

ONDERZOEKINGEN OVER DE REUK

ONDERZOEKINGEN OVER DE REUK - N. VERSTEEG

N. VERSTEEG

ONDERZOEKINGEN OVER DE REUK

WITH A SUMMARY IN ENGLISH

AVEC UN RÉSUMÉ EN FRANÇAIS

MIT EINER ZUSAMMENFASSUNG
IN DEUTSCHER SPRACHE

ONDERZOEKINGEN OVER DE REUK

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJSUNIVERSITEIT TE LEIDEN
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
DR A. E. VAN ARKEL, HOOGLERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP
WOENSDAG 30 MEI 1956
TE 15 UUR

DOOR

NICOLAAS VERSTEEG

GEBOREN TE AMSTERDAM IN 1906

Promotor: Prof. Dr H. A. E. van Dishoeck

*Aan Ella
Aan mijn Ouders,
ter gelegenheid van hun gouden bruiloft*

VOORWOORD

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid om U, Hooggeachte Vader, mijn grote dank te betuigen voor Uw steun, die mij niet alleen mijn aarzeling deed overwinnen om als beroepsofficier de studie voor medicus te beginnen, doch voor mij tevens een voortdurende stimulans was om dit proefschrift te voltooien.

INHOUD

Hoofdstuk I	Inleiding en doelstelling	11
Hoofdstuk II	De betekenis van de reuk voor mens en dier	19
Hoofdstuk III	Kort historisch overzicht	22
Hoofdstuk IV	De reukprikkel	26
Hoofdstuk V	Het transport van de prikkel naar het reukepiteel	30
Hoofdstuk VI	Het reukorgaan, de reuksensatie, reuktheorieën	34
Hoofdstuk VII	Olfactometrie, sensatie- en identifikatiedrempel	39
Hoofdstuk VIII	De reukdrempels voor enige stoffen bepaald bij een willekeurige groep proefpersonen	44
Hoofdstuk IX	Olfactometrie bij jonge kinderen	55
Hoofdstuk X	Het onderscheid tussen een respiratoire en een perceptie-anosmie	58
Hoofdstuk XI	Enkele klinische observaties	74
Hoofdstuk XII	Wisselwerking van geuren	81
Samenvatting		91
Summary		97
Résumé		103
Zusammenfassung		109
Literatuur-overzicht		116

Hoofdstuk I

INLEIDING EN DOELSTELLING

Sedert het begin van de historie is de mens door zijn neus gefascineerd. Hij heeft hem doorboord om te voorkomen dat kwaad zijn lichaam kon binnensluipen; hij heeft hem dichtgestopt om te voorkomen, dat het leven erdoor naar buiten zou stromen. Hij heeft zichzelf gelukkig geprezen wanneer zijn neus niesde, ongelukkig wanneer hij jeukte. Hij heeft erin gekerfd om hem mooier te maken, hem beschilderd om een moedig man te worden. Hij heeft erom gelachen, om gehuild, hem geroemd in liederen en verhalen.

Maar pas kort geleden is hij iets meer te weten gekomen over de wijze waarop de neus werkt; hoe deze het wonder volbrengt dat wij „ruiken” noemen.

Het gehoor en het gezicht zijn inderdaad de belangrijkste vensters voor de geest, maar toch dient de reuk niet onderschat te worden. Voor vele dieren is de reukwereld van een overgrote betekenis, belangrijker dan de gezichts- en gehoorwereld. Ook bij de mens speelt de reuk een grote rol. Het genot van het eten, het waarderen van wijnen en kazen, de stemming die een lenteochtend door bloemengeur weet op te wekken, zelfs het waarderen van onze medemensen, is in zekere zin op de reuk gebaseerd. De uitdrukkingen: „Ik kan hem niet luchten of zien”, „In een kwade reuk staan”, „Zijn neus voor iemand ophalen”, getuigen hiervan. De grote kapitalen welke gemoeid zijn met de parfumindustrie wijzen op de betekenis die, naast de betekenis van haar uiterlijk schoon, de welriekendheid heeft voor de vrouw. Het gebruik van welriekende stoffen is oeroud en is over de gehele wereld verspreid; oorspronkelijk verbonden met de godsdienstige cultus of aangewend in de geneeskunde. De oudste gegevens vindt men bij de Chinezen; minstens 3000 jaar voor Christus gebruikten zij bij hun rituele handelingen rookkruiden, harsen en balsems. In Egypte werden de harsen, balsems en parfums ook bij godsdienstige plechtigheden gebruikt, maar eveneens bij de hofdienst. Toen

het graf van Toet-anch-Amon werd geopend en er oude reukflakons werden gevonden, was het parfum daarin al lang vervlogen, maar toch konden de neuzen van de archeologen de minieme resten van dat meer dan 3000 jaren oude aroma nog vaststellen. Ongeveer 200 jaar voor Christus werden de parfums voor het eerst bij de lichaamsverzorging toegepast. De mannen, als eersten, maakten zich meester van dit gebruik; koningen en rijke levensgenieters, maar ook filosofen en schrijvers verhoogden het genot van hun feestmaaltijden door zich te zalven met welriekende oliën.

In Griekenland, waar de mens in het middelpunt van de belangstelling stond, werd het parfum al gauw als schoonheidsmiddel gebruikt. De mannen gebruikten het evenveel als de vrouwen. Minder verfijnd dan de Grieken overdroegen de Romeinen deze gewoonte; mannen en vrouwen parfumeerden zich overdadig, zelfs hun spijzen werden geparfumeerd, evenals de muren van hun woonvertrek. Een overdaad, waartegen Cicero te velde trok met zijn uitspraak: „Goed ruikt de vrouw, die naar niets ruikt”.

De kolonisatie van Indië is toch ook begonnen om de specerijen. Specerijen zijn reukstoffen, die als genotmiddel en als medicijn gebruikt werden.

In Byzantium had het gebruik van parfum een meer symbolische zin. In Arabië maakte vooral de medische wetenschap veel gebruik ervan. De invloed van Arabië op Europa was in de Middeleeuwen enorm groot en de Franse parfumindustrie dankt feitelijk aan Arabië haar grote vlucht. In de 16e eeuw maakte alchemie plaats voor een begin van chemie: de eerste zeepfabriek wordt in Frankrijk gesticht en hiermee komt het parfum los te staan van de eredienst. Veel zware bloemengeuren komen in zwang. In de 18e eeuw worden lichte geuren het meest gebruikt, wat natuurlijk toeneemt in de romantische 19e eeuw. Rozen, jasmijn en lavendel zijn geliefde geuren; parfum moet de natuur imiteren. Maar wanneer het impressionisme zijn intrede doet, doen ook de parfumeurs mee en creëren parfums, ruikend naar natgerenged mos e. d. Ook het fauvisme wordt door de parfumeurs gevolgd. De lichte noten verdwijnen en worden vervangen door zware. En weer iets later, onder invloed van de abstracte kunst, wordt navolgen van de natuur in de parfumerie taboe. Fantasie-geuren moeten de geest stimuleren, maar mogen geen directe herinneringen aan de natuur opwekken. Doch alles keert tenslotte terug en

momenteel is een neiging merkbaar weer meer bloemengeuren te gebruiken.

Hoewel met de smaak ook de reuk tot het terrein van de neus-keel-oorarts behoort, is de belangstelling voor deze zintuigen wel zeer gering, vergeleken met de zo grote ontwikkeling die de studie van het gehoororgaan heeft doorgemaakt. Waarschijnlijk is juist deze belangstelling voor het gehoor er mede oorzaak van, dat men inderdaad van een verwaarlozing van het reukorgaan moet spreken. Daarbij komt, dat de reukstoornissen klinisch zoveel minder belangrijk zijn en men therapeutisch nog weinig bereiken kan. Toch is dit te betreuren, omdat zonder twijfel een grotere belangstelling tot betere kennis zal leiden en wellicht wegen zal openen, die kunnen leiden tot diagnostisch en therapeutisch waardevolle resultaten.

Over het algemeen spreekt men min of meer minachtend over dit bij de mens zogenaamd „gedegenereerde” zintuig. De mens wordt als mikrosmaat tegenover de zeer scherp ruikende makrosmaten gesteld. Inderdaad is het vermogen van een hond om een spoor te volgen zeer indrukwekkend. De anatomische basis hiervoor ziet men in de grotere ontwikkeling van de bij de reukwaarneming betrokken hersendelen. Er zijn echter vlinders, die met een uiterst klein reukorgaan in hun antennen, reukwaarnemingen tot op 12 km. kunnen doen. Er zijn echter ook dieren, zoals de vogels, die in het geheel niet ruiken. De mens neemt kennelijk een tussenplaats in. Met recht wijzen enkele onderzoekers op het feit, dat het aantal verschillende reuksensaties groter is dan alle andere zintuigensaties tezamen en dat het reukorgaan ook bij de mens een verbazingwekkende gevoeligheid bezit en geuren kan ontvangen, analyseren en sorteren met een snelheid en een nauwkeurigheid, die geen laboratorium-instrument kan nadoen. Het staat wel vast dat het reukorgaan een gevoeligheid bezit, die niet onderdoet voor onze andere zintuigorganen. Zo is het reukorgaan voor geuren driemaal gevoeliger dan de spektroskoop voor natrium en dit is toch een der gevoeligste fysische apparaten.

MacKeynes heeft dit eens drastisch uitgedrukt in de volgende bewoordingen: „De reukstoffen vervullen de lucht met niets en ons reukorgaan kan dit niets toch opmerken, ondanks het feit dat wij, mensen, zijn uitgerust

met het meest gedegenereerde reukorgaan van alle levende wezens".

Wanneer het parfum van een dame die op het trottoir voorbij gaat, U opvalt, dan bereiken U een zo gering aantal geurmolekullen, dat geen enkel mechanisch instrument deze zou kunnen registreren, laat staan determineren.

De anatomie is moeilijk, omdat het ontvangstapparaat, de zenuwbanen en de centra zeer gekompliceerd zijn. Zij worden gevormd uit organen, die bij dieren zeer omvangrijk zijn en bij de mens in min of meer gereduceerde vorm aanwezig blijken. De studie van de vergelijkende anatomie is dan ook onontbeerlijk voor een goed begrip van de bouw van het reukorgaan van de mens.

Het ruiken is de zintuigelijke identifikatie van de chemische natuur van bepaalde substanties. Het reukapparaat herkent de moleculaire structuur van de stoffen welke het transformeert in een bepaalde waarnemingsvorm: de geur.

Over het wezen van de reuksensatie en over de werking van het ontvangstapparaat is, evenals over die van zoveel zintuigorganen, nog weinig bekend. De fysische en fysiologische voorwaarden voor het overbrengen van geuren in de neus naar de reukstreek zijn beter bekend. In de laatste tijd is hieraan slechts weinig nieuws toegevoegd.

Men heeft bij de studie van de reukgewaarwording twee wegen bewandeld. Aan de ene kant heeft men de geurverwekkende substanties bestudeerd, gerangschikt naar hun chemische en fysische eigenschappen en heeft men getracht te ontdekken, waardoor deze stoffen een reukgewaarwording geven. Aan de andere kant bestudeerde men de psycho-fysiologie van de reuk door drempelmeting, opstelling van sensatie-eenheden, door verifikatie van de wet van Weber-Fechner en de vaststelling van de verschijnselen van adaptatie en maskering; en wel kwalitatief door indeling van de geuren en kwantitatief door olfactometrie. De invoering van stankverwijderende middelen, zoals deze thans alom in gebruik zijn, brengt nieuwe problemen mee. Is hier sprake van neutralisatie, van maskering, of van een ander proces?

Er zijn talrijke fysische apparaten waarmee zintuigprikkelers, zoals licht, geluid, warmte, en druk objectief kunnen worden gemeten en deze zijn een zeer belangrijke steun bij het onderzoek van gezichts- en gehoorfuncties. In de olfactometrie echter, waarin gewerkt moet

worden met prikkels waarvan de aard ons onbekend is, bestaat geen apparaat, dat gevoelig is voor geuren en ons een fysische maat kan geven. Men is dus geheel aangewezen op de bestudering van de sensatie.

Alleen de psycho-galvanische reflex bij de mens en de elektro-fysiologische verschijnselen bij dieren zijn enigszins in staat een objectieve maat, althans voor de drempelsensatie, te geven omdat deze onafhankelijk van de psyche tot stand komen.

Ieder jaar neemt het aantal publikaties omtrent onderzoekingen van het reukzintuig en van reukstoffen toe, doch slechts enkele trachten een samenvattend overzicht te geven. Een handboek over de reuk, waarin al wat bekend is, samenvattend is weergegeven, is nog niet geschreven.

De behandeling van de normale reuk kan worden gesplitst in drie delen: een morfologisch, een psycho-fysiologisch en een fysico-chemisch gedeelte. Vele anatomische, histologische en embryologische onderzoekingen zijn verricht, b.v. over het reukslijmvlies van de kikker, de n.-olfactorius van de gans, de afwezigheid van reukpigment bij albino's, afwijkingen in de hippocampus bij epileptici, reukorganen van vlinders en het reukorgaan van de gems. Al deze op zichzelf staande observaties kunnen een uitgangspunt voor verdere studies vormen en een aanvulling betekenen van reeds verrichte morfologische onderzoekingen, want het is duidelijk, dat zeker de vergelijkende histologie van reukslijmvlies en vomeronasale orgaan nog verre van volledig is. De meest recente morfologische onderzoekingen zijn verricht met de elektronenmikroscoop (Engström, Scherpenberg).

Eveneens is aandacht besteed aan de betrekkingen tussen het reukapparaat en andere lichaamsdelen vooral wat betreft de endocrine-klieren en de geslachtsorganen. Een zeer uitgestrekt arbeidsveld ligt zeker nog braak, niet alleen voor de individuele onderzoeker, maar vooral ook voor teamwork. Het is een grote stap van het "mysterie" waarom iets welriekend of stinkend is, naar het onderzoek door middel van de psycho-galvanische reflex over de werking van b.v. zwavelwaterstof of amyl-acetaat. Een omvattende theorie omtrent de reacties op reukstimuli kan niet eenzijdig fysiologisch of psychologisch zijn. Met beide momenten zal zeker rekening gehouden moeten worden.

Een ander interessant onderzoeksterrein is de geur-

voorkeur. Er bestaat n.l. een aangeboren en een verworven voorkeur of afkeur, evenals dit voor kleuren het geval is. Schiller kon slechts werken als hij rotte appels rook en Flaubert had als voorwaardelijke reflex steeds flessenodeur op zijn schrijftafel staan. Uiteraard hebben de onderzoekingen, verricht door de parfumindustrie, juist betrekking op deze geurvoorkeur. Deze schijnt bij de verschillende volken anders te zijn.

Daar er veranderingen in de appreciatie van geuren ontstaan, veroorzaakt door veranderingen in metabolische condities, zou in de verre toekomst dit verschijnsel misschien een plaats in de diagnostiek kunnen krijgen. Uitgebreide studies zullen nog nodig zijn om de invloed te bepalen van andere factoren zoals pigmentatie, endocrine balans etc. Alleen met betrekking tot de verhouding sekse en reuk zijn zulke studies verricht, waarbij gebleken is dat erfelijke anosmie beide seksen betreft en meestal door vrouwen wordt overgebracht. Het voorkeurprobleem is nauw verwant met het onderzoek naar reukassociaties. Het bleek, dat het vermogen om bij alledaagse geuren associaties te vormen, slechts bij 15% van de proefpersonen afwezig is. Het feit, dat reukassociaties onbewust worden gevormd, maakt het mogelijk dat zij gebruikt kunnen worden in de psychologie en de psycho-analyse; mogelijk zou men zelfs dit onderzoek kunnen aanvullen met een onderzoek naar de invloed van geuren op de droominhoud. Psychologen hebben onder meer hierin een verklaring gevonden voor spiritistische experimenten, waarbij zich kledingstukken van de overledene in de kamer bevonden. Het ontbreken van een mogelijkheid om een reuksensatie te kunnen omschrijven in woorden, geeft bij een onderzoek naar deze associaties moeilijkheden: men moet de geur laten ruiken. Een andere mogelijkheid bestaat in het opwekken, door middel van geuren, van een bepaalde stemming als therapeutische maatregel. Reukvermoeidheid, de klassifikatie van de reukstoffen, hun samenstelling, de "opvoeding" van de reuk zijn problemen, die in een nauwe samenwerking door fysioloog en psycholoog bestudeerd moeten worden.

Doelstelling

Het hier volgende korte overzicht van de talrijke aspecten van het reukprobleem moge een indruk geven omtrent de vele mogelijkheden voor proefnemingen en waarnemingen, die nog open liggen voor diegene die een studie aan de reuk wil wijden. Hij zal zich echter eerst voldoende kennis dienen te verschaffen omtrent datgene wat reeds bekend is, ten einde vervolgens met meer kans op sukses eigen wegen te kunnen gaan bewandelen.

Daarom wordt in deze studie eerst in het kort de betekenis van de reuk voor mens en dier (Hoofdstuk II) en de geschiedenis van het reukonderzoek (Hoofdstuk III) besproken. Hierna wordt de aandacht gevestigd op de hoofdzaken betreffende de reukprikkel (Hoofdstuk IV), het transport van de prikkel naar het reukepiteel (Hoofdstuk V), het reukzintuig en de reuktheorieën (Hoofdstuk VI). Een bespreking van de anatomie en de histologie is achterwege gebleven, omdat de voor een goed begrip zo noodzakelijke illustraties beter in een desbetreffend standaardwerk nageslagen kunnen worden.

Na deze onontbeerlijke voorbereiding worden de problemen, zoals deze zich voor de rinoloog voordoen, nader bestudeerd. In de eerste plaats dient deze over een methode te beschikken om het reukvermogen kwalitatief en kwantitatief te meten. Daarom worden eerst de methoden voor deze olfactometrie besproken (Hoofdstuk VII). Een eigen onderzoek wordt beschreven, dat tot doel had om eensdeels de bruikbaarheid en nauwkeurigheid van de gekozen methode te onderzoeken, anderdeels om het voorkomen van hyposmieën bij een willekeurige groep proefpersonen na te gaan (Hoofdstuk VIII). Bij dit onderzoek bleek, dat de olfactometrie bij jonge kinderen een nog onontgonnen gebied is. Er werd daarom een methode ontwikkeld om ook bij jonge kinderen het reukvermogen te onderzoeken (Hoofdstuk IX).

Evenals elke zintuiggewaarwording kan ook de anosmie ontstaan door een beschadiging of te gronde gaan van het zintuig of wel doordat de prikkel het orgaan niet bereiken kan. Er is dus een perceptie- en een geleidingsanosmie. Het onderscheid hiertussen is vanzelfsprekend van groot belang voor de prognose en de behandeling. Door Wesely, Dussik en Kauders (1930) is een methode aangegeven om beide vormen te onderscheiden. Deze diagnostisch zo

belangrijke methode werd aan een kritisch onderzoek onderworpen (Hoofdstuk X).

Onze proeven voerden naar een onderzoek omtrent het verschil tussen inspiratoir en expiratoir ruiken. Er werd een praktische methode ingevoerd om het expiratoire ruiken te testen. Daar het expiratoire ruiken bij het proeven de hoofdrol spelen, werd ook het proeven bestudeerd, zowel bij normalen, bij patiënten en bij beroepswijnproevers; eveneens werd aandacht besteed aan de behandeling van de anosmie (Hoofdstuk XI).

Uit de aard der zaak heeft ook de kliniek van de anosmie onze aandacht gehad. Dit is echter een dusdanig uitgebreid terrein, dat een aparte studie hiervoor nodig zou zijn. Een beperking was dus onvermijdelijk.

Ons oordeel werd gevraagd over de werking van stankverdrijvende middelen en dit is een reden geweest om ook een onderzoek naar de wisselwerking van geuren in onze proefnemingen op te nemen (Hoofdstuk XII).

Bij al deze waarnemingen heeft ons als doel voor ogen gestaan, na te gaan in hoeverre een grotere interesse van de neus- keel- oorarts voor de reuk aan zijn patiënten ten goede zou kunnen komen, in hoeverre eenvoudige onderzoekingsmethoden praktisch toe te passen zijn, of er misschien verbeteringen aan te geven zijn en of traditionele opvattingen gewijzigd dienen te worden.

Hoofdstuk II

DE BETEKENIS VAN DE REUK VOOR MENS EN DIER

De meeste stoffen die wij dagelijks gebruiken bezitten een geur. Leidingwater, hout, linnen, wol, katoen, papier, inkt, leer, alle metalen, elke stad, elke straat, elk huis, elke kamer heeft haar eigen „lucht”. Alles om ons heen zendt geuren uit en niet ten onrechte schreef reeds Theophrastus: „Wij leven in een wereld van geuren, zoals wij leven in een wereld van licht en geluid”.

Wijnhandelaren, tee-makelaars, tabakshandelaren, chemici onderscheiden tal van stoffen veel zekerder en vlugger op de reuk dan door welke chemische reacties ook, en wel door hun zeer grote geoefendheid in het waarden van zeer bepaalde stoffen. Hier is geen sprake van drempelverlaging, maar wel van een associatieve psychische verwerking n.l. een herkenning en waardering.

Tal van geuren kunnen het leven veraangename, zoals: bloemengeur, boslucht en geuren die de gemoedstemming opwekken. Zo doet wierook denken aan een katedraal en zelfs een vleugje van een bepaalde geur kan onmiddellijk zeer levendige herinneringen uit het verre verleden oproepen. Féré bericht dat geuren ook invloed kunnen uitoefenen op arbeidsverrichtingen. Een aangename geur n.l. verhoogt de dynamometrische normale prestatie bij een proefpersoon van 50-55 tot 65 en een onaangename verlaagt deze tot 45.

v. Skramlik heeft de betekenis van de reuk voor het leven in 5 opzichten onderscheiden; 1e. Bij de regeling der voedselopname; 2e. Bij de regeling der betrekkingen van mens tot mens; 3e. Als bescherming tegen schadelijkheden; 4e. Bij de betrekkingen van de mens tot alle hem omringende voorwerpen; 5e. Als „aanzetter” en versterker van talrijke lichamelijke en psychische functies.

Bij primitieve dieren doet de neus als tastorgaan dienst. In de loop der ontwikkeling is dit orgaan veran-

derd in een ademhalings- en een reukorgaan. Bij de in het water levende zoogdieren vormt het reukorgaan een zelfstandig geheel, terwijl bij de overige dieren dit orgaan in zeer nauwe betrekking staat tot de ademhaling. Bij alle dieren wijst de reuk de weg bij het zoeken naar voedsel en naar het wijfje, terwijl deze bij de mens bepaalt of een zekere spijs of geur ons welgevallig is of niet. Proeven is voor een groot deel ruiken en zonder reuk smaken gekookte uien als appels, port als suikerwater en bourgogne als verdunde azijn.

Zonder te ruiken zijn azijn-, zout-, salpeter- en fosforzuur niet te onderscheiden. De zuivere smaaksensaties beperken zich n.l. tot zoet, zuur, zout, bitter. Een lelijke, maar geurige vrucht zullen wij eerder eten dan een mooie, maar reukloze. Dit geldt ook voor spijzen en de bereiding hiervan is er dan ook meestal op gericht om deze geuriger te maken. Vlees, vet, meel zijn in zuivere, rauwe toestand voor ons nagenoeg zonder geur. Deze verkrijgen zij eerst door de bewerkingen die wij ze doen ondergaan. Roosteren verbetert de geur, aanbranden bewerkt het tegendeel. Deze geurigheid der spijzen is van belang voor de reflektorische afscheiding van speeksel, maag- en pankreassap.

Zwaardemaker heeft de aandacht gevestigd op de mogelijkheid om via de neus een smaakgewaarwording te krijgen. Chloroform, door de neus geroken met uitsluiting van iedere mogelijkheid van prikkeling, geeft een zoete gewaarwording. Disse heeft zenuweinden in het reukslijmvlies beschreven, welke hij vergeleek met die voor de smaak.

Ook voor dranken is de geur van grote betekenis. Melk van verschillende dieren heeft een eigen geur, waarbij veelal de geitemelk een afkeer opwekt door het bokkezuur. Rottingsluchten maken in het algemeen een spijs niet aangenaam. Echter worden mispels, adellijk wild en „stinkende“ kaassoorten door velen toch bijzonder gewaardeerd.

Naast de geur is ook het aspect van het voedsel van belang. Het moet er smakelijk uitzien en de juiste kleur bezitten. Groen vlees b.v. is weerzinwekkend. Ook moet de juiste geur bij het produkt passen. Vlees moet niet naar kaas ruiken, kaas niet naar perzik en een perzik niet naar vlees.

In het betrekkelingsleven van mens tot mens spelen individuele geuren een grote rol. Hoofdhaar, mond, oksels,

tepels, geslachtsdelen, anus en voeten hebben hun eigen regionale geuren, die samen de lichaamsgeur vormen, welke tussen de beide geslachten en tussen de verschillende rassen duidelijk verschilt. Behalve voor het geslachtsleven heeft deze individuele lichaamsgeur ook betekenis voor de verhouding tussen de mensen onderling.

Door middel van de snuffelgroet bij sommige volken krijgen personen een indruk van elkaar. Ook voor de geneesheer is de reuk een niet te verwaarlozen hulpmiddel bij de diagnose. Vooral de oude geneeskundigen hechtten groot belang aan de geur van zweet, adem, urine en faeces. Zij konden door de acetonlucht de diabetes vaststellen en zij konden ruiken of iemand koorts had of een bepaalde ziekte, zoals difterie of roodvonk. Door hun geoefendheid en aandacht voor de reuksensatie roken zij scherper dan hun kollega's van tegenwoordig, voor wie diagnose stellen op de reuk verdrongen is door laboratoriumproeven.

De woorden die Zwaardemaker in 1925 schreef gelden nog steeds: „Il y a de nombreuses perspectives de promesses qui pourront être dévoilées en continuant la recherche physique“ en deze uitspraak wijst nog heden ten dage op de noodzakelijkheid van samenwerking en „gerichte research“, niet alleen zuiver wetenschappelijk, doch eveneens in het belang van de gezonde en de zieke mens.

Hoofdstuk III

KORT HISTORISCH OVERZICHT

Van het grote belang van de reuk voor mens en dier was men zich reeds in de grijze oudheid bewust. Bij godsdienstige ceremoniën, maar ook als geneesmiddel, hebben geuren steeds een grote rol gespeeld. De eerste reuktheorie vindt men bij Hippocrates in de volgende be-
woordingen vermeld:

„Na het passeren van een bot zo poreus als een spons, reiken de hersenen tot in de neusholte. Aldaar bevindt zich geen been, doch alleen een zachte kraakbeensubstantie. De vochtige hersenen trekken de geuren aan van de droge lichamen; des te droger de holte is, des te beter ruikt men de droge lichamen; water heeft geen geur omdat het vochtiger is dan de hersenen. Wanneer de neusholten te vochtig zijn, verliest men het reukvermogen, omdat geen lucht aangetrokken wordt. De reukdeeltjes verdelen zich in de reukzone tijdens het passeren”.

Het is een bewijs van zijn uiterst scherpe observatie, dat hij reeds inzag dat reukstoffen alleen in gasvorm kunnen worden geroken en tevens, dat de lucht de reukzone dient te passeren om zijn geurdeeltjes aan het reukzintuig af te kunnen geven.

De mening van Hippocrates, dat de hersenen tot in de neus reiken, werd reeds door Theophrastus (311 v. Chr.) en ook door Rufus Ephesius (97 v. Chr.) weersproken door het vermelden van de nervus olfactorius. Galenus (129 n. Chr.) deed een stap terug door het reukzintuig in de hersenkamers te lokaliseren. Vermoedelijk ligt aan deze opvatting het hardnekkige geloof aan een direct verband tussen neus en hersenen ten grondslag. De niesreflex werd nog in het begin van deze eeuw opgewekt met het doel om de hersenen gunstig te beïnvloeden. De Fransen spreken nog steeds van een „rhume de cerveau”.

De eerste pathologisch-anatomische bevestiging van de functie van de nervus olfactorius werd omstreeks 1600 door Rudius gegeven. Hij deed sectie op een overledene,

die aan een aangeboren anosmie geleden had. Het bleek dat de reukzenuw ontbrak.

Onze grote landgenoot Boerhaave (1668-1725) was de eerste, die zich heeft afgevraagd welke eigenschap van een stof verantwoordelijk zou kunnen zijn voor het bezitten van een geur. Hij meende, dat reukstoffen deeltjes afgeven, die met de ademplucht de reukspleet bereiken. Voor deze deeltjes gebruikte hij de merkwaardige term „richtende geest”.

In 1675 verscheen een mededeling van Boyle omtrent de geuren en in 1763 beschreef Haller de indeling der reukstoffen. Dit is ook het doel van de onderzoeken geweest van Linnaeus (1752), Haller en Lorry (1784), Tourcroy en Cloquet (1815). De laatste schreef in 1821 zijn „Osmiologie”, een werk van 750 pagina's, gewijd aan de reuk. Hutchinson (1852) vertelt van een negerjongen van 12 jaar met een normale reuk, die een ontkleuringsproces van de huid doormaakte en op zijn 22e jaar blank geworden was. Hij had toen een volledige anosmie. Anatomische mededelingen volgden van Bidder en Funcken (1857), totdat v. Witzem, v. Brunn en Schultze (1862) een uitgebreid onderzoek verrichtten omtrent de anatomie en de pathologische anatomie van de regio olfactoria bij zoogdieren.

Voordat zij hun onderzoeken begonnen, meende men dat de reukzenuwelementen zowel op de concha superior als op de concha media aanwezig waren benevens op het tegenoverliggende septum-gedeelte. Zij vonden echter, dat de concha media géén reukepiteel bezit en tevens stelden zij de werkelijke grootte van de regio olfactoria vast. De vrije epiteeloppervlakte werd vooral onderzocht door v. Brunn, die vaststelde dat deze een fijne cuticulaire membraan draagt, de membrana limitans olfactoria, naar hem „Brunnsche membraan” genaamd, waarin zich voor ieder perifeer haartje een kleine opening bevindt, waardoor het de oppervlakte bereiken kan. Deze membraan bleek tegelijkertijd een bescherm laag en een bevestigingsapparaat voor de vrije gedeelten van het gezamenlijk neuro-epiteel te zijn. v. Brunn stelde tevens vast, dat de secernerende cellen van de glandulae olfactoriae geen slijm- doch eiwitafscheidende cellen zijn, en ook stelde hij de samenhang vast tussen reukcellen en olfactoriusvezels. Samen met Schultze onderzocht hij het trilhaarepiteel van de regio olfactoria en de korte fibrillen aan de perifere uitlopers van de reukcellen. Deze

zijn genoemd „de reukhaartjes van v. Brunn". Samen stelden zij ook vast, dat zich sensibele zenuwuiteinden van de nervus trigeminus in het reukslijmvlies bevinden. Grékant en Bloch (1864) konstateerden, dat de neus de lucht meer verwarmt dan de mond en dat de ingeademde lucht snel tot 2/3 met waterdamp wordt verzadigd, welke hoeveelheid tot 95% kan stijgen. Zij stelden tevens vast, dat het neusslijmvlies per 24 uur ongeveer 1 liter vocht door verdamping verliest, hetgeen door Proetz later is bevestigd, en dat de vochtigheidsgraad van groot belang is voor de reuk; tevens dat een te geringe vochtigheidsgraad het reukepiteel door indroging onwerkzaam maakt.

