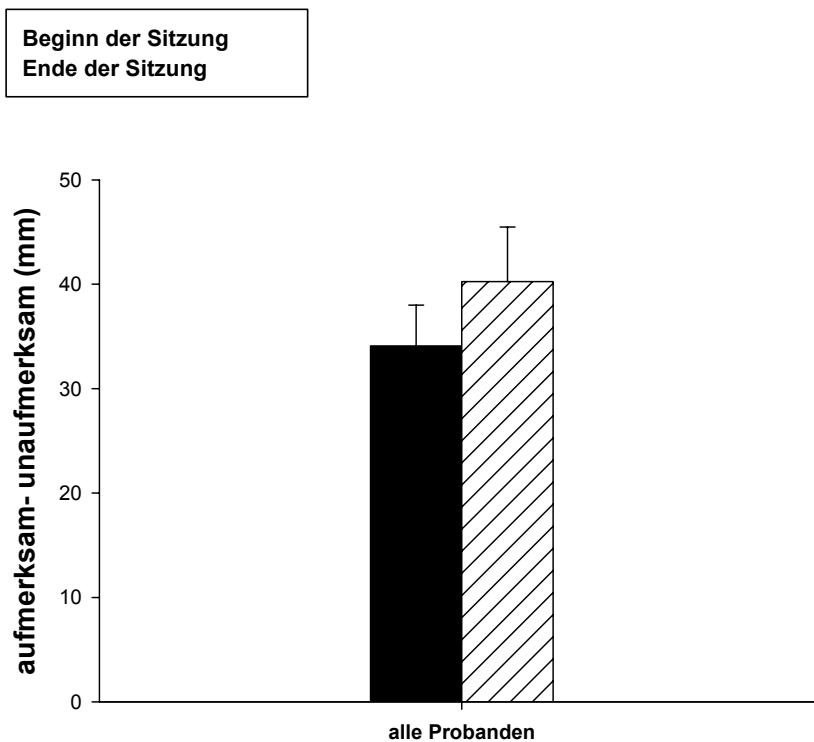


Abbildung 41: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

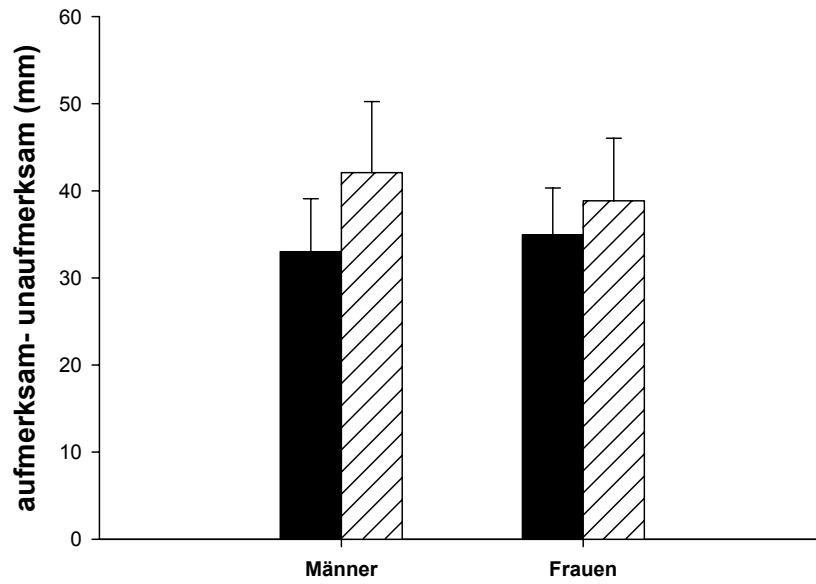


Abbildung 42: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Laune

In der Abbildung 43 sind die Mittelwerte der subjektiv bewerteten Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten graphisch dargestellt. Die zu Beginn der Untersuchung von den Versuchspersonen per Fragebogen bewertete Laune verschlechterte sich im Laufe derselben, wobei mittels univariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholung kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte ($F_{1,14} = 0.144, P = 0.710$).

Bei der getrennten Betrachtung der Geschlechter beobachtet man scheinbar (Abb. 44), dass die Männer nach der Studie schlechter gelaunt waren, während die Frauen bessere Laune aufwiesen. Die statistische Prüfung ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Faktors „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 1.044, P = 0.324$). Die Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ lieferte ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse ($F_{1,14} = 0.633, P = 0.439$).

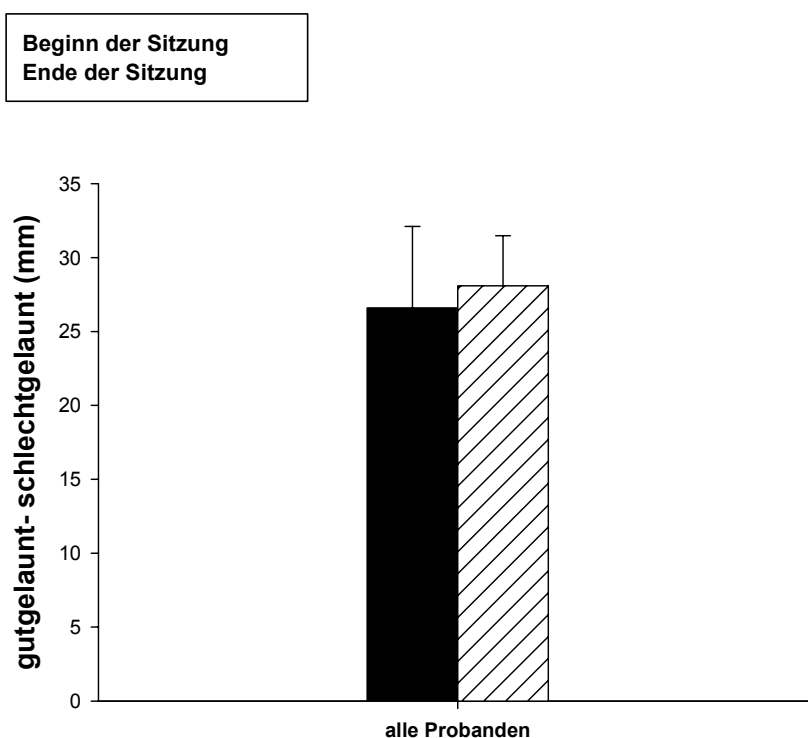


Abbildung 43: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

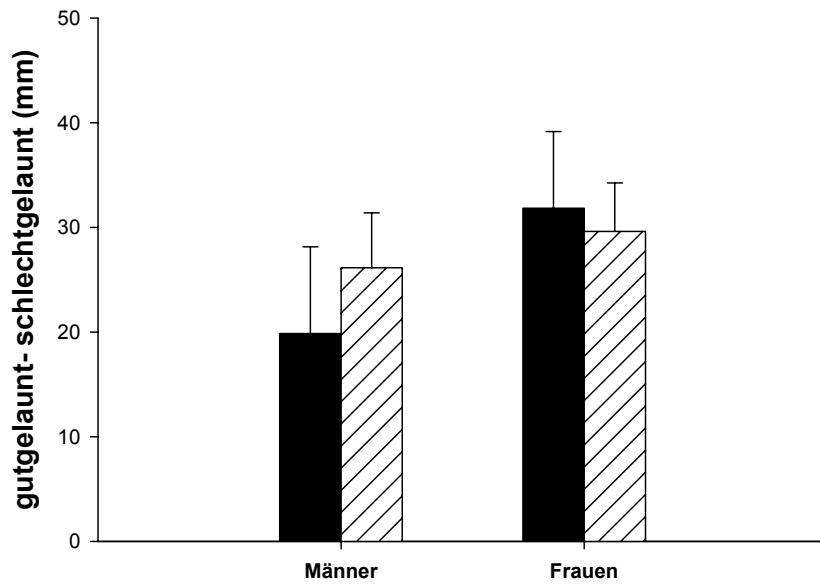


Abbildung 44: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

Munterkeit

Das Diagramm 45 zeigt die Mittelwerte der subjektiv empfundenen Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten, wobei die Müdigkeit nach Beendigung der Studie wesentlich größer als davor war. Dies konnte mittels ANOVA mit Messwertwiederholung bestätigt werden ($F_{1,14} = 6.153$, $P = 0.026$).

Die Trennung der Geschlechter zeigte, dass sowohl die Männer als auch die Frauen nach der Untersuchung müder waren (Abb. 46). Die ANOVA mit Messwertwiederholung ergab einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Faktors „Geschlecht“ ($F_{1,14} = 5.822$, $P = 0.030$), bei der Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“ konnte jedoch keine Signifikanz ($F_{1,14} = 0.024$, $P = 0.879$) festgestellt werden. Der univariate F-Test (post-hoc Test) lieferte einen tendenziellen Unterschied der Geschlechter am Ende der Sitzung ($F_{1,14} = 4.008$, $P = 0.065$).

