

Aus der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Martin Canis

**Charakteristika von Riech- und Schmeckstörungen
in Abhängigkeit von der Ätiologie**

Inauguraldissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Maria Heinrich Schipp

aus

Münster (Westf.)

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Christian Betz
Mitberichterstatter:	apl. Prof. Dr. med. Matthias Kramer Prof. Dr. Johannes Levin
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Mareike Haack
Dekan:	Prof. Dr. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	12.07.2022

Meinen Eltern

und

meiner Ehefrau

in Dankbarkeit

gewidmet

Inhalt

1. EINLEITUNG	1
1.1. EINFÜHRUNG	1
1.2. EPIDEMIOLOGIE	2
1.3. ALLGEMEINE ANATOMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DES RIECHENS UND SCHMECKENS	3
1.3.1. <i>Der Riechsinn</i>	3
1.3.2. <i>Der Geschmackssinn</i>	6
1.4. RIECH- UND SCHMECKSTÖRUNGEN	9
1.4.1. <i>Allgemein</i>	9
1.4.2. <i>Einteilungen von Riechstörungen</i>	11
<i>Sinunasale Dysosmien</i>	11
<i>Nichtsinunasale Dysosmien</i>	12
<i>Postinfektiöse Riechstörungen</i>	12
<i>Posttraumatische Riechstörungen</i>	12
<i>Medikamentöse Riech- und Schmeckstörungen</i>	13
<i>Toxische Riechstörungen</i>	13
<i>Postoperative Riechstörungen</i>	13
<i>Kongenitale Riechstörungen</i>	14
<i>Idiopathische Riechstörungen</i>	14
1.4.3. <i>Einteilung von Schmeckstörungen</i>	14
<i>Epitheliale Schmeckstörungen</i>	14
<i>Nervale Schmeckstörungen</i>	16
<i>Riech- und Schmeckstörungen bei neurologischen Erkrankungen</i>	16
1.5. THERAPEUTISCHE ANSÄTZE VON RIECHSTÖRUNGEN	16
1.6. THERAPEUTISCHE ANSÄTZE BEI SCHMECKSTÖRUNGEN	19
2. ZIELE UND FRAGESTELLUNGEN DER VORLIEGENDEN ARBEIT	19
3. MATERIAL UND METHODEN	21
3.1. PATIENTENKOLLEKTIV UND STUDIENDESIGN	21
3.1.1. <i>Systematische Aktenanalyse und Ausschlusskriterien</i>	21
3.1.2. <i>Datenerfassung</i>	22
3.2. TESTVERFAHREN	24
3.2.1. <i>Riechtestung</i>	24
3.2.2. <i>Schmecktestung</i>	26
3.3. STATISTISCHE ANALYSE	27
4. ERGEBNISSE	28
4.1. <i>Ätiologie</i>	28
4.2. <i>Allgemeine Angaben</i>	30
4.1.1. <i>Übersicht</i>	30
4.1.2. <i>Geschlechter- und Altersverteilung</i>	33
4.1.3. <i>Vorerkrankungen</i>	35
4.3. <i>Charakteristika von Riech- und Schmeckstörungen</i>	36
4.3.1. <i>Einordnung der Sinnestörung (RS versus Schmeckstörungen)</i>	36
4.3.2. <i>Ätiologie und Dauer der Symptomatik</i>	39
4.3.3. <i>Ätiologie und Beginn</i>	40
4.3.4. <i>Ätiologie und Verlauf</i>	41
4.3.5. <i>Ätiologie und Beeinträchtigung</i>	41
4.3.6. <i>Ätiologie und Operationen</i>	42
4.3.7. <i>Parosmie</i>	43

4.4. Untersuchung, Befund und Therapie	44
4.4.1. Übersicht-geschlechterspezifische Auswertung.....	44
4.4.2. Ätiologie und SDI-Wert.....	46
4.4.3. Analyse der SDI-Muster im Bezug zur Ätiologie	48
4.4.4. Analyse der SDI-Muster in Abhängigkeit des Vorhandenseins einer Polyposis nasi	50
4.4.5. Schmecktestergebnisse	51
4.4.6. Ätiologie und Art der Therapie	52
4.4.7. Ätiologie und Therapieerfolg.....	54
5. DISKUSSION	55
5.1. METHODIK.....	55
5.2. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	56
5.2.1. Charakteristika der Studienpopulation	56
5.2.1.1. Ätiologie	56
5.2.1.2. Geschlecht und Alter	57
5.2.1.3. Vorerkrankungen.....	57
5.2.1.4. Subjektive Einordnung der Sinnesstörung (RS versus Schmeckstörung).....	58
5.2.1.5. Symptomatik	59
5.2.1.6. Voroperationen	60
5.2.1.7. Parosmie.....	61
5.2.2. Testergebnisse	61
5.2.2.1. Einfluss des Geschlechts auf die Riechfunktion und die Ätiologie	61
5.2.2.2. Schmecktestergebnisse	63
5.2.2.3. Einfluss der Genese auf die Riechtestergebnisse	64
5.2.2.4. Therapie.....	64
6. ZUSAMMENFASSUNG	66
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	69
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	69
9. TABELLENVERZEICHNIS	70
10. LITERATURVERZEICHNIS.....	71
11. LEBENSLAUF.....	77
12. DANKSAGUNGEN	77
13. ANHANG	78
13.1. ERKLÄRUNG – EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	78
13.2. FRAGEBOGEN	79
13.3. BEFUNDBLATT – RIECHTEST.....	81
13.4. BEFUNDBLATT – SCHMECKTEST.....	82

1. Einleitung

1.1. Einführung

Unser menschliches Riechvermögen führt in der Medizin und im Bewusstsein der Gesellschaft eher ein Schattendasein. Unter anderem liegt das an unserem phylogenetisch jüngeren Sehsinn, dem wir eine höhere Bedeutung für die Lebensvollzüge beimessen [1]. Eine altersbedingte Verminderung der Riechleistung findet sich jedoch bereits ab einem Alter von 55 Jahren bei etwa 25% der Bevölkerung. Diese verläuft häufig langsam progredient. Dadurch wird die Riechstörung von den Betroffenen oft nicht wahrgenommen [2-5]. 5% der Bevölkerung leidet sogar unter einem kompletten Verlust des Geruchssinnes, der Anosmie [1]. Damit ein Geschmack erlebbar wird, muss das Gehirn Informationen aus einer Vielzahl von verschiedenen Rezeptoren verarbeiten. Beispielsweise werden beim Zerkauen einer Mango die Geschmackseindrücke samtig, weich, fruchtig, Mangogeschmack und eine wohlschmeckende Süße vom olfaktorischen, gustatorischen und trigeminalen System erfasst. Olfaktorische Rezeptorneurone bilden die wichtigste Einheit für die Wahrnehmung von Geschmäckern und sind die wahrscheinlich größte Gen-Superfamilie im Wirbeltiergenom. Mehr als 900 menschliche Gene und Pseudogene kodieren für olfaktorische Rezeptorproteinzellen [6]. Obwohl der Mensch schlechter riecht als viele Tiere, ist er in der Lage, mehr als eine Billion olfaktorischer Stimuli wahrzunehmen [7].

Der Geruchssinn führt beim Erkennen von Gefahren wie Feuer, Benzin oder verdorbenen Lebensmitteln eine wichtige Kontrollfunktion aus. Riechen spielt zudem auch eine entscheidende Rolle für die Lebensqualität, z.B. bei der Partnerwahl oder beim Essen. Geschmacks- und Riechsinn sind eng anatomisch und physiologisch verbunden. Schädigungen des Geruchssinnes führen dadurch häufig auch zu Geschmacksstörungen, besonders in der Feindifferenzierung von Geschmäckern und Aromen [1, 8]. Bei Veränderungen der Geschmackswahrnehmung denken Betroffene oft zunächst an eine Störung der Geschmacksknospen. Eine medizinische Überprüfung der Geschmackswahrnehmung für süß, sauer, salzig und bitter ergibt bei Erstvorstellung jedoch häufig dann eben keine Auffälligkeiten oder Pathologien der Geschmacksrezeptoren und höher verarbeitenden Regionen für den Geschmack [8, 9]. Das liegt unter anderem daran, dass die Fähigkeit komplexe Aromen wahrzunehmen, wie an dem oben bereits erwähnten Beispiel eine fruchtige Mango wahrzunehmen, anhand eines Zusammenspiels von olfaktorischen, gustatorischen und

trigeminalen Systems erfolgt (s. Kap. 1.3.2.). Die Ätiologien und Formen der Riech- und Geschmacksstörungen sind sehr komplex und erfordern eine erhöhte differentialdiagnostische Aufmerksamkeit (s. Kap. 1.4.).