Aronsohn (1886) onderzocht de invloed van verschillende stoffen op het reukslijmvlies en merkte op, dat lichthypertonische oplossingen schade aan het reukepiteel veroorzaken. Latere onderzoekingen werden verricht door Paulsen (1882), Francke (1893), terwijl Zwaardemaker zich reeds in 1888 toeleegde op de bestudering van het reukorgaan en kwantitatieve reukmetingen. Retzius (1892) bestudeerde voornamelijk zeer jonge muizen en konijnen en stelde vast, dat een glomerulus bestaat uit dendrieten van mitraalcellen en olfactoriusvezels. Buccola (1883), Moldenhauer, Vaschide en Toulouse (1901) verrichtten bepalingen omtrent de reactietijd op een reukprikkel, terwijl Rivers en Grijns zich toeleegden op een studie betreffende de reukscherpte bij verschillende mensenrassen o.a. Javanen. Het reukvermogen bij dieren is eigenlijk beter onderzocht dan dat bij mensen, hetgeen vermeld is in de recente onderzoekingen van Walter en van Buytendijk.

In het begin en aan het eind van de 19e eeuw is vooral van medische zijde een belangrijk aantal publikaties over de reuk verschenen. In de laatste periode hebben ook „buitenstaanders", zoals parfumfabrikanten, biologen en psychologen belangrijke bijdragen geleverd. Collet, ziende dat de praktiserende neus- keel- oorartsen zijns inziens te weinig belang stelden in dit probleem, begon in 1889 een publikatie met de woorden: „Het is niet nodig dat deze problemen ons ontsnappen, wij eisen de oplossing voor ons op".

De belangrijkste samenvattende studies zijn: „Exercitationes" van Boyle (1675), „Oosphresilogie" van Cloquet (1821), „Physiologie des Geruchs" en L'Odorat" van Zwaardemaker (1895, 1925), „The sense of smell" van Haycraft (1887), „Essai d'Olfactique Physiologique"

van Heyninx (1919), „Taste and allied senses in the vertebrates" van Parker (1922), „Der Geruch" van Henning (1924) en de recente monografieën van Moncrieff (1946) en Hennebert (1953).

Een zelfs kort overzicht van de recente literatuur zal hier niet worden gegeven, aangezien het ons doelmatiger voorkomt bij de behandeling van de verschillende onderwerpen de namen van die onderzoekers te vermelden, wier onderzoekingen hiermede rechtstreeks verband houden.

Hoofdstuk IV

DE REUKPRIKKEL

Het aantal geurende stoffen is talrijk en het aantal verschillende geuren wordt op 200.000 geschat. Men heeft zich nu afgevraagd aan welke chemische eigenschap het al of niet geuren van een stof gebonden is, en vooral ook waarom de ene stof een zo geheel andere sensatie verwekt dan de andere. Direkt doet zich al de moeilijkheid voor, dat een zelfde stof in een gekoncentreerde vorm een geheel andere geur kan bezitten dan in een minder sterke concentratie. De geur van gebraden vlees wordt zelfs foetide in sterke concentratie. Vele onderzoekers delen de geuren in 4 hoofdgeuren in: zoet, zuur, branderig en amandel, terwijl hun intensiteit wordt aangegeven in cijfers van 0 - 9. Vanille b.v. wordt in de parfumindustrie, die zich ook van deze aanduiding bedient, voorgesteld door het getal 6 0 2 1, wat dus zeggen wil dat de vanillegeur wordt samengesteld uit:

een matig zoete geur (6)
geen zure geur (0)
een licht branderige geur (2)
een zeer lichte amandelgeur (1).

De parfumexperts weten dat een zuivere, niet samengestelde, reukstof veel zwakker geurt dan een melange en dat de beste melanges bestaan uit reukstoffen, die in zeer ongelijke verhoudingen zijn gemengd. Een spoortje van een reukstof, die in zuivere vorm onaangenaam ruikt, geeft, vermengd met een andere reukstof, een geur die geheel verschilt van die in zuivere vorm. Talloze verschillende parfums worden verkregen door slechts enkele syntetische produkten te vermengen met een zeer klein aantal essences.

v. Rijnberk (1940) onderscheidt zuivere reukstoffen zonder bijgevoegingen zoals benzyl-alcohol, thymol, fenylazijnzuur, cumarine, vanille, muskus, indol, scatol etc. en reukstoffen met bijgevoegingen:

- a. met smaakgevoelgeving zoals azijnzuur, chloroform (zoet).
- b. met een temperatuurzinkcomponent zoals menthol, fenol, kamfer, safrol (koude).
methyl-, ethyl-, propyl-, isobutyl-, amyl-, capryl-, allyl-alcohol (warmte).
- c. met tast- en prikkelgevoelgevingen zoals Cl_2 , Br_2 , NH_3 , SO_2 , formaldehyd, mierenzuur, aceton, trichloorazijnzuur, nicotine.
- d. met een sterk negatieve gevoelstoon zoals H_2S , furool, mercaptanen, thiofeen.

In rust zijn de snelheid en het volume van de luchtstroom door de neus konstant doordat de ventilatiebehoefte van het organisme konstant is. Of en hoeveel geroken zal worden, hangt dan af van factoren buiten de neus, namelijk van de vluchtigheid van de stof, d.w.z. van het aantal gediffundeerde molekulen per cc lucht. De vluchtigheid van een reukstof is afhankelijk van de oppervlaktetension, de soortelijke warmte, de verdampingswarmte en de dampspanning van de omringende gassen. (De wet van Lohschmidt zegt dat de diffusie omgekeerd evenredig is met de wortel uit de dichtheid der omringende gassen). In de vluchtigheid zijn dan ook de meeste fysische eigenschappen van de reukstoffen samengevat. De vluchtigheid immers is de diffusie capaciteit van stoffen die in dampvorm overgaan.

Alleen het gedeelte der molekulen van een stof, dat in de dampfase is overgegaan is in staat het reukorgaan te prikkelen. De molekulen zullen echter aan het oppervlak van het reukepiteel geadsorbeerd moeten worden. Reukstoffen worden gemakkelijk geadsorbeerd op niet-geurende lichamen. Van invloed op deze adsorptie zijn: de grootte van het oppervlak, de temperatuur en de aard van het absorberende lichaam en de druk van de geadsorbeerde damp. De adsorptie is evenredig met het s.g. van de geadsorbeerde stof in vloeibare staat. De adsorptie-snelheid is niet lineair, n.l. groot in het begin, vermindert deze snel en behoudt tenslotte een ongeveer konstante waarde. Zwaardemaker en Hermanides hebben met deze eigenschappen rekening gehouden in hun olfactometrie. De geadsorbeerde lichamen fixeren zich niet alleen aan de oppervlakte van de absorberende lichamen, doch vormen een laagje dat min of meer continu en meer of minder dik is. Deze dikte varieert van 0.0005 tot 1 μ .

De oplossing veroorzaakt ook veranderingen in oppervlakte-spanning in de scheidingslaag van vloeistof en lucht, ter dikte van 1 molekuul, die men de laag van Gibbs noemt. In deze laag van Gibbs zijn de molekulen gerangschikt volgens hun bouw en polariteit. Deze grote chemische dichtheid, deze uitbreiding en oriëntatie maken chemische reacties mogelijk. Meerdere fysiologen brengen dit feit in verband met het mechanisme van de reuksensatie.

In de neus bevindt zich steeds waterdamp. Aangenomen wordt, dat de reukmolekulen kernen vormen voor nevelkondensatie en zo met gekondenseerd water beladen in de vloeistoflaag geraken, die het reukepiteel bedekt (Bednar en Langfelder, 1930). De reukhaartjes zweven in deze vloeistoflaag. Deze bevatten lipoiden en de opname van de reukstoffen hierin geschiedt nadat deze eerst als neveldruppeltjes in de waterlaag zijn opgenomen. Aldus bereiken ook de niet in water oplosbare geurstoffen de reukharen. Hoe oplosbaarder een reukstof namelijk in water is, hoe minder deze in vet oplost en omgekeerd. De geurkracht van bepaalde verwante reukstoffen is echter groter naarmate hun oplosbaarheid naar de vetkant is verschoven (Backmann, 1917).

Neusslijm is voornamelijk het produkt van de klieren van Bowman en er is net voldoende van aanwezig om het slijmvliesoppervlak vochtig te houden. Als de sekretie toegenomen is heeft dit spoedig hyposmie tengevolge, doordat de ademlucht het epiteel niet bereiken kan. Is de neus te droog dan is de mogelijkheid van oplossing van de geurmolekulen te gering. 93,4% van dit neusslijm is water en wordt grotendeels bij de inademing meegevoerd in verdampte toestand. De rest wordt als een film door de trilharen, die ook in de reukspleet aanwezig zijn, naar achteren gevoerd.

De temperatuur van vloeistoffen, die met het neusslijmvlies in kontakt worden gebracht, is van groot belang (Morimura 1934, Pfaffmann 1941). Vloeistoffen met een temperatuur lager dan 30°C prikkelen het slijmvlies sterk en veroorzaken een sterke slijmafscheiding en hierdoor een verminderde reukscherpte. Lichaamswarme vloeistoffen prikkelen weinig of niet. Temperaturen tot 41°C worden nog goed verdragen en laten de zwellichamen onveranderd. Volgens Parker (1922) zouden benzol, alcohol, ether, chloroform en vele narcotica zeer waarschijnlijk een beschadiging geven door veran-

dering van het lipoidgehalte van de reukhaartjes. Acetylchloride en kaliumpermanganaat geven sterke beschadiging, waarschijnlijk door oxydatie. Paraffinum liquidum zou eveneens schadelijk zijn.

De invloed van deze oppervlakteverschijnselen is volgens Bornand en Martinet des te waarschijnlijker sinds zij hebben aangetoond, dat de geurkracht van een stof direct verband houdt met het vermogen van deze stof om zich met water en lipoiden te vermengen. Het is eveneens opmerkelijk dat in de reeks van koolwaterstoffen de maximale geurkracht en oplosbaarheid aan een bepaald aantal koolstof-atomen gebonden is. Merkwaardigerwijze gaat ook de antiseptische waarde van een stof hiermee parallel.

De adsorptie en de gevolgen hiervan, welke voortvloeien uit de oppervlakteverschijnselen, worden nog extra versterkt door de aanwezigheid van stoffen die op zichzelf niet geurend behoeven te zijn, doch „onzuiverheden" van reukstoffen en parfums vormen. Dit verschijnsel, waarbij de geurkracht van een reukstof door toevoeging van „onzuiverheden" beter tot zijn recht komt, en zelfs verhoogd wordt, wordt in de parfumindustrie „paragenose" genoemd. Of de werking van deze onzuiverheden berust op vergroting van de diffusie, dan wel op vermeerdering van de adsorptie, is merkwaardigerwijze niet voldoende onderzocht.

Hoofdstuk V

HET TRANSPORT VAN DE PRIKKEL NAAR HET REUKEPITEEL

In het vorige hoofdstuk zijn de factoren besproken, die de diffusie van reukmolekulen in de lucht welke de reukstof omgeeft, bepalen. Beweging in deze lucht zal de verplaatsing van deze molekulen bevorderen en eventueel een groter of minder groot aantal naar het ruikende individu verplaatsen.

De ademhaling brengt de reukmolekulen op het reukepiteel, waar de chemische geurmolekulen een neurofysiologisch proces ontketenen, dat uiteindelijk de reuksensatie tengevolge heeft. Het bewuste ruiken geschiedt inspiratoir. Het is een prikkel die vanuit de buitenwereld tot ons komt. Van het feit, dat proeven voor een overgroot deel echter expiratoir ruiken is, zijn wij ons ten enenmale niet bewust. Slechts in enkele pathologische gevallen worden wij ons bewust, dat een reuksensatie door ons milieu-interieur wordt veroorzaakt. Patiënten, die voor hun omgeving een alleron aangenaamste geur met hun uitademingslucht verspreiden, weten dit meestal zelf niet. Het reukorgaan is namelijk zeer vlug vermoeid en daarom zal een voortdurend inwerkende prikkel geen sensatie meer geven. Slechts wanneer een plotselinge, veel sterkere geurintensiteit het reukepiteel bereikt, zal een sensatie optreden. Dit is b.v. het geval bij boeren en oprispen. In dit geval weet de patiënt ook direkt dat de geur uit zijn maag komt. Wanneer hij echter aan een foetide sinusitis maxillaris lijdt en deze bij tijden een hoeveelheid pus in de neus doet stromen, krijgt de patiënt de sensatie een riool te ruiken. Aanvankelijk zal hij nu de oorzaak in zijn omgeving zoeken, en eerst door uitsluiting en combinatie tot het besef komen, dat die geur in zijn neus ontstaan moet zijn.

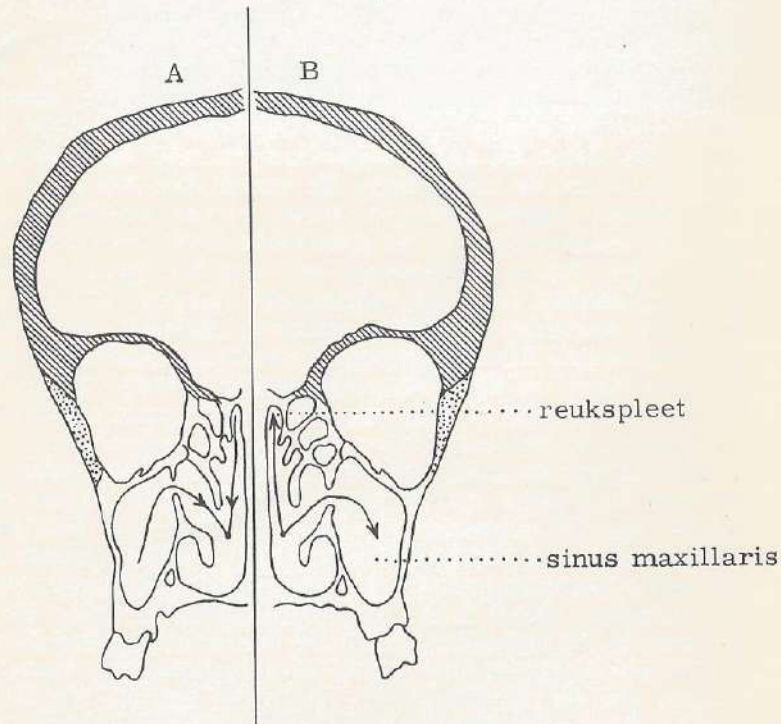
Het is niet voldoende dat het geurende objekt een bepaald aantal geurmolekulen in de lucht brengt. Deze moeten, om een reuksensatie te geven, door de inspiratoire luchtstroom in de reukspleet worden gebracht. Hoe snel-

ler de luchtstroom door de neus passeert, des te hoger stijgt deze op. Bij een langzame stroom zal het kunnen gebeuren, dat zelfs een sterke geur niet wordt waargenomen. Bij de normale ademhaling passeert de luchtstroom onder de reukspleet. Deze vormt ten opzichte van de neusholte een soort kleine bijholte, en evenals bij de andere bijholten zal er door de luchtdrukverschillen bij inspiratie en expiratie een geringe ventilatie plaats vinden. De negatieve druk bij normaal ademen bedraagt ongeveer $1/2 - 2$ mm water. Er zal dus lucht uit deze „bijholte" weggezogen worden, die aan het eind van de inspiratie wederom toestroomt. Hoe groter nu deze negatieve druk, des te groter is het volume geurende lucht dat de reukspleet bereikt (bovendien ontstaat door afbuiging van de stroom en bij obstakels een geringe werveling. In hoofdzaak is de stroom door de neus echter laminair). De negatieve druk bij inademing zowel als de positieve druk bij uitademing wordt voornamelijk beheerst door de nauwste plaats van de ademweg. Dit is het ostium internum, een spleet met een doorsnede van ongeveer 40 mm^2 , tussen het vestibulum- en het cavum nasi. De druk is zeer wisselend en wel het sterkst bij het begin van de inspiratie. Er wordt dan dus lucht uit de reukspleet weggezogen en eerst in het verdere verloop van de inspiratie zal er geurende lucht toevloeien. Een krachtige, korte inademing zal dus het grootste aantal geurmolekulen naar de reukspleet voeren. Dit geschiedt bij het snuiven. Immers snuiven gebeurt met slappe neusvleugels, die aangezogen worden, waardoor de negatieve druk in de neus nog groter wordt. Door enige malen achtereens te snuiven wordt een groot aantal geurmolekulen in het neusslijm gebracht en opgelost.

Niet alleen de snelheid van de inspiratoire luchtstroom bepaalt de hoogte van de baan door de neus, maar ook de stand van de neusopening. In navolging van Paulsen en Mink heeft van Dishoeck (1938) bij modelproeven zowel de drukverhoudingen als de ademweg bestudeerd. Bij deze proeven werd o.a. lycopodiumpoeder vóór de neus verstoven en ingeademd, en ter bestudering van de expiratie werd dit poeder in de keel verstoven, terwijl de lippen om de poederblazer gesloten waren. Bij de normale neusvorm bleek de inspiratie-luchtstroom in een boog langs de onderste helft van de middelste neusschelp, d. w. z. in de middelste neusgang te lopen. Bij de uitademing loopt de luchtstroom eveneens door de middelste

neusgang, doch in de choanen hoger, en voor in de neus lager, dan dit bij de inademing het geval is. Bij de wipneus verloopt de luchtstroom lager en bij de lange neus daarentegen hoger. Door dit mechanisme is er voor gezorgd, dat het zo tere reukepiteel niet bloot staat aan de verontreinigde, uitdrogende en sterk van temperatuur wisselende inademingsluchtstroom. De reukspleet ontvangt telkens slechts een monster van de ingeademde lucht, waarvan de geurmolekullen in het slijm dat de reukharen omgeeft kunnen oplossen.

Bij het proeven wordt door de tongbeweging de geuren- de lucht in de rinofarynx naar de reukspleet gedreven. Men is zich dit expiratoire ruiken ten enenmale niet bewust. Integendeel meent men dat de tong en het verhemelte de enige plaatsen van de smaaksensatie zijn. De hoofdrol speelt echter het reukepiteel.



Het opsnuiven van een geur

Bij de krachtige korte inspiratie wordt de lucht in de reukspleet verdund (A). Direkt hierna wordt deze negatieve druk weer aangevuld door geurende lucht die in de neusholte aanwezig is (B). Door vlug achtereen te snuffelen verzamelt men geurmolekullen op het reukepiteel en vormt men tevens een reservoir van geurmolekullen in de sinus.

Hoofdstuk VI

HET REUKORGAAN, DE REUKSENSATIE, REUKTHEORIEËN

Het reukepiteel bevindt zich zowel op de mediale als op de laterale zijde van de reukspleet. Het is opgebouwd uit cilindrische steuncellen en bipolaire reukcellen, waarvan alle uitlopers aan het slijmvliesoppervlak met vele korte reukhaartjes eindigen, die vrij in het slijm zijn gelegen. Het pigment schijnt ook van belang te zijn voor het ruiken. Albino's b.v. hebben geen of een zeer slechte reuk. De centrale uitlopers der reukcellen doorboren de zeefplaat en worden tot fila olfactoria, die als een dunne laag mergloze zenuwvezels de bulbus olfactorius omhullen en hierin binnendringen. Deze vormt aldus het tweede neuron. Er schijnt bij sommige dieren een aanduiding van een lokale perceptie voor verschillende geuren te bestaan. Zo vond Adrian (1941, 1950, 1951) dat cellen van de bulbus van de kat, die korresponderen met het achterste gedeelte van het reukepiteel, sterke aktiestromen vertoonden op vleesgeur. Voor dit onderzoek bracht hij een fijne naald door de schedel heen in de bulbus olfactorius van een kat of konijn, waardoor hij de aanwezigheid van verschillende soorten golven vaststelde, en wel spontane golven, waarvan de intensiteit alleen door reukprikkelers gewijzigd werd, en golven die tengevolge van een reukprikkel optraden.

Van de bulbus olfactorius wordt de prikkel voortgeleid via de tractus olfactorius lateralis, naar de gyrus hippocampi en de ammonshoorn.

Het transformeren van een chemische prikkel in de grote variatie van de zo sterk met onlust en lust verbonden sensatie is een soortgelijk wonder als het verstaan van spraak uit geluidstrillingen. Het is het probleem van de wisselwerking van natuur en geest.

Zoals bij alle sensaties wordt ook bij de reuk de drempelreactie als een maat voor het funktioneren van het orgaan beschouwd. Bij de gehoorsensatie is echter gebleken, dat het bepalen van de drempel geen afdoende ver-

klaring verschaft omtrent het waarnemen van supraliminaire geluiden. Het is namelijk gebleken dat bij aandoe-ning van de basilaire membraan met een belangrijke drempelverhoging, bij toenemende intensiteit toch dezelfde luidheidssensatie als in het gezonde oor wordt waargenomen. Zulk een regressie schijnt nu bij de hyposmie ook te bestaan, zodat zwakke geuren geen sensatie geven, daarentegen sterke geuren een normale sensatie.

Op jeugdige leeftijd ligt de reukdrempel lager en is het onderscheidingsvermogen groter. In de menopauze treedt nogaleens een anosmie op, ook vage hallucinaties (brandlucht, apoteeklucht etc.). De zenuwvezels worden dun, doorzichtig, grijsachtig en minder in aantal. De bulbus olfactorius ondergaat een volume vermindering en er treedt een vermeerdering van amyloid-lichamen op in de zenuwvezels.

De genitale cyclus geeft een variërende drempel voor muskusgeur. De vrouwen en meisjes hebben tijdens de menstruatie veelal een verlaging van hun reukdrempel. De aktiviteit der mannelijke hormonen verhoogt de appreciatie van en de behoefte aan tabak. In de ouderdom wordt het reukvermogen aanmerkelijk minder. Gedeeltelijk komt dit door het verloren gaan van de reuk door ziekten, gedeeltelijk door een presbyosmie. Smith onderzocht bij 163 autopsieën de bulbus olfactorius en konstateerde bij 29% een normale bulbus, bij 55% was meer dan 2/3 der gangliencellen verwoest, en bij 13% waren deze cellen totaal afwezig. Claude Bernard, Le Bec en Testut hebben gevallen gepubliceerd, waarin zonder N. olfactorius toch geroken werd. Collet betwijfelde deze waarneming. Volgens hem moest dit ruiken of proeven of voelen zijn geweest.

Er bestaat een osmisch geheugen, zoals er een optisch- en een akoestisch geheugen bestaat, hetgeen betekent dat een mens in staat is een eenmaal geroken geur te onthouden en de herinnering hieraan weer levend te maken. Aan de geuren verbindt hij ook namen, die eveneens associatief terug te roepen zijn. Dit vermogen zou volgens Henning (1922) bij niemand geheel ontbreken, v. Skramlik (1926) werkte jarenlang met reukstoffen en beschikte spoedig over het vermogen een groot aantal geuren te herkennen en te kunnen benoemen. Werd het werk veertien dagen onderbroken, dan bleek voor een groot aantal het verband tussen reukindruk en naam verbroken te zijn. Door enige oefening herstelde zich dit echter

spoedig. De zogenaamde fijne, scherpe reuk van wijnproevers, wolsorteerders en tabakspecialisten berust ook op dit principe en de reukdrempel bij deze personen ligt niet lager dan bij "gewone" mensen.

De sluitsteen van alle waarnemingen dient een reuktheorie te zijn die alle verschijnselen verklaart. Zulk een theorie ontbreekt thans ten enenmale. Veeleer heeft iedere onderzoeker, die een merkwaardige eigenschap van geuren ontdekte, getracht van deze eigenschap de schakel te maken waardoor de prikkel op het zintuig in zou werken.

Zo toonden Tanyolac en Eaton (1950) het verband tussen reukstoffen en oppervlaktespanning aan. In een luchtdicht en op konstante temperatuur gehouden kamertje brachten zij een hangende druppel van gedestilleerd water, kwik of minerale olie en registreerden op de fotografische plaat de veranderingen in de doorsnede van deze druppel, die ontstaan als gevolg van oppervlaktespanningsverschillen onder invloed van een reukstof. Deze oppervlaktespanning nu wordt volgens hen door iedere reukstof op een bepaalde manier vermeerderd, en dat in een tijdsverloop, dat eveneens een bepaalde kromme vertoont. Nu zijn de reukharen door een vochtlaagje omgeven, zodat hier deze veranderingen op verschillende geuren te verwachten zijn.

Dit is in overeenstemming met de opvatting van Zwaardemaker, dat een reukhaar vrij in de lucht moet uitsteken en dat het geurmolekuul alleen op het druppeltje rond deze haar mag inwerken. Zwaardemaker heeft het aantal geurmolekulen berekend dat in een neusholte aanwezig moet zijn om juist een reukgebaarwording te geven. Dit aantal is gemiddeld 20×10^8 molekulen. De intensiteit van de sensatie zou afhangen van het aantal molekulen, boven deze drempel, dat het reukslijmvlies bereikt, terwijl de kwaliteit van de sensatie zou worden bepaald door de moleculaire structuur van de reukstof. Volgens Heijninx (1919) zou deze kwaliteit afhangen van de golflengte der moleculaire trillingen, welke volgens hem dient te liggen tussen 0.20μ en 0.35μ .

Niet alleen infrarode maar ook ultraviolette stralen zouden een rol spelen. Heijninx konstateerde tevens dat geurende stoffen ultraviolette stralen absorberen. Al deze stralingsteorieën zijn echter alleen bruikbaar voor insecten die hun reukorgaan in de voelsprieten direkt aan alle straling geëxponeerd hebben. Bij de mens ligt het

reukorgaan dusdanig verborgen, dat straling van buiten geen invloed kan hebben.

Waarschijnlijker zijn dan ook de moderne reuktheorieën, die zich baseren op de chemische eigenschappen van het reukepiteel en op de betekenis van enzymen in de lichaamsprocessen. Vooral de reuktheorie van Bungenberg de Jong (1937) is zeer aantrekkelijk. Deze onderzoeker neemt aan, dat de molekulen van een reukstof uit de gasfase moeten overgaan in een of ander substraat van het reukorgaan. Hij overweegt nu, dat eiwitachtige, koolhydraatachtige stoffen, nucleïnat en dergelijke colloïde-systemen betrekkelijk ongevoelig zijn voor organische niet-elektrolyten. Solen en coacervaten van fosfatiden daarentegen zijn zeer gevoelig; deze zijn hydrofiel maar tevens, wegens de lange koolwaterstofketens in het molekuul, lyofiel. Voorts zijn zij vaak verbonden met colloïd-olieachtige systemen. Beide stelsels zijn zeer gevoelig voor organische niet-elektrolyten in gasvorm: in een mengsel hiervan, onder de mikroskoop beschouwd, kan men die gevoeligheid aan bepaalde reversibele wijzigingen ervan, b.v. vacuolisatie, aanschouwbaar maken. Men heeft in een druppel van het fosfatiden-oleaatmengsel een model, waarop de inwerking van organische gassen bestudeerd kan worden. Daarbij blijkt dat het model zich in vele opzichten gedraagt zoals het reukorgaan verondersteld kan worden te doen bij de inwerking van reukstoffen. Aangezien er vermoedelijk meerdere lokalisaties van de vele enzymen zijn, die niet bekend zijn, terwijl ieder voor zich geremd of geactiveerd kan worden, zijn de mogelijkheden dus vele en wordt de herkenning van vele reukstoffen mogelijk, terwijl het aantal melanges niet te schatten is.

Ook Kistiakowski (1950) veronderstelt dat het reukproces verklaard kan worden uit het feit, dat vier enzymengroepen (Zwaardemaker deelde de geuren in vier groepen in) ieder voor zich korresponderen met fundamentele geuren. Deze geuren zouden worden onderscheiden door hun remming van een bepaalde enzymengroep. Hiervoor pleit dat reukstoffen in vitro de werking van deze verschillende enzymen remmen en aktiveren.

Sinds de onderzoekingen van Fabre over het fabuleuze reukvermogen van vlinders, zijn verschillende theorieën naar voren gekomen, die gebaseerd zijn op het gedrag van geurmolekulen ten opzichte van verschillende stralingen.

Faraday was de eerste die opmerkte, dat reukstoffen infrarode stralen absorberen en Tyndall konstateerde dat de intensiteit van een geur samengaat met een evenredig vermogen om infrarode stralen te absorberen. Een andere theorie veronderstelt dat de beweging der geurmolekullen trillingen veroorzaakt met een frekwentie in het gebied van de infrarode stralen, waardoor selektief uit een infrarode stralingsband frekwenties versterkt of geabsorbeerd worden. De reukstofmolekullen zouden n.l. ook infrarode stralen uitzenden, en hiervoor is het reuk-epiteel gevoelig. Voor de mens echter gaan absorptielijnen in de infraroodband niet altijd samen met de eigenschap een reukstof te zijn.

Fabre konstateerde dat bij vlinders de mannetjes de vrouwtjes waarnemen tot op 12 km afstand, zelfs tegen de wind in, en dit ondanks de aanwezigheid van andere scherpe en maskerende geuren. Beck en Miles (1948) menen bij insekten een infrarood radar te moeten aannemen op grond van de volgende proef. In een hermetisch gesloten ruimte bevindt zich een kruidnagelgeur. Bepaalde insekten, die hiervoor gevoelig zijn, bewegen hun voelsprieten, welke tevens het reukorgaan zijn, als zij de geur waarnemen. Als het omhulsel nu bestaat uit materiaal dat ondoordringbaar is voor infrarode stralen, dan vertonen de insekten geen tekenen van activiteit. Kunnen de stralen echter passeren, dan is er wel activiteit van de diertjes te bespeuren.

Hoofdstuk VII

OLFACTOMETRIE, SENSATIE- EN IDENTIFIKATIEDREMPEL

De olfactometrie zoekt naar methoden om de drempel van de reuksensatie zo nauwkeurig mogelijk vast te stellen. Aangezien het niet mogelijk is het aantal molekullen, dat in staat is een reuksensatie te geven, te meten, moet men zich wel behelpen met het opgeven van de reukstof-koncentratie in de oplossingen die men laat ruiken. Deze reukdrempel wordt dan ook uitgedrukt in de concentratie van geurmolekullen in de buitenlucht, die bij de meest effectieve wijze van ruiken nog juist waarneembaar is. Het snuffelen is, zoals in Hoofdstuk V besproken werd, de meest effectieve wijze van ruiken. Soms is het nodig om meerdere keren achtereenvolgens te snuffelen alvorens de sensatie optreedt. In dit geval wordt in de tijdseenheid een groter aantal geurmolekullen op het zintuig gebracht. Het is echter niet mogelijk om door een groot aantal keren te snuffelen de drempel te verlagen. Kennelijk worden de geurmolekullen vrij snel weer afgebroken, zodat men niet willekeurig de concentratie kan opvoeren.

Dit kan men met een eenvoudige proef aantonen. Om b.v. zonder te snuffelen een roos te ruiken, moet men de bloem dicht naderen. Snuffelt men één keer, dan treedt de sensatie op grotere afstand op. Snuffelt men met tussenpozen van enkele sekonden, dan blijft deze afstand onveranderd. Snuffelt men echter snel achter elkaar, dan treedt de sensatie op weer grotere afstand, dus bij nog geringere concentratie, reeds op. De pauze na enige keren snuffelen dient om de gevoelssensatie, veroorzaakt door de luchtstroom, niet tegelijk met de reuksensatie te laten samenvallen. De reuksensatie heeft een korte nawerking, en het ritme van het snuffelen is erop gebaseerd, dat deze nawerking het beste waargenomen wordt. Er is een drempel, waarbij de patiënt een ondefinieerbare reuksensatie krijgt, de sensatiedrempel, en een drempel waarbij deze in staat is de geur te herkennen en eventueel te benoemen, de identifikatiedrempel. Zoals

wij reeds besproken hebben, zijn deze drempels niet stabiel maar afhankelijk van allerlei invloeden, die zowel de geurende stof als de ruikende mens ondergaan.