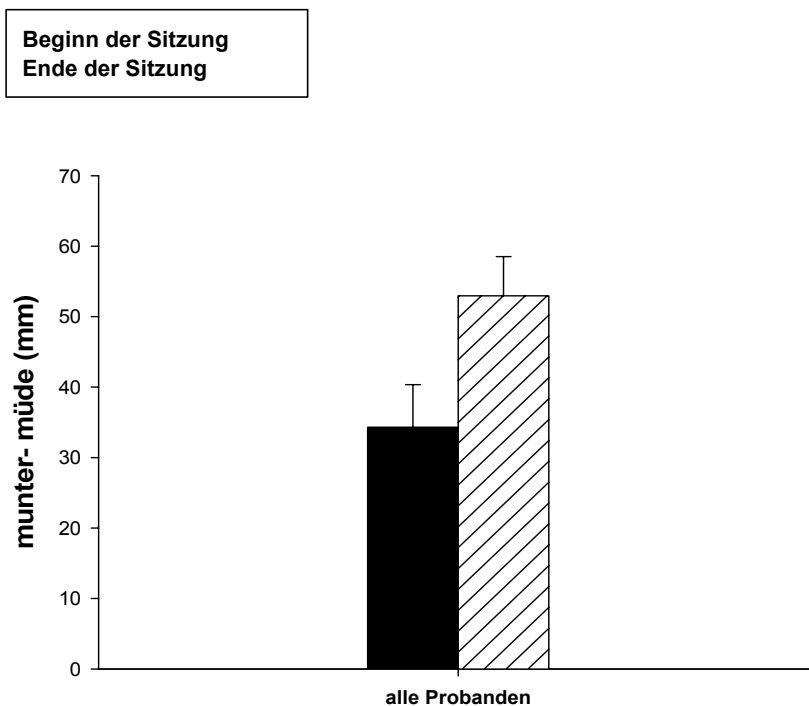


Abbildung 45: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten

Beginn der Sitzung
Ende der Sitzung

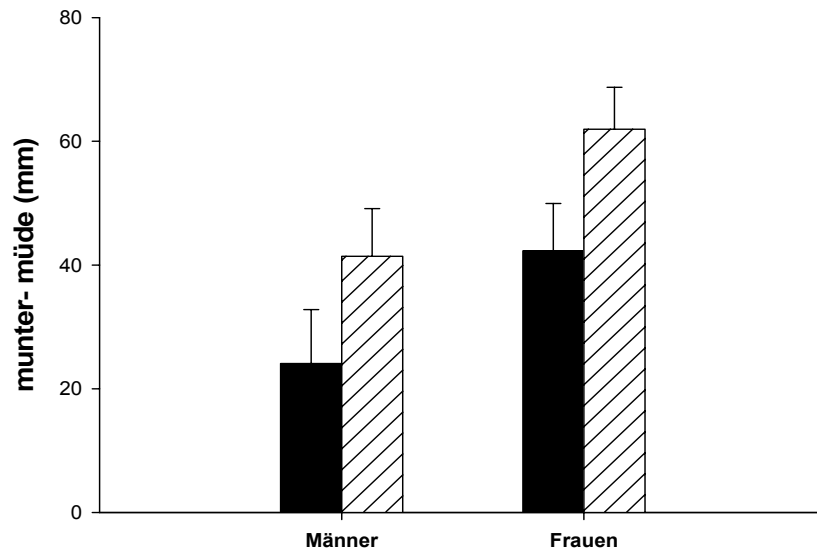


Abbildung 46: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

4.5 Faktorenanalyse

	1	2
Munterkeit	0.882	0.123
Schwung	0.858	-0.037
Laune	0.599	0.543
Aufmerksamkeit	0.586	0.446
Ruhe	-0.035	0.948
Anspannung	0.219	0.868

Tabelle 35: Übersicht der Faktorenzugehörigkeit der Variablen der subjektiven Befindlichkeit am Beginn der Sitzung (Zeitpunkt1)

Die Tabelle veranschaulicht, dass sich die sechs Variablen der subjektiven Befindlichkeit auf zwei Faktoren aufteilen lassen, die in weiterer Folge als „Aktivität“ und „Entspannung“ bezeichnet wurden.

Der Faktor1 („Aktivität“) umfasst die Munterkeit und den Schwung, der Faktor2 („Entspannung“) die Ruhe und die Anspannung.

1	2
37.737	36.023

Tabelle 36: Prozentsatz der totalen Varianz

Der Prozentsatz der totalen Varianz betrug für die beiden Faktoren Aktivität und Entspannung insgesamt 73.76%.

	1	2
Munterkeit	0.880	-0.086
Schwung	0.850	0.103
Aufmerksamkeit	0.808	0.248
Laune	0.621	0.481
Ruhe	0.007	0.952
Anspannung	0.182	0.879

Tabelle 37: Übersicht der Faktorenzugehörigkeit der Variablen der subjektiven Befindlichkeit am Ende der Sitzung (Zeitpunkt2)

Die Tabelle 37 veranschaulicht, dass sich die sechs polaren Variablen der subjektiven Befindlichkeit nach erfolgter Rotation auf zwei Faktoren separieren. Der Faktor1, der mit Aktivität gleichgesetzt wird, beinhaltet die Munterkeit, den Schwung und die Aufmerksamkeit, der Faktor2, der mit Entspannung assoziiert wird, die Ruhe und die Anspannung.

1	2
42.815	33.154

Tabelle 38: Prozentsatz der totalen Varianz

Der Prozentsatz der totalen Varianz betrug in diesem Falle für die beiden Faktoren Aktivität und Entspannung 75.97%.

Die beiden Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“ wurden anschließend einer ANOVA mit Messwiederholung unterzogen, die den Messwiederholungsfaktor „Erhebungszeitpunkt“ (vor/nach der Sitzung) und den Zwischensubjektfaktor „Geschlecht“ berücksichtigte. Für keinen der beiden Faktoren konnte ein signifikantes Ergebnis angezeigt werden (Tabelle 39).

	Faktor 1 „Aktivität“	Faktor 2 „Entspannung“
Erhebungszeitpunkt	$F_{1,14} = 0.050, P = 0.826$	$F_{1,14} = 0.293, P = 0.597$
Geschlecht	$F_{1,14} = 2.446, P = 0.139$	$F_{1,14} = 0.326, P = 0.578$
Erhebungszeitpunkt* Geschlecht	$F_{1,14} = 0.003, P = 0.961$	$F_{1,14} = 2.921, P = 0.109$

Tabelle 39: Ergebnisse der ANOVA mit Messwiederholung für die Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“

4.6 Korrelationen

		r	p
DIFFF2ZP2F2ZP1	DIFFDRESPRESP2	0.560	0.030
	DIFFDRESPRESP4	0.599	0.018
	DIFFDRTRT4	-0.468	0.091
DIFFDECGECG2	DIFFDINCINC2	0.629	0.029
DIFFDECGECG4	DIFFDINCINC2	0.713	0.009

Tabelle 40: Signifikante Korrelationen zwischen den Differenzwerten der Kennwerte des Vigilanztestes, der physiologischen Parameter sowie der subjektiven Befindlichkeit; r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

Die Tabelle 80 umfasst alle signifikanten Korrelationen zwischen den Differenzwerten der Kennwerte des Vigilanztestes, der physiologischen Parameter sowie der subjektiven Befindlichkeit.

Die Korrelation der Kennwerte der subjektiven Befindlichkeit, die mittels Faktorenanalyse zu den zwei Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“ zusammengefasst wurden, mit den Kennwerten der physiologischen Parameter lieferte signifikante Zusammenhänge zwischen den *Differenzwerten der subjektiv empfundenen „Entspannung“* und den *Differenzwerten der Atemfrequenz*. Die Probanden fühlten sich am Ende der Sitzung im Vergleich zu deren Beginn umso entspannter, je geringer die Atemfrequenz im Duftdurchgang im Vergleich zum Luft- und Placebodurchgang war.

Weiters konnte ein tendenzieller Unterschied zwischen der *Reaktionszeitdifferenz* und den *Differenzen der subjektiv empfundenen Entspannung* registriert werden. Je entspannter sich die Versuchspersonen am Ende der Untersuchung im Vergleich zu deren Beginn fühlten, desto weniger verkürzten sich die Reaktionszeiten im Duftdurchgang im Vergleich zum Placebodurchgang.

Die Korrelation der Kennwerte der physiologischen Parameter mit den Kennwerten des Vigilanztestes erbrachte signifikante Zusammenhänge zwischen den *Differenzwerten der Herzfrequenz* und den *Differenzwerten der falschen Alarme*. So konnten umso weniger falsche Alarme während des Duftdurchganges im Vergleich zum Luftdurchgang registriert werden, je geringer die Herzfrequenz im Duftdurchgang im Vergleich mit dem Luft- und dem Placebodurchgang war.

5 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war, die Wirkung des Monoterpens 1,8-Cineol auf die Vigilanzleistung, den zerebralen Blutfluss, die subjektive Befindlichkeit sowie das autonome Nervensystem nach transdermaler Applikation des Duftstoffes am Menschen zu überprüfen. Entsprechend einer früher durchgeführten Studie [25], die die Wirkungen von 1,8-Cineols auf die Daueraufmerksamkeit, die physiologische Aktivierung und die subjektive Befindlichkeit nach dermalen und inhalativen Aufnahme untersuchte, erwartete man eine Aktivierung, die sich durch signifikant verkürzte Reaktionszeiten und eine Erhöhung der Atemfrequenz zeigte. Bezüglich der subjektiven Befindlichkeit wurde kein Effekt erwartet.

Um die Wirkung von 1,8-Cineol auf das Zentralnervensystem zu erfassen, wurde die vor etwa zwanzig Jahren entwickelte Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie angewandt, mit deren Hilfe eine etwaige lokale Steigerung des zerebralen Blutflusses festgestellt werden kann. Man erwartete sich eine Aktivierung von solchen Regionen, die in anderen Studien als Teil der Aufmerksamkeitsnetzwerke identifiziert worden waren.

fMRI-Datensätze

In den 3 Bedingungen Luft, Placebo und Duft wurden sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen der linke *Gyrus fusiformis*, das *Cerebellum*, der *Gyrus occipitalis inferior*, der rechte *Präcuneus* (Brodmann area 7), der rechte *Lobus parietalis inferior*, der rechte *Gyrus frontalis superior*, die *Insula*, der *Cuneus*, der linke *Gyrus präcentralis*, der rechte *Gyrus postcentralis* sowie der *Gyrus frontalis medior* aktiviert. Diese aktivierten Hirnregionen, konnten ebenso großteils bei anderen Studien [9, 27, 28], die ebenfalls Aufmerksamkeitstests anwandten, registriert werden. So existiert laut Coull et al. [9] ein fronto-parietales Netzwerk, welches für die Daueraufmerksamkeit erforderlich ist. Die in der vorliegenden Studie aktivierten Regionen im Bereich des rechten *Lobus parietalis inferior* und des rechten *Gyrus frontalis superior* sowie des linken *Gyrus fusiformis* sind kongruent mit jenen der vorab genannten Untersuchung und bekräftigen somit deren Aussage. Wobei zu erwähnen ist, dass der Parietallappen im Allgemeinen durch visuelle Stimulation und im Zuge der räumlichen Orientierung aktiviert wird und der *Gyrus frontalis superior* und der *Gyrus frontalis medior* zu den motorischen Zentren gezählt werden.