Verschiedene Studien zeigten bereits Korrelationen von häufigen Stoffwechselerkrankungen wie einem arteriellen Hypertonus, dem Diabetes mellitus oder einer primären Hypothyreose mit Riech- und Schmeckstörungen [10-14]. Bei der Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen spielt der Geruchssinn eine große Rolle. So kann eine Riechminderung ein Frühsymptom einer beginnenden Demenz vom Alzheimer-Typ oder eines idiopathischen Parkinson-Syndroms darstellen.

Diese Studie legte das Hauptaugenmerk auf die Betrachtung wichtiger Charakteristika, wie zum Beispiel der Dauer einer RS, dem Beginn der Symptomatik und den anschließenden Verlauf der Störung. Zusätzlich wurden die relevanten Nebendiagnosen mit vorbekannter Einflussnahme auf die Riech- und Schmeckleistungen wie die oben erwähnte arterielle Hypertonie und primäre Hypothyreose evaluiert und in Bezug gesetzt auf eine Kategorisierung nach Ätiologie der häufigsten Riechstörungsarten (postinfektiöse, sinunasale und posttraumatische RS). Eine ausführliche Evaluation der Testergebnisse der Riech- und Schmecktestung mittels Sniffin Sticks und Geschmacksteststreifen wurden ebenfalls durchgeführt. Hierbei wurden insbesondere Einflussfaktoren auf die höheren kortikalen Riechfunktionen untersucht, die sich beispielsweise durch Änderungen im Diskriminations- und Identifikationsvermögen von Geruchsstoffen äußern (siehe hierzu auch Kap.1.4.1.)

1.2. Epidemiologie

Riechstörungen sind wie bereits erwähnt häufig. Etwa 5% der Bevölkerung leiden an einer Anosmie, dem kompletten Riechverlust. Von einem verminderten Riechvermögen, der Hyposmie, sind schätzungsweise 20% der Bevölkerung betroffen [1, 15-17]. Schmeckstörungen treten dagegen seltener auf. Weniger als 10% der Patienten, die eine spezielle Riech- und Schmecksprechstunde aufsuchen, zeigen reine Schmeckstörungen [18].

Damm und Mitarbeiter zeigen in einer Studie 2004 auf, wie die Diagnosen der etwa 79.000 Riechstörungspatienten pro Jahr in deutschen HNO-Kliniken aufgeteilt sind. Diese Untersuchung schließt die Konsultationen bei niedergelassenen Ärzten nicht mit ein. Am häufigsten wird dabei ein Riechverlust durch eine sinunasale Problematik bei 72% aller Fälle

diagnostiziert. Davon entfallen 53% auf entzündliche Prozesse der Nase beziehungsweise der Nasennebenhöhlen (z.B. Rhinosinusitis) und 19% auf nichtentzündliche respiratorische Störungen (z.B. Septumdeviationen). Die nicht-sinusalen Dysosmien machen die restlichen 28% aus, die in absteigender Reihenfolge durch postvirale (11%), idiopathische (6%), posttraumatische (5%), iatrogene (3%), toxische (2%) oder angeborene (1%) Ätiologien gekennzeichnet sind [19].

1.3. Allgemeine anatomische und physiologische Grundlagen des Riechens und Schmeckens

1.3.1. Der Riechsinn

Die Riechschleimhaut mit ihren olfaktorischen Rezeptorneuronen (ORN) befindet sich größtenteils im Dach der Nasenhaupthöhle, auf der oberen Nasenmuschel und in einem kleinen Bereich am Nasenseptum. Das Epithel ist an diesen Stellen durch den erhöhten Lipofuscingehalt bräunlicher als die Umgebung verfärbt. Der Luftstrom wird durch die sog. Schnüffelverbindung ventral der Nasenmuscheln oder über den retronasalen Dufttransportweg zur Regio olfactoria im Nasendom geleitet [1, 20]. Damit eine Sinneswahrnehmung stattfinden kann, müssen die molekularen Duftstoffe in diesen Bereich an die ORN gelangen. Die Computertomographien in Abbildung 1 sollen die anatomische Variabilität im Bereich der Riechspalte zeigen (blauer Pfeil in Abbildung 1).

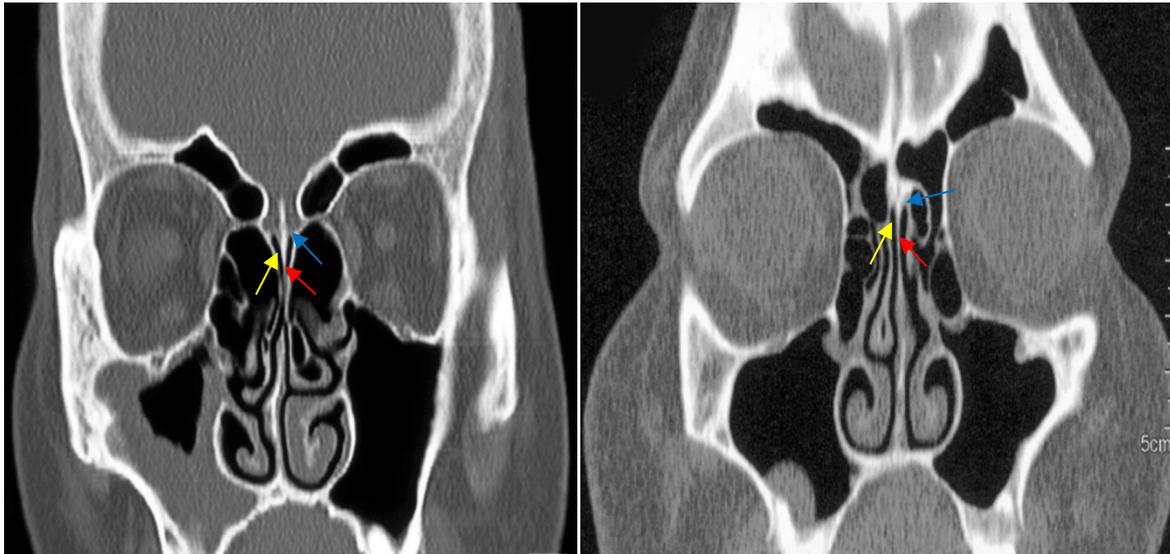


Abbildung 1 koronares Schädel CT (HNO Ambulanz, Klinikum Großhadern) mit Pfeilen dargestellt sind der Bulbus olfactorius mit der in weiß dargestellten dünn-schichtigen Lamina cribrosa, einer Art Knochenlammelle mit Durchtrittsporen für die Riechfasern, den fila olfactoriae und der direkt angrenzenden Riechspalte (blauer Pfeil). Das Nasenseptum (roter Pfeil) teilt beide Nasenhaupthöhlen (gelber Pfeil) voneinander.

Die Riechinformationen werden über verschiedene Zwischenstationen an die sogenannte Riechrinde in den basalen Rindengebieten der Großhirnhemisphären geleitet. Dies erfolgt hierbei ohne vorherige Selektion, z.B. im Thalamus. Damit wird auch erklärt, dass Gerüche unmittelbar Emotionen hervorrufen können. Dieser Effekt wird in der modernen Wirtschaft häufig zur Beeinflussung des Konsumverhaltens benutzt, wie zum Beispiel in einer Bücherei, in der es nach Schokolade duftet. Angenehme Düfte erzeugen Wohlbefinden und regen zum Verweilen und Kaufen an [21]. Die ORN in der Riechschleimhaut gehören zum bipolaren Zelltyp. Sie sind primäre Sinneszellen mit Zilien, die von Basalzellen ständig neu gebildet werden, da deren Lebensdauer nur wenige Wochen beträgt. Die Riechzellen sind somit eine der wenigen Neurone im Nervensystem, die auch im adulten Organismus ständig neu gebildet werden können. Weiterhin kommen Stützzellen mit apikalen Mikrovilli und Bowman-Drüsen vor. Diese bilden einen die Riechschleimhaut überziehenden Schleimfilm. Dieser Film hilft den Zilien die Geruchsreize aufzunehmen, da die Proteine des Films zunächst an sie binden.