Voor het bepalen van deze drempels zijn een groot aantal methoden aangegeven. Het grote aantal wijst er al op dat geen van alle volledig voldoet. Het ideaal, dat elke onderzoeker nastreeft, is om een bekend aantal geurmolekulen momentaan op het reukepiteel te brengen. Hiervoor zijn ingewikkelde toestellen bedacht, zoals bij de blast injection-methode van Elsberg en Levy.

Deze bestaat hierin dat in een afgesloten fles door middel van een rekordspuit lucht wordt gebracht. In deze fles bevindt zich een reukstof, terwijl een glazen buis in de fles in verbinding staat met de neus. De lucht, door middel van de spuit in de fles gebracht, zal nu een volume lucht met reukstof door de neus leiden totdat de sensatie- en de identifikatiedrempels van de reukstof zijn bereikt. Aan de fles bevindt zich een manometer. Bij deze methode zijn dus de hoeveelheidlucht met de reukstof en de druk, waaronder deze in de neus wordt gebracht, bekend.

De bekende olfactometer van Zwaardemaker, die in elke rinologische en neurologische afdeling met enige moeite te vinden is, doch nergens meer gebruikt wordt, berust op diffusie van een reukstof in een buis waar doorheen geademd wordt. Men kan de reukstof wisselen.

Een bezwaar van al deze methoden is de adsorptie van de reukstof aan de wanden van het toestel, waardoor vermenging van waarnemingen ontstaat. Het grootste bezwaar is echter, dat deze methoden te ingewikkeld en dus te tijdrovend zijn.

De eenvoudigste methoden zijn dan ook nog steeds de meest bruikbare gebleken. Zo gebruikt men in de parfumindustrie stukjes filtreerpapier, gedrenkt in oplossingen van verschillende concentraties, en men laat de proefpersoon deze „besnuffelen". In de kliniek is thans veelal in gebruik de methode van de reukflesjes, zoals deze onder anderen door Proetz gepropageerd werd. Honderd flesjes van 50 cc staan in een vierkant in rijen van 10 opgesteld. Iedere rij bevat een bepaalde reukstof, ieder flesje een bepaalde sterkte. Proetz gebruikte als verdunningsmiddel geen alcohol, omdat deze stof geurend en vluchtig is, en evenmin water, omdat dit vluchtig is en bederfelijk, doch paraffine. Hij koos 10 reukstoffen die niet irriteren, stabiel zijn en makkelijk oplosbaar in

paraffine. Op deze wijze stelde hij een olfactogram op door de reukdrempels voor deze stoffen te noteren. De stoffen die hij gebruikte, zijn: jodoform, methylsalicylaat, amylalcohol, xylool, nitrobenzol, fenol, guajacol, amandelolie, kruidnagelolie en cumarine. Hij creëerde de term „olfact" waarmee hij het minimum perceptibile voor ieder van deze stoffen aanduidde.

Dit grote aantal reukstoffen is nodig om partiële anosmieën te kunnen ontdekken, alhoewel de patient zelf meestal weet aan te geven voor welk soort geuren hij ongevoelig is, zodat men zijn onderzoek hiernaar kan richten.

Uit praktische overwegingen is dit noodzakelijk, omdat het bepalen van een reukdrempel vrij veel tijd vergt en de sensatie een zekere persistentie heeft, zodat men niet direkt een volgende geur kan bepalen.

Een voorbeeld hiervan is een medicus, die zich ongerust maakte omdat hij de geur van faeces en pus niet meer vermocht waar te nemen, daarentegen de geur van parfum zeer goed.

Soms is een gericht reukonderzoek nodig. Voor het politiepersoneel is het noodzakelijk dat zij een goed reukvermogen voor petroleum en alcohol bezit. Deze mensen dienen deze geuren te onderkennen, de eerste bij brand en de tweede bij dronkenschap. Zulk een gericht reukonderzoek is ook voor oorlogsgas-ruikers noodzakelijk.

Sensatie- en Identifikatiedrempel

Het verdient de voorkeur om bij een reukonderzoek de sensatiedrempel als maat voor het reukvermogen aan te nemen en niet de identifikatiedrempel. Het identificeren van een geur is namelijk vaak moeilijk omdat men de betreffende naam niet kan produceren dan wel deze niet kent, of ook wel meent de geur te kennen, die bij een bepaalde benaming hoort zonder dat dit het geval is.

Indien men proefpersonen onderzoekt met bekende geurende stoffen zoals koffie, petroleum, pepermunt en kamfer, en wanneer men ten overvloede de proefpersoon heeft medegedeeld, dat hij één van deze geuren te ruiken zal krijgen, dan nog blijkt de sensatiedrempel belangrijk lager te liggen dan de identifikatiedrempel.

Voor een aantal stoffen werd dit verschijnsel vastgesteld bij 20 jonge proefpersonen, die subjektief allen

meenden een goede reuk te bezitten. De mediaan werd als norm genomen.

Kamfer: sensatiedrempel 0.02% identifikatiedrempel 1%
jenever: sensatiedrempel 2% identifikatiedrempel 10%

Indien men nu de proefpersoon een verkeerde inlichting geeft, zodat hij de verwachting krijgt een bepaalde geur te zullen ruiken, terwijl hij in werkelijkheid géén of een andere geur ruikt, dan zal dit de sensatie- zowel als de identifikatiedrempel veranderen.

Hiertoe werd aan de proefpersonen meegedeeld, dat zij kamferoplossingen in stijgende concentraties te ruiken zouden krijgen. Alleen die proefpersonen werden genomen, die meenden de kamfergeur te kennen. Hierna kregen zij een serie flesjes met geurloze paraffinum liquidum te ruiken. Het bleek tijdens deze proef, dat 5 van de 20 proefpersonen meenden een kamfergeur te ruiken. Het blijkt dus dat althans een zwakke geur door een vrij groot percentage van de proefpersonen ingebeeld wordt, wanneer de verwachting de geur te zullen ruiken, gewekt is. Deze observatie is ook forensisch van belang, wanneer getuigen verklaren een zwakke geur waargenomen te hebben.

In een volgende serie proeven werd wederom medegedeeld dat kamfer geroken zou worden. In werkelijkheid werd een andere, algemeen bekende geur aangeboden, waarvoor de keuze op jenever gevallen was, en wel in de concentraties 0,4, 2, 10, 50, 100%, waarvan de sensatiedrempel ligt bij 2% en de identifikatiedrempel bij 10%. Het bleek dat de normale sensatiedrempel door deze verwachting bij 8 proefpersonen veranderd was, en wel als volgt: 7 proefpersonen hadden een sensatiedrempel van 0,4% en 1 een sensatiedrempel van 10%. De identifikatiedrempel daarentegen lag bij 9 proefpersonen hoger dan de normale.

Bij deze proef werd foutief kamfer geïdentificeerd door 2 proefpersonen tot een concentratie van 10%, waarna de juiste identifikatie volgde bij 50%.

In een volgende serie proeven werd medegedeeld dat kamfer geroken zou worden, waarna inderdaad een serie flesjes gevuld met stijgende concentraties van kamfer (0,1, 1, 5, 10, 100%) te ruiken werd gegeven. Hierbij bleek dat van de 20 jonge mensen, die meenden de kamferlucht te kennen, 4 niet in staat waren kamfer te identificeren.

Uit deze proeven bleek dat de waarnemingen van 7 van de 20 proefpersonen onjuist bleken te worden, door de eenvoudige suggestie van een andere geur, een suggestie die gemakkelijk ook als autosuggestie optreden kan.

Hoofdstuk VIII

DE REUKDREMPELS VOOR ENIGE STOFFEN BEPAALD BIJ EEN WILLEKEU- RIGE GROEP PROEFPERSONEN

Voor het routineonderzoek wordt op de Leidse kliniek gebruik gemaakt van één markante, aan de meeste mensen bekende geur. Hiervoor is kamfer gekozen. Voor dit onderzoek werden ook ethanol en petroleum gebruikt. Deze keuze werd gedaan omdat deze stoffen forensische betekenis hebben. Men bedenke echter dat het niet zozeer de alcohol is, die na drankgebruik in de uitademingslucht geroken wordt, als wel de geur van de stoffen die samen met de alcohol gebruikt zijn. De kamfer is opgelost in paraffinum liquidum en wordt bewaard in wijdmondse flesjes van 50 cc, die afgesloten zijn door glazen stoppen. Wanneer men zo'n flesje zonder te schudden opent, zullen de geurmolekulen naar buiten diffunderen en een onzichtbaar wolkje boven het flesje vormen. Dit wolkje nu wordt iedere keer dat men snuffelt, met de sterke inademingsluchtstroom meegevoerd. Er wordt aldus een soort blast-injection-effekt bereikt. Bij deze snuffelmethode gaat men uit van de veronderstelling dat de proefpersoon die wijze van snuffelen kiest, die voor hem optimaal is.

De sterkten van de gebruikte oplossingen werden niet volgens de wet van Weber - Fechner, maar empirisch gekozen. Nadat gebleken was dat de reukdrempel praktisch nooit lager dan 1 : 2000 lag, werd als ondergrens van de verdunningen 1 : 2500 gekozen, of ook wel bij sterk geurende stoffen die van 1 : 10.000. De gebruikte verdunningen waren:

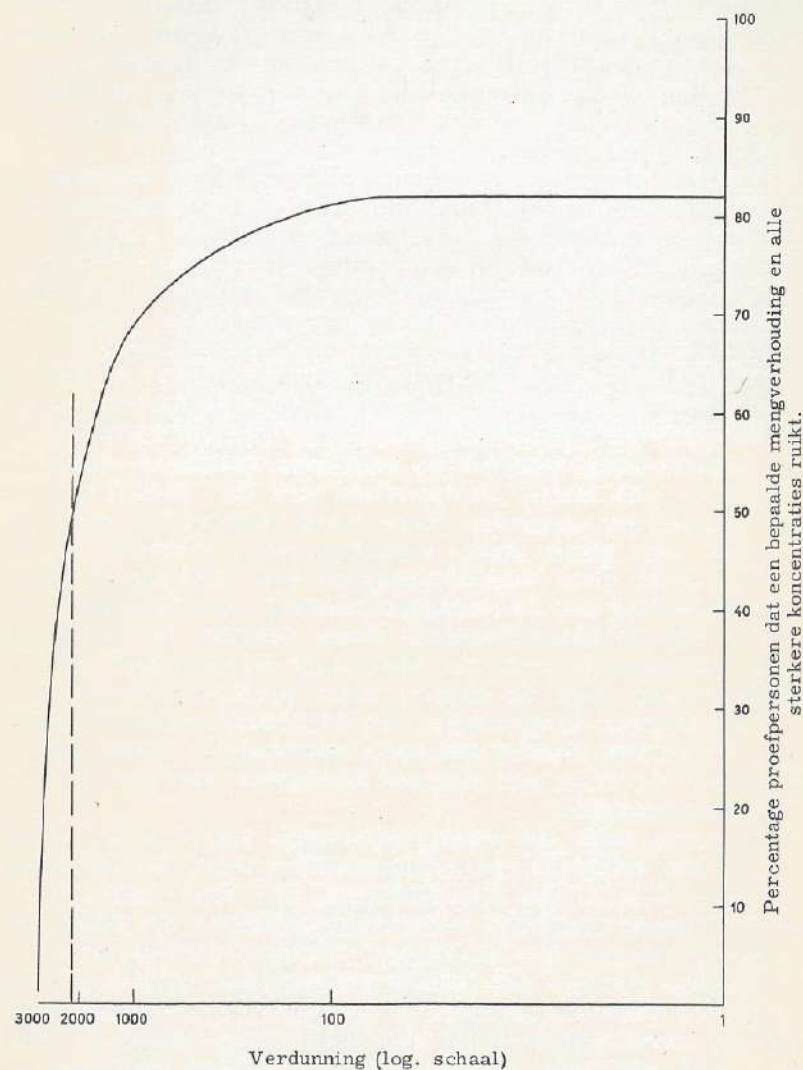
1 : 2500	1 : 750
1 : 2000	1 : 500
1 : 1750	1 : 250
1 : 1500	1 : 100
1 : 1250	1 : 10
1 : 1000	onverdund.

Het is niet veroorloofd deksels of stoppen van rubber, bakeliet, e.d. te gebruiken, aangezien deze stoffen een specifieke geur bezitten. Voor dit wetenschappelijk onderzoek werden telkens na een tijdsverloop van twee weken door een apotheker nieuwe flesjes gevuld met vers bereide oplossingen, om zeker te zijn dat de sterkte konstant bleef. Voor ethanol is dit zeker gewenst. Er werd voor gezorgd dat de flesjes voldoende ver uit elkaar geplaatst waren, om beïnvloeding van een zwakke oplossing door een sterkere, en ook van verschillende geuren onderling, te voorkomen.

Bij relatief grote groepen proefpersonen werden de sensatiedrempels bepaald voor kamfer in paraffinum liquidum, petroleum in paraffinum liquidum, ethanol in sesamolie en ethanol in glycerine. Deze twee ethanoloplossingen werden gekozen om de invloed van het oplosmiddel op de reukdrempel te onderzoeken. De proefpersonen waren hoofdzakelijk de ouders of begeleiders van de kinderen die voor onderzoek kwamen. Zij vormden dus een volkomen willekeurige groep. Begonnen werd steeds met de zwakste concentratie van 1 : 2500 en bij niet-waarneming werden de volgende sterkere concentraties na een korte rustperiode aan de proefpersoon ter beoordeling gegeven. Deze werd verzocht te melden, wanneer een geur werd waargenomen, zonder dat de naam van de geur bekend gemaakt was. Het lag immers in de bedoeling om de sensatiedrempel vast te stellen en niet de identifikatiedrempel. Deze laatste is namelijk mede afhankelijk van de toevallige ervaringen van de proefpersoon. Aan de andere kant heeft het bekend maken van de geur tengevolge, dat de proefpersoon de geur meent te ruiken zonder dat deze aanwezig is. Deze reuksuggestie wordt in een volgend hoofdstuk aan een onderzoek onderworpen.

Als norm voor de sensatiedrempel van een bepaalde stof in een bepaald oplossingsmiddel werd de mediaan genomen, d.w.z. die concentratie, die door 50% van de proefpersonen nog juist werd waargenomen. De helft van de proefpersonen die een lagere drempel hadden dan deze waarde, werden als betere ruikers gekwalificeerd en de andere helft als slechtere. Diegenen bij wie de reuksensatie eerst optreedt bij een verdunning tussen 1 : 1000 en 1 : 100 zou men slechte ruikers kunnen noemen, en diegenen bij wie de reuksensatie reeds optreedt bij een verdunning van 1 : 2500 à 1 : 3000 scherpe ruikers.

Sensatiedrempel voor kamfer in paraffinum liquidum.
Het aantal proefpersonen bedroeg 146, 95 mannen en 51
vrouwen; de leeftijden varieerden van 17 tot 77 jaar
(grafiek I).



Grafiek I

De mediaan voor de sensatiedrempel van deze groep bleek dus $\pm 1 : 2000$ te zijn. De standaardoplossing was: 10% kamfer in paraffinum liquidum. Van de 95 mannen behoorden 25 tot de slechte ruikers en 12 tot de scherpe ruikers. Van de 51 vrouwen behoorden 17 tot de slechte ruikers en 13 tot de scherpe ruikers.

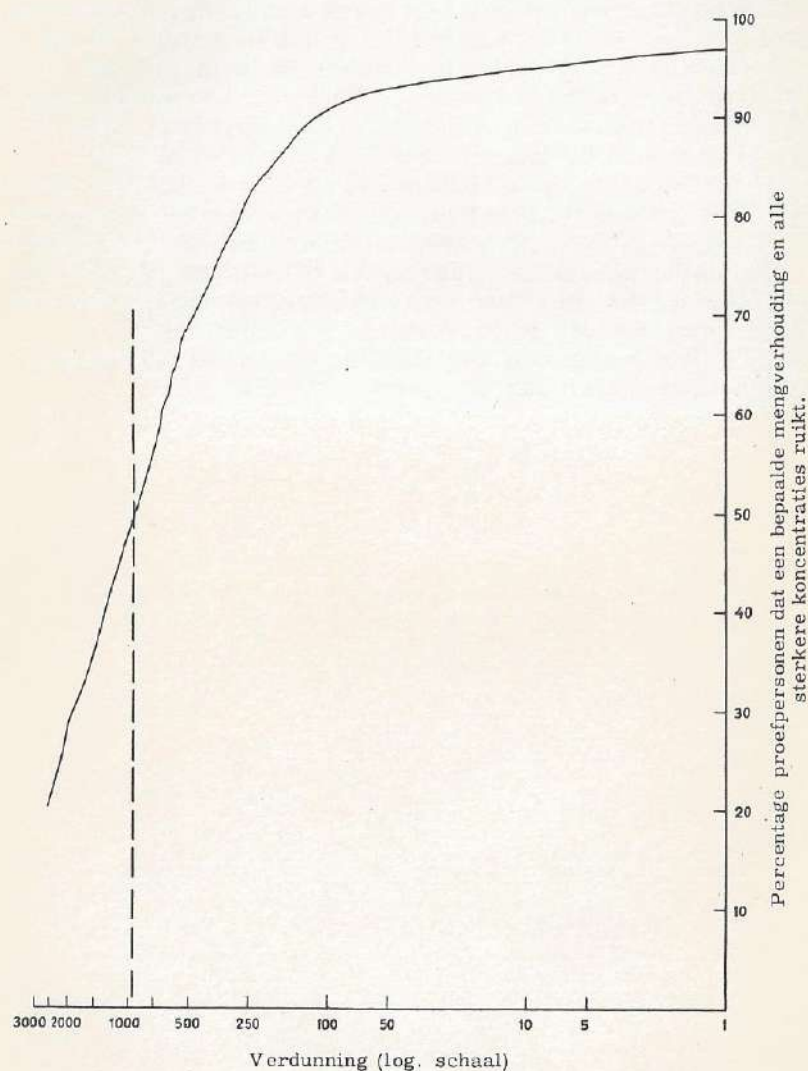
Methet klimmen der jaren bleek het aantal slechte ruikers toe te nemen. Van de 18 mannen tussen 50 en 60 jaar bleken er 12 slechte ruikers te zijn en van de 10 mannen boven 60 jaar zelfs 8. Van de 10 vrouwen tussen 50 en 60 jaar waren er 7 slechte ruikers. Van de 6 vrouwen boven 60 jaar waren er 5 slechte ruikers.

Slechts 13 van de 25 mannelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek. Slechts 6 van de 17 vrouwelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek.

Het waren veelal de ouderen die dit wisten, waarschijnlijk ook omdat de graad van het reukgebrek bij hen ernstiger was dan bij de jongeren.

De 4 proefpersonen die kamfer in het geheel niet roken, waren ouder dan 70 jaar.

Sensatiedrempel voor petroleum in paraffinum liquidum.
Het aantal proefpersonen bedroeg 322, 107 mannen en
215 vrouwen; de leeftijden varieerden van 15 tot 77 jaar
(Grafiek II).



Grafiek II

De mediaan voor de sensatiedrempel bleek $\pm 1 : 1000$ te zijn. De standaardoplossing was $1 : 1$.

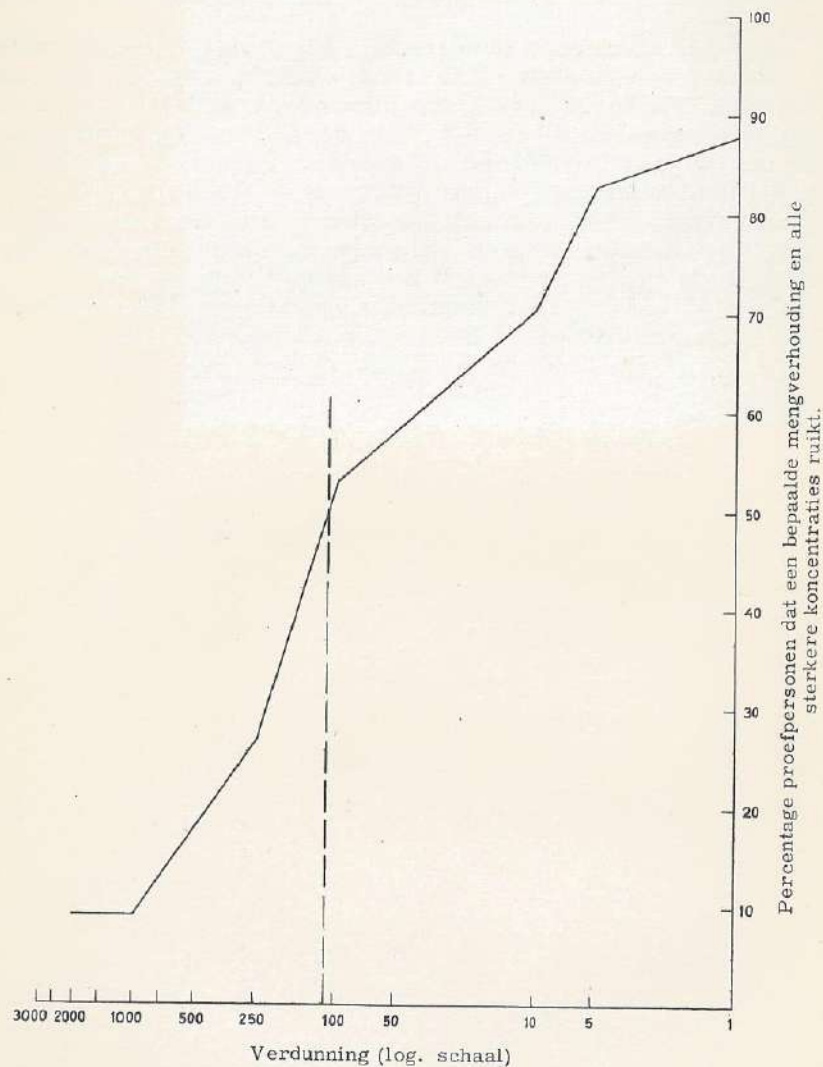
Van de 107 mannen behoorden er 28 tot de slechte ruikers en 14 tot de scherpe ruikers. Van de 215 vrouwen behoorden er 58 tot de slechte ruikers en 61 tot de scherpe ruikers.

Met het toenemen der leeftijd bleek het aantal slechte ruikers toe te nemen. Van de 11 mannen tussen de 50 en 60 jaar bleken er 7 slechte ruikers te zijn en van de 10 mannen boven de 60 jaar 8. Van de 16 vrouwen tussen de 50 en 60 jaar waren er 9 slechte ruikers. Van de 10 vrouwen boven de 60 jaar waren er 7 slechte ruikers.

Slechts 4 van de mannelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek. Slechts 6 van de vrouwelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek.

Van de 17 proefpersonen die petroleum in het geheel niet roken bleken er 12 ouder dan 70 jaar te zijn.

Sensatiedrempel voor ethanol in sesamolie.
 Het aantal proefpersonen bedroeg 57, 15 mannen en
 42 vrouwen, wier leeftijden varieerden van 15 tot 79 jaar
 (Grafiek III).



Grafiek III

De mediaan van de sensatiedrempel bleek $\pm 1 : 100$ te zijn. De mengverhouding van het mengsel was 1 : 1.

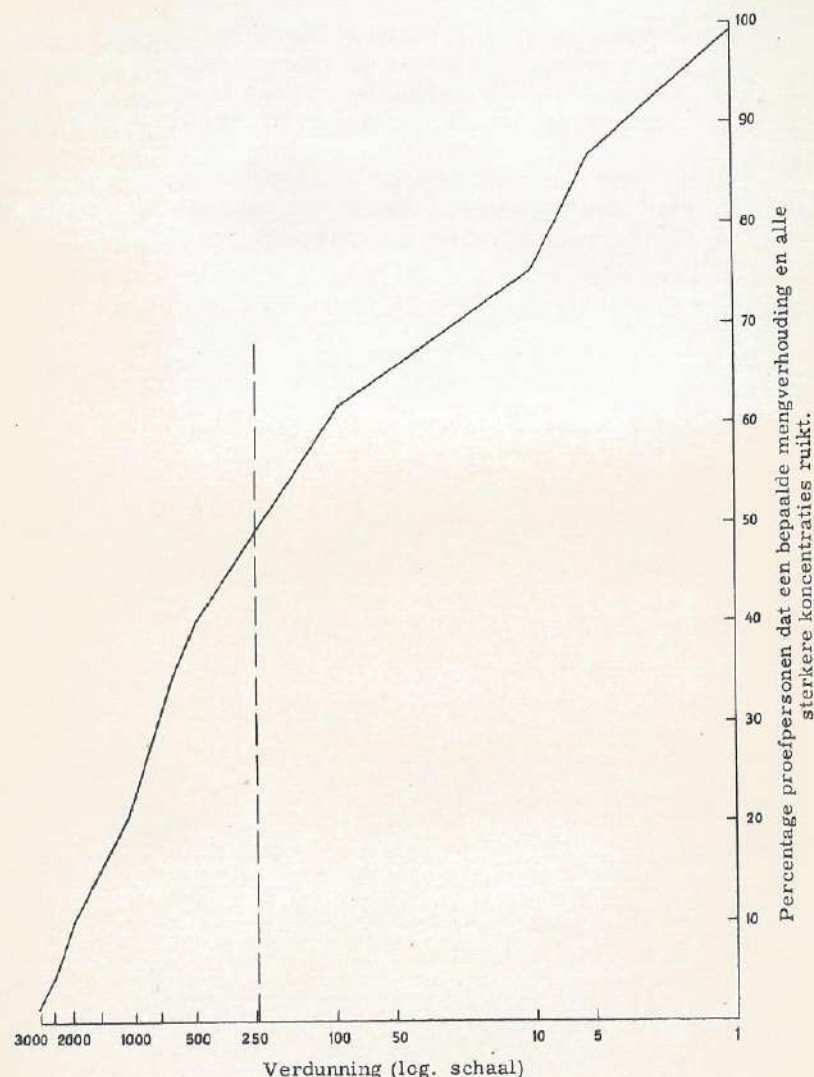
Van de 15 mannen behoorden er 3 tot de slechte ruikers en 2 tot de scherpe ruikers. Van de 42 vrouwen behoorden er 8 tot de slechte ruikers en 5 tot de scherpe ruikers.

Met het toenemen der leeftijd bleek het aantal slechte ruikers toe te nemen. Van de 2 mannen tussen de 50 en 60 jaar bleek er 1 een slechte ruiker te zijn. Van de 6 vrouwen tussen 50 en 60 jaar waren er 5 slechte ruikers.

Slechts 1 van de mannelijke slechte ruikers was zich bewust van zijn gebrek. Slechts 2 van de vrouwelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek.

Sensatiedrempel van ethanol in glycerine.

Het aantal proefpersonen bedroeg 186, 66 mannen en 120 vrouwen, wier leeftijden varieerden van 15 tot 79 jaar (Grafiek IV).



Grafiek IV

De mediaan voor de sensatiedrempel bleek $\pm 1 : 250$ te zijn. De standaardoplossing was 1 : 1.

Van de 66 mannen behoorden er 9 tot de slechte ruikers en 5 tot de scherpe ruikers. Van de 120 vrouwen behoorden er 14 tot de slechte ruikers en 11 tot de scherpe ruikers.

Met het toenemen van de leeftijd bleek het aantal slechte ruikers toe te nemen. Van de 8 mannen tussen 50 en 60 jaar bleken er 4 slechte ruikers te zijn en van de 3 mannen boven de 60 jaar waren er 2 slechte ruikers. Van de 18 vrouwen tussen de 50 en 60 jaar bleken er 10 slechte ruikers te zijn. Van de 5 vrouwen boven de 60 jaar bleken er 3 slechte ruikers te zijn.

Slechts 2 van de mannelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek. Slechts 3 van de vrouwelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek.

De vier gevonden sensatiedrempels zijn dus:

Kamfer in paraffinum liquidum	$\pm 1 : 2000$
Petroleum in paraffinum liquidum	$\pm 1 : 1000$
Ethanol in sesamolie	$\pm 1 : 100$
Ethanol in glycerine	$\pm 1 : 250$

Hieruit blijkt dat de geurkracht van kamfer, petroleum en ethanol sterk verschilt. Ook blijkt dat het oplosmiddel kennelijk van invloed is. Zo is de geurkracht van ethanol in glycerine 2,5 maal zo sterk als van ethanol in sesamolie. Men bedenke echter, dat bij een sensatie de wet van Weber - Fechner geldt, zodat een faktor 2,5 gering genoemd moet worden, en dat ethanol en sesamolie een mengsel vormen.

Het verschil in reukscherpte tussen mannen en vrouwen, ouder dan 50 jaar, was bij de verschillende groepen gering, en wijst zeker niet op een reukscherptevermindering bij de mannen, tengevolge van het roken. Bij vrouwen die thans ouder dan 50 jaar zijn, is de rookgewoonte nog weinig intens.

Allergie is bij het ontstaan van hyposmie zeker een faktor van belang. In de petroleumgroep waren 33 allergische proefpersonen en onder hen waren 23 slechte ruikers. In de kamfergroep waren bij de 37 allergische proefpersonen 22 slechte ruikers.

Het bleek, zoals reeds werd vermeld, dat veel proefpersonen zich niet bewust waren van hun anosmie. Omgekeerd bleek ook dat sommige proefpersonen, die meenden een slechte ruiker te zijn, toch voor de gebruikte reukstof een normale reukdrempel bezaten. In de petroleumgroep waren dit 4 gevallen op 36 proefpersonen met subjektief verminderd reukvermogen. Vermoedelijk bestond hier een partiële anosmie.

Onder de 34 vrouwen, die gravida waren, bleek slechts één slechte ruiker te zijn.

Hoofdstuk IX

OLFACTOMETRIE BIJ JONGE KINDEREN

De olfactometrie bij jonge kinderen neemt een speciale plaats in, omdat zich hierbij dezelfde moeilijkheden voordoen als bij het bepalen van iedere andere sensatie bij het kind. Over dit onderzoek bestaat nagenoeg geen literatuur; alle publikaties over olfactometrie hebben betrekking op volwassenen, die weten wat een geur is en in staat zijn om een geur te benoemen. Voor het jonge kind is een geur een prikkel die de weg wijst naar een voedingsmiddel. Men krijgt niet de indruk, dat jonge kinderen een onderscheid maken tussen aangename en onaangename geuren. Aan een aangenaam voedingsmiddel is een zekere geur eigen en daarom is de geur aantrekkelijk. Wanneer men het aangename voedingsmiddel een andere, voor ons onaangename geur geeft, zal het kind ook op deze onaangename geur in positieve zin reageren.

Om dit te onderzoeken hebben wij de volgende proef genomen: Het kind kreeg een schuimpje te eten, waarin van te voren door middel van een injectiespuit met een fijne naald 25 mg asa foetida was gebracht. Het schuimpje smaakte eerst normaal zoet, doch na even zuigen of na stukbijten was direkt de uienmaak van de asa foetida zeer goed te proeven, en deze was voor ons in hoge mate walgelijk, hetgeen door 3 volwassen proefpersonen werd gekonstateerd. Deze smaak was niet bitter omdat we deze sensatie bij het kleine kind wilden uitsluiten.

Op deze wijze werden 29 kinderen, variërend in leeftijd van 13 maanden tot 4 jaar en 5 maanden, onderzocht. De kinderen lagen apart in boxen, zodat zij elkaar niet konden beïnvloeden.

Van 7 kinderen van 1 - 2 jaar vertoonden er 2 een duidelijke afkeerreactie, welke bestond uit huilen, uitspugen en braken, terwijl ze geen tweede snoepje wilden hebben. De andere 5 kinderen vonden het snoepje lekker en namen graag een tweede snoepje. Van 9 kinderen van 2 - 3 jaar vertoonde slechts 1 kind een afkeerreactie. Van 5 kinderen van 3 - 4 jaar vertoonde geen enkele een

afkeerreactie en van 8 kinderen van 4 - 5 jaar vertoonden 6 een afkeerreactie.