Cohen et al. [27] schreiben dem *Gyrus frontalis medior* große Bedeutung für das Arbeitsgedächtnis zu. Nach Baker et al. [28] gilt dies auch für den *Gyrus frontalis superior*.

Nach Posner und Peterson [10] teilt sich das Netzwerk der Aufmerksamkeit in 3 Untergruppen. Das hintere System umfasst den hinteren Parietallappen, der auch in der vorliegenden Studie durch die Aufgabe aktiviert wurde, den Colliculus superior sowie den thalamischen Nucleus pulvinaris und hilft bei der visuellen Orientierung, das vordere System wird durch den vorderen Gyrus cingulis repräsentiert, der für die Erfassung von Zielen wichtig ist, wobei eine Aktivierung des *Gyrus cingulis* bei den Kontrasten [Duft-Placebo] und [Placebo-Luft] erfasst werden konnte.

Laut zwei Untersuchungen [29,30], die die geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Lokalisierung der Aktivierungen herausarbeiteten, war bei den Männern mit einer erhöhten Aktivität des Parietallappens und bei den Frauen des Frontallappens zu rechnen. Bei den Männern konnte dies anhand der Clusteranzahl bestätigt werden, da die aktivierten Regionen im Bereich des Parietallappens jeweils im Vergleich zu den Frauen aus mehr Clustern zusammengesetzt waren. Frauen zeigten in der Duft- im Vergleich zur Placebobedingung eine stärkere Aktivierung des *Gyrus frontalis inferior*. Diese Struktur wurde auch von Frauen im Vergleich zu Männern in der Duftbedingung stärker aktiviert als in der Luftbedingung.

Die Bedingung Duft zeigte im Unterschied zu der Placebo- und der Luftbedingung Aktivierungen im linken *Mittelhirn (Midbrain)*, dem rechten *Putamen*, dem rechten *Clastrum* sowie dem rechten *Red Nucleus*, wobei das Midbrain nach Posner et al. [10] die räumliche Aufmerksamkeit kontrolliert.

Wenn man die beiden Kontraste [Duft-Placebo] und [Duft-Luft] heranzieht, ist es oberflächlich betrachtet ersichtlich, dass beim Kontrast [Duft-Luft] mehr Regionen angezeigt werden als beim Kontrast [Duft-Placebo]. Somit unterscheidet sich der Duftstofftask in größerem Ausmaß vom Lufttask ab als vom Placebotask. Bei den Männern scheint sich der Duftstoff stark von der Luft abzugrenzen, was durch eine Vielzahl an Regionen beim Kontrast [Duft-Luft] angezeigt wird, während dies beim Placebo nicht der Fall ist. Der Placeboeffekt war somit bei den Männern scheinbar ausgeprägter als bei den Frauen. Die Frauen wiederum zeigten bei beiden Kontrasten kaum eine Abgrenzung des Duftstoffes von der Luft oder dem Placebo.

Der *Präcuneus* und der *Gyrus präcentralis*, die beim Kontrast [Duft-Placebo] aktiviert wurden, sind essentiell für Bewegungsabläufe und helfen nach Luo et al. [31] die Aufmerksamkeit während eines Tasks mit Fingerbewegungen, der auch in der vorliegenden Studie zum Einsatz kam, aufrechtzuerhalten. Nach Habel et al. [32] ist

der *Präcuneus* ein Teil des fronto-parietalen-cerebellären Netzwerkes, welches das Arbeitsgedächtnis unterstützt.

Der *Pulvinar* und der *Thalamus*, die beim Kontrast [Duft-Luft] aktiviert wurden, sind nach Sturm et al. [33] für die sogenannte Wachheit oder Alertness, von großer Bedeutung. Der *Pulvinar* soll darüber hinaus auch beim Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit eine Rolle spielen. Nach Posner et al. [10] wird der *Pulvinar* im Zuge der selektiven Aufmerksamkeit aktiviert

Ausschließlich bei der Bedingung Duft und dem Kontrast [Duft-Luft] wurde die *Brodmann area 47* aktiviert, die nach Royet et al. [34] ein Teil des olfaktorischen Systems ist.

Nach Miyanari et al. [35] führen hochkonzentrierte Duftstoffe zu einer Aktivierung des *Nucleus subthalamicus* in der linken Hemisphäre sowie zu einer Aktivierung des *Gyrus präcentralis* und der *Insula* in der rechten Hemisphäre, schwache Duftstoffe hingegen aktivieren den vorderen *Gyrus frontalis* der rechten Hemisphäre. Bei der vorliegenden Studie wurden entsprechend der *Gyrus präcentralis* und der *Gyrus frontalis inferior* beim Kontrast [Duft-Placebo] aktiviert.

Die Aktivierung des olfaktorischen Systems nach transdermaler Gabe des Duftstoffes ist bemerkenswert, denn den Versuchspersonen wurde über eine Atemmaske geruchlose Luft zugeführt, um das Riechen der zugeführten Substanz zu unterbinden. Dementsprechend gaben die Probanden am Ende der Untersuchung an, den Duftstoff nicht gerochen zu haben.

Vigilanztest

Im Zuge des „1-back“ Aufmerksamkeits-tests wurden die Anzahl der richtigen Reaktionen, der falschen Alarme, der Auslassungen sowie die Reaktionszeit erfasst.

Für die Reaktionszeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Verlauf der drei Bedingungen (Luft, Placebo und Duft) sowie ein tendenzieller Unterschied zwischen Duft2 und Duft4 innerhalb der vier Duftdurchgänge, wobei jeweils eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit erfolgte. Die registrierte Beschleunigung der Reaktionszeit kann in Äquivalenz mit Heuberger et al. [1] als Indiz für die aktivierende Wirkung von 1,8-Cineol gewertet werden.

Die Analyse der Mittelwerte der richtigen Reaktionen zeigte im Verlauf der drei Bedingungen ebenfalls signifikante Unterschiede. Dementsprechend wurde die Anzahl der Treffer kontinuierlich gesteigert. Im Verlauf der vier Duftdurchgänge konnte jedoch nur eine geringe Leistungssteigerung festgestellt werden, was an dem im Vergleich zum Lufttask sehr hohen Trefferausgangsniveau liegen könnte. Die Anzahl der Treffer stieg aber bei den Männern im Vergleich zu den Frauen zwischen dem Placebo und dem Duftdurchgang, wenn auch nicht signifikant, stärker an, weil sie vermutlich die Konzentration und Spannung besser aufrechterhalten konnten. Die Frauen waren dementsprechend vor der Studie tendenziell aufgeregter und signifikant angespannter was sich auch durch deren, wenn auch nicht signifikant, höhere Atem- und Herzfrequenz belegen lässt.

Bemerkenswert ist, dass die Leistung und die Geschwindigkeit in der Duftbedingung gesteigert werden konnten, obwohl die Probanden laut subjektiver Einschätzung der Befindlichkeit nach der Untersuchung signifikant müder und tendenziell schwungloser waren (siehe unten), wodurch eher ein schlechteres Resultat zu erwarten gewesen wäre. Somit können die im ersten Durchgang, der Luftbedingung, erbrachte niedrigere Anzahl an richtigen Reaktionen und die langsamere Reaktionszeit nicht nur auf anfängliche Aufregung und Nervosität reduziert werden. Ebenso wenig scheint die während der Duftbedingung erzielte höhere Leistung ausschließlich das Produkt eines Lerneffekts darzustellen.

Die Auswertung der Anzahl der falschen Alarme ergab einen signifikanten Unterschied zwischen dem ersten und dem zweiten Duftdurchgang sowie einen tendenziellen Unterschied zwischen Männern und Frauen durch den Faktor „Geschlecht“ sowie durch Interaktion der Faktoren „Geschlecht“ und „Durchgang“, der darauf zurückzuführen war, dass die Frauen während der Luftbedingung und des ersten Duftdurchganges jeweils mehr Fehler begingen als die Männer. Dementsprechend konnte ein signifikanter Unterschied der Geschlechter in der Luftbedingung registriert werden.

Die Fehlerquote der Männer war über die gesamte Dauer der Untersuchung hinweg sehr niedrig. So konnte bei den Männern keine Aussage über eine Leistungsverbesserung unter Mitwirken des Duftstoffes getroffen werden. Die höhere Fehlerquote der Frauen zu Beginn der Luft- und Duftbedingung lässt wiederum auf eine erhöhte Aufregung schließen, wobei die Nervosität vor den Duftdurchgängen

möglicherweise durch die längere Pause, die aufgrund des anatomischen Scans eintritt, verursacht wird.

Die Erfassung der Anzahl der Auslassungen veranschaulicht wiederum, dass die Leistung der Männer innerhalb der Luft-, Placebo- und Duftbedingung gleichbleibend war, während die Frauen in der Luftbedingung die meisten Auslassungen hatten. Dies konnte durch einen tendenziellen Unterschied hinsichtlich des Geschlechts bekräftigt werden.

Die Auftrennung der Duftbedingung in die vier Durchgänge zeigte, dass die Frauen im Gegensatz zu den Männern zum Ende hin mehr relevante Stimuli ausgelassen haben, was auf eine Abnahme der Aufmerksamkeit bei den Frauen hinweist. Dies konnte jedoch nicht durch signifikante Unterschiede auf der subjektiven Ebene belegt werden. Die Leistung der Männer war wiederum von Beginn an so hoch, dass nahezu keine Verbesserung möglich war.

Physiologische Parameter

Die mittlere Herzfrequenz sank im Verlauf der Bedingungen signifikant ab. Vor allem zwischen der Luft- und der Placebobedingung war die Abnahme sehr stark ausgeprägt. Dies erfolgte in vergleichbarem Ausmaß sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen.

Die Analyse der mittleren Atemfrequenz zeigte einen tendenziellen Unterschied im Verlauf der Bedingungen sowie einen signifikanten Unterschied zwischen der Luft- und der Placebobedingung, wobei man wiederum ein Absinken registrierte.