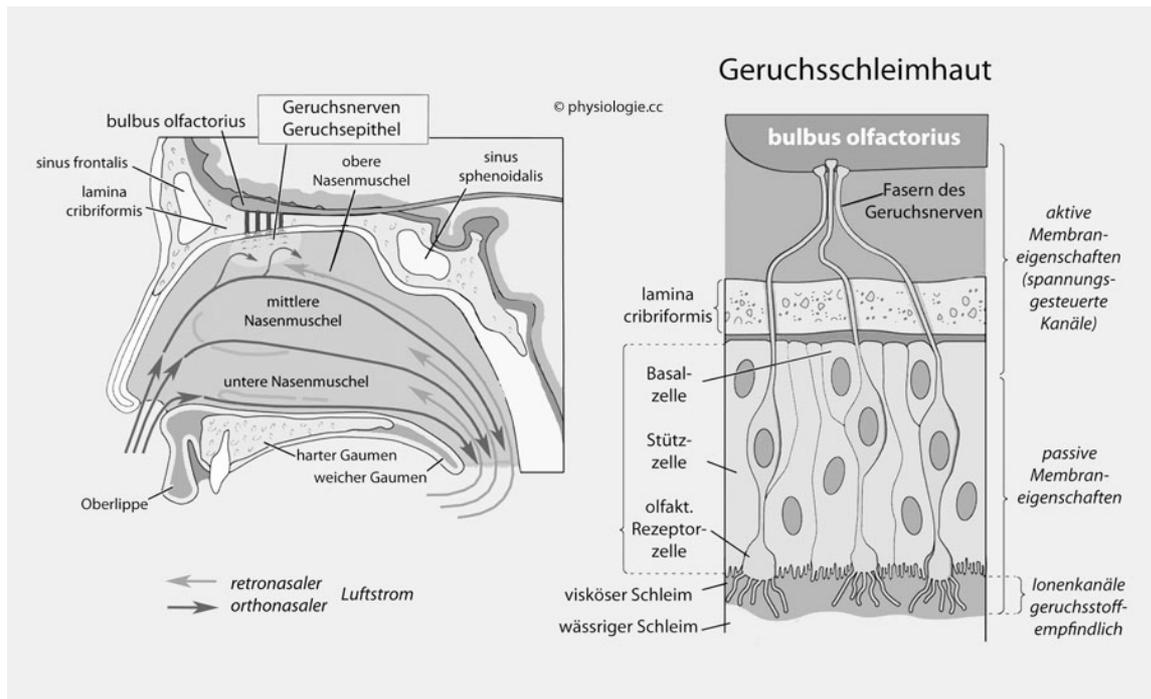


Abbildung 2 Aufbau des Riechorgans. Erkennbar sind u.a. die ortho- und retronasale Schnüffelverbindung, die dünnen filae olfactoriae verlaufend durch die lamina cribrosa/cribriformis und der schematische Aufbau der Riechschleimhaut (Quelle: www.physiologie.cc)

Wenn die Duftstoffe an den olfaktorischen Rezeptorneuronen gebunden werden, werden Aktionspotentiale im Axon der Sinneszelle ausgelöst. Wahrscheinlich besitzt jede Riechsinneszelle nur einen Typ von Rezeptormolekül für eine bestimmte Riechsubstanz.

Das erste Neuron in der Riechbahn bilden die dünnen, marklosen Fila olfactoria, die durch die Lamina cribrosa zum Bulbus olfactorius verlaufen. Hier befinden sich Mitral- und Büschelzellen, die dem zweiten Neuron der Riechbahn entsprechen. Körnerzellen und Horizontalzellen schalten hemmende Einflüsse um und sorgen für eine negative Rückkopplung. Über den Tractus olfactorius gelangen die Riechinformationen unter anderem über den Nucleus olfactorius anterior, Commissura anterior und Striae olfactoriae zur Septumregion und der Area prepiriformis, die auch als primäre Riechrinde bezeichnet wird. Die bewusste Geruchsempfindung findet im orbitofrontalen Kortex, welcher die sekundäre Riechrinde darstellt, statt. Hier überlappt die Information mit sekundären Rindenarealen für Geschmacksinformationen [20].

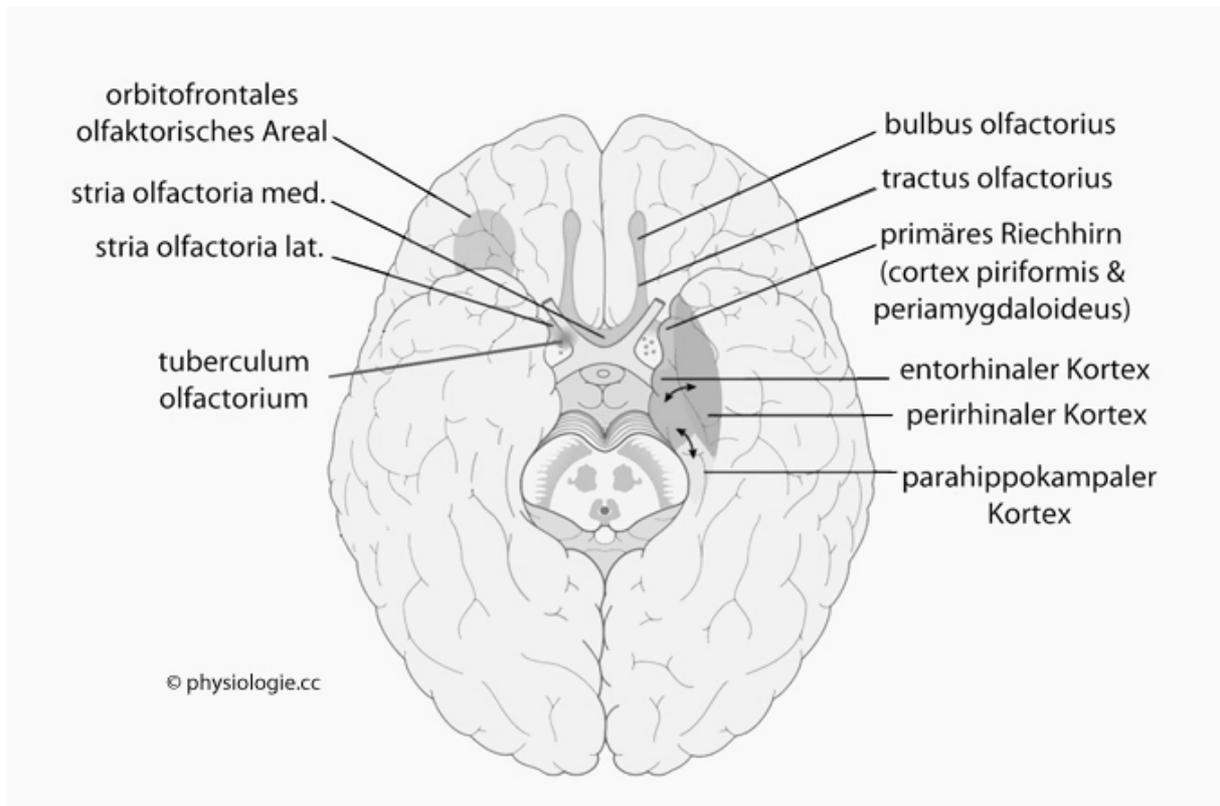


Abbildung 3: Die Riechbahn. Der Geruchssinn ist der einzige Sinn, der direkt vom limbischen System kontrolliert wird und so unmittelbar Emotionen auslösen kann. Auffällig ist die direkte Nähe zu Hippocampus und Amygdala, die bei der Verarbeitung von Emotionen eine wichtige Rolle spielen. Das orbitofrontale Areal entspricht im Wesentlichen dem gustatorischen orbitofrontalen Kortex. (Quelle: www.physiologie.cc)

1.3.2. Der Geschmackssinn

Die Geschmacksknospen (Caliculi gustatorii) sind spezialisierte Epithelzellen, welche die Hauptgeschmacksqualitäten süß, sauer, salzig, bitter und umami (japanisch: schmackhaft, herzhaft) erkennen. Mononatriumglutamat, welches z.B. in der Fleischbrühe enthalten ist, ist der wichtigste Trigger für die umami-„Qualität“. Es wird angenommen, dass eine sechste Qualität - der Fettgeschmack - beim Menschen existiert [22]. Die Geschmacksknospen befinden sich vorwiegend an der seitlichen und hinteren Oberfläche der Zunge, aber auch an weichem Gaumen, Uvula, Larynx, Pharynx, Epiglottis und Ösophagus. Jede Geschmacksknospe enthält schätzungsweise 50 bis 150 Zellen. Ihr zwiebelschalenartiger Aufbau ist gekennzeichnet durch Sinnes-, Stütz- und Basalzellen. Geschmacksrezeptorzellen haben eine durchschnittliche Lebenszeit von zehn Tagen und sind auf tönchenartigen Schleimhautstrukturen, den Papillen, angesiedelt [23].

Nach ihrem mikroskopischen Aufbau lassen sich fünf verschiedene Zungenpapillen unterscheiden: die Geschmackspapillen Papillae fungiformes, Papillae foliatae, Papillae

vallatae und die papillae filiformes. Letztere sind reine Mechanorezeptoren, die im Gegensatz zu den Geschmackspapillen keine Geschmacksreize aufnehmen, sondern ein Tastempfinden auf der Zunge vermitteln und ein Keratingebilde tragen. Die anderen Geschmacksfelder am Palatum, Pharynx, Epiglottis und Ösophagus besitzen keine Papillen [20].