Van de 22 kinderen van 1 - 4 jaar vertoonden dus slechts 3 een afkeerreactie. Dit waren jonge kinderen van 13, 23 en 25 maanden. Boven de 4 jaar treedt de beïnvloeding van de smaak door de reuk sterk op de voorgrond, zodat 6 van 8 proefpersoontjes hun tweede snoepje weigerden. Bij oudere kinderen en volwassenen is er heel wat minder voor nodig om een gerecht walgelijk te maken, en is het smakelijk-zijn ervan in hoge mate gebonden aan zeer subtiële reuksensaties. Het is voor ons volwassenen bijna onbegrijpelijk, dat de aangename zoete smaak ondanks de sterke, walgelijke asa foetida geur nog tot zijn recht kan komen.

Van de verbinding van geur en smaak hebben wij gebruik gemaakt om het reukvermogen van kinderen te onderzoeken. Hiertoe werd de volgende methode ontwikkeld:

Het kind kreeg enige pepermuntjes te eten. Hierna werden 3 volkomen gelijke wijdmondse flesjes voor het kind geplaatst. In twee van deze flesjes bevonden zich op pepermuntjes gelijkende, geurloze tabletten. Alleen het derde flesje bevatte echte pepermuntjes. Bij zeer jonge kinderen onder 2 jaar houdt men het flesje onder het neusje en wacht af, of het kind er naar grijpt. Dit zal het kind doen als het de pepermuntlucht ruikt en zich de aangename smaak van de pepermunt herinnert. Oudere kinderen kan men zelf de keus laten. Men weet al gauw of zij de juiste keuze doen.

De kans dat het kind bij toeval uit de 3 flesjes het goede zou kiezen is 1 op 3. De kans dat het kind dit twee maal achter elkaar zou doen is 1 op 9; het flesje met de pepermuntjes moet dan een andere plaats krijgen. Men kan dus de proef herhalen als men mocht twijfelen. De reactie is echter meestal zo overtuigend, dat herhaling overbodig is.

Wanneer men weten wil of er eenzijdige anosmie bestaat, kan men één neusgat met een kleefpleister afsluiten. Men dient dan te wachten tot het kind hieraan gewend is. Wanneer men tracht een neusgat dicht te drukken, wekt dit meestal zoveel protest, dat de proef mislukt.

Op deze wijze werden 21 normale kinderen, variërend in leeftijd van $1\frac{1}{2}$ tot 4 jaar, onderzocht.

2 kinderen van $1\frac{1}{2}$ jaar deden geen keus en reageerden niet.

Van 7 kinderen van 2 jaar reageerden 4 niet en 3 deden de juiste keuze.

8 kinderen van 3 jaar deden alle direkt zonder aarzelen de juiste keuze.

4 kinderen van 4 jaar deden alle direkt zonder aarzelen de juiste keuze.

De leeftijdsgrens voor het reageren op zulk een olfactorische prikkel ligt dus bij 2 tot 3 jaar. Tussen het 2e en 3e jaar ontwikkelt het kind het vermogen om door middel van de reuk voedings- en genotmiddelen op te sporen. Vergeleken met het dier is dit zeker zeer laat.

Bij acute verkoudheid bleek de proef negatief te zijn, omdat de kinderneus al gauw volkomen geblokkeerd is. Wij hadden nog de gelegenheid om bij twee patiëntjes, die aan een eenzijdige endonasale encefalocèle bleken te lijden, deze olfactometrie te verrichten. Het bleek, dat beiden eenzijdig geen reuk hadden, noch vóór, noch ná de operatie.

Voor de neuroloog is deze eenvoudige proef van belang voor het diagnostiseren van processen in de frontaal hersenen bij jonge kinderen.

Hoofdstuk X

HET ONDERSCHIED TUSSEN EEN RESPIRATOIRE EN EEN PERCEPTIE-ANOSMIE

De eerste vraag, die zich voordoet wanneer een patiënt klaagt over een reukstoring, is of de oorzaak gezocht moet worden in het zintuigorgaan, dan wel in een belemmering van de ademluchtstroom op zijn weg naar de reukspleet. Naar analogie van de doofheid zou men ook hier van een perceptie- en geleidings-anosmie kunnen spreken. De enige hulpmiddelen, die ons voor deze differentiaal diagnose ten dienste staan zijn de anamnese, het beloop van de aandoening, en het onderzoek van de neus.

Wanneer de reukstoring ontstaan is in aansluiting aan een ernstige infectieziekte, zich ontwikkelt in de loop van een hersenproces of in aansluiting aan een rhinitis-atrophicans, is de waarschijnlijkheid van een perceptie-anosmie groot, vooral als de uitval reeds lange tijd bestaat en er nimmer een remissie is geweest.

Wanneer daarentegen de anosmie zich aansluit aan een eenvoudige neuskatar, zich voordoet bij een allergische patiënt, bij een lijder aan neuspoliepen of een bijholte-ontsteking, is de waarschijnlijkheid van een afsluiting van de reukspleet voor de ademluchtstroom groot, vooral wanneer deze toestand sinds kort bestaat of wanneer er momenten zijn dat de patiënt wel kan ruiken.

Van veel belang is dus een goede anamnese en een op het reukzintuig gericht onderzoek. Hiertoe wordt van het onderstaande schema gebruik gemaakt.

Schema reukonderzoek

Naam:

Leeftijd:

Geslacht:

Adres:

Anamnese:

reukstoring: eenzijdig of dubbelzijdig, hoe is deze ontstaan, plotseling bij infectieziekten; bij trauma; bij neusziekten; is deze chronisch of tijdelijk; hoe lang bestaat deze; waardoor verergering of verbetering; anosmie; parosmie; hyperosmie; storing voor alle geuren of voor bepaalde geuren en welke storing;

neusaandoeningen en operaties:

sinusitis:

ozaena:

allergie:

neusverstopping:

neus:

reukspleet:

eosinofiele cellen:

pus:

Neusonderzoek:

Reukproeven:

inspiratoire sensatiedrempel voor kamfer:

expiratoire sensatie voor 10% kamfer in paraffinum liquidum, door middel van een watje op de farynxwand gebracht:

Het onderzoek van de neusholte bij anosmie dient vooral gericht te zijn op de reukspleet. Zijn er in de middelste neusgang poliepen aanwezig of is er weefsel-zwelling dan is het duidelijk dat de inspiratoire luchtstroom de reukspleet niet bereiken kan. Toch is het vaak uiterst moeilijk een oordeel te vormen over het al of niet geblokkeerd zijn van de reukspleet. Soms krijgt men bij rhinoscopia anterior en posterior de indruk van volledige verstopping, terwijl er geen anosmie is, en omgekeerd. Kennelijk is de inspektie van het voorste deel van de reukspleet onvoldoende om de mogelijkheid van ventilatie te beoordelen. Het is niet uitgesloten dat in sommige gevallen alleen de expiratoire luchtstroom, die een hoger verloop heeft, de reukspleet bereikt. Is dit het geval, dan zullen de reuksensaties die bij het proeven optreden, nog aanwezig zijn en zal de patiënt dus weliswaar het boeket van wijn niet ruiken, maar toch bij het drinken de wijn kunnen appreciëren. Bij perceptie-anosmie blijven, zoals bekend, alleen de primitieve smaaksensaties, n.l. zoet, zout, zuur en bitter over, zodat bourgogne als verdunde azijn smaakt.

Ook moet men bedenken, dat een passeren van de luchtstroom door de reukspleet voor de reuksensatie niet nodig is. Waarschijnlijk is het voldoende, dat de luchtverdunning, die tijdens de inademing in de reukspleet ontstaat, bij het einde der inademing aangevuld wordt met reukmolekulen houdende lucht uit de neusholte. Dit proces zal des te intensiever zijn naarmate de negatieve druk groter is; en dit bereikt men bij het snuffelen, waar bij kort en krachtig ingeademd wordt met slappe neusvleugels.

De voornaamste voorwaarde voor het ruiken is dan ook, dat er ergens in de reukzone lucht is, die in verbinding met de neus staat. De geleidings-anosmie is dan identiek aan het volledig dichtgezwollen zijn of met vocht gevuld zijn van de reukspleet. In zeldzame gevallen zal, door afsluiting van de choanen of de neusingang, iedere luchtpassage door de neus verhinderd zijn.

De therapie kan ons bij het stellen van de diagnose helpen. Wanneer het namelijk gelukt om een anosmie op te heffen door operatie of met vaatvernauwende middelen, dan was er zeker geen sprake van perceptie-anosmie.

In vele gevallen echter zal men niet of eerst na lange tijd tot een waarschijnlijkheidsdiagnose kunnen komen. De tekortkoming in onze diagnostiek heeft verschillende

onderzoekers ertoe gebracht te trachten het reukorgaan langs hematogene weg te prikkelen. Wellicht is dit gedaan naar analogie van de hematogeen opgewekte smaaksensatie, die de cardioloog gebruikt om de omloopstijd van het bloed te bepalen. Ook kende men de reuksensaties bij het inspuiten van salvarsan.

Het eerste onderzoek over het hematogene ruiken werd gepubliceerd door Bednar en Langfelder in 1930. Eerst in 1951 volgde hierop een tweede, ook experimenteel onderzoek van Marco Clemente. Deze laatste onderzoeker kwam tot de konklusie, dat een reuksensatie langs de bloedbaan opgewekt kan worden, zowel bij normalen als bij patiënten die aan anosmie lijden. Bij honden kon hij in overeenstemming hiermee reukreacties verkrijgen bij intraveneuze toediening. Als intraveneuze reukprikkel gebruikte hij oplossingen van lavendel, oranjebloesem, citroen en indol. Wessely, Dussik en Kauders (1930) vermelden dat door een anosmie-patiënt een in de bloedbaan ingespoten kamferoplossing wel geroken wordt als de anosmie van respiratoire aard is en de prikkel op de intakte bulbus aangrijpt. Een reuksensatie treedt niet op als de bulbus of de centrale banen en centra gedegeneereerd zijn.

Indien zulk een prikkeling van het centrale reukzintuig via de bloedbaan mogelijk ware, zou dit een ideale methode zijn om bij anosmie het funktioneren van het zintuig vast te stellen. Alweer in analogie met de doofheid zou dit een, even dankbaar te aanvaarden, proef van Rinne voor de reuk zijn. Om deze reden hebben wij een aantal proeven genomen om de bruikbaarheid van deze methode vast te stellen.

In navolging van Wessely, Dussik en Kauders gebruikten wij als in te spuiten reukstof een kamferoplossing. Hiernaast deden wij ook proeven met stoffen met geheel andere chemisch-fysische eigenschappen, namelijk ether, cacodylas-natricus en neosalvarsan. Deze laatste twee stoffen werden gekozen omdat zij bij intraveneuze inspuiting soms een reuksensatie geven. Men noemt hiervoor een etherlucht. Echter bleek, dat bij intraveneus inspuiten van cacodylas-natricus (25 tot 200 mg) bij onze proefpersonen geen reuksensatie optrad en evenmin met 300 mg neosalvarsan. Aangezien deze geneesmiddelen toch niet als geheel onschuldig beschouwd kunnen worden, werden deze proeven slechts bij 5 proefpersonen verricht, die zich hiertoe vrijwillig beschikbaar gesteld hadden.

Na een aantal proefnemingen door de apotheker van het Akademisch Ziekenhuis te Leiden, Dr. van Steenberghe *), kregen wij een zeer bruikbare oplossing van 15 mg kamfer per cc solutio Petit. In water lost kamfer zeer weinig op en in alcohol opgelost is de injectie te pijnlijk. In de tweede groep gebruikten wij een mengsel van 4% ether in fysiologisch zout. Naast de moeilijk diffundeerbare kamfer hadden wij dus de makkelijk diffundeerbare ether.

Techniek van het intraveneus toedienen van een reukstof:

Spuut van 5 cc vullen met 2 cc novocain 1% en 1 ampul kamfer in Sol. Petit = 30 mg (2 cc).

In de spuit dit dus 4 cc mengsel. Naald in vene brengen, 3 x diep laten ademhalen en adem inhouden, dus volle longen. Nu spuit leegspuiten en, terwijl patiënt de adem inhoudt, vragen op deze een reuksensatie krijgt. De proefpersoon mag nu absoluut de neus niet gebruiken of de mond openen. Neus dicht laten knijpen en alleen nee laten schudden met het hoofd of ja knikken.

Dit alles van te voren met de patiënt bespreken.

57 personen, die beweerden over een normale reuk te beschikken, werden intraveneus ingespoten met ether of kamfer, waarbij bleek, dat vele van deze proefpersonen een reuksensatie kregen, welke voor kamfer zelfs zeer sterk was.

Vervolgens hebben wij nagegaan of bij een groep patiënten bij wie een aandoening van het reukzintuig aangenomen kon worden, de sensatie uitbleef. Hiertoe hebben wij 5 lijders aan ozaena onderzocht. Allereerst werd olfactometrisch vastgesteld, dat hun inspiratoire reukvermogen geheel verloren was gegaan. Inderdaad bleek ook, dat geen van deze patiënten bij intraveneuze toediening van kamfer een reuksensatie onderging. De gebruikte dosis varieerde van 7,5 mg tot 45 mg per injectie.

Wij hebben daarna bij 5 normale proefpersonen een kunstmatige respiratoire anosmie opgewekt, door de reukspleet met water te vullen. Indien een reukstof, in de bloedbaan ingespoten, het zintuig inderdaad vermag

te prikkelen, dan zouden deze proefpersonen dus een sensatie moeten krijgen.

Het verloop van de proef was als volgt: Allereerst werd vastgesteld, dat de proefpersoon een normale reukdrempel voor kamfer had. Daarna werd in rugligging met afhangend hoofd fysiologisch zoutoplossing in beide neushelften gebracht. Er werd hierna vastgesteld dat hij kamfer niet meer kon ruiken. Daarna werd intraveneus 30 mg kamfer ingespoten.

Het bleek dat de patient, rustig door de mond ademend, geen enkele sensatie had. Na twee minuten werd de proef beëindigd en de proefpersoon verzocht op te staan en de neus te snuiten. Hiermede was aangetoond dat een hematogene prikkeling van het reukorgaan niet optreedt. Er moest dus naar een andere verklaring gezocht worden voor het feit, dat bij het inspuiten van een geurstof in de bloedbaan een reuksensatie optreedt. Een oplossing van deze controverse bleek uit de onverwachte observatie dat, na het wegvloeien van het water uit de reukspleet, door de proefpersoon plotseling een sterke kamferlucht geroken werd, en wel gebonden aan de expiratoire luchtstroom. De sensatie na het opstaan en neussnuiten was als volgt:

1ste expiratie : kamfer geroken
1ste inspiratie: geen sensatie
2e expiratie : kamfer iets zwakker geroken
2e inspiratie: geen sensatie
enz.

Deze proeven maken dus de konklusie waarschijnlijk, dat de reukstof in de longen uitgescheiden wordt en met de uitademingslucht de reukspleet bereikt. Immers, tijdens de aanwezigheid van vocht in de reukspleet was het zintuig intact, en toch werd er niet geroken. Het zintuig werd dus niet geprikkeld, maar zodra het zintuigoppervlak weer vrij was en de lucht het epitheel bereiken kon, trad de sensatie op. Kennelijk is de sensatie aan de uitademing gebonden. De proefpersoon is zich niet bewust van dit expiratoire ruiken, evenmin als hij bij het proeven zich bewust is, dat hieraan een reuksensatie gebonden is. Zeer zeker zal hij dit expiratoire ruiken niet in de buitenwereld projekteren. Vraagt men waar de sensatie zetelt, dan wordt de nasofarynx aangegeven.

Wij hebben nu proeven genomen om deze theorie betreffende het expiratoire ruiken bij injectie van reukstof in

*) Aan Dr. van Steenberghe betuig ik mijn hartelijke dank voor zijn onvermoeide hulp bij het oplossen van de scheikundige problemen.

de bloedbaan nader te bevestigen. Men zou de tegenwerping kunnen maken, dat bij bovenstaande proef de uitschakeling van het zintuigepiteel door vocht het gehele eerste neuron, dus ook de bulbus olfactorius, uitschakelt. Om dit punt op te helderen werden de neushelften van 2 proefpersonen afgesloten met opgeblazen condoemen. In dit geval bleef dus de reukspleet gevuld met lucht. Ook deze proefpersonen hadden geen sensatie zolang de condoemen opgeblazen waren, doch wel bij de eerste uitademing nadat de condoemen verwijderd waren.

Het bewijs, dat de sensatie gebonden is aan één der eerste expiraties na de intraveneuze injectie, d. w. z. als de geur in de longen uitgescheiden is, en niet aan de circulatietijd van het bloed naar de hersenen, werd als volgt verkregen:

Na hyperventilatie kan een proefpersoon gedurende ± 45 sek. de adem inhouden. Wanneer nu de injectie direct bij het begin van het ademinhouden wordt gegeven, blijkt de sensatie weg te blijven tot de eerste uitademing, d. w. z. 45 sekonden na de injectie. Normaliter treedt de sensatie ongeveer 7 sekonden na de injectie op.

Men kan berekenen hoeveel tijd na de injectie de reuksensatie bij een normale proefpersoon te verwachten is. Bij een normale circulatietijd van het bloed, zal deze van de armvena, via het rechter hart, naar de longcapillairen 6 sekonden bedragen. Wanneer nu direct uitgeademd wordt, zal de tijd die de lucht nodig heeft om vanuit de alveolen tot de reukspleet te komen, $1\frac{1}{2}$ sek. bedragen. In totaal is dit dus in het gunstigste geval $7\frac{1}{2}$ sek. In het ongunstigste geval zal gewacht moeten worden op een volgende expiratie. Het tijdsverloop tussen twee expiraties bedraagt ± 4 sek. De tijd, verlopende tussen de injectie en de sensatie, zal dus tussen $7\frac{1}{2}$ sek. en $11\frac{1}{2}$ sek. liggen. Gemiddeld is dit $9\frac{1}{2}$ sek. De sensatie is dus te verwachten tijdens de 3e uitademing na de intraveneuze injectie.

Door frekwent te laten ademen kan men deze tijd verminderen tot dicht bij de gunstigste tijd. Zelfs heeft men hiermede een middel om de circulatietijd van het bloed in de kleine bloedsomloop en eventueel de doorlaatbaarheid van het longweefsel voor geuren bij patiënten te bepalen. Mogelijk zouden de cardioloog en de longarts hieruit belangrijke konklusies kunnen trekken.

Ruikt men aan de uitademingslucht van een met kamfer of ether intraveneus ingespoten proefpersoon, dan kon-

stateert men de kamfer- of etherlucht eveneens en wel gelijktijdig met de eerste reuksensatie van de proefpersoon.

Bij de ozaena heeft men te maken met een sterke atrofie van het neus- en reukslijmvlies, met chronische ontsteking en veel sekreet. De patiënten hebben een anosmie tengevolge van deze atrofie van het zintuigepiteel, dus van het eerste neuron, terwijl het tweede neuron in de bulbus niet aangedaan behoeft te zijn. De mogelijkheid bestaat dus, dat bij injectie van de reukstof in het bloed een sensatie door prikkeling van de bulbus of nog meer centraal gelegen kerngebieden op zou treden. Zoals wij reeds vermeld hebben, was er bij 5 ozaena-patiënten geen enkele sensatie op te wekken, ook niet door injectie van 45 mg kamfer. De konklusie uit deze proef is dan ook, dat een centrale prikkeling van het reukorgaan langs de bloedbaan niet mogelijk is.

Bij patiënten bij wie de larynx weggenomen is, ontbreekt de ademluchtstroom door de neus. In tegenstelling tot de ozaena-patiënten hebben zij een normaal zintuigepiteel en een normale reuk. Door een reukstof intraveneus in te spuiten, wordt dus het intakte zintuig langs de bloedbaan bereikt, zonder dat er expiratoire lucht uit de longen in de reukspleet komt. Bij twee patiënten, bij wie wegens een maligne tumor de larynx geëxstirpeerd was, werden deze proeven gedaan. Het bleek, dat intraveneus toegediende kamfer geen enkele sensatie veroorzaakte, evenmin als 100 mg cacodylas-natricus. Van deze laatste stof is bekend dat zij een knoflooklucht aan de adem geeft.

A. G. man, 49 j. larynxexstirpatie.

Inspiratoir ruiken: Een flesje ether, voor de canule gehouden, „ruikt” hij niet, evenmin als een kamferblokje.

Expiratoir ruiken: 15 mg kamfer, intraveneus geïnjecteerd, neemt hij niet waar, evenmin als 20 mg solucamphre.

P. E. man, 67 j. larynxexstirpatie.

Inspiratoir ruiken: Een flesje ether en een kamferblokje, voor de canule gehouden, veroorzaken geen enkele reuksensatie.

Expiratoir ruiken: 100 mg solucamphre, intraveneus geïnjecteerd, neemt hij niet waar, evenmin als 100 mg cacodylas-natricus.

Bij 2 patiënten, die wegens larynxstenose een canule dragen en bij wie men aan mocht nemen dat géén of zeer weinig lucht de neus kon bereiken, bleek eveneens elke reuksensatie afwezig te zijn.

C.D. man 56 j. larynxstenose.

Inspiratoir ruiken: Een flesje ether en een kamferblok-je, voor de canule gehouden, leveren geen reuksensatie op.

Expiratoir ruiken: 30 mg kamfer, intraveneus geïnjecteerd, levert geen reuksensatie op, evenmin als 125 mg cacodylas natricus.

P.H. man, 58 j. larynxstenose.

Inspiratoir ruiken: Een flesje ether en een kamferblok-je, voor de canule gehouden, leveren geen reuksensatie op.

Expiratoir ruiken: 30 mg kamfer, intraveneus geïnjecteerd, veroorzaakt geen enkele reuksensatie, evenmin als 200 mg cacodylas natricus.

Aan de konklusie, dat een reuksensatie na hematogene toediening van een reukstof uitsluitend aan het uitscheiden van deze reukstof in de longen toegeschreven moet worden, en dat elke direkte prikkeling van het reukzintuig onmogelijk is, moet een restrictie toegevoegd worden. Bij de bepaling van de circulatietijd wordt door de cardioloog decholin in de bloedbaan gespoten. Dit veroorzaakt eveneens in 12 - 18 seconden een bittere smaak-sensatie, die identiek is aan de smaak van de stof, wanneer deze direkt in de mond genomen wordt. Naar analogie van onze proeven, zou men zich kunnen afvragen, of deze stof in het speeksel afgescheiden wordt en aldus de smaakpapil bereikt, of dat de stof in de smaakpapil direkt uit de bloedbaan op de zenuwuiteinden overgaat. Aangezien deze stoffen in opgeloste toestand het zintuig prikkelen en de sensatie snel optreedt, terwijl het speeksel een aanzienlijke weg af moet leggen, is de laatste verklaring de meest waarschijnlijke. De vraag ligt nu voor de hand, waarom ditzelfde proces zich ook niet bij het reukzintuig afspeelt. Het verschil tussen het smaak- en het reukepiteel is, dat voor 't eerste de prikkel alleen in opgeloste toestand werkzaam is, terwijl voor de reuk de prikkel alleen in gasvorm en juist niet in opgeloste toestand werkzaam is. In de longen worden de ingespoten reukstoffen kennelijk in voldoende sterke concentratie

uitgescheiden, doordat het capillairnet van de long zulk een groot en gemakkelijk passeerbaar oppervlak heeft. Voor de huid is deze diffusiemogelijkheid aanmerkelijk geringer. De huid van de patiënten ruikt dan ook niet naar de reukstoffen, die zij in de bloedbaan gekregen hebben. Vermoedelijk zullen de slijmvliezen met hun dunnere epiteellaag gemakkelijker deze geuren doorlaten.

Het gemak waarmee een geur door een slijmvlies passeert, zal afhangen van de diffusie. Deze is zeer verschillend. Van de door ons gebruikte reukstoffen diffundeert ether aanmerkelijk beter dan kamfer. De tweede faktor die bepaalt of deze in de reukspleet gediffundeerde reukstof een sensatie zal geven, is, of de concentratie de reukdrempel voor deze stof overschrijdt.

Wanneer wij vanuit dit gezichtspunt de resultaten van onze proeven bij normale personen beschouwen, blijkt dat kamfer in de gebruikte concentratie niet aan deze voorwaarden voldoet. Wanneer de adem ingehouden wordt, bij afsluiten van de reukspleet met opgeblazen condoms en bij patiënten met laryngectomie, wordt kennelijk de sensatiedrempel niet overschreden. Een direkt bewijs voor de juistheid van deze opvatting is, dat een makkelijk diffundeerbare stof als ether in deze omstandigheden wel een sensatie vermag te geven.

Ten einde dit belangrijke punt nader te onderzoeken, werd bij 64 proefpersonen, gedeeltelijk normale, gedeeltelijk rinologische patiënten, ether intraveneus ingespoten, terwijl de adem gedurende ongeveer 40 seconden ingehouden werd. Aldus werd het expiratoire ruiken van ether, uitgescheiden in de longen, uitgesloten.

Van de 64 onderzochte personen bleken er 42 tijdens het adem-inhouden een ethersensatie te ondergaan en 22 gaven aan, geen sensatie te konstaten. Van deze 22 personen gaven er 9 wel een ethersensatie aan na uitademen, terwijl 18 van hen behoorden tot de rinologische patiënten met min of meer belangrijke afwijkingen in hun neus, waardoor de reukspleet afgesloten was. Opmerkelijk is, dat één persoon, die een laryngectomie had ondergaan, na intraveneuze injectie van 30 mg ether wel aangaf te ruiken, terwijl hij een fles ether, voor zijn canule gehouden, niet rook. Dezelfde persoon werd later met een kamferoplossing ingespoten en gaf toen aan niets waar te nemen.

Ten einde vast te stellen welke concentratie in het

bloed nodig is om de sensatiedrempel te bereiken, werd door ons de volgende proef verricht:

47 proefpersonen met een normale reuk werden intraveneus met ether ingespoten. De injectie werd met normale snelheid gegeven. De hoeveelheden ingespoten ether varieerde van 5-110 mg per injectie.

Hoeveelheid ingespoten ether in mg	aantal proefpersonen	geen sensatie	wel sensatie
5	15	4	11
10	5	3	2
30	14	5	9
60	9	3	6
110	4	2	2

Bij 30 van deze 47 proefpersonen trad er een reuksensatie tijdens het inhouden van de adem op. Bij hen werd de kritische concentratie in de reukspleet, die nodig is voor een sensatie, dus bereikt. Het is merkwaardig dat het aantal positieve uitkomsten in hoge mate onafhankelijk is van de ingespoten hoeveelheid ether en dat het niet mogelijk bleek om aldus de werkzame concentratie te bepalen. Van de 20 proefpersonen die 5 of 10 mg kregen ingespoten, hadden er 13 een sensatie en van de 27 personen, die 30 mg of meer kregen toegediend, 17. Deze percentages zijn ongeveer gelijk. Aangezien de concentratie van de etheroplossingen steeds 4% was, betekende de toediening van een hogere dosis ook een langduriger intraveneuze injectie. Daar in de vena cava superior de concentratie ether per cc bloed afhankelijk zal zijn van de hoeveelheid ether, die per tijdseenheid toevloeit, kan het best mogelijk zijn, dat de concentratie waarin de ether de longen bereikt in alle gevallen ongeveer gelijk was, alhoewel het kwantum ether bevattend bloed toch wel verschillen moet. Het al of niet veroorzaken van een sensatie is vermoedelijk in hoge mate afhankelijk van de snelheid waarmede ingespoten wordt.

Vervolgens werd bij 11 patiënten, die uitgekozen waren omdat zij anosmie hadden en die aan een neusaandoening leden met zwelling van de slijmvliezen of obstructie van de neusluchtwege, dezelfde proef gedaan.

Het bleek dat al deze patiënten bij ademinhouden geen reuksensatie hadden, noch na het inspuiten van ether, noch na het inspuiten van kamfer. Wanneer, na het inhouden van de adem, deze patiënten krachtig door hun neus uitademden, bleken 10 wel een reuksensatie te hebben. Het expiratoire ruiken was bij hen dus effectiever dan het inspiratoire ruiken. Vermoedelijk dringt de hoog in de choanen verlopende, krachtige expiratoire luchtstroom gemakkelijker de gezwollen reukspleet binnen dan de inspiratoire stroom, ofwel is de zwelling in het onderste deel geringer, zodat aan de voorwaarde voor het ruiken, wat betreft het contact van lucht met epiteel, wordt voldaan. Ook kunnen wij hieruit de gevolgtrekking maken, dat zwelling van het slijmvlies van de reukspleet geenszins het reukepiteel onwerkzaam maakt, maar dat alleen de onontbeerlijke lucht ontbreekt. Bij deze patiënten was het dus mogelijk om op grond van deze proef vast te stellen, dat zij niet aan een perceptie-anosmie leden, maar wel aan een respiratoire anosmie. Door het wegnemen van poliepen, het genezen van ontsteking en het doen afzwellen van het slijmvlies gelukte het bij alle patiënten de inspiratoire sensatie te herstellen.

Het blijkt dus dat het expiratoire ruiken in vele gevallen positief is, ondanks het feit dat er een inspiratoire anosmie bestaat. Het stellen van de diagnose anosmie, alleen op het inspiratoire ruiken, is dus zeker onjuist. Dit komt overeen met de ervaring, dat vele anosmiepatiënten niet over smaakstoring klagen. Het expiratoire ruiken bij het proeven is kennelijk veel minder vaak beïnvloed. Bij een aantal van deze inspiratoire anosmieën zal men dus door middel van het opwekken van expiratoir ruiken, bijvoorbeeld door het inspuiten van de reukstof in de bloedbaan, een perceptiestoring kunnen uitsluiten.

Wanneer men echter geen ander doel heeft, dan het toevoegen van een reukstof uitsluitend aan de expiratielucht, kan men dit ook langs een eenvoudiger weg bereiken. Wanneer men namelijk een oplossing van een reukstof op de farynxwand verstuipt, zal bij elke expiratie de geur meegevoerd worden. Een 10% kamferoplossing in paraffinum liquidum is voor dit doel geschikt. Nog eenvoudiger is het om de reukstof met een watje op het farynx-slijmvlies te brengen. Aldus kan men ook de expiratoire reukdrempel bepalen door oplossingen van verschillende concentraties te gebruiken.

Deze eenvoudige proef stelt ons dus in staat om bij een aantal aan anosmie lijdende patiënten met zekerheid vast te stellen, dat zij aan een respiratoire- en niet aan een perceptie-anosmie lijden. Volgens ons materiaal is dit ongeveer 90%. Bij deze patiënten zijn wij door deze zekerheid gerechtigd om alle maatregelen te treffen, waardoor wij de reukspleet ook voor de inademingsluchtstroom bereikbaar kunnen maken.

Onder de patiënten bij wie zowel het inspiratoire ruiken als ook het expiratoire ruiken afwezig is, zullen de echte perceptie-anosmieën te vinden zijn. Er zullen echter eveneens patiënten onder te vinden zijn met een intact reukzintuig, doch bij wie de reukspleet dusdanig dichtgezwollen is, dat ook de expiratoire luchtstroom geen effect heeft. Bij deze patiënten kan men een fijne luchtstroom met een krachtige reukstof in de reukspleet blazen. Wanneer ook deze proef negatief is, wordt de waarschijnlijkheid van een perceptie anosmie nog groter.

Het blijkt dus, dat in zeer veel voorkomende gevallen een differentiaal diagnose gesteld zal kunnen worden tussen een respiratoire- en een perceptie anosmie. Om deze te kunnen stellen is echter een nauwkeurig onderzoek van de neus en de reukspleet noodzakelijk, teneinde door eenvoudige ingrepen de adembelemmering weg te nemen of door luxatie van de concha media de reukspleet beter toegankelijk te maken voor de inspiratoire en expiratoire luchtstroom.