Somit verminderten sich sowohl die mittlere Herz- als auch die mittlere Atemfrequenz signifikant im Laufe der Bedingungen, insbesondere beim Vergleich der Luft- und der Placebobedingung, was darauf schließen lässt, dass die Probanden zu Beginn aufgrund der ungewohnten Situation sehr aufgeregt waren. Dementsprechend waren die Versuchspersonen zu Beginn der Untersuchung signifikant rastloser als am Ende. Das Absinken der Atem- und Herzfrequenz widerspricht laut Lacey [36] nicht der aktivierenden Wirkung von 1,8-Cineol, denn sein Konzept der Fraktionierung der Aktivierungsrichtungen besagt, dass verschiedene Bereiche des vegetativen Systems auch gegenläufige Funktionsverschiebungen unter Aktivierungsbedingungen zeigen können. So konnte nachgewiesen werden, dass mentale Belastungen, wie etwa

Rechenaufgaben, den Blutdruck und die Herzfrequenz steigern, während Signalerkennungsaufgaben, die auch in der vorliegenden Studie angewandt wurden, zu einem Absinken führen, wobei vermutet wird, dass die Herzfrequenzabnahme zu einer verbesserten Leistung während der Tests beitragen kann. Das Absinken der Herz- und Atemfrequenz bei aktiver Reizaufnahme im Zuge eines Aufmerksamkeitstests beruht dabei auf einer Erleichterung kortikaler Verarbeitungsmechanismen.

Subjektive Befindlichkeit

Die Analyse der Kennwerte der subjektiven Befindlichkeit erbrachte beim Parameter Anspannung signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern am Beginn der Sitzung, wobei die Frauen wesentlich angespannter als die Männer waren. Die erhöhte Anspannung liefert somit eine etwaige Erklärung für die höhere Fehlerquote und Auslassungen während des Lufttasks bei Frauen.

Signifikante Ergebnisse zeigten sich auch für den Parameter Munterkeit, wobei die Probanden laut Selbsteinschätzung im Verlauf der Studie müder wurden. Dies spricht nicht für eine aktivierende Wirkung von 1,8-Cineol, kann jedoch auch das Resultat der langen Messzeit sein. Zusätzlich konnte auch ein tendenzieller Unterschied zwischen den Geschlechtern am Ende der Sitzung registriert werden, wobei die Frauen in stärkerem Ausmaß ermüdeten.

Für den Parameter Schwung zeigte sich ein tendenzieller Unterschied, wobei die Probanden am Ende der Sitzung schwungloser waren als zu Beginn der Untersuchung.

Die Analyse des Parameters Ruhe lieferte einen tendenziellen Unterschied bezüglich des Durchgangs und der Interaktion der Faktoren „Durchgang“ und „Geschlecht“. So verzeichnete man, dass die Probanden im Verlauf der Studie ruhiger wurden, wobei dieses Resultat bei den Frauen stärker ausgeprägt war. So beobachtete man bei den Männern kaum einen Unterschied zwischen den zwei Erhebungen, während die Frauen sich wesentlich beruhigten. Dementsprechend konnte auch ein tendenzieller Unterschied zwischen den Geschlechtern am Beginn der Sitzung festgestellt werden.

Korrelation

Es konnten signifikante Wechselwirkungen zwischen der Entspannung und der Atemfrequenz bzw. der Reaktionszeit sowie der Herzfrequenz und der Fehlerquote erfasst werden.

Das Absinken der Atem- und der Herzfrequenz und die laut den Ergebnissen damit verbundene Entspannung und geringere Fehlerquote, weisen auf eine aktivierende Wirkung von 1,8-Cineol hin.

Die signifikante Korrelation zwischen der Entspannung und der Reaktionszeit führte zu der Aussage, dass die Reaktionszeiten umso geringer wurden je angespannter die Probanden sich fühlten, jedoch konnte im Widerspruch dazu für die Duftbedingung eine Beschleunigung der Reaktion festgestellt werden, obwohl sich die Probanden am Ende der Sitzung als entspannter eingestuft hatten.

Dass die Probanden laut Selbsteinschätzung am Ende entspannt und somit möglicherweise nicht voll konzentriert waren, jedoch trotzdem eine Verbesserung hinsichtlich der Reaktionszeit zu verzeichnen war, lässt auf einen aktivierenden Effekt von 1,8-Cineol schließen.

Die Auswertung der fMRI-Daten lieferte eine Steigerung des zerebralen Blutflusses bei der Duftbedingung in Bereichen, die der Aufmerksamkeit zugeordnet werden können, wie dem Präcuneus und dem Gyrus präcentralis, sowie in Regionen die der Olfaktion zugeordnet werden können, wie der Brodmann area 47. Dies war bei der transdermalen Applikation des Duftstoffes nicht zu erwarten, denn die Probanden konnten 1,8-Cineol nicht riechen, da sie über eine Atemmaske geruchlose Luft erhielten. Es konnte jedoch anhand der Clusteranzahl keine zusätzliche Aktivierung durch den Duftstoff im Vergleich mit der Luft- und Placebobedingung erfasst werden.

Die Ergebnisse der Vigilanzprüfung hingegen lassen auf einen aktivierenden Effekt von 1,8-Cineol schließen. So konnte in Kongruenz mit den Ergebnissen von Heuberger et al. [1] eine Erhöhung der Reaktionszeit und der Trefferquote nach Gabe des Duftstoffes verzeichnet werden. Auch das Absinken der physiologischen Parameter (Atem- und Herzfrequenz) sprechen nach Lacey [36] für einen aktivierenden Effekt des Duftstoffes. In Widerspruch dazu stehen die Resultate der subjektiven Befindlichkeit. So verzeichnete man eine vermehrte Schwunglosigkeit und Müdigkeit gegen Ende der Untersuchung. Dies könnte jedoch eine Folge der langen Versuchsdauer sein. Bei

einer etwaigen nachfolgenden Studie sollte daher eine kürzere Dauer angestrebt werden.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des transdermal applizierten Monoterpens 1,8-Cineol auf die zerebrale Durchblutung, Kennwerte des autonomen Nervensystems, Vigilanzleistungen und die subjektive Befindlichkeit geprüft. Analog zu vorangegangenen Studien erwartete man eine aktivierende Wirkung.

Jeder der 18 gesunden, rechtshändigen Probanden erhielt sowohl ein Placebo als auch den Duftstoff während der insgesamt neunzig Minuten andauernden Testphase, die in drei Abschnitte unterteilt war. Im ersten Teil der Untersuchung absolvierten die Versuchspersonen zunächst einen fünfminütigen visuellen Daueraufmerksamkeitstest, dem eine zehnminütige Ruhephase folgte. Vor dem zweiten Abschnitt, der wiederum eine fünfminütige Testphase und eine zehnminütige Ruhephase enthielt, wurde das Placebo verabreicht und vor dem letzten Abschnitt der Duftstoff. Innerhalb des Duftstoffabschnittes wurde der Vigilanztest viermal wiederholt.

Die Durchblutung des Zentralnervensystems wurde mittels funktioneller Magnetresonanztomographie erfasst, während die Vigilanz mit Hilfe eines one-back-Testes registriert wurde. Die physiologischen Kennwerte wurden über den gesamten Zeitraum der Untersuchung hinweg aufgezeichnet, während die Bewertung der subjektiven Befindlichkeit auf visuellen Analogskalen zu Beginn und am Ende der Sitzung erfolgte.

Die Auswertung der fMRI-Daten erfolgte mittels SPM und entsprechender Literatur, die übrigen Daten wurden computergestützt auf statistisch signifikante Unterschiede untersucht und interpretiert.

Die fMRI-Daten lieferten eine Steigerung des zerebralen Blutflusses während der Duftbedingung in Hirnregionen, die der Aufmerksamkeit zugeordnet werden können, wie dem Precuneus und dem Gyrus präcentralis, sowie in Regionen die der Olfaktion zugeordnet werden können, wie die Brodmann area 47. Dies war bei der transdermalen Applikation des Duftstoffes nicht zu erwarten, da die Probanden geruchlose Luft zugeführt bekamen. Es konnte jedoch anhand der Clusteranzahl keine zusätzliche Aktivierung durch den Duftstoff im Vergleich mit der Luft- und Placebobedingung erfasst werden.

Die Ergebnisse der Vigilanzprüfung hingegen lassen auf einen aktivierenden Effekt von 1,8-Cineol schließen. So konnte in Kongruenz mit früheren Ergebnissen eine Erhöhung der Reaktionszeit und der Trefferquote nach Gabe des Duftstoffes verzeichnet werden. Das Absinken der Herz- und Atemfrequenz und die gleichzeitig gesteigerte Leistung sprechen ebenfalls für eine Aktivierung durch den Duftstoff. In Widerspruch dazu

stehen die Resultate der subjektiven Befindlichkeit. So verzeichnete man eine vermehrte Schwunglosigkeit und Müdigkeit gegen Ende der Untersuchung. Letzteres könnte jedoch eine Folge der langen Versuchsdauer sein.