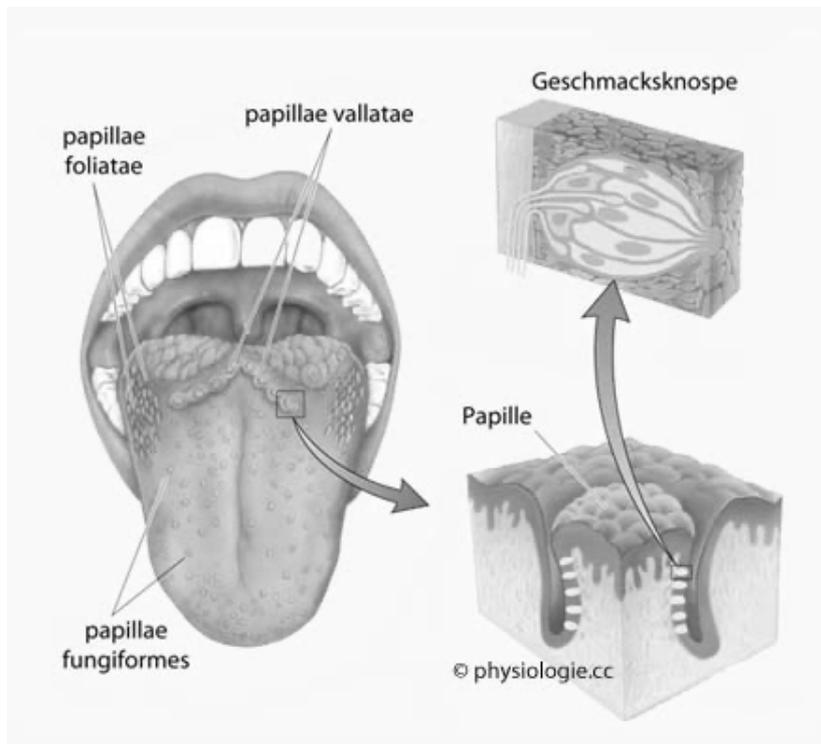


Abbildung 4: Lage und Aufbau der Zungenpapillen (Quelle: www.physiologie.cc)

Die Rezeptorzellen für den Geschmack tragen ihre Informationen über die afferenten Neuronen des N. facialis (VII), des N. Glossopharyngeus (IX) und des Nervus vagus (X) zu den Verarbeitungszentren im Hirnstamm und Kortex. Die vorderen zwei Drittel der Zunge werden versorgt von der Chorda tympani, einem Ast des N. facialis. Der weiche Gaumen wird vom Nervus petrosus superficialis, ebenfalls einem Ast des N. facialis, innerviert. Die Innervation der hinteren Zunge übernimmt der N. glossopharyngeus. Pharynx und Larynx werden vom N. vagus versorgt. Eine reine Ageusie ist aufgrund der Mehrfachinnervation ungewöhnlich [1, 20].

Die pseudounipolaren Schmeckneurone verlaufen zunächst zum Nucleus Tractus solitarii in der Medulla oblongata. Von dort aus werden die Geschmacksinformationen über den Thalamus zum primären und sekundären orbitofrontalen gustatorischen Kortex weitergeleitet.

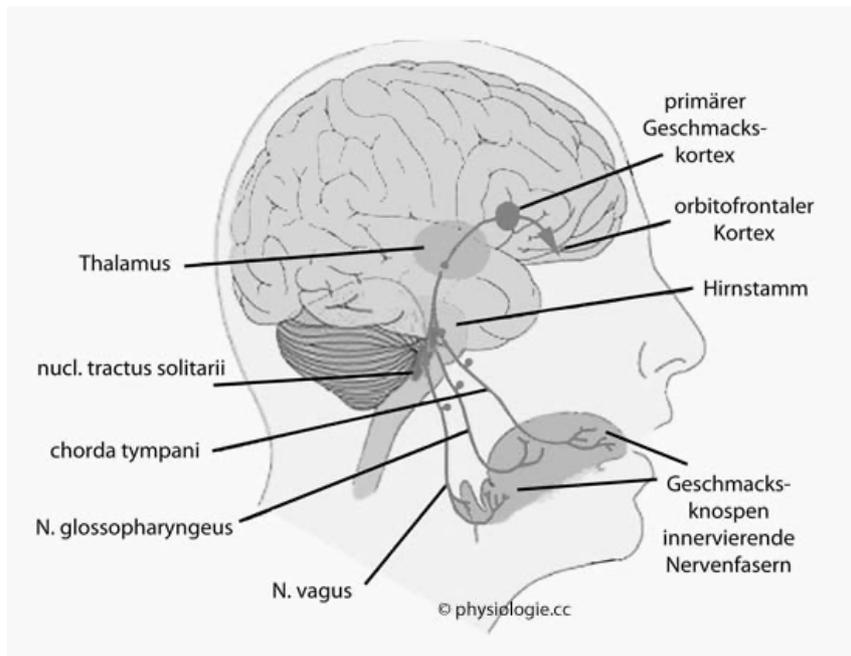


Abbildung 5: Verdeutlichung der Geschmacksbahn zum Orbitofrontalkortex. Hier treffen Geruchs- und Geschmacksinformationen zusammen (Quelle: www.physiologie.cc).

Neben dem olfaktorischen und dem gustatorischen System spielt das somatosensorische System des N. trigeminus eine Rolle bei der Schmeckverarbeitung und auch beim Erkennen von Gefahren. Die Textur des Bolus wird hier detektiert und freie Nervenendigungen verursachen das brennende und irritierende Gefühl, das z. B. scharfer Pfeffer, Chlor oder Ammoniakdampf erzeugen können. Verschiedene thermosensitive Rezeptoren werden durch Capsaicin (aus der Chilischote) oder Menthol aktiviert und erzeugen einen Wärme- oder Kälteeindruck [1].

Beim Transport der Geschmacksstoffe zu den Knospen ist der Speichel entscheidend. Geschmacksreize, die wasserlöslich sind, werden leichter zu den Rezeptoren getragen. Andere benötigen lösliche Trägerproteine, um den Rezeptor zu erreichen. Geschmacksveränderungen treten auf, wenn die anorganischen Inhaltsstoffe des Speichels verändert werden und wenn sich Rezeptorproteine oder Transportproteine verändern [24, 25]. So kommt es beispielsweise beim Sjögren-Syndrom durch die autoimmune Zerstörung von Speicheldrüsen zum verminderten Speichelfluss, wodurch das Geschmackserlebnis beeinträchtigt wird [26].

1.4. Riech- und Schmeckstörungen

1.4.1. Allgemein

Riech- und Schmeckstörungen (Dysosmien und Dysgeusien) können schwierig zu diagnostizieren sein, da eine Vielzahl an Ätiologien in Frage kommen. Dazu sind Patienten oft nicht in der Lage, eine klare Krankheitsgeschichte darzulegen, da sie nicht zwischen Geschmacks- und Riechproblemen unterscheiden können [9]. Mehrere Studien geben Hinweise auf Assoziationen zwischen Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus, Hypothyreose, arterielle Hypertonie) und Riech- und Schmeckstörungen [10-12].

Riechstörungen können unterschieden werden in quantitative oder qualitative Beeinträchtigungen. Erstere werden mit validierten Testverfahren (siehe auch Kap. 3.2.: Die Testverfahren) überprüft und geben an, ob die Riechfunktion als normal (Normosmie), vermindert (Hyposmie), erhöht (Hyperosmie) oder fehlend (Anosmie) eingestuft wird. Zusätzlich wird bei dem Testverfahren neben der Erfassung eines sogenannten Schwellenwertes für die Erkennung von Duftstoffen, das Identifikationsvermögen und Diskriminationsvermögen für unterschiedliche Duftstoffe evaluiert. In der Literatur herrscht Konsens darüber, dass die Diskriminations- und die Identifikationsfähigkeit von Gerüchen eher zentralen Strukturen zugeordnet werden [27, 28]. Dagegen wird die Duftwahrnehmungsschwelle (S-Wert) auf die Beeinträchtigung peripherer Strukturen zurückgeführt [29].

Der komplette Riechverlust wird aufgeteilt in funktionelle und komplette Anosmie. Dabei ist bei ersterer eine geringe Restwahrnehmung vorhanden, welche allerdings im Alltag nicht mehr nützlich ist [1]. Das Patientenalter sollte bei Beurteilungen des Riechvermögens berücksichtigt werden. Aufgrund einer Abnahme der Regenerationsquote von Rezeptorzellen mit steigendem Alter, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, eine Beeinträchtigung des Riechsinnens zu entwickeln. Über 70-jährige Patienten sind bis zu 30 % und über 80-jährige Patienten zu etwa 50% funktionell anosmisch [2, 30].