Ten einde de betekenis van het expiratoir ruiken voor het proeven nauwkeurig te onderzoeken, werd de medewerking verkregen van een wijnkoper *).

Nadat de wijn eerst bekeken en daarna door inspiratoir ruiken beroken is, wordt deze geproefd. Hierin worden 3 fasen onderscheiden:

1. Aandronk
2. Middenmoot
3. Afdronk.

Het slokje wijn wordt eerst in contact gebracht met het voorste deel van het verhemelte, vervolgens meer achter in de mond genomen, waarbij kauwbewegingen worden gemaakt, en daarna doorgeslikt. Tijdens dit „kauwen" wordt een zo groot mogelijk oppervlak van mond en farynx in contact met de vloeistof gebracht, terwijl steeds een klein luchtgolfje zich via de neus naar buiten verplaatst. Dit is dus expiratoir ruiken. Een veel

groter luchtvolume, beladen met wijngeur, treedt echter via de neus naar buiten tijdens de afdronk, d. w. z. tijdens het doorslikken. Tijdens de fasen 2 en 3 geschiedt het waarnemen van de wijngeur dus alleen expiratoir, hetgeen door het volgende proefje bevestigd wordt: men knijpt de neus van de wijnproever dicht en laat hem dan een slokje wijn nemen zonder af te drinken. Hij „kauwt" dus alleen. Nu blijkt de beoordeling van de wijn totaal onmogelijk te zijn, aangezien nu noch inspiratoir, noch expiratoir ruiken mogelijk is. Wanneer daarna de neus wordt losgelaten, nog voordat de wijn wordt doorgeslikt, bemerkt de proever direkt, dat een luchtgolfje de neus verlaat en ineens ruikt hij de wijn!

Vermeldenswaard is dat de franse wijnproevers zich door hun grote geoefendheid het roken van een sigaret kunnen veroorloven tijdens het wijnproeven, hoewel bij grote diners ook voor hen het roken taboe is. Opmerkelijk is ook, dat een wijnkenner, na bijvoorbeeld een jaar uit de „running" te zijn geweest, eerst weer enkele weken praktijk nodig heeft om zijn vroegere „keurhoogte" weer te bereiken. Kennelijk vervaagt het herinneringsbeeld door gemis aan oefening. De wijnextpert was van mening, dat hij meer waarde hechtte aan het expiratoire dan aan het inspiratoire ruiken.

Ten einde een inzicht te verkrijgen omtrent de verhouding in sterkte tussen de reuksensaties die optreden bij inspiratoir en expiratoir ruiken, werden de volgende proeven verricht:

50 proefpersonen, die allen over een subjektief goede reuk en smaak beschikten, nooit reukstoornissen hadden gehad en geen neus- of bijholte-operatie hadden ondergaan, werd de vraag gesteld of zij na aanstippen volgens de farynxwatmetode een expiratoire reuksensatie hadden, en tevens of het flesje, gevuld met dezelfde kamferoplossing waaruit zij direkt daarna moesten inspireren, hen al of niet een sterkere sensatie gaf dan de voorafgaande expiratoire sensatie.

Van deze 50 personen vonden 48 de expiratoire sensatie duidelijk sterker dan de inspiratoire, 2 konstateerden geen duidelijk verschil.

Aangezien ons reeds eerder was opgevallen dat soms de expiratoire reuksensatie zwakker was dan de inspiratoire of zelfs helemaal niet aanwezig was, rees het vermoeden, dat hiervan reukvermoeidheid als oorzaak kon worden beschouwd. We besloten daarom bij een tweede

*) Aan de Heer Strater hierbij mijn hartelijke dank voor zijn medewerking.

groep personen de proef op de som te nemen en die personen, waarbij de expiratoire reuksensatie niet sterker was dan de inspiratoire, direkt na de expiratie wederom dezelfde oplossing te laten inspireren. Indien ons vermoeden juist was, zouden deze personen nu de 2e inspiratoire reuksensatie of zwakker dan de 1e of helemaal niet moeten waarnemen.

50 personen, die beweerden over een normale reuk en smaak te beschikken, lieten wij ruiken aan een flesje, met een mengsel bestaande uit 10% kamfer in paraffinum liquidum, waarna door middel van de farynxwatmethode de farynx werd aangestipt met dezelfde kamferoplossing. Aan de proefpersoon werd nu de vraag gesteld of hij expiratoir een reuksensatie had en vooral of deze sensatie sterker of zwakker was dan de inspiratoire reuksensatie. Was deze zwakker, dan werd hem verzocht voor de tweede maal boven het flesje te inspireren;

De groep bestond uit 27 mannen en 23 vrouwen, wier leeftijden varieerden van 16 tot 70 jaar. De resultaten waren als volgt:

28 personen gaven aan bij expiratie een sterkere reuksensatie te ondervinden.

8 personen konden geen duidelijk verschil konstaten.

1 persoon ondervond bij expiratie een zwakkere reuksensatie.

13 personen hadden geen expiratoire reuksensatie.

Voor de meeste proefpersonen was dus het expiratoire ruiken sterker dan of gelijk aan het inspiratoire ruiken.

Van de 22 personen wier expiratoire reuksensatie niet sterker was dan de inspiratoire, bleken er 18 tijdens het voor de 2e maal inspiratoir ruiken geen reuksensatie, of een veel zwakkere, te ondergaan dan bij de 1ste keer. Bij hen was dus een zeer snelle reukvermoeidheid zeer waarschijnlijk de oorzaak van het uitblijven of minder sterk zijn van de 2e inspiratoire sensatie en het niet als sterker ondervinden van de expiratoire sensatie, welke door goede ruikers steeds als veel sterker wordt aangegeven.

2 personen die de reukintensiteiten expiratoir en inspiratoir gelijk beoordeelden, gaven de 2e inspiratie als sterker aan dan de 1e. Bij hen was dus van vermoeidheid geen sprake.

Van 2 personen waren de konklusies onbetrouwbaar.

Het resultaat was dus als volgt:

28 hadden een sterkere expiratoire sensatie.

18 hadden een zeer snelle reukvermoeidheid.

2 hadden een sterkere 2e inspiratoire sensatie.

2 onbekend.

Konklusie: deze eenvoudige praktische methode om reukvermoeidheid snel te kunnen konstaten is van groot belang voor de keuring van personen, die door hun beroep met giftige gassen te maken krijgen, waardoor de „snel vermoeibaren" ongeschikt verklaard kunnen worden.

Hoofdstuk XI

ENKELE KLINISCHE OBSERVATIES

In dit hoofdstuk worden observaties bij enkele patiënten met reukstoornissen besproken, ten einde een beeld te geven van de problemen waarvoor de medicus geplaatst wordt en vooral om duidelijk te maken welke betekenis de proeven met inspiratoir en expiratoir ruiken voor de diagnose en de therapie kunnen hebben. Elke besproken patiënt bedoelt een voorbeeld te zijn voor een soortgelijke groep. Het is, als men zijn aandacht op dit onderwerp richt, opmerkelijk hoeveel patiënten met reukstoornissen er zijn.

M. V. man, 43 j.

Anamnese: 4 maanden tevoren had hij griep gehad, waarna zijn reukvermogen sterk verminderde. Hij rook alleen prikkelende stoffen zoals ether, benzine, sigarettenrook.

inspiratoir ruiken: een kamferblokje werd niet geroken.

expiratoir ruiken: 30 mg kamfer in solutio Petit werd intraveneus geïnjecteerd.

Adem inhouden: geen sensatie.

1e expiratie: kamfer geroken.

1e inspiratie: geen sensatie.

2e expiratie: kamfer geroken (zwakker)

2e inspiratie: geen sensatie.

Het was nu duidelijk dat het reukepiteel wel funktioneerde, doch dat de geur de reukspleet bij inspiratoir ruiken niet bereikte. De conchae mediae zijn toen naar lateraal geluxeerd en daarna werden de reukproeven herhaald, met het resultaat dat kamfer, fenol en petroleum wel geroken werden. Kontroles na 1 en 8 maanden wezen uit dat deze patiënt nog wel niet alles rook, doch zeer verheugd was met zijn sterk verbeterd reukvermogen.

A. N. man, 46 j.

Anamnese: 3 jaar tevoren had hij flinke griep gehad, waarna reuk en smaak sterk verminderd zijn.

inspiratoir ruiken: 10% kamfer in paraffinum liquidum werd niet geroken.

expiratoir ruiken: 1e expiratie: geen sensatie.

1e inspiratie: geen sensatie.

2e expiratie: geen sensatie.

2e inspiratie: geen sensatie.

Als poging om de reuk te verbeteren, werden de beide conchae mediae naar lateraal geluxeerd. Dit had echter geen sukses.

Bij deze patiënt had de griep een perceptie-anosmie veroorzaakt.

M. de K. vrouw, 56 j.

Anamnese: anosmie voor alle geuren; bij het schoonmaken van uien traanden haar ogen, maar zij rook de uien niet.

inspiratoir ruiken: kamferblokje werd door haar niet geroken;

expiratoir ruiken: ze weigerde zich te laten inspuiten; er werd toen nog geen gebruik gemaakt van expiratoir ruiken door middel van het brengen van reukstof in de farynx.

We hebben toen de volgende eenvoudige proef genomen: tijdens uien schoonmaken werd patiënte verzocht hard haar neus te snuiten. Het bleek nu, dat zij tot haar verrassing wel uien rook. Merkwaardig was, dat zij deze sensatie alleen bij expiratie en niet bij inspiratie had. Het expiratoire ruiken van de ingeademde uiengeur was dus sterker dan het ruiken bij direkt inademen van deze geur.

Bij neusinspektie werden bij deze patiënte kleine neuspoliepjes beiderzijds hoog in de neus gevonden. Toen deze verwijderd waren, bleek haar reukvermogen, zowel inspiratoir als expiratoir, sterk verbeterd te zijn.

L. v. B. vrouw, 44 j.

Anamnese: anosmie voor kamfer en ether. Haar klachten waren 25 jaar geleden begonnen na een griep.

inspiratoir ruiken: kamferblokje werd door haar niet geroken.

expiratoir ruiken: 30 mg kamfer. intraveneus geïnjecteerd, gaven een reuksensatie die zij aangaf als „zienhuislucht“.

Neusinspektie: neuspoliepen aan beide kanten.

Na verwijdering van de poliepen was de reuk bij deze patiënte aanmerkelijk verbeterd. De verwachting was dat er een perceptie-anosmie zou bestaan, tengevolge van een infectieziekte. Het expiratoire ruiken bleek echter aanwezig te zijn, zodat de aanwezige neuspoliepen als de enige oorzaak beschouwd konden worden. Dank zij de reukproeven kon de prognose dus aanmerkelijk beter gesteld worden. De therapie heeft dit bevestigd.

Soortgelijke ervaringen werden in korte tijd bij een belangrijk aantal patiënten opgedaan. De behandeling bestond uit: luxatie van de conchae mediae, poliep-extractie, conchotomie en operatie van de neusbijholten. Ook medikamenteuze therapie met neusverwijdende middelen, antihistaminica en antibiotica, had soms sukses.

D. L. man, 28 j.

Anamnese: 4½ jaar geleden was de reuk zwakker geworden en sinds 3½ jaar had hij niets meer geroken. Ook de smaak was zeer slecht; een pepermuntje proefde hij nog net.

inspiratoir ruiken: kamferblokje werd niet geroken.

expiratoir ruiken: na intraveneuze injectie van 30 mg kamfer en tijdens adem inhouden rook hij niets.

1e expiratie: menthollucht geroken.

1e inspiratie: geen sensatie.

2e expiratie: geen sensatie.

Naar aanleiding van deze uitkomst van de reukproeven werd een poging gedaan om, door de conchae mediae naar lateraal te luxeren, de reuk te verbeteren. Inderdaad bleek deze ingreep sukses te hebben. Kamfer 10% werd weer geroken en ook geïdentificeerd. Bij deze patiënt bestond dus een dubbelzijdige respiratoire anosmie, veroorzaakt door volledige afsluiting van de reuk-spleet.

E. v. S. vrouw, 59 j.

Anamnese: deze vrouw beweerde nooit geroken te hebben, doch wel over een goede smaak te beschikken. Van haar 4 broers vertoonden 2 dezelfde eigenschappen, doch de 2 anderen konden wel goed ruiken.

Haar moeder bleek ook nooit geroken te hebben, haar vader had een normale reuk. Patiënte had licht atrofische neusslijmvliezen.

inspiratoir ruiken: een 10% kamferoplossing werd door haar niet geroken, evenmin als een kamferblokje.

expiratoir ruiken: een sterke kamferoplossing, op de farynxwand gebracht, gaf geen reuksensatie.

Smaakproeven, terwijl patiënte geblinddoekt was: melk werd door haar als melk geproefd, karnemelk als karnemelk, honing als honing, stroop als stroop, chocoladepaste als chocoladepasta, aardbeienjam als bessenjam of aardbeienjam, pruimenjam als pruimenjam, pepermunt als pepermunt.

Deze patiënte had dus een aangeboren partiële anosmie o. a. voor kamfer, en een inspiratoire anosmie van erfelijke aard. Kamfer werd noch inspiratoir, noch expiratoir waargenomen. Merkwaardig is dat de smaak niet gestoord was. Dit is weer een bewijs dat het expiratoire ruiken vaak sterker is dan het inspiratoire.

C. M. v. H. vrouw, 40 j.

Anamnese: patiënte was ruim een jaar te voren na een verkoudheid haar reukvermogen totaal kwijt geraakt, terwijl de smaak intact zou zijn gebleven. Op de röntgenfoto bleek, dat er zich in de mediaanlijn vóór de sella en boven het ethmoid een zeer grote tumor bevond. Deze is geëxstirpeerd, waarbij beiderzijds een prefrontale lobotomie noodzakelijk bleek. De tumor was een meningeoom.

Het smaakonderzoek, door ons verricht, leverde de volgende resultaten op:

zout proefde ze als zout, aardbeienjam als abrikozenjam, bessesap als zoetig sap, karnemelk als bessesap, inspiratoir ruiken: een kamferblokje werd niet geroken, expiratoir ruiken: een intraveneuze injectie van 30 mg kamfer gaf geen enkele sensatie.

Patiënte had dus in aansluiting aan een frontaal tumor en beiderzijdse lobotomie een ontwijfelbare perceptie-anosmie. Het inspiratoire en expiratoire ruiken waren ook verloren gegaan. De smaakgevoelens waren gereduceerd tot de kwaliteiten die de tong vermag te identificeren.

M. V. vrouw, 44 j.

Anamnese: in januari 1954 had ze een zware griep gehad, waarna haar reukvermogen sterk verminderd en veranderd was, Erwtensoepp, aangebrande melk en ui werden niet geroken. In huis rook ze wel een aslucht, Eau de cologne gaf even een lichte prikkeling, maar rook daarna ook als as; koffie smaakte als as. Ze gaf

aan een intense aslucht te ruiken als ze nerveus was en ook als ze in de kou kwam; 's nachts werd ze soms wakker van de aslucht en ze dacht dan dat het huis in brand stond!

inspiratoir ruiken: kamferblokje, ether en benzine werden door haar niet geroken.

expiratoir ruiken: 30 mg kamfer, intraveneus ingespoten, veroorzaakte nòch een kamfergeur nòch een aslucht. Toen ze 15 minuten later in de buitenlucht kwam, rook ze een hevige aslucht, en toen iemand thuis een sigaar opstak, rook ze een zeer sterke aslucht. 110 mg ether, intraveneus ingespoten, veroorzaakte een reuk-sensatie tijdens adem inhouden, en ook tijdens de daarop volgende expiratie bemerkte ze een ethergeur.

Ten gevolge van een griep had patiënte een parosmie gekregen. Alle reukprikkelers gaven eenzelfde aslucht-sensatie. Alleen intraveneus ingespoten ether werd als zodanig herkend.

P. V. man, 34 j.

Anamnese: november 1953 liep patiënt een schedelbasisfractuur op met een in het linker os occipetale vertikaal lopende fractuurlijn. De eerste vier dagen was zijn reuk normaal. Daarna echter begonnen een ei en een brandende sigaret naar „schroeilucht“ te ruiken. Ruiken met de linker of rechter neushelft, maakte geen verschil. Na 6 weken rook hij alle lyofiele stoffen als een schroeilucht, b.v. benzine, terpentina, gekookt ei, spruitjes, vis, pepermunt (schroei- en pepermuntlucht), pap, tabaksrook en kamfer, waarbij de verschillende sterkten van 1%, 5% of 10% geen verschil uitmaakten. Hydrofiele stoffen, zoals aceton, alcohol en fruit nam hij echter niet als een schroeilucht waar. Opmerkelijk is wel dat hij in een frisse omgeving geen schroeilucht rook. Expiratoir ruiken: 60 mg kamfer, intraveneus geïnjecteerd, gaf geen enkele sensatie, ook niet tijdens adem inhouden.

Na een schedeltrauma leed ook deze patiënt aan een anosmie, die gekenmerkt werd door het optreden van een schroeilucht bij lyofiele geurstoffen.

A. v. H. vrouw, 67 j.

Anamnese: patiënte leed aan ozaena sinds enige jaren, en 5 maanden geleden drong het tot haar door dat zij niet zo scherp meer rook, terwijl bijna alles zoet

smaakte. De reukproeven waren zowel voor inspiratie als voor expiratie negatief.

Ozaenapatiënten lijden aan anosmie. Aangezien bij deze ziekte de neusslijmvliezen sterk atrofisch zijn, is het te verwachten dat hier een echte perceptie-anosmie aanwezig is, veroorzaakt door atrofie van het reukepiteel. Zowel het inspiratoire als het expiratoire ruiken zou dus opgeheven moeten zijn. Dit werd bij een vijftal patiënten nauwkeurig nagegaan en het bleek, dat inderdaad zowel het inspiratoire als het expiratoire ruiken verloren gegaan was. Ook de smaak is bij deze patiënten in sterke mate gestoord. Het valt soms op dat gedurende vele jaren de reuk van deze patiënten verminderd is, zonder dat zij zich hiervan bewust worden. Vermoedelijk komt dit doordat sterke geuren een normale sensatie geven tengevolge van regressie.

A. S. medicus, 32 j.

Patiënt had bemerkt dat hij sinds enige jaren onaangename geuren zoals faeceslucht en rottingslucht niet meer rook. Odeur, koffie en bloemen rook hij zeer goed. De smaak was ook veranderd. Inspiratoir en expiratoir ruiken voor kamfer en ether waren beide normaal.

Deze patiënt had dus een partiële anosmie. Indien hij geen medicus was, zou deze reukstoring een te benijden bezit zijn, alhoewel de waarschuwing die deze sensaties geven, zeker van belang is.

Patiënten met geringe reukstoornissen zijn zich deze afwijking meestal niet bewust en roepen hiervoor dan ook niet de hulp van een deskundige in, in tegenstelling tot de patiënten met anosmie of parosmie, die zich wel om hulp tot de geneesheer zullen wenden. Deze zal dan vooreerst dienen te onderzoeken of deze anosmie een respiratoire of een perceptie-anosmie is. Een nauwkeurige anamnese zal in vele gevallen reeds een duidelijke aanwijzing geven, welke oorzaak voor de anosmie verantwoordelijk kan worden gesteld, doch dikwijls zal de anamnese geen aanknopingspunt opleveren. Ten einde te kunnen differentiëren tussen een respiratoire en een perceptie-anosmie zal de onderzoeker nu door middel van de expiratieproef kunnen vaststellen, welke van deze twee anosmieën aanwezig is. Blijkt nu, dat tijdens het expiratoire ruiken geen reuksensatie wordt ondervonden, dan is bijna

zeker een perceptie-anosmie aan te nemen, waarvoor de prognose slecht is. Blijkt echter wel een reuksensatie aanwezig te zijn tijdens de expiratie, dan bestaat de mogelijkheid om het reukvermogen van de patiënt te verbeteren. Een nauwkeurige neusinspektie dient nu te geschieden, waarbij vooral moet worden onderzocht of de reukspleet voor de inspiratoire luchtstroom toegankelijk is en of er belemmeringen aanwezig zijn. De mechanische anosmieën die echter langer bestaan dan 7 - 24 maanden, zouden een ongunstige prognose hebben (Collet Mackenzie), hoewel ook genezingen zijn geconstateerd na 40 jaar!

Wat betreft de traumatische anosmieën zijn uitgebreide schedellaesies meestal gunstiger dan de kleinere neuslaesies waarbij beschadiging van de reukzenuwen in het niveau van de lamina cribrosa is ontstaan.

Van heropvoeding van de reuk worden resultaten vermeld waarbij begonnen dient te worden met sterke geuren.

Hoofdstuk XII

WISSELWERKING VAN GEUREN

Alle gebruikelijke parfums bestaan uit mengsels van reukstoffen. Wanneer men twee of meer reukstoffen samenvoegt, kan de resulterende reuksensatie zeer verschillend zijn. Men verkrijgt soms een menggeur waarin de verschillende samenstellende geuren, ofwel beurte- lings, ofwel gelijktijdig zijn te onderscheiden. Soms ook ruikt men alleen één van de geuren, terwijl de andere geuren gemaskeerd zijn. Het is ook mogelijk dat de samenstellende geuren verzwakt zijn of dat men een nieuwe geur verkrijgt, die van de samenstellende geuren verschilt. Ook kan de toevoeging van een niet-geurende substantie soms een geur belangrijk versterken. Samenvoeging van twee niet-geurende substanties kan soms een geurend resultaat hebben. Ook kunnen twee geurende substanties elkaar neutraliseren. Zo kompenseert isoamylacetaat volkomen skatol (Zwaardemaker).

Deze observaties zijn van groot belang voor de parfumindustrie. De arts-hygiënist heeft te maken met stankverdrijvende middelen die, zelf geurend, andere, ongewenste geuren doen verdwijnen. Bij de verklaring van deze waarnemingen moet men in de eerste plaats met twee fundamentele eigenschappen van het reukorgaan rekening houden, namelijk met de vermoeibaarheid en de maskering.

Vermoeidheid voor een geur treedt snel op, namelijk soms in 3 - 8 minuten. Een merkwaardig feit is, dat deze vermoeidheid alleen voor de gedurende enige minuten ingeademde geur bestaat, en dat een andere, nieuwe geur onverminderd gepercipieerd wordt. Wanneer men proefpersonen een gekoncentreerde anijsoplossing laat ruiken, treedt na een tijd van 3 - 8 minuten een reukvermoeidheid op. Deze bestaat alleen voor anijsgeur, want amandelgeur wordt direkt onverzwakt waargenomen. Een aardige wijze om dit te demonstreren is de volgende bekende proef: Men neemt twee flesjes anijsoplossing. Aan een van de flesjes voegt men een kleine hoeveelheid amandelgeur toe, zodanig dat deze geur door de anijsgeur geheel

gemaskeerd wordt. Beide flesjes ruiken dus volkomen gelijk. Wanneer nu de proefpersoon vermoeid is voor de onvermengde anijsgeur en men laat hem hierop het mengsel ruiken, dan ruikt hij zeer duidelijk de amandelgeur. Deze proef gelukt vooral gemakkelijk met aromatische oliën als menthol, anijs-, kruidnagel- en amandelolie. Met andere reukstoffen is het effect niet zo duidelijk. Met zwavelkoolstof en een kleine toevoeging van air-wick bleek deze proef ook te lukken.

Een onderzoeker beschikt over 2 flesjes waarvan het ene zwavelkoolstof bevat en het andere zwavelkoolstof met een spoortje air-wick. Beide flesjes ruiken sterk naar zwavelkoolstof. Nu wordt het eerste flesje zo lang voor de neus van de proefpersoon gehouden, tot vermoeidheid voor zwavelkoolstof optreedt en deze stof dus niet wordt waargenomen. Wordt nu het tweede flesje voor de neus van de proefpersoon gehouden, dan ruikt deze onmiddellijk alleen maar air-wick.

De omgekeerde proef gelukt eveneens. Een flesje, gevuld met air-wick, wordt zo lang voor de neus gehouden, tot vermoeidheid optreedt. Een tweede flesje, gevuld met air-wick, waarin een spoortje zwavelkoolstof is gedaan, ruikt sterk naar air-wick; doch als eerst de vermoedingsdrempel van air-wick is bereikt, wordt alleen de zwavelkoolstoflucht waargenomen.

Uit deze proeven zou men geneigd zijn te konkluderen dat het reukorgaan voor elk van deze geuren een apart perceptiemechanisme heeft, evenals het oor dit bezit voor verschillende toonhoogten en het oog voor verschillende kleuren. Ook in de reuktheorieën, die in hoofdstuk VI werden besproken, komt deze opvatting naar voren. De proeven van Elsberg (1936) zijn ook een steun voor deze perifere, specifieke-perceptie-theorie. Het is echter de vraag of het mogelijk is de bovenbeschreven proef waarbij maskering van geuren, reukvermoeidheid en specifieke geurperceptie optreden, geheel te verklaren door aan te nemen dat deze drie processen zich perifeer afspelen. Als sterke anijsgeur een zwakke amandelgeur perifeer maskeert, wil dit zeggen dat het perceptie-systeem voor amandelgeur door de anijsgeur geprikkeld wordt. Er zou dan dus ook een vermoeidheid voor amandelgeur moeten optreden bij prikkeling door zuivere anijsgeur. Dit nu is niet het geval.

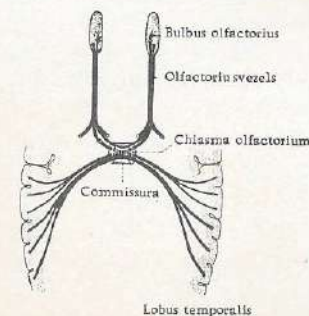
Het lijkt ons dan ook waarschijnlijker om voor de geurvermoeidheid en de specifieke perceptie van geuren een

perifeer mechanisme aan te nemen en voor de maskering een centraal mechanisme. Deze theorie verklaart ongedwongen dat van een mengsel alleen de sterke geur geroken wordt, omdat de zwakke geur centraal gemaskeerd wordt. Wanneer echter voor deze sterke geur een perifere vermoeidheid is ontstaan, zal alleen de zwakke geur het centrum bereiken en nu niet meer gemaskeerd worden.

Een steun voor deze theorie kan ook gevonden worden in de lokale vermoeibaarheid van het reukorgaan. Wanneer men n.l. zeer oppervlakkig, maar vooral regelmatig, een geur inademt, zal slechts een deel van het reukepiteel geprikkeld worden. Na enige minuten zal een vermoeidheid optreden, waardoor men de geur niet meer waarneemt. Wanneer men in dit stadium diep ademhaalt, neemt men de geur opnieuw waar, vermoedelijk omdat er onvermoeid reukepiteel was, dat pas bij de diepe ademhaling wordt geprikkeld.

Een sterk argument is ook te putten uit de eenzijdige vermoeibaarheid van de neus. Wanneer men door één neushelft inademt en door de mond uitademt, zal het reukepiteel eenzijdig vermoeid worden. Wanneer men nu tijdens zulk een vermoeidheid door de andere neushelft inademt, blijkt dat men weer een duidelijke sensatie krijgt. Door ons werd voor deze proeven de geur van scheerzeep gebruikt, omdat voor deze geur snel vermoeidheid optreedt.

Men zou kunnen veronderstellen, dat elk der neushelften een eigen centrum heeft, dat onafhankelijk van het andere centrum funktioneert. In dit geval zou er een éénzijdige centrale vermoeidheid kunnen bestaan. Het verloop van de cerebrale reukbanen en de verbindingen van de centra maken deze opvatting niet waarschijnlijk. Immers in het chiasma olfactorium kruisen zich de naar de temporaalkwabben lopende reukbanen:



Bovendien zou bij vernietiging van een van de centra door tumor, trombose of bloeding een éézijdige anosmie gevonden moeten worden. Dit nu is niet bekend. Integendeel wordt de eenzijdige anosmie beschouwd als het gevolg van een proces in de frontaalkwab met vernietiging van de bulbus olfactorius.

Uit de hierboven beschreven proeven is reeds gebleken, dat voor een mengsel van reukstoffen maskering kan bestaan, zonder dat de stoffen elkaar chemisch wijzigen. Immers de aanvankelijk door anijsgeur gemaskeerde amandelgeur bleek onverminderd en onveranderd aanwezig te zijn. Deze proef zou men kunnen gebruiken om in mengsels van geurstoffen te bepalen of er een chemische binding is opgetreden, of dat de geurstoffen onveranderd naast elkaar aanwezig zijn.

Dit maskeringsfenomeen hebben wij nu verder bestudeerd bij het als desodorans in de handel gebrachte middel air-wick; Air-wick bestaat volgens de fabrikant uit 125 verschillende geurende stoffen. Hieraan is toegevoege chlorofyl. De werking van deze laatste stof op geuren zal later behandeld worden.

De overweging die er toe geleid heeft om het mengsel air-wick als maskerende geur te gebruiken is tweeledig. In de eerste plaats heeft dit middel inderdaad een sterke stankverdrijvende werking en in de tweede plaats wordt een verklaring van deze werking gegeven, die wij wens-ten te verifiëren.

Onderzocht werd in hoeverre de desodorerende werking van air-wick toegeschreven zou kunnen worden aan een geringere vermoeibaarheid van het reukorgaan voor dit mengsel dan voor stank. Hiertoe werd een stinkende stof gekozen, die een zelfde sensatiedrempel heeft als air-wick. De sensatiedrempel van air-wick bleek 1:15.000 te zijn. Dezelfde sensatiedrempel heeft zwavelkoolstof, zodat deze stof de aangewezen te maskeren geur is. Dit werd bij 9 proefpersonen vastgesteld. Het bleek nu dat voor 5 proefpersonen de vermoeibaarheid voor zwavelkoolstof optrad na gemiddeld 19 minuten en dat er voor air-wick na gemiddeld 30 minuten ruiken een vermoeidheid opgetreden was.

Tabel. Vermoeibaarheid voor twee geuren met dezelfde sensatiedrempel van 1 : 15000.

	zwavelkoolstof	air-wick
Proefpersonen A	18 min.	28 min.
B	20 min.	33 min.
C	23 min.	29 min.
D	19 min.	31 min.
E	16 min.	30 min.
Gemiddeld	19 min.	30 min.

Uit deze proef kan men dus besluiten dat, wanneer deze beide geuren aanwezig zijn en zelfs wanneer de stank aanvankelijk overheerst, na korte tijd voor de stank een vermoeidheid zal optreden, zodat alleen de frisse air-wickgeur zal overblijven. Dit zal de indruk maken alsof de stank door de air-wick verdreven is.

Behalve aan dit verschil in vermoeibaarheid zou de desodorerende werking van air-wick ook aan maskering van een zwakkere geur toegeschreven kunnen worden. Men dient zich echter goed te realiseren wat onder maskering wordt verstaan. Van maskering mag men alleen spreken, wanneer tijdens het ruiken van één geur de sensatiedrempel voor een andere geur dusdanig verhoogd is, dat hij niet wordt waargenomen. Zowel maskering als vermoeidheid hebben drempelverhoging ten gevolge. Een vergelijking met de audiometrie moge dit verduidelijken. Zo zal een toon van 500 Herz en 80 decibel de waarnemingsdrempel van een toon van 600 Hz dusdanig verhogen, dat deze eerst bij 70 db naast deze eerste toon waargenomen wordt. Is de toon van 500 Hz b.v. 100 db sterk dan zal er na het staken van deze toon een vermoeidheid voor de 600 Hz-toon blijven. In zulk een mengsel van tonen blijven, als de maskering onvoldoende is, de samenstellende tonen afzonderlijk herkenbaar. Bij een mengsel van kleuren is dit niet het geval. Het resultaat is een nieuwe kleur of het geheel verloren gaan van een zwakke kleur in een overheersende kleur of, bij het samenvoegen in de juiste verhouding van alle kleuren, de neutrale sensatie van licht en donker.