6 Literaturverzeichnis

[1] Heuberger E., Ilmberger J., Hartter E., Buchbauer G. (2008)

Physiological and behavioral effects of 1,8-Cineol and Linalool: a comparison of inhalation and massage aromatherapy;
Natural product communications **3**: 1103-1110

[2] Hunnius (1998)

Pharmazeutisches Wörterbuch; 8. Auflage
Walter de Gruyter Verlag; Berlin, New York

[3] Lambe E. K., Olausson P., Horst N.K., Taylor J. R., Aghajanian G. K. (2005)

Hypocretin and nicotine excite the same thalamocortical synapses in prefrontal cortex: correlation with improved attention in rat;
The Journal of Neuroscience **25**(21):5225-5229

[4] Lemmonds C. A., Williams D. K., Wenger G. R. (2001)

Effect of pentobarbital, d-amphetamine and nicotine on two models of sustained attention in pigeons;
Psychopharmacology **163**: 391-398

[5] Trimmel M., Wittberger S. (2004)

Effects of transdermally administered nicotine on aspects of attention, task load and mood in women and men;
Pharmacology, Biochemistry and Behavior **78**:639-645

[6] Sung K. M., Moon I.-W., Ko R. W. (2001)

Effects of transdermal nicotine on attention and memory in healthy elderly non-smokers;
Psychopharmacology **159**: 83-88

[7] Mancuso G., Andres P., Ansseau M., Tirelli E. (1999)

Effects of nicotine administered via a transdermal delivery system on vigilance: a repeated measure study;

Psychopharmacology **142**(1): 18-23

[8] Coull J. T. (1997)

Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology;
Progress in Neurobiology **55**: 343-361

[9] Coull J. T., Frith C. D., Frackowiak R. S. J., Grasby P. M. (1996)

A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory;
Neuropsychologia **34**(11): 1085-1095

[10] Posner M. I. and Petersen S. E. (1990)

The attention system of the human brain;
Annual Review of Neuroscience **13**: 25-42

[11] Nagahama Y., Okada T., Katsumi Y., Hayashi T., Yamauchi H., Sawamoto N., Toma K., Nakamura K., Hanakawa T., Konishi J., Fukuyama H., Shibasaki H. (1999)

Transient neural activity in the medial superior frontal gyrus and precuneus time locked with attention shift between object features;
Neuroimage **10**: 193-199

[12] Zilles K., Rehkämpfer G. (1998)

Funktionelle Neuroanatomie
Springer-Verlag

[13] Kolb B., Whishaw I. Q. (1996)

Neuropsychologie
Spektrum akademischer Verlag (Berlin, Heidelberg, Oxford)

[14] www.fmri-easy.de © 2005

[15] Buxton R. B. (2002)

Introduction to functional magnetic resonance imaging-principles & techniques
Cambridge University Press

[16] Weishaupt D., Köchli V. D., Marincek B. (2001)

Wie funktioniert MRI?-Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildung, 3. Auflage
Springer-Verlag, Berlin

[17] Kwong K. K., Belliveau J. W., Kennedy D. N., Baker J. R., Stern C. E., Benson R., Chesler D. A., Weisskoff R. M., Cohen M. S., Tootell R. B. (1992)

Magnetic resonance imaging mapping of brain function;
Invest. Radiol. **27**(2): 59-65

[18] Bandettini P. A., Wong E. C., Hink R. S., Tikofsky R. S., Hyde J. S.

Time course EPI of human brain function during task activation;
Magn. Reson. Med. **25**(2): 390-397

[19] Pawlik G., Rackl A., Bing R. J.

Quantitative capillary topography and blood flow in the cerebral cortex of cats: an in vivo microscopic study;
Brain Res. **208**(1): 35-58

[20] Moonen C. T. W., Bandettini P.A. (1999)

Functional MRI
Springer-Verlag, (Berlin-Heidelberg)

[21] Europäisches Arzneibuch (2005)

Grundwerk; 5. Ausgabe
Österreich Verlag

[22] Sato K., Krist S., Buchbauer G. (2007)

Antimicrobial effect of vapours of geraniol, R-(-)- linalool, terpineol, γ - terpinene and 1,8- cineole on airborne microbes using an airwasher;
Biol. Pharm. Bull. **29**(11): 2292-2294

[23] Jäger W., Buchbauer G., Jirovetz L., Fritzler M. (1991)

Percutaneous absorption of lavender oil from a massage- oil;
J. soc. cosmet. chem., **43**: 49-54

[24] Jäger W., Nasel B., Nasel C., Binder R., Stimpfl T., Vycudilik W., Buchbauer G. (1996)

Pharmacokinetic studies of the fragrance compound 1,8-Cineol in humans during inhalation

Chem. Senses **21**: 447-480

[25] Toga A. W., Mazziotta J. C. (2002)

Brain mapping: the methods; 2. Auflage

Academic Press

[26] Duvernoy H. M. (1999)

The human brain

Springer Verlag

[27] Casey B. J., Cohen J. D., Jezzard P., Turner R., Noll D. C., Trainor R. J., Giedd J., Kaysen D., Hertz-Pannier L., Rapoport J.L. (1995)

Activation of the prefrontal cortex in children during a nonspatial working memory task with functional MRI;

Neuroimage **2**(3): 221-229

[28] Baker S. C., Roger R. D., Owen A. M., Frith C. D., Dolan R. J., Frackowiak S. J., Robbins T. W. (1996)

Neural systems engaged by planning: a PET study of the tower of london task;

Neuropsychologia **34**(6): 515-526

[29] Weiss E., Siedentopf C. M., Hofer A., Deisenhammer E. A., Hoptman M. J., Kremser C., Golaszewski S., Felber S., Fleischhacker W. W., Delazer M. (2003)

Sex differences in brain activation pattern during a visospatial cognitive task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers;

Neuroscience letters **344**: 169-172

[30] Bell E. C., Willson M. C., Wilman A. H., Dave S., Silverstone P. H. (2005)

Males and females differ in brain activation during cognitive tasks;

Neuroimage **30**: 529-538;

[31] Luo J., Niki K., Ding Z.-G., Luo Y.-J. (2004)

Precuneus contributes to attentive control of finger movement;
Acta Pharmacol sin; **25**(5): 637-643

[32] Habel U., Koch K., Pauly K., Kellermann T., Reske M., Backes V., Seiferth N. Y., Stöcker T., Kircher T., Amunts K., Shah N. J., Schneider F. (2007)

The influence of olfactory- induced negative emotion on verbal working memory: individual differences in neurobehavioural findings;
Brain research, **1152**: 158-170

[33] Sturm W., de Simone A., Krause B. J., Specht K., Hesselmann V., Radermacher I., Herzog H., Tellmann L., Müller-Gärtner H.-W., Willmes K (1998)

Functional anatomy of intrinsic alertness: evidence for a fronto- parietal-thalamic-brainstem network in the right hemisphere;
Neuropsychologia **37**: 797- 805

[34] Royet J.- P., Plailly J. (2004)

Lateralization of olfactory process;
Chem. Senses. **29**: 731-745

[35] Miyanari A., Kaneoke Y., Noguchi Y., Honda M., Sadato N., Sagara Y., Kakigi R. (2007)

Human brain activation in response to olfactory stimulation by intravenous administration of odorants;
Neuroscience letters **423**: 6-11

[36] Schandry R. (1989)

Lehrbuch der Psychophysiologie;
Psychologie VerlagsUnion, Germany

Abkürzungen

DIFFF2ZP2F2ZP1	Differenz der subjektiven Entspannung zwischen den zwei Erhebungszeitpunkten
DIFFDRTRT4	Reaktionszeitdifferenz zwischen dem Duft- und dem Placebodurchgang
DIFFDRESPRESP2	Differenz der Atemfrequenz zwischen dem Duft- und dem Luftdurchgang
DIFFDRESPRESP4	Differenz der Atemfrequenz zwischen dem Duft- und dem Placebodurchgang
DIFFDECGECG2	Differenz der Herzfrequenz zwischen dem Duft- und dem Luftdurchgang
DIFFDECGECG4	Differenz der Herzfrequenz zwischen dem Duft- und dem Placebodurchgang
DIFFDINCINC2	Differenz der falschen Alarme zwischen der Duft- und der Luftbedingung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lateralansicht und Mediansagittalschnitt durch das Zentralnervensystem (aus [12] entnommen)	6
Abbildung 2: Longitudinale Relaxation (Bildgebung mit der MRT mta5 (1990) 11:1141 ff www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/relax3.gif (Okt. 2008)	14
Abbildung 3: Transversale Relaxation (Bildgebung mit der MRT mta5 (1990) 11:1141 ff www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/relax3.gif (Okt. 2008)	14
Abbildung 4: Spin-Echo-Sequenz mit einem 90° Pulswinkel; das Echo wird mit einem 180°-Impuls erzeugt (aus [16] entnommen)	19
Abbildung 5: MR-Gerät des Exzellenzzentrums Hochfeld-MR (http://homepage.univie.ac.at/susanne.mirjam.friedl/index-Dateien/Page857.htm) (Okt. 2008)	24
Abbildung 6: Beatmungssystem Anzai inklusive Spiralschlauch, Filter, Maske und Maskenhalter (B&P GmbH, Neunkirchen- Seelscheid, Dt)	25
Abbildung 7: Strukturformel des Monoterpens 1,8-Cineol (Aldrich-Chemie GmbH & Co KG; CAS 470-82-6) www.awl.ch/.../aa_Structurformeln/1_8_cineol.gif (Oktober 2008)	26
Abbildung 8: Schema des Versuchsablaufs	29
Abbildung 9: Aktivierung des Mittelhirns (Hirnstamm), des Putamens und des Claustrums in der Duftbedingung bei Männern und Frauen	39
Abbildung 10: Aktivierung des Gyrus präcentralis und des Präcuneus beim Kontrast [Duft-Placebo] bei Männern und Frauen	44
Abbildung 11: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung	49
Abbildung 12: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	49
Abbildung 13: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge	51
Abbildung 14: Mittlere Reaktionszeit (\pm Standardfehler) während der vier Durchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht	51
Abbildung 15: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung	53

Abbildung 16: Mittlere Treffer (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung bei Männern und Frauen	53
Abbildung 17: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge	54
Abbildung 18: Mittlere Anzahl der richtigen Reaktionen (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	55
Abbildung 19: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung	56
Abbildung 20: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	57
Abbildung 21: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge	58
Abbildung 22: Mittlere Anzahl der falschen Alarme (\pm Standardfehler) während der Duftdurchgänge bei getrennter Betrachtung der Leistung von Männern und Frauen	59
Abbildung 23: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung	60
Abbildung 24: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und Duftbedingung bei Männern und Frauen	61
Abbildung 25: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) während der vier 1,8- Cineoldurchgänge	62
Abbildung 26: Mittlere Anzahl der Auslassungen (\pm Standardfehler) im Verlauf der vier Duftdurchgänge für Männer und Frauen	62
Abbildung 27: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und 1,8-Cineolbedingung	64
Abbildung 28: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	64
Abbildung 29: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) im Verlauf der vier Duftdurchgänge	65