Qualitative Riechstörungen werden unterschieden in Parosmie, Phantosmie und olfaktorische Intoleranz. Eine Veränderung der Geruchswahrnehmung in Gegenwart einer Duftquelle wird als Parosmie bezeichnet. Diese kann laut Bitter et al. häufig nach einer Riechepithelschädigung im Rahmen beispielsweise einer viralen Infektion auftreten und erfreulicherweise als Zeichen einer olfaktorischen Regeneration gedeutet werden [31]. Bei einer Phantosmie werden

Gerüche wahrgenommen, obwohl keine Reizquelle vorhanden ist. Die olfaktorische Intoleranz ist eine übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler Sensitivität. Welge-Luessen et al. beschreiben 2009 eine Korrelation zwischen qualitativen Riechstörungen mit postinfektiösen oder traumatischen Diagnosen [32].

Das gustatorische System scheint im Gegensatz zum olfaktorischen wesentlich weniger anfällig gegen infektiöse und traumatische Einwirkungen oder gegenüber Umwelteinflüssen zu sein. Schmeckstörungen sind zudem seltener als Riechstörungen und es sind zudem keine kongenitalen Ageusien für alle Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter, umami) bekannt. Man nimmt an, dass der Grund für die geringere Anfälligkeit in der multiplen, beidseitigen und dreifachen nervalen Versorgung durch die Nn. faciales, Nn. glossopharyngei und vagi liegt [18, 33, 34].

Die Einteilung der Schmeckstörungen ist an die Terminologie der Riechstörungen angelehnt. Es wird in quantitative (Hypergeusie, Hypogeusie und Ageusie) und qualitative (Parageusie und Phantogeusie) Schmeckstörungen unterschieden.

Die Einteilung nach Abhängigkeit des Schädigungsortes berücksichtigt epitheliale, nervale und zentrale Ursachen (s. Kap. 1.4.2.) Wie beim Riechen tritt auch beim Schmecken ein altersbedingter Schmeckverlust auf [35].

Tabelle 1: Terminologie von Riechstörungen (Quelle: AWMF S2 Leitlinie, 2016)

Hyperosmie	Übernormale Funktion (sehr selten)
Normosmie	Normale Empfindlichkeit
Hyposmie	Verminderte Empfindlichkeit
Anosmie	Funktionelle Anosmie: sehr deutliche Einschränkung des Riechvermögens beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung; eine sinnvolle Nutzung des Riechsinnens im Alltag ist nicht mehr möglich. Komplette Anosmie: vollständiger Verlust des Riechvermögens; kein Restriechvermögen nachweisbar
Parosmie	Veränderte Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle
Phantosmie	Wahrnehmung von Gerüchen in Abwesenheit einer Reizquelle
Olfaktorische Intoleranz	Übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler oder sogar verminderter olfaktorischer Sensitivität

Tabelle 2: Terminologie der quantitativen und qualitativen Schmeckstörungen (Quelle: AWMF S2 Leitlinie, 2016)

Hypergeusie	Überempfindlichkeit im Vergleich zu gesunden, jungen Probanden
-------------	--

Normogeusie	Normale Empfindlichkeit
Hypogeusie	Verminderte Empfindlichkeit im Vergleich zu gesunden, jungen Patienten
Ageusie	Funktionelle Ageusie: sehr deutliche Einschränkung des Schmeckvermögens beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung Komplette Ageusie: vollständiger Verlust des Schmeckvermögens Partielle Ageusie: Verlust der Empfindlichkeit gegenüber einem bestimmten Schmeckstoff
Parageusie	Veränderte Wahrnehmung von Schmeckempfindungen
Phantogeusie	Wahrnehmung von Schmeckeindrücken in Abwesenheit einer Reizquelle (Syn.: Schmeckhalluzinationen)

1.4.2. Einteilungen von Riechstörungen

Sinunasale Dysosmien

Wie in Kapitel 1.2. beschrieben, sind Riechstörungen in fast drei Viertel der Fälle durch eine sinunasale Ätiologie bedingt. Bei sinunasalen Dysosmien kommt es durch eine Verlegung oder Verengung der Riechrinne zu einer verminderten Luftleitfähigkeit. Das Ergebnis von endoskopischen oder bildgebenden Untersuchungen korreliert dabei mit einer verlegten Riechspalte [1, 36] (s. auch Kap 3.2.1.). Dies kann durch entzündliche oder nicht entzündliche Ursachen bedingt sein.

Zu den entzündlichen Ursachen der sinunasalen Riechstörungen zählen die rezidivierende bzw. chronische Rhinitis oder Rhinosinusitis, hyperplastische Adenoide im Kindesalter, die allergische Rhinitis, die chronisch-hyperplastische Rhinosinusitis mit bilateralen Nasenpolypen und entzündliche Formen der idiopathischen Rhinitis [1]. Ebenso können große, geschwollene Nasenmuscheln zu einer Blockade der Nasenatmung führen. Allergien, eine Exposition gegenüber Umweltreizstoffen oder eine anhaltende Entzündung in den Nebenhöhlen können ebenfalls Muschelhyperplasien bedingen, ebenso wie eine Verformung der Nasenscheidewand [37].

Nicht entzündliche Ursachen werden einerseits durch anatomische Deformitäten, wie Septumdeviationen gekennzeichnet oder andererseits durch medikamentöse nasale Obstruktionen, endokrine Störungen bei idiopathischer Rhinitis, intranasale Neoplasien oder Aufhebung der Nasenatmung nach totaler Laryngektomie [1].

Nichtsinunasale Dysosmien

Nichtsinunasale Dysosmien werden eingeteilt in:

Postinfektiöse Riechstörungen

Postinfektiöse RS treten in einem zeitlichen Zusammenhang nach einem Infekt der oberen Atemwege auf. Meist verursacht durch Rhino-, Influenza- und Paraviren [1]. Sie treten gehäuft im März und Mai auf [38]. Die Inzidenz an postinfektiösen Riechstörungen zu erkranken, ist bei Frauen und zwischen der vierten und siebten Lebensdekade höher [39, 40]. Da die nervalen Strukturen des N. olfactorius eine direkte Eindringquelle für Erreger ins Gehirn bedeuten könnten, könnte der Zerstörung des Riechepithels ein körpereigener Schutzmechanismus zu Grunde liegen [41]. In 10-65% der Fälle kommt es zu qualitativen Begleitriechstörungen im Sinne von Parosmien [39, 42, 43]. Als Erklärung wird das Fehlen von einzelnen zerstörten Rezeptoren angenommen. Da immer mehrere Rezeptoren für das Erkennen eines Duftes wie z.B. „Rose“ verantwortlich sind, kann somit keine korrekte Zuordnung der Duftqualität mehr erfolgen. Die Aktivierung der übrigen Rezeptoren hat bei Anwesenheit einer Geruchsquelle dann veränderte Gerüche zur Folge [1].

Das erstmals 2019 aufgetretene Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) kann ebenfalls einen infektiösen Riechverlust hervorrufen [44, 45]. Die Prävalenzschätzungen von SARS-CoV-2 bedingten Geruchsstörungen sind sehr unterschiedlich, ebenso wie die Schätzungen der Wiederherstellung der Riechfunktion. Die Prävalenzraten reichen in Studien von 5% bis 85%. In diesen Studien berichtete die Mehrheit der Patienten, dass sie innerhalb von 2 Wochen ihre normale Riechfunktion wiedererlangten [46-48]. Die genaue Pathophysiologie dieser viralen RS wird noch untersucht. Die Riechstörungssymptome, die in der Regel während der akuten Infektionen beginnen, scheinen aber weniger gravierend zu sein. Aufgrund fehlender spezifischer Symptome der oberen Atemwege, wie Rhinorrhoe, lässt sich COVID-19 in vielen Fällen von anderen Arten oben genannter viraler Atemwegsinfektionen unterscheiden [49].

Posttraumatische Riechstörungen

Posttraumatische Riechstörungen treten im zeitlichen Zusammenhang mit Kopftraumata auf. Die Behinderung der Luftzirkulation durch Nasenskelettfrakturen, die Verletzung des olfaktorischen Epithels, der Abriss der Filae olfactoriae, Schwellungen der filae olfactoriae durch Scherbewegungen des Gehirns oder die Verletzung zentraler Riechstrukturen können

ursächlich für diese Riechstörung sein [1]. Beim Schädelhirntrauma mit Abriss der dünnen Riechfäden zeigt sich MR-morphologisch im zeitlichen Verlauf eine Atrophie mit Volumenreduktion des bulbus olfactorius [50].

Medikamentöse Riech- und Schmeckstörungen

Zahlreiche topische und systemische Medikamente können Riechstörungen verursachen. Zumeist ist die Sinnesübertragung auf dem Rezeptorniveau gestört. Neuronale oder zentrale Schädigungen kommen nur sehr selten vor [51].