Het is nu de vraag met welke van deze zo verschillende resultaten men het ruiken van geurmengsels mag vergelijken; of moet men veronderstellen dat de natuur

hiervoor nog over een ander middel beschikt? Wat vermoeibaarheid betreft is het ruiken zeker noch met het horen, noch met het zien te vergelijken. Alleen de tastzin heeft een zelfde vlugge en sterke vermoeibaarheid.

Ten einde een inzicht te krijgen in deze zo moeilijke vragen, hebben wij proeven gedaan, waarbij de sensaties nagegaan werden bij het ruiken van mengsels van zwavelkoolstof en air-wick van verschillende concentraties. In een eerste reeks werden 10 verschillende geurmengsels ingeademd, voortgebracht door 10 verschillende oplossingen, telkens van een gelijke concentratie van de twee stoffen. Aangezien de sensatiedrempels gelijk zijn, n.l. 1 : 15000, zou bij compensatie geen sensatie mogen resulteren en zou maskering niet mogelijk zijn. De proef werd als volgt gedaan:

Twee kleine wijdmondse flesjes zonder kurk, ieder gevuld met een zelfde hoeveelheid van een bepaalde verdunning van air-wick en zwavelkoolstof, bevinden zich recht op in een grote staande stopfles met doorboorde stop, welke doorboring door een kurkje wordt afgesloten. Boven de flesjes ontstaat een geurvermenging van de beide stoffen, welke kan worden waargenomen door het kurkje uit de stop te trekken en met de neus boven de doorboring te ruiken. De resultaten verkregen bij twee proefpersonen, waren de volgende:

geurmengsel		elk flesje apart
1 : 16000	negatief	negatief
1 : 15000	negatief	drempelsensatie
1 : 8000	negatief	sensatie
1 : 4000	negatief	sensatie
1 : 2000	zwakke zwavelkoolstofgeur	sterkere zwavelkoolstof sensatie dan met mengsel
1 : 1000	zwavelkoolstofgeur overheerst	
1 : 500	zwavelkoolstofgeur overheerst iets sterker	
1 : 100	duidelijke overheersing van zwavelkoolstofgeur	
1 : 2	lichte overheersing van air-wick	
1 : 1	wedstrijd van beide geuren	

Deze appreciatie van de geurmengsels is niet in overeenstemming met een maskering van de zwavelkoolstof door air-wick. Het negatief zijn van de geur van het mengsel tot de verdunning 1 : 2000, terwijl de flesjes apart een sterke sensatie geven, wijst op een neutralisatie of kom-

pensatie. Ook het zwak overheersen van een van de geuren bij de sterke concentratie wijst in deze richting.

In een tweede reeks proeven werd het probleem van maskering of neutralisatie bestudeerd, door een air-wickverdunning van 1 : 100 tegelijk te laten ruiken met opklimmende concentraties van zwavelkoolstof. Bij maskering is te verwachten dat bij een bepaalde concentratie zwavelkoolstof de geur van deze stof naast de air-wickgeur geroken zal worden. Bij neutralisatie is te verwachten dat bij toenemende concentratie zwavelkoolstof de geur van het mengsel steeds zwakker zal worden, totdat bij een bepaalde concentratie het mengsel geurloos blijkt. De resultaten, verkregen bij 5 proefpersonen, waren de volgende:

air-wick	zwavelkoolstof	
1 : 100 +	1 : 2000	air-wickgeur sterk
1 : 100 +	1 : 1000	air-wickgeur sterk
1 : 100 +	1 : 500	air-wickgeur sterk
1 : 100 +	1 : 250	wedstrijd van zwakke geuren
1 : 100 +	1 : 100	zwavelkoolstofgeur overheerst enigszins

Dit resultaat wijst het meest op maskering, en wel zo dat bij de verhouding 1 : 100 en 1 : 250 beide geuren naast elkaar gepercipieerd worden.

De neutralisatie van de sensatie die één geur heeft door het gelijktijdig inademen van een andere geur, kan op verschillende wijzen tot stand komen. Er kan een chemische binding van de molekulen in de lucht plaats vinden, waardoor een niet-ruikend nieuw gas ontstaat. Een voorbeeld hiervan is nitrobenzol met valerianzuur. Dit is een proces dat zich vóór de neus afspeelt. Het zou ook mogelijk zijn dat, zodra de molekulen oplossen in de lipoiden of slijm laag van het reukepiteel, een verbinding aangegaan wordt die reukloos is. Zulk een binding zou misschien ook tot stand komen bij het samenvoegen van de oplossingen van 2 geurende stoffen. Voor air-wick en zwavelkoolstof hebben wij dit beproefd. Het bleek dat in de geur van het mengsel van gelijke delen de zwavelkoolstofgeur overheerst. Deze geur was echter belangrijk zwakker dan van eenzelfde verdunning met water. Een zekere wederzijdse neutralisatie moet dan ook worden aangenomen.

Ook doet zich de mogelijkheid voor dat, als een chemische binding in het reukslijmvlies niet optreedt, het mengsel van geuren op de prikkelgeleiding een remmende werking heeft, zodat er geen prikkels van het perifere orgaan naar het centrum gaan. Het zou echter ook mogelijk zijn, dat de prikkels wel naar het centrum gaan, maar dat er daar een inhibitie optreedt, waardoor de sensatie uitblijft.

Deze vraag, of er een perifere of een centrale inhibitie bestaat, kan men oplossen door een experimentum cruris, waarbij de geuren niet vóór of in de neus vermengd worden, maar waarbij elke neushelft één van de geuren te ruiken krijgt. Dit is dus dezelfde proef die reeds op pagina 83 vermeld werd, om aan te tonen dat de maskering centraal geschiedt en de vermoeidheid perifeer.

Hiertoe werden twee wijdmondse flesjes gebruikt, elk met een dubbel doorboorde stop. Een plastic slang met een neusolijf was in een van de openingen bevestigd. Naar iedere neushelft kon dus de geur van één flesje geleid worden, zonder dat er menging optrad. Gebruikt werden wederom gelijke verdunningen van air-wick en zwavelkoolstof. Het resultaat van deze proef was als volgt:

Oplossingen 1 : 2000	geen sensatie
1 : 1000	" "
1 : 500	" "
1 : 100	" "
1 : 1	chloroformachtige geur met pijnprikkel in de zwavel- koolstof neushelft.

Aangezien bij deze proefnemingen vermoeidheid geen rol kan spelen, moet men wel aannemen dat er centraal een inhibitie optreedt, die men ook wel compensatie of neutralisatie noemt.

Dit fenomeen van neutralisatie of compensatie van 2 geuren was ook reeds aan Zwaardemaker bekend. Hij had reeds gewezen op het verschijnsel dat het bij gelijktijdige prikkeling van het reukslijmvlies door drie zwakke reukprikkelers kan voorkomen, dat geen enkele geur wordt waargenomen of een onbepaalde, vage geur. Ten einde dit verschijnsel nader te bestuderen, bediende hij zich van een dubbele reukmeter, voor iedere neushelft

één, en gebruikte hiervoor voornamelijk twee stoffen, namelijk kamfer en skatol. Zwaardemaker was de mening toegedaan, dat compensatie berust op een centrale remming van de sensaties, welke opvatting door Wundt werd gedeeld. De proeven die wij gedaan hebben zijn van dezelfde aard en bevestigen de uitkomsten van Zwaardemaker.

Van de centralé inhibitie van twee geuren die gelijktijdig door beide neushelften of die elk door één neushelft geroken worden, moet men onderscheiden de nawerking van een sterke reukprikkel.

Wanneer men een bepaalde geur éénmaal inademt, blijkt dat men voor andere geuren minder gevoelig is geworden. Zo is men, wanneer men éénmaal air-wick inspireert, gedurende ongeveer 60 seconden, d.w.z. 16 ademhalingen, ongevoelig voor een kamferlucht. Een voorwaarde bleek echter te zijn, dat de inhiberende sterke geur door beide neushelften ingeademd wordt. Dit fenomeen werd vastgesteld voor verschillende stoffen n.l. kamfer, zwavelkoolstof en asa foetida. Wanneer men echter door één neushelft de sterke geur laat inademen en daarna door de andere neushelft de tweede, zwakke geur, dan blijkt dat deze laatste in alle gevallen geroken wordt. Deze nawerking van een sterke reuksensatie is dus geen centraal inhibitieverschijnsel, maar moet vermoedelijk toegeschreven worden aan het feit dat de sterke geur enige tijd in de neus en neusbijholten blijft hangen en in die tijd alle zwakkere geuren maskeert. Men moet er echter voor zorgen dat er geen vermoeidheid voor de sterke geur optreedt, aangezien dan de maskering verloren gaat. Dit laatste fenomeen, het ruiken van kleine bijmengingen (amandelolie of air-wick) wanneer eerst door de onvermengde maskerende geur een vermoeidheid is opgewekt, werd beschreven op pagina 82.

Desodorerende werking van chlorofyl

Gedurende de laatste oorlog heeft men in het Amerikaanse leger geëxperimenteerd met zalven in natte verbanden met chlorofyl op stinkende wonden, en in 1943 ontdekten Howard Westcott en Killian dat ook bij inwendig gebruik chlorofyl desodorerend werkt. Dijkstra (1951) heeft door waarnemingen, zowel in vitro als in vivo, dit bevestigd. Hij konkludeerde dat deze werking wordt uitgeoefend onverschillig langs welke weg de odorantia het lichaam verlaten: mond, neus, urethra, anus of huid

(sekretie of direkte verdamping uit de weefsels) en noemt chlorofyl een universeel desodorans. De werking zou waarschijnlijk van chemische aard zijn en op een of andere wijze samenhangen met of invloed uitoefenen op de gaswisseling in de weefsels, en wel zo, dat de hoeveelheid geproduceerd gas gereduceerd wordt tot ongeveer een achtste deel van de hoeveelheid, die men had kunnen verwachten.

Wij hebben de desodorerende werking van chlorofyl bij een aantal patiënten nagegaan. Inderdaad bleek dat bij foetor ex ore ten gevolge van sinusitis maxillaris purulenta en bij stinkend carcinoom de foetor door het innemen van chlorofyl kon worden opgeheven.

Bij de patiënte die op blz. 77 vermeld is en die leed aan een parosmie met sterke aslucht, bleek deze abnormale geur ook te verdwijnen en over te gaan in een zoete lucht door het gebruik van chlorofyl. Deze parosmie is dus vermoedelijk een anders ruiken van een aanwezige geur, die door de chlorofyl weggenomen wordt. Immers indien de parosmie van centrale aard zou zijn, zou men moeten aannemen dat chlorofyl op zenuwcentra inwerkt, en dit is niet waarschijnlijk.

Wij hebben nog nagegaan of intraveneus ingespoten kamfer of ether bij een proefpersoon die chlorofyl gebruikt, misschien een geringer of geen effect zou hebben. Het bleek echter dat het expiratoir ruiken hierdoor niet beïnvloed werd. Evenmin wordt de smaak van spijzen of het bouquet van wijn door chlorofylgebruik vermindert. De invloed is dus beperkt tot in het weefsel ontstane geuren.

Een oppervlakte, bedekt met chlorofyl, is echter niet in staat de omgevende lucht in noemenswaardige graad te desodoreren. Hiervan hebben wij ons door enkele eenvoudige proeven kunnen overtuigen.

Hoezeer dus zowel air-wick als chlorofyl een duidelijk aantoonbare desodorerende werking hebben, is de toevoeging van chlorofyl aan air-wick door geen enkel feit gemotiveerd. Integendeel kan men verwachten dat chlorofyl een deel van de gewenste air-wickgeur bindt. Zeker is het hoogst onwaarschijnlijk dat een klein oppervlak chlorofyl in aanraking zou komen met alle lucht uit een vertrek en daardoor de stank zou verdrijven. Waarschijnlijk berust dan ook deze toevoeging op de verwachting dat het publiek van twee desodorerende stoffen meer heil verwacht dan van elk afzonderlijk.

SAMENVATTING

Over de aard van de reukprikkel, de werking van het reukzintuig en het wezen van de sensatie is weinig bekend in vergelijking met de kennis omtrent het gehoor- en gezichtszintuig. Onder de nieuwere reuktheorieën valt vooral de theorie van Bungenberg de Jong op door eenvoud en waarschijnlijkheid. Solen en Coacervaten van fosfatiden verbonden met lipoiden zijn zeer gevoelig voor geurmolekulen en zijn zowel hydrofiel als lyofiel. Aangezien in het reukzintuig deze stoffen aanwezig zijn, is het plausibel aan te nemen, dat veranderingen in de opbouw van deze stoffen de prikkel van de zenuwelementen vormen.

Van de talrijke olfactometrische methoden is het laten opsnuiven van geurverduunningen met stijgende concentraties de meest bruikbare. De parfumindustrie drenkt hiertoe filtreerpapier in de oplossing. In navolging van Proetz wordt op de Leidse Kliniek gebruik gemaakt van flesjes.

Onderzocht werd of het beter is de identifikatiedrempel dan wel de sensatiedrempel van een stof te bepalen. Het bleek dat het benoemen van een stof — zelfs als de geur bekend is — moeilijkheden meebrengt. Het bepalen van de sensatiedrempel is daarom doelmatiger. Echter bleek dat de verwachting van de proefpersonen een bepaalde geur te zullen ruiken, bij zwakkere geuren tot foutieve waarnemingen leidt. Eveneens is dit het geval wanneer men de suggestie geeft dat bijvoorbeeld kamfer geroken zal worden terwijl in werkelijkheid petroleum aangeboden wordt. Deze observaties toren de slechts relatieve betrouwbaarheid van een zwakke sensatie aan. Bij de klinische olfactometrie dient een aan de patiënt bekende geur in stijgende concentraties aangeboden te worden. Gebruikt men dalende concentraties, dan treedt snel reukvermoeidheid op. Op deze wijze krijgt men goed reproduceerbare waarden.

Bij groepen willekeurige proefpersonen werden de sensatiedrempels bepaald van kamfer in paraffinum liquidum, petroleum in paraffinum liquidum, ethanol in sesamololie en ethanol in glycerine. Deze twee ethanoloplossingen werden gekozen om de invloed van het oplosmiddel of het mengsel op de reukdrempel te onderzoeken. De sensatiedrempel voor ethanol in sesamololie was 1 : 100 en die van ethanol in glycerine 1 : 250. Als norm voor de sensatiedrempel van een bepaalde stof werd de mediaan genomen, d.w.z. die concentratie die door 50% van de proefpersonen nog juist werd waargenomen. De helft van de proefpersonen die een lagere drempel hadden dan deze waarde, werden als betere, de andere helft als slechtere ruikers gekwalificeerd. Diegenen bij wie de reuksensatie eerst optrad bij een verduunning tussen 1 : 1000 en 1 : 100, werden

slechte ruikers genoemd en diegenen bij wie de reuksensatie reeds optrad bij een verdunning van 1 : 2500 à 1 : 3000 de scherpe ruikers.

Het aantal proefpersonen bedroeg 691, 283 mannen en 408 vrouwen. De leeftijden varieerden van 15 - 79 jaar. (Grafieken I t/m IV). Van de 283 mannen behoorden 65 tot de slechte ruikers en 33 tot de scherpe ruikers. Van de 408 vrouwen behoorden 90 tot de slechte ruikers en 90 tot de scherpe ruikers. Met het klimmen der jaren bleek het aantal slechte ruikers toe te nemen. Van de 39 mannen tussen de 50 en 60 jaar bleken er 18 slechte ruikers te zijn. Van de 50 vrouwen tussen 50 en 60 jaar bleken er 31 slechte ruikers te zijn. Slechts 20 van de 65 mannelijke en 17 van de 90 vrouwelijke slechte ruikers waren zich bewust van hun gebrek. Dit waren veelal de oudsten, waarschijnlijk ook omdat de graad van het reukgebrek bij hen ernstiger was dan bij de jongeren. Het verschil in reukscherpte tussen mannen en vrouwen, ouder dan 50 jaar, was bij de verschillende groepen gering en wijst zeker niet op een reukscherpte-vermindering bij de mannen tengevolge van het roken. Bij vrouwen, die thans ouder dan 50 jaar zijn, is de rookgewoonte nog weinig intens. Allergie is bij het ontstaan van hyposmie zeker van belang. Graviditeit daarentegen niet.

De olfactometrie bij kinderen brengt speciale moeilijkheden mee. Het vaststellen van elke sensatie bij het kind is een probleem, dat het beste in een spelsituatie opgelost kan worden. Aangezien zulk een methode niet bekend is, werden voor dit doel proeven genomen. De beste methode bleek de volgende te zijn. Men vult een flesje met pepermuntjes en 2 andere, gelijke flesjes, met tabletjes zonder pepermuntgeur. Men laat het kind nu, geleid door zijn reuksensatie, uit deze flesjes enige keren een keuze doen. De beslistheid waarmee een ruikend kind de goede keuze doet, is onmiskenbaar. Het gelukt op deze wijze bij kinderen vanaf 2 jaar het ruiken aan te tonen. Eenzijdige en dubbelzijdige anosmie werd in enkele gevallen aldus gediagnostiseerd.

Het blijkt uit deze proeven dat het jonge kind een reuksensatie gebruikt om een aangenaam voedingsmiddel te verkrijgen. De vraag is echter of bij het jonge kind de smaak reeds evenzeer beheerst wordt door het ruiken als dit bij de volwassene het geval is. Om dit na te gaan werden aan 29 kinderen van 1 tot 5 jaar gewone schuimpjes gegeven en ook schuimpjes die door een injectie met asa foetida walgelijk gemaakt waren. Het bleek dat alle kinderen ouder dan 4 jaar de asa foetida-schuimpjes weigerden en dat van 22 kinderen jonger dan 4 jaar slechts 3 een afkeerreactie vertoonden. De reukvoorkeur en ruikend proeven is bij het jonge kind dus nog weinig ontwikkeld.

Voor de anosmie geldt, evenals voor elke andere zintuigstoring, dat allereerst nagegaan moet worden of men met een perceptie-storing te maken heeft, dan wel met een storing in de geleiding van de prikkel naar de zintuigcellen. Bij het reuk-

zintuig is dit extra moeilijk omdat de inspectie ons in de steek laat, daar het niet mogelijk is te konstateren of zich in de nauwe reukspleet lucht bevindt of niet.

Door Bednar en Langfelder, Marco Clemente en Wessely, Dussik en Kauders werd daarom hematogeen ruiken als een middel aangegeven om perceptie- en geleidingsanosmieën te onderscheiden. Bij het inspuiten van een reukstof, b.v. kamfer, in het bloed, zou het zintuig direkt geprikkeld worden, zonder dat hiervoor een prikkelgeleiding nodig zou zijn. Dit is dus een soortgelijke proef voor de reuk als de proef van Rinne voor het gehoor.

Om deze zo belangrijke proef op zijn bruikbaarheid te onderzoeken, werden bij proefpersonen o.a. kamfer en ether in verschillende hoeveelheden intraveneus ingespoten en de reuksensaties bestudeerd. Het bleek dat bij voldoende hoge dosissen inderdaad een reuksensatie optrad. Bij 5 patiënten met perceptie-anosmie ten gevolge van ozaena, trad geen sensatie op.

Indien de proef waarde wil hebben, moet bij zuivere geleidingsanosmie door intraveneuze geurtoevoeging, een reuksensatie optreden. Om dit te onderzoeken werd bij 5 normale proefpersonen in liggende houding, water in de reukspleet gebracht en werden bij 2 proefpersonen rubber condoms boven in de neus gebracht en opgeblazen. Het bleek nu dat geen van deze proefpersonen na de injectie een reuksensatie kreeg. Wordt echter het water of werden de condoms betrekkelijk snel uit de neus verwijderd, dan trad de reuksensatie wel op.

Het bleek nu, dat bij intraveneuze toediening de reuksensatie gebonden is aan de uitademingslucht. Wanneer de adem ingehouden werd trad alleen een reuksensatie op bij de eerste uitademing. Patiënten bij wie operatief de larynx weggenomen was, hadden ondanks de normale reuk in het geheel geen hematogene reuksensatie en de bovenvermelde proefpersonen, bij wie aldus kunstmatig een geleidingsanosmie veroorzaakt was, kregen de reuksensatie bij de eerste uitademing na het verwijderen van de belemmering. De reukstof wordt dus in de longen uitgescheiden en bereikt de reukspleet met de uitademingslucht.

Bij het onderzoek van patiënten lijdende aan inspiratoire anosmie, bleek dat sommigen toch een reuksensatie hadden bij intraveneuze toediening van de reukstof, vooral bij krachtig uitademen. Hieruit blijkt dat de expiratoire luchtstroom de reukspleet nog bereiken kan als dit inspiratoir niet gelukt. De oorspronkelijke opvatting van Wessely c.s. over de diagnostische betekenis van het hematogeen ruiken, als middel om aan te tonen dat het zintuig intact is, heeft dus wel degelijk een grond van waarheid. De verklaring is echter niet, dat het zintuig hematogeen geprikkeld wordt, maar ligt in de superioriteit van het expiratoire ruiken.

Het proeven is voor een groot deel expiratoir ruiken. Anosmie-patiënten hebben, dank zij dit superieure expiratoire ruiken, vaak een ongestoorde smaak. Wijnproevers waarderen

het boeket van de wijn door een slokje in de mond te nemen en dan kauwbewegingen te maken. Hierbij bereikt de geur eveneens vanuit de nasofarynx de reukspleet.

Gebaseerd op deze waarneming werd een methode uitgewerkt om een expiratoire reuksensatie op te wekken. Met een watje op een staafje werd een 10% kamferoplossing in paraffinum liquidum door de mond op de farynxwand gebracht. Aan de patiënt werd daarna gevraagd of deze een reuksensatie bij de uitademing ondervond. Het bleek dat de expiratoire reuksensatie door het overgrote deel van de normale proefpersonen sterker waargenomen werd dan de inspiratoire sensatie van dezelfde oplossing. Bij deze methode dient vooral op de eerste en tweede uitademing gelet te worden, aangezien vele proefpersonen een zeer snelle reukvermoeibaarheid bezitten.

De toepassing van deze eenvoudige methode ter toetsing van het expiratoire ruiken in de kliniek, bleek van nut te zijn. Werde een sensatie verkregen, dan was dit een bewijs van een intact reukzintuig en dus een aansporing een therapie in te stellen, gericht op het opheffen van een geleidingsstoring. De verkregen resultaten waren zeer bemoedigend.

Kamfer is een stof die kennelijk alleen in de longen in voldoende sterke concentratie uitgescheiden wordt en niet in het slijmvlies van de neus. Dit blijkt uit de afwezigheid van de reuksensatie tijdens het inhouden van de adem. Ether is een stof die veel gemakkelijker diffundeert en zeker ook in belangrijke concentratie in de neus uitgescheiden wordt. Bij intraveneuze toediening van ether wordt dan ook, bij voldoende concentratie, door de proefpersonen een reuksensatie aangegeven tijdens het inhouden van de adem. Dit is dan geen inspiratoir en ook geen expiratoir ruiken, maar een direct ruiken ten gevolge van het uitgescheiden worden van geurmolekules in het reukslijmvlies. Mogelijk is lucht in de reukspleet voor deze sensatie nodig, mogelijk treedt hier werkelijk een direkte prikkeling van de reukvesikels op zonder tussenkomst van de lucht.

De wisselwerking van geuren is een belangrijk vraagstuk in de parfumindustrie, maar ook een hygiënisch probleem bij de bestrijding van stank. Geuren kunnen elkaar versterken maar ook neutraliseren. Een sterke geur kan een zwakke maskeren ofwel, voor de ene geur kan sneller vermoeidheid optreden dan voor de andere. Onderzocht werd op welk principe de werking van het stankverdrijvende middel air-wick berust.

Het ligt voor de hand te vermoeden dat het reukorgaan door air-wick minder snel vermoeid wordt dan door stank. Aangezien de sensatiedrempels van air-wick en van zwavelkoolstof gelijk zijn, n.l. 1 : 15000, kan men de reacties van het reukorgaan op deze stoffen goed met elkaar vergelijken. Het bleek dat bij 5 proefpersonen de vermoeidheid voor zwavelkoolstof na 19 minuten optrad en voor air-wick na 30 minuten. Inderdaad is uit deze observaties de konklusie te trekken dat, zelfs als een stank aanvankelijk overheerst, na korte tijd de air-

wicksensatie over zal blijven. Ten onrechte wordt dit stankverdrijving genoemd.

Geurvermoeidheid heeft een – onbekend – substraat in het reukepiteel en is dus een perifeer verschijnsel. Als de ene neushelft vermoeid is, behoeft de andere dit niet te zijn. Men kan dit door eenvoudige proeven bevestigen. Wanneer men b.v. scheerzeepgeur door één neusgat inademt en door de monduitademt, treedt spoedig vermoeidheid op. Echter blijkt men, bij inademing door het andere neusgat, direkt weer een sterke sensatie te krijgen. Bij oppervlakkige ademhaling wordt een deel van het reukepiteel vermoeid, bij een diepe ademhaling of snuiven ruikt men weer sterk.

Voor elke stank treedt in betrekkelijk korte tijd een vermoeidheid op. Stankwerende middelen zijn dan ook voor een geduldig persoon niet nodig. Air-wick nu heeft door zijn geringere vermoeibaarheid het vermogen om nog geroken te worden, als de stank reeds niet meer waargenomen wordt. Dit geeft de illusie alsof de stinkende lucht gezuiverd is, de stank verdreven en vervangen door een frisse geur. In werkelijkheid is de lucht nog even stinkend, alleen heeft er zich in de neus van de waarnemer een bepaald proces afgespeeld. Ventilatie is nog steeds het beste middel om stank te verdrijven.

Indien een nieuwe stank ontstaat in een ruimte waar een air-wickgeur heerst, zal de waarnemer die in deze ruimte reeds enige tijd aanwezig is, de nieuwe stank onverminderd ruiken omdat hij voor air-wick reeds vermoeid is. Alleen door de intensiteit van de air-wickgeur op te voeren, kan hij zijn air-wick-perceptiedrempel overschrijden en bereiken dat deze geur de stank maskeert.

Indien men een ruimte binnentreedt waar een stank aanwezig is en eveneens een sterke air-wickgeur, zal deze laatste de stank kunnen maskeren. Dit is de gewone werking van alle parfums. Voorwaarde voor maskering is dat één geur in intensiteit de andere geur overtreft. Men ruikt dan de meest intensieve geur. Dit werd nagegaan door de geur van een standaardoplossing van 1 : 100 air-wick tegelijk te laten ruiken met stijgende doses zwavelkoolstof. Bij deze proeven bleek, dat aanvankelijk de air-wick de zwavelkoolstof maskeerde, maar dat bij ongeveer gelijke concentraties een ander fenomeen optrad. Men krijgt dan namelijk de indruk alsof de reuksensatie voor beide stoffen belangrijk zwakker wordt en wel dusdanig, dat soms de ene geur zwak overheerst en soms, zwak, de andere.

Dit fenomeen van compensatie of neutralisatie was ook Zwaardemaker bekend. Ter nadere bestudering werden van air-wick en zwavelkoolstof oplossingen van stijgende concentraties gemaakt en telkens werd de gemengde geur van de gelijke concentraties vergeleken met de onvermengde geuren van dezelfde concentraties. Het bleek nu dat, tot de concentratie van 1 : 2000, het mengsel geurloos was en de onvermengde geur sterk geurend.

In navolging van Zwaardemaker werden nu de air-wick en zwavelkoolstofgeur elk aan één neushelft toegevoegd. Elk perifeer zintuig wordt bij deze proeven door één geur geprikkeld. Eventueel aanwezige mengingsverschijnselen moeten dus van centrale aard zijn. Het bleek nu dat bij deze proef een duidelijke kompensatie optrad, zodanig dat soms bij het ruiken van twee oplossingen van 1 : 100 geen sensatie aanwezig was. Deze kompensatie is dus een centrale reuk-inhibitie. Indien oplossingen van verschillende konzentraties elk door één neusgat toegevoegd werden, bleek de sterkste geur de zwakste te maskeren. Maskering is dus evenals kompensatie een centraal fenomeen.

De volgende, door andere onderzoekers ook reeds verrichte, zeer markante proef, laat ten duidelijkste zien, dat vermoeidheid perifeer optreedt en maskering centraal. Flesje A bevat alleen air-wick en flesje B air-wick met een spoortje zwavelkoolstof. Beide flesjes ruiken dus sterk naar air-wick. Ruikt men nu zo lang aan flesje A tot vermoeidheid voor air-wick is opgetreden, dan blijkt flesje B naar zwavelkoolstof te ruiken. Dit bewijst dat de aanvankelijke maskering van de zwavelkoolstof verdwijnt als door perifere vermoeidheid de air-wick-prikkels het centrum niet meer bereiken. Tevens bewijst deze proef ten overvloede, dat neutralisatie in de vorm van een chemische binding of opheffing van beider werking op de zenuwelementen, niet bestaat. Ook blijkt dat de perifere vermoeidheid van het reukepiteel voor één geur, kennelijk het epiteel intact laat voor de prikkelgeleiding van een andere geur.

De desodorerende werking van chlorofyl werd bij een aantal patiënten geverifieerd. Het blijkt dat zowel gebruik per os, alsook applicatie in de mondholte de stank aanmerkelijk verbetert. Chlorofyl in de buurt van een stinkende wond gebracht of in een ruimte uitgespreid, heeft geen enkel effect. De toevoeging van chlorofyl aan air-wick heeft dan ook geen wetenschappelijke grond.

SUMMARY

Much less is known concerning the nature of the olfactory stimulus, the action of the organ, and the facts inherent in the sensation of smelling, than about the corresponding factors in audition and vision. Among the more recent theories concerning olfaction that of Bungenberg de Jong stands out by its simplicity and plausibility. Solutions and coacervates of phosphatides, combined with lipoids, are very sensitive to olfactory molecules, and are both hydrophilic and lyophilic. As these substances are present in the organ of smell, it is reasonable to assume that changes in the structure of these substances constitute the stimulus of the nervous elements.

Of the numerous olfactometrical methods the most practical is to get the testee to sniff up dilutions of smells in rising concentrations. To this end the perfume industry soaks filter paper in the solution. In the Leyden Clinic – following Proetz – small flasks are used for this purpose.

We investigated whether it would be better to determine the identification threshold, or the sensation threshold. It was found that the nomenclature of substances – even if the smell is known – gives rise to difficulties. For this reason the determination of the sensation threshold is more practical. It appeared, however, that the testee's expectation that he is going to smell a given substance leads to erroneous observations in the case of weak smells. The same applies when it is suggested to him that he will smell, say, camphor, while in reality he is offered petroleum. These observations prove the relative reliability of a weak sensation, and are, therefore, forensically important. In clinical olfactometry one should offer the patient a smell with which he is familiar, in rising concentrations. When falling concentrations are used, olfactory fatigue soon sets in. In this way, well reproduceable values are obtained.

In groups of testees selected at random the sensation thresholds were determined for camphor in liquid paraffin, petroleum in liquid paraffin, ethanol in sesame oil, and ethanol in glycerin. The two ethanol solutions were chosen in order to examine the influence of the solvent – in this case, the mixture – on the olfactory threshold. The sensation threshold for ethanol in sesame oil was 1 : 100; that of ethanol in glycerin, 1 : 250. As the norm for the sensation threshold of a given substance we took the median, i. e. that concentration which just came within the limits of perception of 50 per cent of the testees. Half of the testees whose threshold was lower than this value were qualified as the better, and the other half as the inferior "smellers". Those in whom the olfactory sensation only appeared at a dilution between 1 : 1000 and 1 : 100 were ranked with the

inferior smellers; those who already felt the sensation at a dilution of from 1 : 2500 to 1 : 3000, constituted the sharp smellers.