Abbildung 30: Mittlere Herzfrequenz (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	66
Abbildung 31: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) in der Luft-, Placebo- und der 1,8-Cineolbedingung	68
Abbildung 32: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) während der Luft-, Placebo- und Duftbedingung in Abhängigkeit vom Geschlecht	68
Abbildung 33 : Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) in den vier Duftdurchgängen	69
Abbildung 34: Mittlere Atemfrequenz (\pm Standardfehler) während der vier Duftdurchgänge in Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchspersonen	70
Abbildung 35 : Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten	71
Abbildung 36 : Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Anspannung zu den zwei Erhebungszeitpunkten bei Männern und Frauen	72
Abbildung 37: Mittelwerte (\pm Standardfehler) des subjektiven Schwunges zu den zwei Erhebungszeitpunkten	73
Abbildung 38: Mittelwerte (\pm Standardfehler) des subjektiven Schwunges zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht	74
Abbildung 39: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten	75
Abbildung 40: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Ruhe zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht	76
Abbildung 41: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten	77
Abbildung 42: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Aufmerksamkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht	78
Abbildung 43: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten	79
Abbildung 44: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Laune zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht	80
Abbildung 45: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten	81

Abbildung 46: Mittelwerte (\pm Standardfehler) der subjektiven Munterkeit zu den zwei Erhebungszeitpunkten in Abhängigkeit vom Geschlecht

82

Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Signalintensität verschiedener Gewebe in T1- und T2-gewichteten Bildern [nach 16]	16
Tabelle 2: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Duftdurchgang	40
Tabelle 3: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Duftdurchgang	40
Tabelle 4: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Duftdurchgang	40
Tabelle 5: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer Frauen] im Duftdurchgang	40
Tabelle 6: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Luftdurchgang	41
Tabelle 7: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Luftdurchgang	41
Tabelle 8: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Luftdurchgang	42
Tabelle 9: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Luftdurchgang	42
Tabelle 10: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Luftdurchgang	42
Tabelle 11: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Placebodurchgang	43
Tabelle 12: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Placebodurchgang	43
Tabelle 13: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Placebodurchgang	43
Tabelle 14: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Placebodurchgang	44

Tabelle 15: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Placebodurchgang	44
Tabelle 16: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} < 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]	45
Tabelle 17: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]	45
Tabelle 18: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]	45
Tabelle 19: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Placebo]	45
Tabelle 20: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} < 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]	45
Tabelle 21: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]	46
Tabelle 22: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Luft]	46
Tabelle 23: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} < 0.05$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Luft]	46
Tabelle 24: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]	47
Tabelle 25: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]	47
Tabelle 26: Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Placebo-Luft]	47
Tabelle 27: Post-hoc durchgeführte T-Tests für abhängige Stichproben	48
Tabelle 28: Post-hoc Vergleiche der vier Duftdurchgänge	50
Tabelle 29: Übersicht über die post-hoc durchgeführten T-Tests für abhängige Stichproben	52
Tabelle 30: Übersicht über die post-hoc Vergleiche der Luft- Placebo- und Duftbedingung	56
Tabelle 31: Übersicht über die post-hoc durchgeführten T-Tests für abhängige Stichproben	58
Tabelle 32: Post-hoc Vergleiche der Luft-, Placebo- und Duftbedingung	60
Tabelle 33: Post-hoc Vergleiche des Luft-, Placebo- und Duftdurchgangs	63

Tabelle 34: Post-hoc Vergleiche des Luft-, Placebo- und Duftdurchgangs	67
Tabelle 35: Übersicht der Faktorenzugehörigkeit der Variablen der subjektiven Befindlichkeit am Beginn der Sitzung (Zeitpunkt1)	83
Tabelle 36: Prozentsatz der totalen Varianz	83
Tabelle 37: Übersicht der Faktorenzugehörigkeit der Variablen der subjektiven Befindlichkeit am Ende der Sitzung (Zeitpunkt2)	84
Tabelle 38: Prozentsatz der totalen Varianz	84
Tabelle 39: Ergebnisse der ANOVA mit Messwiederholung für die Faktoren „Aktivität“ und „Entspannung“	84
Tabelle 40: Signifikante Korrelationen zwischen den Differenzwerten der Kennwerte des Vigilanztestes, der physiologischen Parameter sowie der subjektiven Befindlichkeit; r = Korrelationskoeffizient nach Pearson	85

Anhang A

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-40/-74/-16	L	Inf	0.000	1041	Gyrus fusiformis
-32/-84/-12	L	Inf	0.000	1041	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-58/-18	L	6.22	0.000	1041	Gyrus fusiformis
42/-78/-8	R	7.13	0.000	641	Gyrus occipitalis medior
36/-82/-16	R	5.51	0.000	641	Gyrus occipitalis inferior
32/-94/2	R	5.23	0.000	641	Subgyral (Cuneus)
40/-42/42	R	7.01	0.000	1059	Lobus parietalis inferior
28/-68/46	R	6.93	0.000	1059	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-58/46	R	6.6	0.000	1059	Präcuneus
4/-38/-14	R	6.14	0.000	167	Cerebellum
-6/-30/-10	L	5.29	0.000	167	Midbrain
-2/-24/-14	L	5.27	0.000	167	Midbrain
32/20/4	R	5.94	0.000	287	Extra- nuclear (Clastrum)
22/10/6	R	5.25	0.000	287	Extra- nuclear (Putamen)
-26/-76/34	L	5.77	0.001	26	Subgyral (Präcuneus)
8/2/52	R	5.64	0.000	202	Gyrus frontalis superior
-6/0/62	L	5.63	0.000	202	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-30/18/2	L	5.61	0.000	115	Extra- nuclear (Insula)
-38/16/-6	L	5.57	0.000	115	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 47
36/-24/68	R	5.05	0.000	115	Gyrus postcentralis, Brodmann area 3
-40/-44/40	L	5.56	0.000	117	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-24/-100/8	L	5.46	0.000	117	Gyrus occipitalis medior
-22/14/-2	L	5.12	0.000	61	Putamen
38/-14/62	R	5.57	0.000	46	Gyrus präcentralis, Brodmann area 4
44/32/24	R	5.1	0.008	7	Gyrus frontalis medior
-50/12/36	L	5.02	0.003	13	Gyrus frontalis medior Brodmann area 9
14/-20/-6	R	4.93	0.010	6	Midbrain

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-40/-74/-16	L	6.32	0.000	205	Gyrus fusiformis
-32/-84/-12	L	5.81	0.000	205	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-58/-18	L	5.43	0.000	205	Gyrus fusiformis
40/-42/42	R	6.01	0.000	96	Lobus parietalis inferior
28/-68/48	R	5.85	0.000	148	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-58/46	R	5.4	0.000	148	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
46/-74/-4	R	5.5	0.000	50	Lobus occipitalis inferior
32/18/4	R	5.32	0.000	45	Clastrum
24/28/0	R	5.11	0.000	45	Extra- nuclear (Putamen)
4/-38/-14	R	5.07	0.018	3	Cerebellum
-30/16/0	L	4.9	0.012	5	Clastrum

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} = 0.05$) bei Männern im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	7.39	0.000	518	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-16	L	7.06	0.000	518	Gyrus fusiformis
-40/-74/-4	L	6.2	0.000	518	Gyrus occipitalis inferior
42/-78/-10	R	6.32	0.000	225	Gyrus fusiformis
28/-60/-48	R	5.5	0.000	44	Präcuneus
-6/0/62	L	5.23	0.002	18	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-26/-76/34	L	5.17	0.007	8	Subgyral (Präcuneus)
40/-40/44	R	5.16	0.000	44	Lobus parietalis inferior
46/-40/50	R	5.06	0.000	44	Gyrus occipitalis inferior
34/-92/0	R	5.03	0.007	8	Gyrus occipitalis medior
-24/-98/8	L	5.03	0.008	7	Midbrain
6/-367-14	R	4.87	0.023	2	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} = 0.05$) bei Frauen im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-42/-56/2	L	4	0.000	983	Subgyral (Gyrus temporalis medior)
-32/-20/-24	L	3.96	0.000	983	Gyrus parahippocampalis
-30/-40/-8	L	3.63	0.000	983	Gyrus parahippocampalis, Brodmann area 36

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. P < 0.005) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Duftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
44/-78/-12	R	7.75	0.000	662	Gyrus fusiformis
42/-66/-18	R	5.76	0.000	662	Gyrus fusiformis
38/-90/2	R	5.28	0.000	662	Subgyral (Gyrus occipitalis inferior)
-40/-74/-12	L	7.53	0.000	946	Gyrus fusiformis
-36/-86/-14	L	7.13	0.000	946	Gyrus occipitalis inferior
-26/-96/8	L	5.87	0.000	946	Gyrus occipitalis medior
42/-42/42	R	7.49	0.000	1732	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
32/-50/42	R	7.08	0.000	1732	Subgyral
28/-68/46	R	7.01	0.000	1732	Präcuneus, Brodmann area 7
-28/-80/34	L	6.4	0.000	52	Gyrus occipitalis superior, Brodmann area 19
-40/-44/42	L	6.39	0.000	340	Lobus parietalis inferior
-38/-54/46	L	5.45	0.000	340	Lobus parietalis inferior
36/-14/60	R	5.93	0.000	213	Präcentral gyrus
40/-20/66	R	5.61	0.000	213	Präcentral gyrus
42/32/24	R	5.84	0.000	52	Gyrus frontalis medior
6/4/54	R	5.7	0.000	87	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
34/20/2	R	5.65	0.000	83	Extra- nuclear (Insula)
0/-102/-12	R/L	5.54	0.000	48	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
4/-90/-16	R	4.87	0.000	48	Gyrus descendens
-42/40/28	L	5.54	0.000	51	Gyrus frontalis medior
-4/-66/-22	L	5.33	0.009	6	Cerebellum (Declive)
-34/24/-2	L	5.24	0.001	18	Insula, Brodmann area 13
34/-32/72	R	5.05	0.005	9	Gyrus postcentralis
-4/14/50	L	5.05	0.006	8	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
-28/-60/42	L	5.03	0.009	6	Präcuneus