Die häufig verwendeten topischen Steroide zur Behandlung von Riechstörungen können in seltenen Fällen auch Riechstörungen auslösen [1].

Tabelle 3: Riech- und Schmeckstörungen auslösende Arzneimittel [1, 52]

Kardiovaskuläre Medikamente	Kalziumblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-1-Rezeptorantagonisten, Antiarrhythmika, Lipidsenker
Antibiotika, Chemotherapeutika	Aminoglykoside, Penicillin, Quinolone, Makrolide, Tetracycline, Cytarabin
Lokalthérapeutika	topische Steroide, Dekongestiva, Kokain
Thyreostatika	Carbimazol, Thiamazol

Toxische Riechstörungen

Als toxisch werden Riechstörungen bezeichnet, die durch eine akute oder chronische Noxenexposition des olfaktorischen Systems verursacht werden. Obwohl das Trigeminessystem mit seinen freien Nervenendigungen einen Einatemungsstop auslösen kann, können Schadstoffe das Riechepithel erreichen. Zu den Stoffen werden unter anderem Metalle (Kadmium, Chrom, Quecksilber, Blei), Gase (Akryle, Methakryacetate), organische Lösungsmittel, Reizgase (Ammoniak) sowie Stäube und Rauche (Schweißrauche und Zement) gezählt [53].

Postoperative Riechstörungen

Durch endonasale (z.B. -NNH-Operationen, Septumplastiken) oder neurochirurgische (z.B. Hypophysen-OP, Frontalhirn-OP) Eingriffe können iatrogen für das Riechen wichtige neuronale Strukturen beschädigt werden [54].

Kongenitale Riechstörungen

Kongenitale RS können isoliert oder im Rahmen eines Syndroms auftreten. Sie sind angeboren und können teilweise oder vollständig vorliegen. Ursachen für die isolierte Riechstörung sind nicht bekannt [55]. Als Teil eines Syndroms kommt die kongenitale RS beim Kallmann-Syndrom vor. Bestimmend sind hier eine Anosmie und ein Hypogonadismus. Die Diagnosestellung erfolgt häufig in der Pubertät, wenn aufgrund der erniedrigten Geschlechtshormonspiegel, das Ausbilden der sekundären Geschlechtsmerkmale ausbleibt [56].

Idiopathische Riechstörungen

Bei einer idiopathischen RS ist der Pathomechanismus unbekannt und die RS kann nicht durch eine andere Ursache erklärt werden. Bei einigen neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson oder Alzheimer stellt der idiopathische Riechverlust ein häufiges Frühsymptom dar [57-59].

1.4.3. Einteilung von Schmeckstörungen

Grundsätzlich werden Schmeckstörungen in epitheliale und nervale Schmeckstörungen unterschieden.

Epitheliale Schmeckstörungen

Epitheliale Schmeckstörungen gehen auf Schädigungen der Geschmacksknospen oder der Sinneszellen zurück. Eine häufige Ursache sind erkrankte Speicheldrüsen und damit einhergehenden Veränderungen der Speichelzusammensetzung oder der Speichelmenge. Hierzu kommt es beispielsweise bei Bestrahlung im Kopf- und Halsbereich oder aufgrund von Autoimmunerkrankungen wie dem Morbus Sjögren (siehe Kapitel 1.3.2.). Medikamentennebenwirkungen (siehe Tabelle 3 und 4) oder Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus und Hypothyreose) können ebenfalls ursächlich für Schmeckstörungen sein. Ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus kann beispielsweise über eine vermehrte Mundtrockenheit und vermehrten Infektionen (u.a. Entzündung des Zahnhalteapparates [60]) zu einer geringeren Schmecksensibilität, insbesondere auf die Wahrnehmung von „süß“ führen [13]. Auch in Bezug auf eine Hypothyreose werden Riech- und Schmeckstörungen

beschrieben. Hierbei ist der zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismus bislang ungeklärt ist [11, 14]. Arzneimittelinduzierte Geschmacksstörungen werden in Tabelle 4 beschrieben. Diese können unter anderem mit dem direkten Kontakt der epithelialen Strukturen bei einer peroralen Medikamenteneinnahme oder der über den Blutweg verursachten Schädigungen und der durch Medikamente beeinflussten Speichelproduktion zusammenhängen [23].

Als weitere Ursache für Schmeckstörungen auf epithelialer Ebene gilt der laryngopharyngeale Reflux, welcher für das Riechen und Schmecken wichtige epitheliale Strukturen, durch Verschiebungen des pH-Wertes ins saure Milieu, angreifen kann [61]. Die folgende Tabelle 4 gibt eine Übersicht der gängigen für Schmeckstörungen ursächlichen Arzneimittel.

Tabelle 4: Arzneimittel als Auslöser spezifischer Störungen des Geschmackssinns (Quelle: www.arzneimittelbrief.de)

Metallische Phantogeusie	Allopurinol, Ethambutol, Vitamin D
Metallische Dysgeusie	Cisplatin, Lidocain, Lithium, Methotrexat, Metronidazol, Zinksalze
Bittere Dysgeusie	Amphetamine, Flurazepam
Salzige Dysgeusie	Amitriptylin, Captopril, Carboplatin
Süße Dysgeusie	5-Fluoruracil
Saure Ageusie	Isoretinoin
Salzige Hypogeusie	Amilorid

Schmeckstörungen treten häufig auch im Zusammenhang mit dem sogenannten „Burning Mouth Syndrom“ auf. Dieses äußert sich intraoral mit einem Schleimhautbrennen. Betroffen sind vor allem Frauen in den Wechseljahren oder nach der Menopause. Häufig wird im Zuge dessen über einen metallischen Geschmack in der Mundhöhle berichtet. Die Ätiologie für das primäre Auftreten dieses Syndroms ist unklar [62, 63]. Internistische Erkrankungen wie Eisen- und Vitaminmangel (B1, B2, B5, B6, B12 und Folsäure) werden im Zusammenhang mit Schleimhautbrennen diagnostiziert [64, 65]. Sichtbare Irritationen der Mundschleimhaut sind häufig nicht erkennbar. Allerdings lassen sich mit immunhistochemischen und konfokalmikroskopischen Zungenbiopsien Veränderungen im Epithel und in den darunterliegenden trigeminalen Nervenfasern nachweisen [66].

Nervale Schmeckstörungen

Nervale Störungen beziehen sich auf Läsionen der N. Facialis (verantwortlicher Ast: chorda tympani), N. glossopharyngeus und N. vagus (N. laryngeus superior). Häufigste Ursache für Schädigungen auf nervaler Ebene sind Operationen (z.B. Mittelohroperation, Tonsillektomie, Neck Dissection) im Kopf- und Halsbereich. Störungen aufgrund von Tumoren, Entzündungen oder Traumata dagegen sind seltener [67, 68]

Riech- und Schmeckstörungen bei neurologischen Erkrankungen

Riech- und Schmeckstörungen treten bei zahlreichen neurodegenerativen Erkrankungen auf. Von besonderer Bedeutung sind dabei die Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) und das idiopathische Parkinson Syndrom (IPS). Bei letzterem wurde bereits gefordert, den früh beginnenden Riechverlust den Kardinalsymptomen Tremor, Rigor und Akinese hinzuzufügen [69].

1.5. Therapeutische Ansätze von Riechstörungen

Die therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung von Riech- und Schmeckstörungen sind begrenzt. Je länger eine Störung vorliegt desto geringer die Wahrscheinlichkeit einer Erholung [70].

Grundsätzlich kann die Aufteilung in sinunasale und nicht-sinunasale Dysosmien aus der Diagnostik übernommen werden. Toxische, congenitale, iatrogene und medikamentöse Riechstörungen besitzen bislang keine spezifisch wirksamen Therapien. Hier sollte die jeweils auslösende Ursache, wenn möglich, vermieden werden, zum Beispiel durch Umstellen der Medikation oder das Vermeiden der Exposition bei toxischen Störungen. Auf eine detaillierte Darstellung wird in Abbildung 6 verzichtet [1].