The number of experimental subjects was 691; 283 men and 408 women. Their ages varied between 15 and 79 years (see diagrams I to IV incl.). Out of the 283 men, 65 belonged to the inferior smellers, and 33 to the sharp ones. Out of the 408 women, there were 90 inferior and 90 sharp smellers. It was found that the number of inferior smellers increased with the testees' ages. Of the 39 men between 50 and 60, there were 18 with olfactory deficiency. Among the 50 women between 50 and 60, there were 31 with deficient olfaction. Only 20 out of the 65 male inferior smellers were aware of their deficiency; and only 17 out of the female inferior smellers realized it. In most cases it was the older testees who were aware of it; probably, for one thing, because in their case the degree of the olfactory deficiency was more serious than in the younger persons. The difference in smelling sharpness as between men and women older than 50 was only slight in the different groups, and definitely does not point to smoking as a cause of the decline of olfaction in men. In women now older than 50, the smoking habit is still anything but intense. It is certain that allergy is an important factor in the genesis of hyposmia. Pregnancy, on the contrary, is not.

Olfactometry in children has its own special difficulties. Determination of each separate sensation in a child is a problem which can best be solved in a play-situation. Since no method to this end is known as yet, experiments were made for this purpose. The best method appeared to be to fill one flask with peppermints, and two other flasks with tablets without any peppermint odour. The child is then asked to make a choice a few times from these flasks, being guided by his sense of smell. The decisiveness with which a well smelling child makes the right choice is unmistakable. The sense of smell can be demonstrated in this way in children from 2 years of age upwards. In some cases, unilateral and bilateral anosmia was diagnosed by this method.

It was found from these experiments that the young child used an olfactory sensation in order to obtain an agreeable kind of food. It is questionable, however, whether, in the young child, the sense of taste is dominated by the sense of smell to the same extent as is the case in adults. In order to ascertain this, 29 children between 1 and 5 years of age were given ordinary cream puffs, and also cream puffs that had been made disgusting with an injection of asafoetida. It was found that all children older than 4 years of age refused the asafoetida cream puffs, and that, out of 22 children below 4 years of age, only 3 showed a repugnance reaction. Olfactory preference and tasting by smell, therefore, are still underdeveloped in the young child.

In common with any other sensory disturbance, so in the case of anosmia, the first thing to ascertain is whether we have to do with a perceptive disorder, or with a disturbance in the transmission of the stimulus to the cells of the sensorium involved. In the case of the organ of smell this is especially difficult, inspection being out of the question because it is impossible to find out whether there is any air in the narrow olfactory cleft.

For this reason, Bednar and Langfelder, Marco Clemente and Wessely, and Dussik and Kauders introduced haematogenic olfaction as a means to distinguish between perceptive and transmissive anosmia. By injecting an odorous substance, e.g. camphor, into the blood the organ would be stimulated directly, without any need for transmission of the stimulus. This, therefore, is a similar experiment for olfaction as Rinne's experiment for audition.

In order to investigate the effectiveness of this important test, various quantities of, inter alia, camphor and ether were injected intravenously into testees, and their olfactory sensations examined. It was found that, providing the dosis was sufficiently high, the subjects did, in fact, experience an olfactory sensation. In 5 patients with perceptive anosmia as a result of ozaena, there was no sensation of smell.

If the experiment is to be valuable, then in cases of pure transmission anosmia an intravenous administration of an odour should be followed by an olfactory sensation. In order to ascertain this, water was introduced into the olfactory cleft in 5 normal test-subjects, in the dorsal position, and in 2 other testees, a rubber condom was introduced into each half of the nose, and inflated. It was found that none of these subjects got any olfactory sensation after the intravenous injection. But when either the water or the condom was removed relatively quickly, the olfactory sensation did occur.

It was then found that, after the intravenous injection, the sensation of smell is conditioned by the expiratory air. When the person held his breath, an olfactory sensation occurred on the first expiration only. Patients in whom the larynx had been surgically removed had, despite their normal sense of smell, no haematogenic olfactory sensation at all; and the above mentioned testees – in whom, therefore, a transmissive anosmia had been artificially induced – got an olfactory sensation on the first expiration after the removal of the impediment. The odorous substance, therefore, is excreted in the lungs, and reached the olfactory cleft together with the expiratory air.

Investigation of patients suffering from inspiratory anosmia showed that some of them nevertheless had a sensation of smell after the intravenous administration of the odorous substance, especially when expiring with force. This proves that the expiratory air-current can still reach the olfactory cleft, even when the inspiratory current cannot. The original conception of Wessely et al. concerning the diagnostic signifi-

cance of hematogenic smelling as a means to prove that the organ is intact, therefore, has a definite factual foundation. The explanation, however, is not that the organ has been hematogenically stimulated, but lies in the superiority of expiratory olfaction.

Taste is to a large extent expiratory olfaction. Anosmia patients often have an undisturbed sense of taste, thanks to this superior expiratory smelling. Wine-tasters evaluate the aroma of wine by taking a sip and making masticating movements. This too causes the odour to reach the olfactory cleft via the nasopharynx.

On the basis of this observation a method was elaborated to provoke an expiratory olfactory sensation. With the aid of a piece of cottonwool fixed on a small rod a 10 per cent. solution of camphor in liquid paraffin was applied through the mouth to the pharyngeal wall. The patient was then asked whether he got a sensation of smell on breathing out. It was found that the great majority of normal testees had a stronger perception of the olfactory sensation from expiration than from inspiration of the same solution. It is necessary, however, to pay particular attention to the first and the second expiration, as many test subjects appeared to be rapidly subject to olfactory fatigue.

The application of this simple method of testing expiratory olfaction proved to be clinically useful. Whenever a sensation was obtained, then this proved that the patient's organ of smell was intact, which suggested a therapy directed towards the removal of a transmissive disturbance. The results obtained were most encouraging.

Camphor is a substance which is clearly excreted only in the lungs in a sufficiently strong concentration, and not in the nasal mucus. This is evident from the absence of the olfactory sensation while the breath is held. Ether, on the other hand, is far more readily diffusible and, no doubt also excreted in the nose in an important concentration. In accordance with this, intravenous administration of ether in a sufficient concentration will cause testees to report an olfactory sensation also while they hold their breath. This, then, is neither inspiratory nor expiratory smelling, but direct smelling due to the excretion of odorous molecules in the olfactory mucus. It is possible that this sensation requires the presence of air in the olfactory cleft possible, too, it amounts to a direct stimulus of the olfactory vesicles, without the intermediary of air.

The interaction between scents is an important problem in the perfume industry; it is also, however, a hygienic problem in fighting foul smells. Odours may either strengthen or neutralize each other. A strong smell may mask a weak one; and one smell may sooner cause olfactory fatigue than another. It was investigated on what principle the action of the deodorant "Airwick" is founded.

It is obvious that the organ of smell is less quickly fatigued

by Airwick than by stench. Since the sensation thresholds of Airwick and carbon disulphide are equal, i.e. 1 : 15000, the two substances are fairly well comparable. It was found that, in 5 test subjects, fatigue for carbon disulphide occurred after 19 minutes, and for Airwick after 30 minutes. In fact, from these observations it may be concluded that, even when the stench initially predominates, the Airwick sensation will remain after a short time. This is wrongly called the removal of offensive smells.

Olfactory fatigue has an - unknown - substratum in the olfactory epithelium and is, therefore, a peripheral phenomenon. Fatigue of one half of the nose need not imply fatigue of the other half. This may be confirmed by simple experiments. If, for instance, one inhales the odour of shaving cream through one nostril, and expires through the mouth, fatigue soon sets in. But on inhaling through the other nostril, one will at once get a fresh, strong sensation. In superficial breathing, fatigue will affect part of the olfactory epithelium; deep breathing or sniffing now and then will once again produce a strong smelling sensation.

Every stench will produce olfactory fatigue after a relatively short time. In fact, deodorants are unnecessary for sufficiently patient people. Now Airwick, due to its lesser fatigue-producing properties, can be smelt when the stench is no longer being perceived. This gives the illusion that the foul air has been purified, the stench removed, and replaced by a fresh odour. In reality the air stinks just as much; the only thing is that something had happened inside the observer's nose. Ventilation is still the best remedy.

When a new stench appears in the room pervaded by an Airwick odour, the observer who has been present inside that space for some time will smell the new stench undiminished, because he already has a degree of fatigue for Airwick. Only by increasing the intensity of the Airwick odour will he be able to exceed his Airwick-perception threshold, and cause this odour to mask the stench.

If one enters a room pervaded by an offensive odour, and also filled by a strong smell of Airwick, the latter may be able to mask the stench. This is the ordinary action of all perfumed. A condition of the masking action is that one scent exceeds the other in intensity, in which case one smells only the most intensive odour. We investigated this by giving test subjects a standard solution of 1 : 100 Airwick simultaneously with gradually rising doses of carbon disulphide. It was found in these experiments that the Airwick in the beginning masked the carbon disulphide, but that, when the respective concentrations were about equal, another phenomenon appeared; one then gets the impression that the olfactory sensation for both substances gradually becomes considerably weaker; in this way, that now one odour weakly predominates, and now the other.

Zwaardemaker was also aware of this phenomenon of compensation or neutralisation. For a further study, we made rising concentrations of Airwick and carbon disulphide, and compared each time the mixed odours of the same concentration with the smell of each flask apart. It was found that, up to concentrations of 1:2000, the mixture was odourless, while the separate flasks emitted a strong smell.

Following Zwaardemaker, we then applied the Airwick- and carbon disulphide smells together, one to each half of the nose. Each peripheral organ was stimulated, in these experiments, by a single smell, so that any possible phenomena due to the mixing should be attributable to a central cause. It was found in this experiment that there existed a distinct compensation; so much so that, sometimes, smelling two solutions of 1:100 produced no sensation at all. This compensation, therefore, is a central olfactory inhibition. When solutions of different concentrations were applied through one nostril only, the strongest smell was found to mask the weaker one. In common with compensation, therefore, masking is also a centrally conditioned phenomenon.

The following, extremely notable test - already made by other investigators - shows very clearly that olfactory fatigue acts peripherally, and masking centrally. Flask A contains only Airwick; flask B, Airwick with a trace of carbon disulphide. Both flasks, therefore, strongly smell of Airwick. Now if one smells at flask A until fatigue for Airwick has set in, one will find that flask B smells of carbon disulphide. This proved that the initial masking of the carbon disulphide is neutralized when, owing to peripheral fatigue, the Airwick stimulus, no longer reach the centre. If further proof were needed, this test shows that neutralization in the form of a chemical compound, or the cancelling-out of the substances, respective actions on the nervous elements, does not exist. It also shows that the peripheral fatigue of the olfactory epithelium for one smell leaves the epithelium intact for transmitting the stimulus of another smell.

The deodorizing action of chlorophyll was verified in a number of patients. It was found that, both per os and when applied to the oral cavity, chlorophyll considerably improved the offensive foul breath smell. Chlorophyll applied around a stinking wound, or sprayed about a room had not the slightest effect. The addition of chlorophyll to Airwick accordingly lacks any scientific basis.

RÉSUMÉ

Si nos connaissances relatives aux organes de l'ouïe et de la vue sont étendues, nous ne savons que peu de chose par contre quant à la nature du stimulus de l'odorat, du fonctionnement de son organe et de l'essence de la sensation en tant que telle. Parmi les théories modernes au sujet de l'odorat, celle de Bungenberg de Jong surtout, frappe par sa simplicité et sa vraisemblance.

Les soles et les coacervates des phosphatides combinés avec des lipoides, très sensibles aux molécules odorantes, sont aussi bien hydrophiles que lyophiles.

Comme ces matières sont présentes dans l'organe olfactif, il est permis de supposer que des transformations dans leur constitution stimulent les éléments nerveux.

Parmi les nombreuses méthodes olfactométriques, celle qui consiste à faire humer des dilutions d'odeur de concentration croissante est la plus pratique. L'industrie des parfums utilise dans ce but du papier à filtrer trempé dans une solution. A l'instar de Proetz, on emploie à la clinique de Leijden des petits flacons. Nos recherches ont eu pour but d'établir si la détermination du seuil d'identification d'une matière est préférable à celle du seuil de sensation. Nous avons constaté qu'il est difficile pour le sujet de donner un nom à une matière, même dont l'odeur lui est connue. Nous avons également pu nous rendre compte que le fait de s'attendre à percevoir une odeur donnée donne lieu, particulièrement si cette dernière est faible, à des constatations erronées de la part du sujet. Ceci se produit par exemple si l'on s'attend à respirer une odeur de camphre alors qu'en réalité du pétrole est présenté.

Ces observations démontrent la sûreté toute relative d'une sensation faible. Pour l'olfactométrie clinique il faut présenter au malade une odeur qui lui est connue, à plusieurs reprises et en concentration chaque fois accrue.

(L'emploi de concentrations de plus en plus faibles fatigue l'odorat rapidement). Les valeurs ainsi obtenues se laissent bien enregistrer.

Nous avons fixé, avec des groupes de sujets choisis au hasard, les seuils de sensation du camphre dissous dans de la paraffine liquide, de pétrole dans la même solution, d'éthanol dans de l'huile de sésame et d'éthanol dans de la glycérine. Les deux solutions d'éthanol ont été choisies afin d'examiner l'influence du dissolvant et éventuellement du mélange sur le seuil d'odorat. Le seuil de sensation était pour l'éthanol dans de l'huile de sésame de l'ordre de 1 sur 100, celui de l'éthanol dans de la glycérine de 1 sur 250.

Nous avons adopté la médiane comme norme du seuil de sensation d'une matière déterminée, c'est à dire la concentration encore perceptible pour 50% des sujets. La moitié des sujets à seuil plus bas furent qualifiés comme doués d'un odorat fin, les autres comme doués d'un odorat insuffisant. L'odorat de ceux qui n'éprouvaient la sensation qu'en humant une dilution entre 1 sur 1000 et 1 sur 100 fut qualifié de mauvais, celui des sujets qui l'éprouvaient déjà en humant une dilution de 1 sur 2500 à 1 sur 3000 comme très fin.

Le nombre des sujets était de 691, 283 hommes et 408 femmes, âgés de 15 à 79 ans. (Diagrammes I, II, III, IV). Sur les 283 hommes, 65 étaient à odorat mauvais, 33 à odorat très fin. Sur les 408 femmes, ces chiffres étaient de 90 et de 90. Le nombre des sujets à odorat mauvais augmentait avec l'âge. Sur les 65 hommes à odorat mauvais 20 seulement étaient conscients de leur infirmité et sur les 90 femmes seulement 17. C'étaient le plus souvent les plus âgés qui s'en rendaient compte, probablement parce que le degré de déficience de leur odorat était plus élevé que celui des jeunes. La différence d'acuité olfactive entre hommes et femmes au dessus de 50 ans était de moindre importance dans les groupes différents et ne dénote certainement pas une diminution de l'acuité olfactive due au tabac, car chez les femmes actuellement âgées de plus de 50 ans l'habitude de fumer n'est encore que rarement invétérée. L'allergie favorise certainement la genèse de l'hyposmie, la grossesse par contre nullement.

Chez les enfants, l'olfactométrie donne lieu à des difficultés spéciales. La constatation de toute sensation de l'enfant pose un problème qui se résout le mieux par l'invention d'un jeu. Nous avons procédé à ce genre d'expérience, étant donné que cette méthode n'a jusqu'à présent pratiquement jamais été utilisée dans ce domaine. A l'expérience, celle consistant à mettre des pastilles de menthe dans un petit flacon et dans deux autres flacons des pastilles sans odeur de menthe s'est révélée la meilleure. On fait choisir l'enfant, guidé par sa sensation olfactive, parmi ces flacons à plusieurs reprises. La décision avec laquelle un enfant choisit correctement, en se servant de son organe olfactif, est indéniable. On réussit ainsi à déceler chez des enfants d'à partir de 2 ans qu'ils sont capables de faire remarquer qu'ils sentent quelque chose. Quelques cas d'anosmie uni- et bilatérale furent ainsi constatés. Ces expériences démontrent que l'enfant jeune fait usage de l'odeur pour obtenir un aliment bon. La question s'est cependant posée de savoir si chez l'enfant jeune le goût est dominé par l'olfaction dans la même mesure que chez l'adulte. Nous avons offert à des enfants de 1 à 5 ans des bonbons ordinaires et aussi des bonbons rendus nauséabonds par une injection de matière fétide. Tous les enfants de plus de 4 ans ont refusé les bonbons nauséabonds et seulement 4 sur les 22 de moins de 4 ans ont manifesté leur dégoût. La préférence dictée par

l'odorat et la dégustation olfactive est par conséquent peu développée chez l'enfant très jeune;

Il faut pour l'anosmie comme pour tout autre trouble sensoriel contrôler en premier lieu s'il s'agit d'un trouble de la perception ou bien d'un trouble de la conduite du stimulus aux cellules de l'organe. Pour l'organe olfactif c'est extrêmement difficile à cause du manque d'introspection possible parce qu'il y a empêchement de constater s'il se trouve de l'air dans la faille olfactive étroite.

Pour cette raison Bednar et Langfelder, Marco Clemente et Wessely, Dussik et Kauders ont relevé l'olfaction hémotogène comme moyen de distinguer les anosmies de perception de celles de conduite. L'organe sera stimulé directement par l'injection d'une matière odorante p. e. de camphre dans le sang sans avoir besoin d'une conduite du stimulus. C'est donc une expérience pour l'odorat similaire à celle de Rinne pour l'ouïe.

Nous avons donc, afin d'examiner la valeur pratique de cette expérience, procédé chez des sujets à des injections intraveineuses entre autres de camphre et d'éther en quantités variées et nous avons contrôlé leurs sensations olfactives. Celles-ci se produisirent en effet à condition que la dose fût suffisante. Chez 5 malades à anosmie de perception à la suite d'ozène aucune sensation ne fut constatée.

Si l'expérience était valable une sensation olfactive devait donc se produire par une injection intra veineuse de matière odorante en cas d'anosmie de conduite. Afin de vérifier ceci, de l'eau fut introduite dans la faille olfactive de 5 sujets normaux couchés, et chez deux sujets fut introduit dans le haut du nez un condom en caoutchouc gonflé. Aucun de ces sujets ne ressentit de sensation olfactive après injection. Mais cette sensation fut cependant ressentie après avoir retiré peu de temps après l'eau et les condoms. Il est apparu qu'en cas de distribution intraveineuse la sensation olfactive se trouve liée à l'expiration d'air. Quand le souffle était retenu, la sensation olfactive ne se présenta qu'à la première expiration. Des malades qui avaient subi l'ablation chirurgicale du larynx n'éprouvaient malgré leur olfaction normale aucune sensation d'odeur hémotogène et les sujets précités chez qui une anosmie de conduite artificielle avait été provoquée perçurent la sensation olfactive à la première expiration après l'enlèvement de l'obstacle. La matière odorante est donc sécrétée dans les poumons et atteint la faille olfactive avec l'air expiré.

Quelques uns parmi un certain nombre de malades d'anosmie inspiratoire éprouvaient cependant une sensation olfactive après distribution intra veineuse de la matière odorante surtout en expirant vigoureusement. Ceci fait ressortir que l'air expiré peut encore gagner la faille olfactive quand cela ne réussit plus par inspiration. L'opinion originelle de Wessely e. a. sur l'olfaction hémotogène comme moyen de diagnostiquer l'état intact de l'organe est donc en fait fondée. Toutefois

l'explication ne s'entrouve pas dans la stimulation hémotogène de l'organe mais dans la supériorité de l'olfaction expiratoire.

La dégustation est en grande partie de l'olfaction expiratoire. Des malades d'anosmie ont souvent le goût intact grâce à cette olfaction expiratoire supérieure. Les dégustateurs de vin en apprécient le bouquet en gardant une gorgée dans la bouche et en faisant des mouvements de mastication (en la faisant passer et repasser entre la langue et le palais). De cette façon le bouquet gagne également la faille olfactive en passant par le naso-pharynx.

Nous avons élaboré en nous basant sur cette observation une méthode destinée à provoquer une sensation olfactive expiratoire. La paroi du pharynx est badigeonnée avec un morceau de coton monté sur une baguette et trempé dans une solution de 10% de camphre dans de la paraffine liquide. Le malade est interrogé ensuite sur sa sensation olfactive à l'expiration. La grande majorité des sujets normaux éprouvaient la sensation expiratoire plus intensément que la sensation inspiratoire. Il était cependant nécessaire, comme l'olfaction des sujets se fatiguait vite, de surveiller surtout la première et la deuxième expiration.

L'application de cette méthode simple de vérification de l'olfaction expiratoire en clinique s'est révélée comme utile. Une sensation olfactive obtenue prouvait l'état intact de l'organe et indiquait par conséquent une thérapie visant à éliminer un trouble de conduite. Les résultats sont des plus encourageants.

Le camphre est visiblement une matière sécrétée en forte concentration seulement dans les poumons et non dans les muqueuses du nez; l'absence de sensation olfactive pendant une rétention du souffle en est la preuve. L'éther est une matière qui se diffuse beaucoup plus facilement et se sécrète en forte concentration aussi dans le nez. Une injection intraveineuse d'éther à dose suffisamment forte fait éprouver aux sujets une sensation olfactive même pendant l'arrêt du souffle. Ceci n'est ni olfaction inspiratoire ni olfaction expiratoire mais de l'olfaction directe à la suite de sécrétion de molécules odorantes dans la muqueuse olfactive. Il est possible que la présence d'air dans la faille olfactive soit nécessaire à cette situation; il est également possible qu'il s'agisse d'un stimulus direct des vésicules olfactives sans intervention d'air.

L'action réciproque des odeurs est non seulement un problème important dans l'industrie des parfums, mais encore un problème d'hygiène dans le combat contre les puanteurs. Des odeurs peuvent se renforcer mais aussi se neutraliser. Une forte odeur peut en masquer une plus faible ou bien une odeur fatigüe plus vite qu'une autre. Nous avons entrepris des recherches sur le principe de base de l'effet du moyen antiméphitique "airwick".

La supposition selon laquelle l'organe olfactif se fatigue

moins rapidement par l'airwick que par la puanteur, se présente tout de suite à l'esprit. Comme les seuils de sensation d'airwick et de sulfure de carbone sont égaux, à savoir de 1 sur 15000, ces matières se laissent très bien comparer. Chez 5 sujets la fatigue du sulfure de carbone intervint après 19 minutes et celle de l'airwick après 30. Ces observations permettent en effet de conclure que même si une puanteur commence par être dominante, la perception de l'airwick triomphera après peu de temps. On parle ici à tort d'annihilation de puanteur.

La fatigue par les odeurs a un substratum, du reste inconnu, dans l'épithèle olfactif et est par conséquent un phénomène périphérique. La fatigue d'une narine n'implique pas nécessairement celle de l'autre, des expériences des plus simples suffisent à le prouver. Quant on inspire l'odeur de savon pour la barbe par une narine et l'expire par la bouche, la fatigue intervient bientôt, mais l'inspiration par l'autre narine fait survenir de nouveau une forte sensation. Une partie de l'épithèle se fatigue par la respiration superficielle, mais à respiration profonde ou reniflement intermédiaire la sensation olfactive redevient forte.

Après un intervalle relativement court, une fatigue survient pour chaque puanteur et les personnes patientes n'éprouvent pas le besoin de moyens antiméphitiques.

L'airwick, moins fatigant pour l'odorat, est encore perçu quand on ne sent plus la puanteur. De là l'illusion d'une purification de l'air puant, de sa disparition et de son remplacement par de l'air frais. En réalité l'air pue toujours aussi fort, mais il s'est passé quelque chose dans le nez de l'observateur. La ventilation reste le meilleur moyen de purification.

Un observateur dont l'odorat est fatigué par l'airwick parce qu'il est resté depuis un certain temps dans un espace où l'air en est imprégné, percevra intégralement chaque nouvelle puanteur. Ce n'est qu'en intensifiant l'odeur d'airwick qu'il dépassera son seuil de perception d'airwick et obtiendra que l'odeur de celui-ci masque la puanteur.

Il peut arriver qu'en entrant dans un espace où règnent en même temps une puanteur et une forte odeur d'airwick, on ne perçoive que cette dernière. C'est l'effet ordinaire de tous les parfums. Mais il ne se produit qu'à condition qu'une odeur dépasse l'autre en intensité et on sent alors l'odeur la plus intense. Nous l'avons vérifié en faisant humer en même temps une solution-standard d'airwick de 1 sur 100 et des doses croissantes de sulfure de carbone. Ces expériences ont démontré que l'airwick commençait par masquer le sulfure de carbone, mais qu'un autre phénomène intervenait quand il s'agissait de concentrations à peu près égales. On a alors en effet l'impression que la sensation olfactive des deux matières diminue sensiblement et de façon telle qu'alternativement une des deux odeurs domine faiblement.

Zwaardemaker a reconnu également ce phénomène de compensation ou de neutralisation. Nous avons pour approfondir la question préparée des solutions d'airwick et de sulfure de carbone de concentrations croissantes. Chaque fois l'odeur d'un mélange d'une même concentration fut comparée avec celle de chaque petit flacon séparé. Le mélange s'est, jusqu'à une concentration de 1 sur 2000, révélé comme inodore et les petits flacons comme de forte odeur.

A l'instar de Zwaardemaker l'airwick et le sulfure de carbone furent introduits chacun dans une seule narine. Chaque organe périphérique étant ainsi stimulé par une seule odeur, des phénomènes éventuels de mélange devaient donc forcément être de nature centrale. Cette expérience a fait ressortir une compensation si nette que parfois l'olfaction de deux solutions de 1 sur 100 ne produisit aucune sensation. Cette compensation est donc une inhibition olfactive centrale. En cas d'introduction de solutions de concentrations différentes dans une seule narine l'odeur la plus forte masque la plus faible. Ce phénomène est par conséquent semblable à la compensation d'ordre central.

L'expérience suivante très révélatrice, déjà pratiquée ailleurs, démontre le plus clairement possible que la fatigue survient à la périphérie et masquer au centre. Le flacon A ne contient que de l'airwick, le flacon B de l'airwick avec une trace de sulfure de carbone. Les deux flacons dégagent donc une forte odeur d'airwick. Quand on a humé le flacon A jusqu'à intervention de fatigue par l'airwick, le flacon B sent le sulfure de carbone. Il est prouvé ainsi que l'odeur de sulfure de carbone masquée au début ne l'est plus quand, par fatigue à la périphérie, le stimulus par l'airwick ne gagne plus le centre. Cette expérience prouve encore, ce qui est du reste superflu, que la neutralisation sous forme de combinaison chimique ou de suppression mutuelle d'effet sur les éléments nerveux, n'existe pas. Il en ressort aussi que la fatigue périphérique de l'épithèle olfactif par une seule odeur, le laisse visiblement intact pour la conduite du stimulus par une autre.

Nous avons vérifié l'effet désodorisant de la chlorophylle chez un certain nombre de malades. Nous avons pu constater que l'ingurgitation par la voie buccale aussi bien que l'introduction dans la cavité buccale diminue sensiblement la puanteur. De la chlorophylle appliquée près d'une plaie putride ou répandue dans un espace n'a aucun effet. Il n'existe donc scientifiquement parlant aucun raison d'ajouter de la chlorophylle à l'airwick.

ZUSAMMENFASSUNG

Über die Art des Geruchsreizes, die Wirkung des Organs und das Wesen der Sensation ist – im Vergleich mit dem Gehör- und Sehorgan – wenig bekannt. Unter den neueren Geruchstheorien fällt besonders die Theorie von Bungenberg de Jong durch Einfachheit und Wahrscheinlichkeit auf. Sole und Coacervate von Phosphatiden verbunden mit Lipoiden sind für Duftmoleküle sehr empfindlich und sind sowohl hydrophil wie lyophil. Da im Riechorgan diese Stoffe enthalten sind, ist es plausibel um anzunehmen, dass Veränderungen im Aufbau dieser Stoffe, den Reiz der Nervelemente bilden.

Von den zahlreichen olfactometrischen Methoden ist die tauglichste diese, wo Duftverdünnungen von sich steigender Konzentration aufgeschnaubt werden. Die Parfümindustrie imprägniert hierzu Filtrierpapier in der Lösung. In der Nachahmung von Proetz werden an der Leidener Klinik Fläschchen in Anwendung gebracht.

Geprüft wurde, ob es besser ist die Identifikationsschwelle oder aber die Sensationsschwelle eines Stoffes zu bestimmen. Es erwies sich, dass das Benennen eines Stoffes – sogar wenn der Duft bekannt ist – Schwierigkeiten mit sich bringt. Es ist daher zweckmäßiger, die Sensationsschwelle festzusetzen. Es ergab sich jedoch, dass die Erwartung, einen bestimmten Duft zu riechen, bei schwachen Düften zu falschen Wahrnehmungen führt. Dasselbe ist der Fall wenn man die Suggestion erteilt, dass beispielsweise Kampfer gerochen werden würde und in Wirklichkeit Petroleum angeboten wird. Diese Beobachtungen beweisen die nur relative Zuverlässigkeit von einer schwachen Sensation. Bei der klinischen Olfactometrie muss ein – dem Patienten bekannter – Duft in sich steigender Konzentration angeboten werden. Bedient man sich sinkender Konzentrationen, dann macht sich rasch eine Geruchsermüdung bemerkbar. Auf diese Weise erhält man gut reproduzierbare Werte.

Bei Gruppen willkürlicher Versuchspersonen wurde die Sensationsschwelle festgesetzt von Kampfer in paraffinum liquidum, Petroleum in paraffinum liquidum, Äthanol in Sesamöl und Äthanol in Glycerin. Diese zwei Äthanolösungen wurden gewählt, um den Einfluss des Lösungsmittels, c. q. der Mischung auf die Geruchsschwelle zu prüfen. Die Sensationsschwelle für Äthanol in Sesamöl war 1 : 100 und die von Äthanol in Glycerin 1 : 250. Als Norm für die Sensationsschwelle von einem bestimmten Stoff wurde die Mediane genommen, d. h. die Konzentration die von 50% der Versuchspersonen noch gerade beobachtet wurde. Die Hälfte der Versuchspersonen die eine tiefere Schwelle hatten als diese Werte wurden als die besseren und die andere Hälfte als die schlechteren Riecher qualifiziert. Diejenigen, bei denen die Geruchssensation erst

bei einer Verdünnung zwischen 1 : 1000 und 1 : 100 zustande kam wurden als schlechte Riecher bezeichnet und diejenigen, bei denen die Geruchssensation bereits bei einer Verdünnung von 1 : 2500 à 1 : 3000 zustande kam als scharfe Riecher.

Die Anzahl Versuchspersonen betrug 691; 283 Männer und 408 Frauen. Das Alter variierte zwischen 15 - 79 Jahre. (Graphiken I bis IV). Von den 283 Männern zählten 65 zu den schlechten und 33 zu den scharfen Riechern; von den 408 Frauen zählten 90 zu den schlechten und 90 zu den scharfen Riechern. Bei zunehmendem Alter erwies sich, dass die Anzahl der schlechten Riecher sich erhöht. Von den 39 Männern zwischen 50 und 60 Jahren gingen 18 als schlechte Riecher hervor; von den 50 Frauen zwischen 50 und 60 Jahren erwiesen sich 31 als schlechte Riecher. Bloss 20 von den 65 männlichen schlechten Riechern und nur 17 von den weiblichen schlechten Riechern waren sich ihres Mangels bewusst. Es waren vielfach die Ältesten die es wussten, wahrscheinlich auch deshalb, weil der Grad des Geruchsmangels bei ihnen ernstlicher war als bei den Jüngeren. Der Unterschied in der Geruchsschärfe zwischen Männern und Frauen über 50 Jahre war bei den verschiedenen Gruppen gering und deutet gewiss nicht darauf hin dass ein Rückgang in der Geruchsschärfe die Folge des Rauchens ist. Bei Frauen, die jetzt über 50 Jahre sind, ist die Rauchergewohnheit noch unbedeutend intensiv. Allergie ist bei dem Entstehen von Hyposmie gewiss von Bedeutung. Gravidität dagegen nicht.