14/-104/4	R	4.93	0.017	3	Cuneus
-32/-66/50	L	4.93	0.013	4	Lobus parietalis superior
-20/-68/46	L	4.84	0.029	1	Präcuneus
-48/36/32	L	4.83	0.029	1	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 9
28/-98/8	R	4.83	0.029	1	Gyrus occipitalis medior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
42/-42/42	R	6.68	0.000	686	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
28/-68/48	R	6.43	0.000	686	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-52/42	R	6.11	0.000	686	Subgyral (Präcuneus)
44/-78/-8	R	5.98	0.000	131	Gyrus occipitalis medior
38/-86/-14	R	5.47	0.000	131	Gyrus occipitalis inferior
-40/-74/-14	L	5.87	0.000	101	Gyrus occipitalis inferior
-38/-88/-16	L	5.47	0.000	101	Gyrus occipitalis inferior
-40/-42/42	L	5.64	0.000	103	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
42/32/24	R	5.05	0.009	6	Gyrus frontalis medior
-36/-54/42	L	4.98	0.004	10	Gyrus angularis
6/4/54	R	4.92	0.013	4	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
-14/-88/-16	L	4.91	0.017	3	Cerebellum
34/20/2	R	4.91	0.029	1	Extra- nuclear (Insula)
-28/-80/32	L	4.87	0.017	3	Gyrus occipitalis superior, Brodmann area 19

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-42/-74/-10	L	7.12	0.000	415	Gyrus fusiformis
-34/-86/-14	L	6.34	0.000	415	Gyrus fusiformis
44/-78/-14	R	7.1	0.000	251	Gyrus fusiformis
42/-44/54	R	5.99	0.000	327	Gyrus parietalis inferior, Brodmann area 40
34/-48/42	R	5.64	0.000	327	Subgyral (Gyrus parietalis inferior)
38/-38/40	R	5.53	0.000	327	Subgyral (supramarginal gyrus)
16/-78/58	R	5.44	0.000	40	Präcuneus, Brodmann area 7
-28/-80/36	L	5.37	0.002	16	Cuneus, Brodmann area 19

38/54/22	R	5.22	0.002	14	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
34/-62/64	R	5.2	0.000	32	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
28/-64/58	R	5.05	0.000	32	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
38/-30/70	R	5.18	0.001	20	Gyrus postcentralis, Brodmann area 2
-2/-44/-22	L	5.16	0.011	5	Cerebellum
42/-66/-18	R	5.01	0.013	4	Gyrus fusiformis
24/-72/40	R	5.01	0.006	8	Präcuneus
34/-12/60	R	4.94	0.013	4	Gyrus präcentralis
-26/-98/10	L	4.81	0.029	1	Gyrus occipitalis medior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
20/-44/10	R	3.96	0.093	340	Extra- nuclear (Corpus callosum)
14/-38/12	R	3.84	0.093	340	Corpus callosum
14/-22/24	R	3.44	0.093	340	Ventriculus lateralis

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
6/-66/6	R	3.81	0.055	387	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
16/-70/12	R	3.73	0.055	387	Cuneus
-6/-68/16	L	3.26	0.055	387	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Luftdurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	Inf	0.000	1339	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-14	L	7.53	0.000	1339	Gyrus fusiformis
-28/-70/-20	L	6.49	0.000	1339	Cerebellum
44/-78/-12	R	Inf	0.000	1159	Gyrus fusiformis
38/-88/-14	R	6.93	0.000	1159	Gyrus occipitalis inferior
32/-94/2	R	6.08	0.000	1159	Subgyral (Gyrus occipitalis inferior Brodmann area 18)
28/-68/48	R	7.54	0.000	1675	Präcuneus, Brodmann area 7
30/-60/48	R	7.12	0.000	1675	Präcuneus

40/-42/42	R	7.05	0.000	1675	Lobus parietalis inferior
-40/-44/40	L	6.8	0.000	270	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-34/-54/44	L	5.75	0.000	270	Subgyral (Lobus parietalis inferior)
6/2/54	R	5.91	0.000	134	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 6
32/22/4	R	5.86	0.000	106	Extra- nuclear (Insula)
-28/-78/36	L	5.58	0.000	30	Cuneus
-30/22/4	L	5.4	0.000	75	Extra- nuclear (Insula)
-40/16/-6	L	5.06	0.000	75	Insula
-50/6/36	L	5.06	0.010	5	Gyrus präcentralis, Brodmann area 6
36/-32/70	R	4.86	0.029	1	Gyrus postcentralis
4/-92/-16	R	4.84	0.021	2	Gyrus lingualis superior
-4/12/50	L	4.8	0.029	1	Gyrus frontalis medior
44/32/24	R	4.8	0.029	1	Gyrus frontalis medior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern und Frauen im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
28/-68/48	R	7.09	0.000	769	Präcuneus, Brodmann area 7
42/-42/42	R	6.76	0.000	769	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
32/-58/48	R	6.31	0.000	769	Lobus parietalis superior
44/-76/-12	R	6.67	0.000	243	Gyrus fusiformis
36/-88/-12	R	5.55	0.000	243	Gyrus occipitalis inferior
-40/-44/40	L	6.2	0.000	200	Gyrus supramarginalis, Brodmann area 40
-36/-54/44	L	5.84	0.000	200	Lobus parietalis inferior
-28/-58/42	L	5.15	0.000	200	Präcuneus, Brodmann area 7
-40/-74/-14	L	5.97	0.000	233	Gyrus occipitalis inferior
-32/-84/-12	L	5.94	0.000	233	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-20/-86/-18	L	5.06	0.000	233	Cerebellum
32/22/6	R	5.26	0.001	24	Extra- nuclear (Insula)
38/-18/60	R	5.09	0.001	22	Gyrus präcentralis
6/2/54	R	4.98	0.008	6	Gyrus frontalis medior, Brodmann area 6
-28/-68/-20	L	4.92	0.029	1	Cerebellum
-26/-94/6	L	4.85	0.021	2	Cuneus

36/-76/-18	R	4.82	0.029	1	Gyrus fusiformis
-50/6/36	L	4.81	0.029	1	Gyrus präcentralis, Brodmann area 6

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Männern im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/-84/-12	L	7.35	0.000	561	Gyrus fusiformis, Brodmann area 19
-40/-74/-10	L	6.6	0.000	561	Gyrus fusiformis
-42/-72/-20	L	6.24	0.000	561	Cerebellum
42/-78/-14	R	6.9	0.000	297	Gyrus fusiformis
40/-80/-4	R	6.01	0.000	297	Gyrus occipitalis inferior
14/-76/60	R	5.6	0.000	34	Präcuneus, Brodmann area 7
-26/-96/10	L	5.42	0.001	24	Gyrus occipitalis medior
46/-38/50	R	5.41	0.000	34	Lobus parietalis inferior
32/-94/4	R	5.25	0.000	30	Gyrus occipitalis medior
30/-60/48	R	4.94	0.010	5	Präcuneus
-26/-76/36	L	4.85	0.021	2	Cuneus

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-36/-52/42	L	4.07	0.054	383	Gyrus angularis
-42/-42/46	L	3.72	0.054	383	Lobus parietalis inferior
-36/-62/52	L	2.9	0.054	383	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
42/-42/42	R	4.06	0.065	366	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
28/-68/50	R	4.06	0.065	366	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7
34/-56/50	R	3.41	0.065	366	Lobus parietalis superior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Männer-Frauen] im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
8/-70/8	R	3.84	0.045	399	Cuneus
-6/-74/14	L	2.62	0.045	399	Cuneus, Brodmann area 23

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) beim Kontrast [Frauen-Männer] im Placebodurchgang

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/10/-14	L	5.20	0.007	5	Brodmann area 13

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{FWE} = 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-32/10/-14	L	5.20	0.000	1352	Brodmann area 13
20/10/-14	R	4.39	0.000	1352	Putamen
-18/12/-8	L	4.35	0.000	1352	Putamen
6/-34/24	R	4.67	0.014	182	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 23
0/-34/30	R/L	3.93	0.014	182	Gyrus cingulis
-8/-32/26	L	3.75	0.014	182	Corpus callosum
-4/-16/32	L	4.58	0.025	161	Gyrus cingulis
4/-18/30	R	3.87	0.025	161	Gyrus cingulis
-14/-52/8	L	4.48	0.000	625	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30
-2/-64/32	L	4.47	0.000	625	Präcuneus, Brodmann area 31
4/-58/14	R	4.35	0.000	625	Gyrus cingulis posterior
-6/-12/2	L	4.10	0.043	141	Thalamus
-6/-24/-2	L	3.84	0.043	141	Extra- nuclear (Thalamus)
-14/-28/2	L	3.43	0.043	141	Pulvinar

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{Clusterlevel}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-30/-20/-26	L	4.59	0.004	231	Gyrus parahippocampalis
-22/-10/-26	L	4.34	0.004	231	Gyrus parahippocampalis
-32/-12/-14	L	3.98	0.004	231	Subgyral (Gyrus parahippocampalis)
-32/12/-14	L	4.51	0.000	360	Brodmann area 13
-18/14/-10	L	4.16	0.000	360	Putamen
-6/16/-14	L	3.72	0.000	360	Gyrus subcallosalis
12/46/4	R	4.48	0.006	217	Gyrus cingulis anterior, Brodmann area 32
10/60/16	R	4.15	0.006	217	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
0/42/-4	R/L	3.93	0.006	217	Gyrus cingulis anterior
-62/-34/16	L	4.36	0.030	154	Gyrus temporalis superior
-70/-32/14	L	4.17	0.030	154	Gyrus temporalis superior, Brodmann area 22
6/-60/16	R	4.31	0.000	535	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 23

-2/-64/32	L	4.17	0.000	535	Präcuneus, Brodmann area 31
-4/-54/18	L	3.58	0.000	535	Gyrus cingulis posterior, Brodmann area 30
-26/-44/-10	L	4.29	0.042	142	Gyrus parahippocampalis, Brodmann area 36
-22/-40/-24	L	4.18	0.042	142	Cerebellum
32/8/2	R	4.11	0.000	600	Extra- nuclear (Putamen)
10/26/-16	R	4.07	0.000	600	Gyrus frontalis superior, Brodmann area 9
14/14/-16	R	4.06	0.000	600	Gyrus subcallosalis
16/-8/0	R	4.07	0.012	188	Extra- nuclear (Thalamus)
16/-20/-4	R	3.96	0.012	188	Thalamus