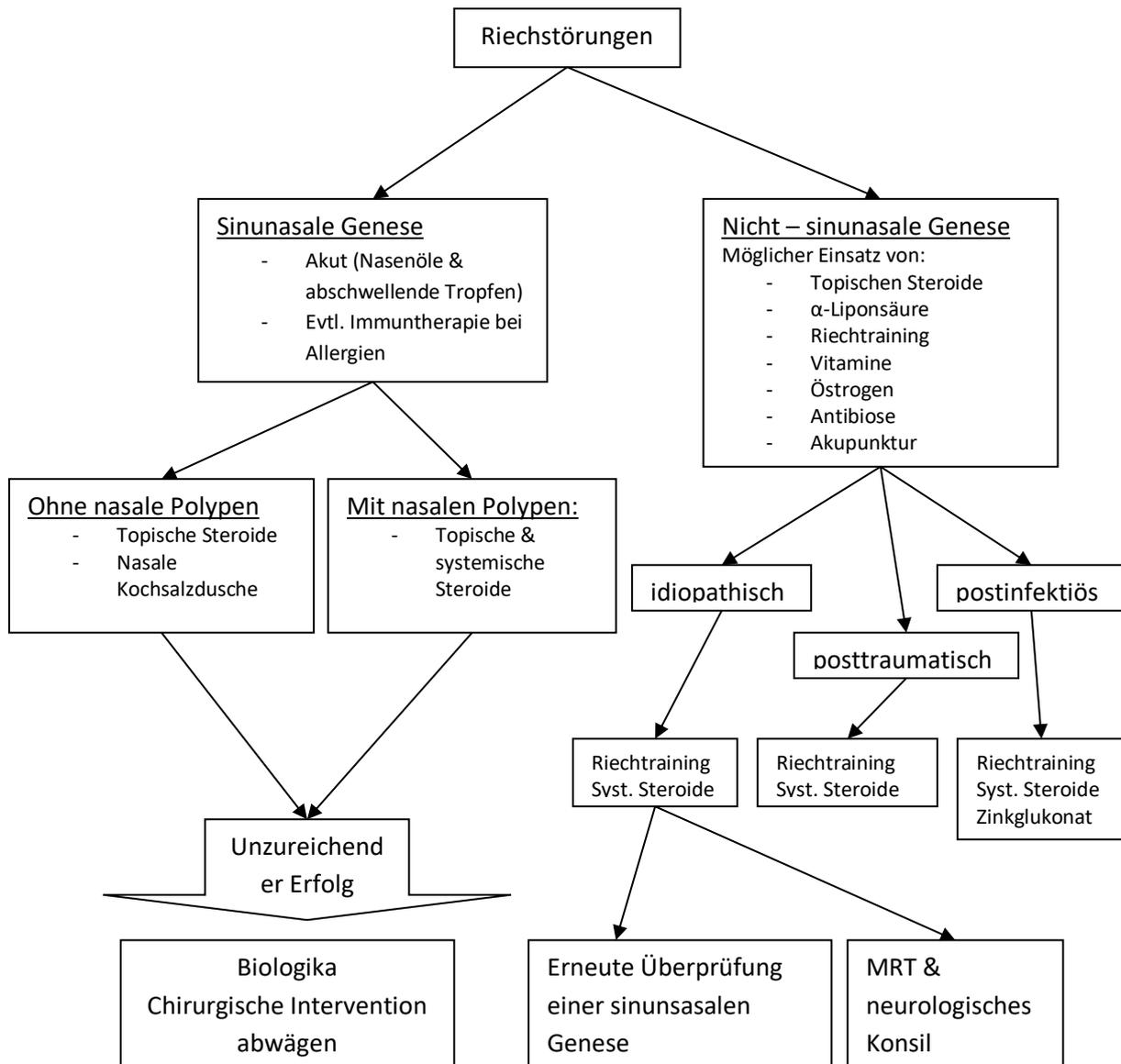


Abbildung 6 Therapieansätze bei Riechstörungen (angelehnt an Damm et al., 2004; Förster et al., 2004; Heilmann et al., 2004; Hummel et al., 2009; Fokkens et al. 2012; Kühn et al. 2016)

Wie in Abbildung 6 zu sehen ist, können bei akuter sinusnasaler RS Nasenöle oder abschwellende Nasentropfen verwendet werden. Die Nasentropfen enthalten meist einen sympathomimetisch konstriktorischen Zusatzstoff, der bei zu langer Anwendung zu einem Rebound-Effekt führen kann. Um einer Rebound-Schwellung vorzubeugen werden topische Vasokonstriktoren in der Regel für höchstens eine Woche angewendet [71].

Liegt eine chronische Rhinosinusitis ohne nasale Polypen vor, werden mit guter Erfolgsquote topische Steroide und eine nasale Kochsalzdusche verschrieben [72]. Leider ist es häufig so, dass die lokale Anwendung von Kortikoidsteroidsprays die Riechspalte nur unzureichend erreicht, sodass lediglich ein kurzfristiger Effekt zu erwarten ist [73]. Wie in Abbildung 6 zu

sehen ist, erfolgt bei Polypen der konservative Ansatz mit der Gabe von topischen und systemischen oralen Kortikosteroiden [72]. Fortschritte im Verständnis der pathogenen Mechanismen sowohl der Rhinitis als auch der chronischen Rhinosinusitis haben zu neuen Behandlungsoptionen geführt, insbesondere für die chronische Rhinosinusitis. Eine Überprüfung relevanter medizinischer und chirurgischer klinischer Studien zeigt, dass Kortikosteroide, Antihistaminika und Allergenimmuntherapie nach wie vor die besten Behandlungen für chronische Rhinitis sind [74]. Dupilumab ist das erste Biologikum, das für die chronische Rhinosinusitis mit Polypen zugelassen ist. Weitere Immunmodulatoren wie Omalizumab, Mepolizumab und Benralizumab könnten in Zukunft eine Rolle bei der Behandlung der chronischen Rhinosinusitis spielen [75]. Eine auf den zugrunde liegenden Krankheitsprozess zugeschnittene chirurgische Behandlung wie Septumplastik oder Nasenmuschelverkleinerung kann bei einer erfolglosen konservativen Therapie in Betracht gezogen werden. Im Vorfeld sollte hier ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten erfolgen, um zu klären, dass die operative Intervention lediglich der Verbesserung der Nasendurchgängigkeit dient. Dies kann dann aber auch eine Verbesserung der Riechleistung zur Folge haben. Klar sollte sein, dass die chirurgische Intervention nicht alleinig zur Verbesserung der Riechfunktion angewendet werden kann.

Aufgrund des antiinflammatorischen und abschwellenden Effekts von systemischen Kortikoiden, kann bei idiopathischer Verdachtsdiagnose und fehlender Kontraindikation wie beispielsweise einer arteriellen Hypertonie, Diabetes mellitus oder Osteoporose ein systemischer Kortisonversuch mit 60mg Prednisolonäquivalent für zehn bis zwölf Tage in absteigender Dosierung durchgeführt werden. Sollte eine Besserung eintreten, wäre eine sinunasale Ätiologie anzunehmen [76]. Bei posttraumatischen oder postinfektiösen Verdachtsdiagnosen sind unter systemischer Steroidtherapie ebenfalls Verbesserungen beschrieben worden [1, 73]

Bei nicht-sinunasalen Dysosmien werden wegen fehlender einheitlicher Richtlinien eine Vielzahl von Therapien verschrieben. Zum Einsatz kommen unter anderem Vitamine (A, B6, B12), Minocyclin, Östrogen, Zink und Alphaliponsäure [76, 77]. In Studien nachgewiesene wirksame medikamentöse Therapien existieren bislang jedoch nicht [1].

Einem Riechtraining als Therapiemöglichkeit wurde in mehreren Studien eine gute Effektivität zugeschrieben [1]. Der Effekt soll auf der Regenerationsfähigkeit und Neuroplastizität des

olfaktorischen Systems beruhen [78]. Als Trainingsdüfte für das zweimal täglich für 12 Wochen durchzuführende Riechtraining können Zitrone, Eukalyptus, Rose und Gewürznelke verwendet werden. Duftstoffe, die lediglich das trigeminale System reizen (s.o. Capsaicin oder Menthol) sind hierfür nicht geeignet [1].

1.6. Therapeutische Ansätze bei Schmeckstörungen

Bei reinen Schmeckstörungen stehen, wie bereits geschildert, Vorerkrankungen wie z.B. der Morbus Sjögren, eingenommene Arzneimittel (z.B. Chlorhexidin, Lamisil oder Penicillamin) und das Absetzen bzw. die Umstellung dieser im Vordergrund [1].

Schmeckstörungen verursacht durch das Burning-Mouth-Syndrom werden effektiv mit trizyklischen Antidepressiva und Alphaliponsäure behandelt [79, 80]. Bei Mundschleimhautbrennen und internistischen Erkrankungen wie zum Beispiel Vitamin-B12-Mangel erfolgt eine Vitaminsubstitution [65]. Schmeckstörungen verursacht durch Radiochemotherapie besitzen eine Tendenz zur Spontanremission innerhalb eines Jahres. Bei ausgeprägter Xerostomie verschlechtert sich allerdings die Prognose [1].

Nervale Schmeckstörungen, die vor allem postoperativ und iatrogen auftreten, werden ursachenspezifisch behandelt. Nervschädigungen kommen beispielsweise bei Mittelohroperationen oder zahnärztlichen Eingriffen vor. Zusätzlich sollte bei isolierter Schmeckstörung immer an eine zentrale Pathologie wie zum Beispiel Tumore, Infarkte oder Blutungen gedacht werden und beispielsweise mittels bildgebender Verfahren ausgeschlossen werden [1].