Die Olfactometrie bei Kindern bringt besondere Schwierigkeiten mit sich. Das Ermitteln jeder Sensation beim Kinde ist ein Problem, das am einfachsten in der Spielsituation gelöst werden kann. Da eine derartige Methode nicht bekannt ist, wurden zu diesem Zweck Versuche unternommen. Als beste Methode erwies sich die, um in ein Fläschchen Pfefferminztabletten zu geben und in 2 andere gleiche Fläschchen, Tabletten ohne Pfefferminzduft. Man lässt das Kind jetzt - geführt durch seine Geruchssensation - aus diesen Fläschchen einige Male wählen. Die Entschiedenheit mit der ein riechendes Kind die richtige Wahl vornimmt, ist unstrittig. Es gelingt auf diese Art bei Kindern ab 2 Jahren das Riechen zu beweisen. Einseitige und doppelseitige Anosmie wurde in einzelnen Fällen auf diese Weise diagnostiziert.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das junge Kind eine Geruchssensation anwendet, um ein angenehmes Nahrungsmittel zu erhalten. Es ist jedoch die Frage, ob bei dem jungen Kinde der Geschmack bereits ebenso durch das Riechen beherrscht wird, wie das bei dem Erwachsenen der Fall ist. Um das festzustellen, wurde 29 Kindern zwischen 1 und 5 Jahren gewöhnliches Schaumgebäck gegeben; und auch solches, das durch eine Einspritzung mit *asa foetida* widerlich gemacht worden war. Es zeigte sich, dass alle Kinder über 4 Jahre das *asa foetida* Gebäck ablehnten und dass von 22 Kindern unter 4 Jahren bloss 3 eine Abscheureaktion aufwiesen. Der Geruchs-

vorzug und „riechend schmecken“ ist bei dem jungen Kind noch wenig entwickelt.

Für die Anosmie gilt, ebenso wie für jede andere Organstörung, dass in erster Linie festgestellt werden muss ob man mit einer Perzeptionsstörung zu tun hat, oder ob es eine Störung in der Transmission des Reizes zu den Organzellen betrifft. Bei dem Riechorgan ist dies besonders schwierig, da die Inspektion uns im Stiche lässt weil es unmöglich ist um zu konstatieren ob sich in dem engen Geruchsspalt Luft befindet oder nicht.

Von Bednar und Langfelder, Marco Clemente und Wessely, Dussik und Kauders wurde deshalb hämatogen Riechen als ein Mittel angegeben um Perzeptions- und Transmissionsanosmien zu unterscheiden. Beim Einspritzen eines Riechstoffes, z. B. Kampfer ins Blut, würde das Organ sofort gereizt werden, ohne dass hierfür eine Reiztransmission notwendig wäre. Dies ist also eine gleichartige Probe für den Geruch, wie die Probe von Rinne für das Gehör.

Um diese so wichtige Probe auf ihre Brauchbarkeit zu untersuchen wurden bei Versuchspersonen u. a. Kampfer und Äther in verschiedenen Mengen intravenös eingespritzt und die Geruchssensation studiert. Es zeigte sich, dass bei genügend hoher Dosis tatsächlich eine Geruchssensation eintrat. Bei 5 Patienten mit Perzeptions-Anosmie zufolge Ozäna, trat keine Sensation ein.

Falls der Probe Wert beigemessen werden kann, muss bei wirklicher Transmissions-Anosmie durch Duftverabreichung eine Geruchssensation eintreten. Um das zu prüfen wurde bei 5 normalen Versuchspersonen in liegender Haltung Wasser in den Geruchsspalt gebracht und wurden bei 2 Versuchspersonen rubber condomen oben in die Nase eingeführt und aufgeblasen. Es ergab sich nun, dass bei keiner dieser Versuchspersonen sich nach der Injektion eine Geruchssensation einstellte. Wurde jedoch relativ rasch das Wasser bzw. condomen aus der Nase entfernt, dann trat die Geruchssensation wohl ein.

Es war nun deutlich, dass bei intravenöser Verabreichung die Geruchssensation an die Ausatemluft gebunden ist. Wenn der Atem eingehalten wurde trat allein bei der ersten Ausatmung eine Geruchssensation ein. Patienten bei welchen operativ der Larynx entfernt worden war, verspürten - trotz des normalen Geruchssinnes - durchaus keine hämatogene Geruchssensation und die obenerwähnten Versuchspersonen bei welchen auf diese Weise künstlich eine Transmissions-Anosmie herbeigeführt worden war, bekamen die Geruchssensation bei der ersten Ausatmung nach dem Entfernen des Hindernisses. Der Riechstoff wird mithin in den Lungen abgesondert und erreicht den Geruchsspalt mit der Ausatemluft.

Bei der Untersuchung von Patienten die an inspiratorischer Anosmie leiden, ergab sich, dass manche von ihnen bei intravenöser Verabreichung eines Riechstoffes doch eine Geruchssensation verspürten; besonders bei kräftigem Ausatmen. Da-

raus geht hervor, dass der expiratorische Luftstrom den Geruchsspalt noch erreichen kann, wenn es inspiratorisch nicht gelingt. Die ursprüngliche Auffassung von Wessely über die diagnostische Bedeutung des hämatogenen Riechens als Mittel um nachzuweisen, dass das Organ unversehrt ist, enthält demnach also entschieden einen Kern von Wahrheit. Die Erklärung ist jedoch nicht darin zu suchen, dass das Organ hämatogen gereizt wird, sondern liegt in der Superiorität des expiratorischen Riechens.

Schmecken ist zum Grossteil expiratorisch Riechen. Anosmie-Patienten haben – dank dieses superioren Riechens – häufig einen ungestörten Geschmack. Weinkenner taxieren die Blume des Weines indem sie einen kleinen Schluck in den Mund nehmen und dann Kaubewegungen machen. Hierbei erreicht der Wohlgeruch gleichfalls vom Nasopharynx aus den Geruchsspalt.

Gestützt auf diese Beobachtung wurde eine Methode ausgearbeitet um eine expiratorische Geruchssensation hervorzurufen. Mit etwas Watte auf einem Stäbchen wurde eine 10% Kampferlösung in paraffinum liquidum durch den Mund auf die Pharynxwand gebracht. Der Patient wurde danach gefragt, ob er bei der Ausatmung eine Geruchssensation empfand. Es stellte sich heraus, dass die expiratorische Geruchssensation vom Grossteil der normalen Versuchspersonen stärker wahrgenommen wird als die inspiratorische Sensation von der gleichen Lösung. Es muss jedoch vor allem auf die erste und zweite Ausatmung geachtet werden, da viele Versuchspersonen eine sehr rasche Geruchsermüdung zu besitzen scheinen.

Die Anwendung dieser einfachen Methode zur Prüfung des expiratorischen Riechens in der Klinik, zeigte sich von grossem Nutzen. Wurde eine Sensation erlangt, dann war das ein Beweis von einem unversehrten Riechorgan und also ein Ansporn, eine Therapie einzuleiten die das Beseitigen einer Transmissionsstörung bezweckt. Die erlangten Ergebnisse waren sehr ermutigend.

Kampfer ist ein Stoff der offenbar nur in den Lungen in genügend starker Konzentration abgesondert wird und nicht in der Schleimhaut der Nase. Das geht aus der Abwesenheit der Geruchssensation während des Einhaltens des Atems hervor. Äther ist ein Stoff der viel leichter diffundiert und sicherlich auch in erheblicher Konzentration in der Nase abgesondert wird. Bei intravenöser Verabreichung von Äther wird denn auch bei genügender Konzentration, von den Versuchspersonen auch während der Atem eingehalten wird, eine Geruchssensation angegeben. Hier betrifft es dann weder ein inspiratorisches, noch ein expiratorisches Riechen, sondern ein direktes Riechen zufolge der Absonderung von Duftmolekülen in der Geruchsschleimhaut. Möglicherweise ist Luft im Geruchsspalt für diese Sensation notwendig; möglicherweise tritt hier wirklich – one Dazwischenkunft von Luft – ein direkter Reiz der Geruchsvesikeln ein.

Die Wechselwirkung von Düften ist eine wichtige Frage in der Parfümindustrie; aber auch ein hygienisches Problem bei der Bekämpfung von Gestank. Dufte können einander intensiver machen, aber auch neutralisieren. Ein starker Duft kann einen schwachen maskieren, oder für den einen Duft kann sich rascher Ermüdung einstellen als für den anderen. Es wurde untersucht, auf welchem Prinzip die Wirkung des gestankvertreibenden Mittels Airwick beruht.

Es liegt nahe um anzunehmen, dass das Riechorgan durch Airwick nicht so schnell ermüdet wird wie durch Gestank. Da die Sensationsschwellen von Airwick und Schwefelkohlenstoff gleich sind, nämlich 1 : 15000, können diese Stoffe gut verglichen werden. Es stellte sich heraus, dass bei 5 Versuchspersonen die Ermüdung für Schwefelkohlenstoff nach 19 Minuten und für Airwick nach 30 Minuten eintrat. Tatsächlich ist aus dieser Beobachtung die Schlussfolgerung zu ziehen, dass, sogar wenn ein Gestank anfänglich vorherrscht, nach kurzer Zeit die Airwicksensation übrig bleibt. Mit Unrecht wird das Gestankvertreibung genannt.

Duftermüdung hat ein – unbekanntes – Substrat im Riechepithel und ist also ein peripheres Symptom. Wenn die eine Nasenhälfte ermüdet ist, braucht die andere es noch nicht zu sein. Man kann dies durch einfache Experimente bestätigen. Wenn man z. B. Rasierseifenduft durch *ein* Nasenloch einatmet und durch den Mund ausatmet, tritt alsbald Ermüdung ein. Jedoch stellt sich heraus, dass man bei Einatmung durch das andere Nasenloch sofort wieder eine starke Sensation verspürt. Bei oberflächlicher Atmung wird ein Teil des Riechepithels müde, bei tiefer Atmung oder Schnauben währenddessen, riecht man wieder stark.

Für jeden Gestank tritt in ziemlich kurzer Zeit eine Ermüdung ein. Gestankabwehrende Mittel sind denn auch für einen geduligen Menschen überflüssig. Airwick hat nun durch seine geringe Ermüdung die Fähigkeit um noch gerochen zu werden, wenn der Gestank bereits nicht mehr wahrgenommen wird. Das bringt die Illusion zuwege, dass die stinkende Luft gesäubert, der Gestank vertrieben und durch einen frischen Duft ersetzt worden ist. In Wirklichkeit ist die Luft noch genau so stinkend, nur hat sich in der Nase des Beobachters ein gewisser Prozess abgespielt. Ventilation ist noch immer das beste Mittel.

Falls in einem Raum, wo ein Airwickduft herrscht, ein neuer Gestank entsteht, wird der Beobachter der sich bereits einige Zeit in diesem Raum befindet, den neuen Gestank ungeschwächt riechen, da er für Airwick bereits unempfindlich geworden ist. Nur wenn die Intensität des Airwickduftes gesteigert wird, kann der Beobachter seine Airwick-Perzeptionsschwelle überschreiten und erreichen, dass dieser Duft den Gestank maskiert.

Falls man einen Raum betritt, in welchem ein Gestank anwesend ist und ebenso ein starker Airwickduft, wird letzter-

wähnter den Gestank maskieren können. Das ist die gewöhnliche Wirkung aller Parfüms. Bedingung für Maskierung ist, das *ein* Duft in Intensität den anderen übertrifft. Man riecht dann den intensivsten Duft. Dies wurde nachgeprüft, indem man den Duft einer Standardlösung von 1 : 100 Airwick zugleich mit sich steigernden Dosen Schwefelkohlenstoff riechen liess. Bei diesen Experimenten stellte sich heraus, dass anfänglich das Airwick den Schwefelkohlenstoff maskierte, dass aber bei ungefähr gleichen Konzentrationen ein anderes Phänomen auftrat. Man gewinnt dann nämlich den Eindruck alsob die Geruchssensation für beide Stoffe bedeutend schwächer wird; und zwar derartig, dass mitunter schwach der eine Duft vorherrscht und mitunter schwach der andere.

Dieses Phänomen von Ausgleichung oder Neutralisierung war auch Zwaardemaker bekannt. Zum tieferen Studium wurden von Airwick und Schwefelkohlenstoff Lösungen von sich steigernden Konzentrationen hergestellt und jeweilig der gemischte Duft von einer selben Stärke mit dem Duft von jedem Fläschchen einzeln verglichen. Es zeigte sich nun, dass bis zu der Konzentration von 1 : 2000, die Mischung duftlos war und die Fläschchen einzeln dagegen stark duftend.

In der Nachahmung von Zwaardemaker wurden nun Airwick- und Schwefelkohlenstoffduft je *einer* Nasenhälfte zugefügt. Jedes periphere Organ wird bei diesen Experimenten von *einem* Duft gereizt und eventuell vorhandene Mischungssymptome müssen mithin zentraler Art sein. Es zeigte sich nun, dass bei diesem Experiment eine deutliche Kompensation auftrat; und zwar derartig, dass manchmal beim Riechen zweier Lösungen von 1 : 100 keine Sensation vorhanden war. Diese Kompensation ist folglich eine zentrale Geruchsinhibition. Wenn Lösungen von verschiedenen Konzentrationen durch *ein* Nasenloch zugefügt wurden, dann ergab sich, dass der stärkste Duft den schwächsten maskierte. Maskierung ist mithin ebenso wie Kompensation ein zentrales Phänomen.

Das folgende, von anderen Forschern bereits durchgeführte, sehr markante Experiment, lässt deutlich erkennen, dass Ermüdung peripher auftritt und Maskierung zentral. Fläschchen A enthält lediglich Airwick und Fläschchen B Airwick mit einer Spur Schwefelkohlenstoff. Beide Fläschchen riechen mithin stark nach Airwick. Riecht man nun solange an Fläschchen A bis Ermüdung für Airwick aufgetreten ist, dann ergibt sich, dass Fläschchen B nach Schwefelkohlenstoff riecht. Das beweist, dass die anfängliche Maskierung des Schwefelkohlenstoffes verschwindet, wenn durch periphere Ermüdung die Airwickreize das Zentrum nicht mehr erreichen. Gleichzeitig beweist dieses Experiment obendrein, dass Neutralisierung in der Form einer chemischen Bindung oder Ausgleichung der gegenseitigen Wirkung auf die Nervelemente, nicht besteht. Auch geht hervor, dass die periphere Ermüdung des Riechepithels für *einen* Duft offenbar das Epithel für die Reiztransmission eines anderen Duftes intakt lässt.

Die geruchlos machende Wirkung von Chlorophil wurde bei einer Anzahl Patienten kontrolliert. Es erweist sich, dass sowohl die Benutzung durch den Mund wie die Anwendung in der Mundhöhle den Gestank erheblich verbessert. Chlorophil in die Umgebung einer stinkenden Wunde gebracht oder in einem Raum zerstreut, hat überhaupt keinen Effekt. Die Hinzufügung von Chlorophil an Airwick beruht denn auch auf keiner wissenschaftlichen Grundlage.

LITERATUUR-OVERZICHT

- Adrian, E.D. Olfactory reactions in the brain of the hedgehog.
J. Physiol. 100, 459, 1941.
- Adrian, E.D. The sense of smell.
Revista di Psicologia General Y Aplicada, Madrid, 3/8, 615-632, 1948.
- Adrian, E.D. The electrical activity of the mammalian olfactory bulb.
E.E.G.Clin.Neurophysiol. 2, 377, 1950.
- Adrian, E.D. Olfactory discriminations.
l'Année Psychol., 118, 1951.
- Allison, A.C. & Turner, R.T. Quantitative observations of the olfactory system of the rabbit.
Brain, 72 (2), 186-197, 1949.
- Aronsohn Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie des Geruchs.
Arch.f.Anat.u.Physiol., Leipzig, p. 320, 1886.
- Bainbridge & Menzies Essentials of Physiology, 9 ed, 460.
- Barat, T.A. Conclusions from the olfactometric method of Elsberg.
Orvosi Hetilap, Budapest, 90/17, 539-541, 1949.
- Beck & Miles, geciteerd door Le Magnen, 1948.
- Bednar & Langfelder Sur l'olfaction hématogène.
Mon.f.Ohr., 10, 1930 (Analyse in Ann. O/R/L., 351, 1932).
- Best & Taylor The special senses, 1053-1058.
- Bloch, Ueber die Erwärmung der Luft auf dem Wege durch die Nasenhöhle.
Ztschr.f.Ohr., 18, 1888.
- Bornand & Martinet geciteerd door le Magnen, 1948.
- Börnstein, W. Über den Geruchssinn.
Deutsche Zeitschrift f.Nervenheilkunde. 104, 78-91, 1928.
- Brunn, A. von Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle.
Arch.mikr.Anat., 39, 632, 1892.
- Brunner, H. Vergleichende Anatomie und Physiologie des zentralen Riechapparates beim Menschen und beim makrosmatischen Tiere.
Denker und Kahler, 1, 1925.
- Buccola, Le recenti esperienze sui tempo dello sensazione olfattive.
Osservatore, Torino, 19, 145, 1883.

- Bungenberg de Jong, Models for the stimulation of the organ of smell.
H.G., Saubert, G.G.P. Proceedings, Vol. XL, N° 3, 1937.
- Burger, H. Keel-, neus- oorziekten.
Amsterdam, 1954.
- Davis, H., Bartley, S.H. Smell.
Annual review, Vol.V, 366, 1943.
- Dishoeck, H.A.E. van Die Bedeutung der äusseren Nase für die Respiratorische Luftströmung.
Acta Oto-Laryngologica, Vol. XXIV, Fasc. 3-4, 1936.
- Dishoeck, H.A.E. van La physiologie normale et pathologique du nez extreme.
Rev.de Laryngologie, Oto- et Rhinologie, Nov. 1937.
- Dishoeck, H.A.E. van Elektrogramm der Nasenflügel-muskeln u. Nasenwiderstandskurve.
Acta Oto- Laryngologica, Vol. XXV, Fasc. 4, 1937.
- Dishoeck, H.A.E. van Enige onderzoekingen over de functie van de uitwendige neus.
N.T.v.G. Jrg. 82, no.1, 1938.
- Dishoeck, H.A.E. van Electrogram of the alea muscles in dyspnoe and hyperventilation.
Acta Oto- Laryngologica, 26, 1, 1938.
- Elsberg, Ch.A. The sense of smell.
Bulletin of the neurological institute of New-York, vol.II, 1935.
- Elsberg, Ch.A. The newer aspects of olfactory Physiology and their diagnostic applications.
Archives of Neurology and Psychiatry, Vol.37, 2, 1937.
- Elsberg, Ch.A. A comparison of a series of olfactory and visual tests for the localisation of tumors of the brain.
Spotwith, H. Bulletin of the neurological Institute of New York, Vol.VII, 2, 1948.
- Eulenburg, A. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.
DI II, 689, 1905.
- Finder, G. Die nervösen Störungen der Nase.
Störungen der Geruchsempfindung.
Neue Deutsche klinik, 7, 777, en 778.
- Förrester, A.Th., A test of infrared absorption. Theory of olfaction.
Parkins, W.A. Science, 114/2949, 5-6, 1951.
- Fortunato, V. The sense of smell and vibrations in the infra-red field.
La Clinica Otorinolaringoiatrica, Rome, 2/1, 61-66, 1950.

- Fortunato, V., A practical olfactometer based upon the Elsberg bottles. Modern methods in olfactometry.
- Niccolini, O. La Clinica Oto-Rino-Laryngoiatrica, Rome, 1/1, 33-51, 1950.
- Galenus, Tractu de olfactu.
- Garin, Sécrétion gastrique pas excitation de la muqueuse nasale. Olfaction d'épreuve. Séance de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1929.
- Gérard, R., Young, J. Z. Electrical activity of the central nervous system of the frog. Proc. Roy. Soc., 122, 343, 1937.
- Gerebtzoff, le Magnen, J. L'olfaction. Ass. phys. de langue française, 1953.
- Goetzl, F. R., Ahokas, A. J., Goldschmitt, M. Sucrose, Olfaction and Desire for food. Applied Physiology, Vol. IV, 36, 1950.
- Haller, A. Elementa physiologiae, 1763.
- Hambloch, H., Zur Frage der Lokalisation von Riechquellen.
- Püschel, Joh. Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. Abt. II, 1928.
- Hanström, B. Einige Experimente und Reflexionen über Geruch, Geschmack und den allgemeinen chemischen Sinn. Zeitschrift für Vergleichende Physiologie, 1926.
- Hennebert, P. E. L'Olfaction. Acta O. R. L. Belgica, fasc. 2, 1953.
- Henning, H. Der Geruch. Deutsche Zeitschrift für Psychologie. 74, 1915.
- Hermanides, Over de constante der in de olfactometrie gebruikelijke negen standaardgeuren, 1909.
- Heyninx, A. La physiologie de l'olfaction. Revue O. N. O., 1, 10, 1933.
- Hilding, A. C. The respiratory epithelium as a vital organ and some pathological changes in it due to common diseases. Acta Oto-Laryng., 37/2, 138-152, 1949.
- Hiller, Fr. Organische nerven krankheiten. Lehrbuch der Inneren Medizin. DI II, 434, 1934.
- Hippocrates, Des chairs ou commencement de l'homme. Trad. Gardeil et Coray.
- Hirose, S. Med. Sci. 6 Pt. III, 75-76, 1940.

- Höber, R. Geschmacks- und Geruchssinn. Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 540-543, 1928.
- Holst, Beeldtransformator. Philips Laboratorium 1934.
- Hutchinson, Am. J. Med., 23, 146, 1852.
- Kenneth, J. H. Odours and the sense of smell. Nature, Vol. 117, 591, 592, 1926.
- Kindler, W., Ulich, K. Das Geruchsvermögen bei Laryngektomierten und Tracheotomierten. Arch. Ohr., Nas. - u. Kehlkr. 162/6, 512-519, 1953.
- Kistiakowski, G. B. Science, 112, 154, 1950.
- Kristensen, H. K., Zilstorff-Pedersen, K. Quantitative Studies on the function of smell. Acta Oto-Laryng., 43/6, 537-544, 1953.
- Kümmel, W. Lehrbuch der Klinischen Untersuchungsmethoden. DI II, 883, 1905.
- Laemmle, H. Über Geruchsstörungen und ihre klinische Bedeutung. Arch. Ohren, Nasen und Kehlkopfheilkunde, 130 (1), 22-42, 1931.
- Mac Indoo, N. E. An insect olfactometer. Jour. Econ. Ent., 19 (3), 545-571, 1926.
- MacLeod, Physiology in modern medicine. 9 ed, 26, 291, 1941.
- Magendie, F. Le nerf olfactif est il l'organe de l'odorat? J. Phys. exper., 4, 169, 1824.
- Magne, H., Mayer, A., Plantefol, L. Une sensibilité speciale des premières voies respiratoires. La sensibilité Drimyosmique. Journal de Psychologie normale et pathologique, 255-256, 267 t/m 271, 277-278, 1927.
- Magnen le, J. Etude d'un phénomène de sensibilisation olfactive. Comptes rendus de l'académie de sciences, Paris, 228/1, 122-124, 1949.
- Magnen le, J., Rapaport, A. Essai de détermination du rôle de la vitamine A dans le mécanisme de l'olfaction chez le rat blanc. C. R. Soc. Biol., 145/1-12, 800-803, 1951.
- Malcolm Dyson, G. The scientific basis of odour. Journal of the Society of chemical industry, Vol. 57, 1938.
- Marco Clemente, J. Cat. de Otorinolaringol., Inadequate stimuli of olfaction and their mechanism of perception.

- Milstein, F. Rev. exp. oto- neuro- oftal., 10/56, 256-284, 1951.
Sur la Physiologie de l'organe de Jacobson.
Rev. Laryng. Otol. et Rinolog., 50 (24), 705-712, 1929.
- Nathanson, G. Des processus pathologiques occupant l'appareil olfactif chez les personnes ayant subi une intoxication aiguë involontaire, par l'oxyde de carbone.
Acta Oto-Lar., 13 (4), 409-418, 1929.
- Negus, V. E. Humidification of the air passages.
Thorax, 7/2, 148-151, 1952.
- Olmsted, J. M. D. The special sense.
Annual review of physiology, Vol. I, 465, 1939.
- Olmsted, J. M. D. The special sense.
Annual review of physiology, Vol. II, 304, 1940.
- Pallestrini, E. Recent physico-electrical trends in olfactometry.
Minerva Otol.-rinolaring. (Torino), 1/2, 119-135, 1951.
- Patton, H. D. Physiology of smell and taste.
Annual Review of Physiology, vol. 12, 469, 1950.
- Pfaffmann, C. Taste and Smell.
Handbook of Experimental Psychology, 1941.
- Portmann, G. Fonction olfactive.
L'exploration clinique en Oto-Rhinolaryngologie, 369-375, 1948.
- Proetz, A. W. Physiology of the nose.
Diseases of the Nose, Throat, Ear, 16-19, 1946.
- Proetz, A. W. Recent progress in nasal physiology.
J. Lar. Otol. London, 63, 159, 1949.
- Rauber Kopsch, F. Das Geruchsorgan.
DI 6, 81 t/m 89, 1920.
- Retzius. Die Nervenendigungen in dem Geschmackorgan der Säugetiere und Amphibien.
Biol. Untersuch., 4, 1892.
- Rupe, Majewski. Bericht der deutsche chemische Gesellschaft., 33, 3401, 1897.
- Rijnberk, G. van Nederlands Leerboek der Physiologie, 1946.
- Saxe, E. Experimentelle Hilfsmittel zur Erforschung der Geruchsempfindung.
Zeitschrift für vergleichende Physiologie. 227-237, 1929.

- Scherpenberg, H. J. C. Electronen-microscopische onderzoe-
kingen van het reukepitheel.
N. T. v. G., 1963, 1955.
- Schultze, M. Untersuchen über den Bau der Nasenschleimhaut.
Amh. Naturf. Gesell. Halle, 7, 1863.
- Shkapenko, G., Critique expérimentale de l'interven-
Gerebtzoff, M. A. tion des radiations dans le mécanism
de l'olfaction.
Arch. int. Physiol. 59/4, 423-429, 1951.
- Skramlik, E. von Über die zur minimalen Erregung des
Menschlichen Geruchs- bzw. Ge-
schmackssinns notwendigen Molekül-
mengen.
Physiologie des Menschen, 702-716,
1948.
- Skramlik, E. von Geruchssinn.
Physiologie des Menschen, 742-745,
1950.
- Starkenstein, E. Die Seekrankheit.
Neue Deutsche Klinik, DI, 9, 670, 1932.
- Tanyolac & Eaton. Etude des odeurs.
J. Am. Pharm. Assoc., 10, 39, 1950.
- Terracol, J. Les maladies des fosses nasales.
L'examen de l'olfaction, 2 ed., 136-144
1953.
- Thorpe, W. H. Further experiments on olfactory con-
ditioning in a parasitic insect. The
nature of the conditioning process.
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B, 126,
844, 370-397, 1938.
- Toulouse, E., Mesure de la fatigue olfactive.
Vaschide, N. C. R. Soc. Biol., 1899.
- Vaschide, N. De l'olfactometrie.
Bull. Laryngol. Paris, 4, 5, 1901.
- Vyslonzil, E. Des Einfluss hydrierten Mutterkorn-
alkaloide auf die Nasenschleimhaut.
Monatschrift für Ohrenheilkunde und
Laryngo-Rhinologie, Heft 4/5/6, 85,
1951.
- Walter, W. G. Some experiments on the sense of smell
in birds, 1942.
- Weber, E. H. Ueber den Einfluss der Erwärmung und
Erkältung der Nerven auf ihr Leitungs-
vermögen.
Arch. Anat. Physiol. Berlin, 342, 1847.
- Wenzel, B. M. Techniques in Olfactometry, A critical
review of the last one hundred years.
Physiological Bulletin, Vol. 45, 3, 1948.
- Wessely, Dussik, geciteerd door Hautant, 1934.
Kauders,

- Worms, G. L'insuffisance respiratoire nasale.
Archives internationales de laryngologie, otologie, rhinologie, et bronchoesophagoscopie, 1928.
- Young, P. R. Constancy of affective judgement to odours.
J. Experim. Psychol., 6, 1923.
- Yurino, Toramatu, Experiment über die Funktion der Riechorgane.
Manshu Igaku Zashi, 5 (2), 1926.
- Zilstorff-Pedersen, K. Further studies on blast-olfactometry.
Acta Oto-Laryngologica, 45, fasc. 3, 1955.
- Zwaardemaker, H. Die Physiologie des Geruchs.
Leipzig, 1895.
- Zwaardemaker, H. Die Kompensation von Geruchsempfindungen.
Arch. f. Physiol., 443, 1900.
- Zwaardemaker, H. Präzisions-olfactometrie.
Arch. f. L. R., 15, 171, 1904.
- Zwaardemaker, H. Reuk.
Leerboek der Physiologie, 2, 370-390, 1915.
- Zwaardemaker, H. Die Nase als Atemweg.
Handbuch der H. N. O. Heilkunde. H. Denker und Kahler, I, 443-446, 1925.
- Zwaardemaker, H. Die Nase als Sinnesorgan.
Physiologie der Nase und Ihrer Nebenhöhlen, 448-478, 1925.
- Zwaardemaker, H. L'odorat.
Paris, Doin (Encyclopédie scientifique), 1925.
- Zwaardemaker, H. The sense of smell.
Acta Oto-Laryng., 2, 1927.
- Zwaardemaker, H. Bijdrage tot de Physiologie van den reuk.
Donders, Amsterdam.

STELLINGEN

I

Het zogenaamde haematogene ruiken moet beschouwd worden als een vorm van expiratoir ruiken.

II

Inspiratoire- en perceptieanosmie zijn door middel van het expiratoire reukonderzoek beter te onderscheiden.

III

De smaak van het jonge kind wordt zeker niet in dezelfde mate door de reuk beheerst als dit bij volwassenen het geval is.

IV

In zekere zin mogen coacervaten van fosfatiden en oleaten worden beschouwd als model van het fysiologisch substraat waarop geurmolekulen het eerst inwerken.

V

De wijfjes van *Anopheles maculipennis atroparvus* van Thiel, blijken in staat te zijn om zeer scherp de mens en het konijn als bloedleveranciers te localiseren. Bij dit ruiken speelt de temperatuur van het testobject een rol.

VI

De toevoeging van chlorofyl aan Airwick mist iedere wetenschappelijke grond.

VII

De hoge frequentie van anovulatoire bloedingen bij vrouwelijke idioten en imbecielen wordt niet veroorzaakt door hypofunctie van de schildklier.

VIII

De mening dat accommodatief strabisme alleen bij hoge hypermetropie zou voorkomen is onjuist.

IX

Het overeenstemmen van 2 schedels in schedelhoogte en lengte- en breedte-index geeft niet voldoende informatie om tot globale overeenstemming van de vormen der beide hersenschedels te kunnen besluiten.

X

Een strenge opvoeding is bevorderlijk voor een goede onderlinge verstandhouding in het gezin.

XI

Tussen de milieu's waaruit officieren en minderen voortkomen dient een duidelijk verschil te bestaan.