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-50/26/-6	L	5.01	0.018	2	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 47

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} = 0.05$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/8	R	5.7	0.000	27	Gyrus präcentralis

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen ($P_{\text{FWE}} = 0.05$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/8	R	5.70	0.002	271	Gyrus präcentralis
0/-64/32	R/L	4.18	0.003	239	Präcuneus
-2/-62/22	L	4.18	0.003	239	Präcuneus, Brodmann area 23
8/-54/34	R	3.20	0.003	239	Präcuneus
14/22/42	R	4.32	0.064	126	White Matter (Gyrus cingulis)
16/26/34	R	3.62	0.064	126	Gyrus cingulis, Brodmann area 6

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
60/8/10	R	5.13	0.003	242	Gyrus frontalis inferior, Brodmann area 44
58/0/14	R	4.36	0.003	242	Gyrus präcentralis
-4/-24/-2	L	5.28	0.099	111	Midbrain

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-8/28/46	L	3.75	0.004	512	Gyrus frontalis medior
-2/32/38	L	3.61	0.004	512	Gyrus frontalis medior
-10/40/26	L	3.43	0.004	512	Gyrus frontalis medior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Duft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
32/-54/66	R	4.54	0.000	628	Lobus parietalis superior
12/-80/58	R	4.53	0.000	628	Präcuneus, Brodmann area7
12/-66/68	R	4.41	0.000	628	Präcuneus, Brodmann area7
-34/-68/54	L	3.66	0.033	151	Lobus parietalis superior
-40/-56/48	L	3.59	0.033	151	Lobus parietalis inferior
-40/-58/62	L	3.5	0.033	151	Lobus parietalis superior, Brodmann area 7

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Luft-Duft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-48/-58/44	L	4.45	0.009	200	Lobus parietalis inferior
-52/-54/38	L	3.71	0.009	200	Gyrus angularis

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Männern beim Kontrast [Luft-Duft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
14/-80/58	R	4.62	0.000	479	Präcuneus, Brodmann area 7
12/-66/68	R	4.6	0.000	479	Präcuneus, Brodmann area 7
28/-58/64	R	4.28	0.000	479	Lobus parietalis superior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen beim Kontrast [Luft-Duft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
46/-54/44	R	3.86	0.002	561	Lobus parietalis inferior
50/-56/56	R	3.42	0.002	561	Lobus parietalis inferior
34/-78/52	R	3.35	0.002	561	Lobus parietalis superior,

Brodmann area 7

-48/-66/42	L	3.76	0.053	309	Gyrus angularis
-40/-80/30	L	2.85	0.053	309	Gyrus temporalis medior
-50/-52/34	L	2.76	0.053	309	Gyrus supramarginalis

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Luft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
44/-54/46	R	4.58	0.000	749	Lobus parietalis inferior
30/-50/34	R	4.44	0.000	749	Subgyral (Gyrus supramarginalis)
36/-38/40	R	4.39	0.000	749	Subgyral (Gyrus supramarginalis)
-40/-42/52	L	3.72	0.032	345	Lobus parietalis inferior, Brodmann area 40
-34/-64/50	L	3.50	0.032	345	Lobus parietalis superior
-38/-32/60	L	3.38	0.032	345	Gyrus postcentralis

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Luft-Placebo]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
8/-78/54	R	4.82	0.027	157	Präcuneus
12/-74/62	R	3.69	0.027	157	Lobus parietalis superior
10/-78/-14	R	4.15	0.011	190	Cerebellum
22/-72/4	R	3.58	0.011	190	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
22/-96/26	R	4.09	0.005	221	Cuneus
24/-90/36	R	3.69	0.005	221	Cuneus
14/-94/30	R	3.58	0.005	221	Cuneus
0/-84/6	R/L	3.73	0.027	157	Gyrus lingualis, Brodmann area 18
8/-88/0	R	3.62	0.027	157	Gyrus lingualis
-20/-88/28	L	4.71	0.066	125	Cuneus, Brodmann area 18

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Placebo-Duft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	$P_{\text{Clusterlevel}}$	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
8/-78/54	R	5	0.011	189	Präcuneus
4/-74/-20	R	4.45	0.090	114	Cerebellum
10/-64/-8	R	4.25	0.090	114	Cerebellum

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen beim Kontrast [Placebo-Duft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-66/-34/18	L	3.53	0.063	124	Gyrus temporalis superior
-54/-44/4	L	3.46	0.063	124	Gyrus temporalis medior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.001$) bei Frauen und Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
-62/-34/20	L	3.77	0.068	292	Gyrus temporalis superior, Brodmann area 42
-64/-36/30	L	3.32	0.068	292	Lobus parietalis inferior

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Männern beim Kontrast [Placebo-Luft]

Koordinaten	Hemisphäre	Z- Wert	P _{Clusterlevel}	Anzahl Voxel/Cluster	Anatomische Bezeichnung
64/-34/10	R	3.85	0.011	424	Gyrus temporalis superior
62/-34/18	R	3.76	0.011	424	Insula, Brodmann area 13
72/-30/0	R	3.62	0.011	424	Gyrus temporalis medior, Brodmann area 21
-68/-34/2	L	3.79	0.017	392	Gyrus temporalis medior
-56/-28/-4	L	3.75	0.017	392	Gyrus temporalis medior
-62/-44/2	L	3.46	0.017	392	Gyrus temporalis medior, Brodmann area 21

Hirnregionen mit signifikanten Aktivierungen (unkorr. $P < 0.005$) bei Frauen beim Kontrast [Placebo-Luft]

Anhang B

		Korrelationskoeffizient	p- Wert
DIFFF1ZP2F1ZP1	DIFFDECGECG2	0.168	0.602
	DIFFDECGECG4	0.266	0.404
	DIFFDRESPRESP2	0.355	0.194
	DIFFDRESPRESP4	0.069	0.807
	DIFFDRTRT2	-0.182	0.533
	DIFFDRTRT4	-0.077	0.795
	DIFFDHITHIT2	0.145	0.593
	DIFFDHITHIT4	0.084	0.756
	DIFFDINCINC2	0.048	0.859
	DIFFDINCINC4	-0.095	0.727
	DIFFDMISSMISS2	-0.009	0.975
	DIFFDMISSMISS4	0.049	0.856
DIFFF2ZP2F2ZP1	DIFFDECGECG2	-0.013	0.968
	DIFFDECGECG4	-0.262	0.411
	DIFFDRESPRESP2	0.560	0.030
	DIFFDRESPRESP4	0.599	0.018
	DIFFDRTRT2	-0.262	0.365
	DIFFDRTRT4	-0.468	0.091
	DIFFDHITHIT2	0.042	0.877
	DIFFDHITHIT4	0.336	0.204
	DIFFDINCINC2	-0.036	0.896
	DIFFDINCINC4	0.094	0.729
	DIFFDMISSMISS2	0.138	0.610
	DIFFDMISSMISS4	-0.408	0.117
DIFFDECGECG2	DIFFDRTRT2	-0.185	0.564
	DIFFDRTRT4	-0.259	0.417
	DIFFDHITHIT2	0.040	0.902
	DIFFDHITHIT4	0.322	0.322
	DIFFDINCINC2	0.629	0.029
	DIFFDINCINC4	-0.357	0.256
	DIFFDMISSMISS2	0.043	0.894
	DIFFDMISSMISS4	-0.058	0.859
DIFFDECGECG4	DIFFDRTRT2	-0.004	0.990
	DIFFDRTRT4	0.076	0.814
	DIFFDHITHIT2	-0.225	0.483
	DIFFDHITHIT4	-0.096	0.767
	DIFFDINCINC2	0.713	0.009
	DIFFDINCINC4	-0.133	0.681
	DIFFDMISSMISS2	0.362	0.248
	DIFFDMISSMISS4	0.347	0.269
DIFFDRESPRESP2	DIFFDRTRT2	0.206	0.500
	DIFFDRTRT4	-0.092	0.765
	DIFFDHITHIT2	-0.055	0.847
	DIFFDHITHIT4	0.132	0.640
	DIFFDINCINC2	-0.057	0.841
	DIFFDINCINC4	-0.265	0.340

	DIFFDMISSMISS2	-0.074	0.793
	DIFFDMISSMISS4	-0.173	0.537
DIFFDRESPRESP4	DIFFDRTRT2	0.272	0.346
	DIFFDRTRT4	-0.027	0.927
	DIFFDHITHIT2	-0.081	0.773
	DIFFDHITHIT4	0.074	0.793
	DIFFDINCINC2	-0.229	0.412
	DIFFDINCINC4	-0.247	0.375
	DIFFDMISSMISS2	-0.075	0.791
	DIFFDMISSMISS4	-0.199	0.478

Anhang C

Fragebogen

Daten:

Name:

Vorname:

Alter:

Geschlecht: männlich
weiblich

Schulabschluß:

Substanz 1

-Ich fühle mich:

entspannt angespannt

schwungvoll schwunglos

ruhig rastlos

aufmerksam unaufmerksam

gutgelaunt schlechtgelaunt

munter müde

Substanz 1

-Ich fühle mich:

entspannt angespannt

schwungvoll schwunglos

ruhig rastlos

aufmerksam unaufmerksam

gutgelaunt schlechtgelaunt

munter müde

Nebenwirkungen:

-Kopfschmerzen

-Übelkeit

-Sonstige

Lebenslauf

Name: Heike Nina Heger

Geburtsdatum: 18. September 1982

Geburtsort: Wien

Familienstand: ledig

Staatsbürgerschaft: Österreich

Bildungsweg: 1989-1993 Volksschule Nymphengasse
1120 Wien
1993-2001 BG & BRG Rosasgasse
1120 Wien
Seit 2001 Studium der Pharmazie an der Universität
Wien
1. Diplomprüfung am 31.3. 2004