2. Ziele und Fragestellungen der vorliegenden Arbeit

Die Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität bietet bereits viele Jahre eine Spezialsprechstunde für Riech- und Schmeckstörungen an und nimmt dadurch eine Sonderposition in Deutschland ein. Hier wird regelhaft neben der Erhebung eines ausführlichen HNO- ärztlichen Status eine aufwändige Riech- und Schmeckdiagnostik durchgeführt. Diese Art der Untersuchung wird in Deutschland nur in einigen wenigen spezialisierten Zentren angeboten.

Ziel dieser Arbeit war es in einem großen und gut untersuchten Patientenkollektiv mit bestehender Riech- oder Schmeckstörung eine detaillierte Übersicht über die Häufigkeitsverteilung allgemeiner morphologischer Charakteristika von Patienten mit Riech- und Schmeckstörungen zu erstellen. Zum anderen sollte durch eine retrograde Regressionsanalyse ein möglicher Zusammenhang zwischen epidemiologischen Parametern (Alter, Geschlecht, Diagnosen, Problembeginn, Dauer) und den drei Hauptätiologien (posttraumatisch, postinfektiös oder sinusal) eruiert werden. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die detaillierte Untersuchung der qualitativen Riechstörungen gelegt und möglichen Einflüssen auf derartige Riechfunktionsstörungen.

Als relevant wurden hierbei insbesondere Parameter erachtet, die in vorherigen Publikationen führender Riech- und Schmeckexperten bereits als signifikante Einflussfaktoren klassifiziert und evaluiert werden konnten [1, 5, 8, 14, 18, 39, 43, 67, 81]. Zusätzlich zu den bereits genannten epidemiologischen Auffälligkeiten wurde der Schweregrad der Veränderung und viele weitere Faktoren wie Voroperationen, Medikamenteneinnahmen und Nebendiagnosen beurteilt und evaluiert.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenkollektiv und Studiendesign

3.1.1 Systematische Aktenanalyse und Ausschlusskriterien

Wie Abbildung 7 zu entnehmen ist, erfolgte eine anonymisierte Datenblattanalyse von 280 Patienten, die aufgrund einer Riech- oder Schmeckstörung zwischen 2007 und 2014 in der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Heilkunde der LMU München vorstellig wurden. Aufgrund fehlender Datenlage wurden n=10 ausgeschlossen.

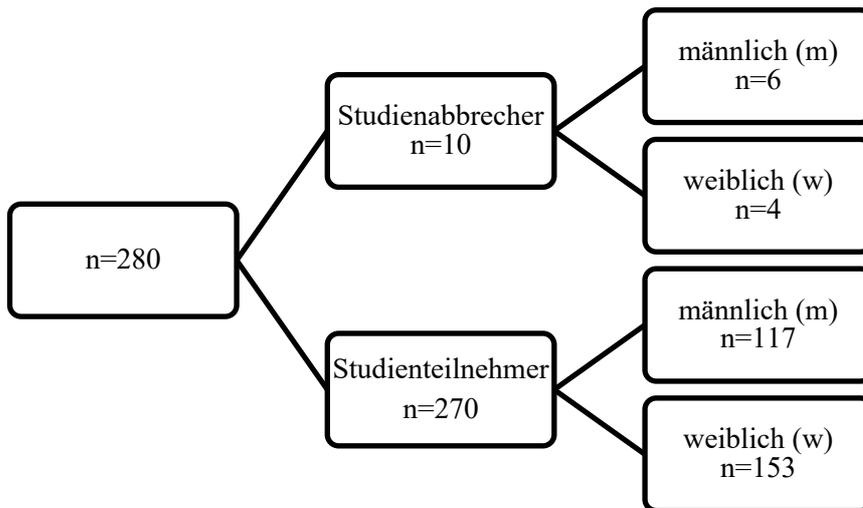


Abbildung 7: Die Studienpopulation

Neben einer Erhebung von sozioökonomischen Daten wie Alter und Geschlecht wurden sonstige Nebendiagnosen, vorbekannte Allergien, Voroperationen, die Medikation und eine Noxenanamnese erhoben. Eine genauere Aufarbeitung der Riech- oder Schmeckstörung erfolgte anhand eines definierten Fragebogens, wobei insbesondere die Angabe des zeitlichen Auftretens, der Grad und der Verlauf der Beeinträchtigung abgefragt und ausgewertet wurden. Zusätzlich wurde die ausführliche HNO-ärztliche Untersuchung mit der Fragestellung der Einsehbarkeit bzw. Pathologien im Bereich der Riechspalte, der speziellen Riech- und Schmecktestung und der Art der durchgeführten Therapie erfasst. In Summe erfolgte eine Auswertung von mehr als 30 Variablen. Eine detaillierte Darstellung aller untersuchten Variablen ist in dem Kapitel Datenerfassung unter Kapitel 3.1.2. zu finden.

3.1.2. Datenerfassung

Für die statistische Aufarbeitung erfolgte eine anonymisierte Digitalisierung der aus den Datenblättern (Fragebogen, Patientenakte und Testergebnisse) erhobenen Parameter in Excel 2007. Hierbei wurden neben den verschlüsselten Patientennamen, Alter, Behandlungsdatum und Geschlecht, die verschiedenen Parameter des Fragebogens und der Patientenakten für Riech- und Schmeckstörungen aufgelistet und in Korrelation mit der HNO-ärztlichen Spiegeluntersuchung, den Nebendiagnosen, der Einnahme von Medikamenten, den Ergebnissen der ausführlichen Diagnostik bestehend aus Werten der Riechtestung und den bereits genannten sonstigen als relevant erachteten Einflussfaktoren gebracht. Falls einzelne Daten weder durch Patient noch Arzt ausgefüllt worden waren und aus der Akte keine weiteren Informationen gewonnen werden konnten, wurde entsprechend „keine Angabe“ eingetragen.

Der verwendete Fragebogen wurde 2002 von Temmel zusammen mit der Arbeitsgemeinschaft „Olfaktologie und Gustologie“ der Deutschen HNO-Gesellschaft [70]) entwickelt und regelhaft in dieser Studie benutzt (siehe Anhang). Der erste Abschnitt des Fragebogens wurde vom Patienten ausgefüllt und der zweite Abschnitt durch den untersuchenden Arzt. Die Angaben im Fragebogen wurden mit der Patientenakte und den Testergebnissen abgeglichen.

Im aktuellen Kapitel werden die Oberthemen der einzelnen Fragen und deren Antwortmöglichkeiten mit Anführungszeichen gekennzeichnet. Teilweise wurden Variablen zusammengefasst, um eine bessere Übersichtlichkeit zu gewährleisten. So wurde zum Beispiel an Stelle der Ausprägungen bei „Parosmie“ aus dem Fragebogen („rechts“, „links“, „täglich“, „sehr intensiv“, „Gewichtsverlust wegen Parosmie“) nur das Vorhandensein dieser qualitativen RS erfasst (Parosmie „ja“ oder „nein“).

Wie aus dem exemplarischen Fragebogen im Anhang unter Kapitel 13 angefügt zu sehen ist, beschäftigt sich der erste Abschnitt des Fragebogens mit der Erfassung des „subjektives Hauptproblems“ des Patienten. Hier wurden initial die Optionen „Riechen“, „Feingeschmack beim Essen“ und „Schmecken (süß, sauer, salzig, bitter)“ angeboten.

Die Erfassung der Dauer der Symptomatik wurde in 3 Kategorien eingeteilt: „weniger als drei Monate“, „drei bis 24 Monate“ oder „mehr als zwei Jahre“.

Der „Beginn“ der Störung wurde sodann subjektiv charakterisiert durch einen „allmählichen“, „plötzlichen“ und „congenitalen“ Verlauf.

Im Hinblick auf sinunasale Dysosmien erfolgte die Erfassung von Allergien. Die Ergebnisse der Allergiediagnostik wurden in dieser Studie jedoch nicht weiter beleuchtet.

Der „Verlauf“ der Störung wurde unterschieden in die Kategorien „unbeständig“ oder „konstant“.

Die subjektive Einschätzung der eigenen „Beeinträchtigung“ durch die Riech- oder Schmeckstörung konnte mit verschiedenen Ausprägungen von „gar nicht“ über „mäßig“ und „stark“ bis „extrem stark“ angegeben werden.

Für den Fall, dass eine Dysgeusie vorlag, erfolgte zusätzlich die subjektive Überprüfung der Wahrnehmungen für die Geschmacks Kategorien „süß“, „sauer“, „salzig“, „bitter“, „scharf“ oder „nicht genannt“.

Im zweiten Abschnitt erfolgte die Erfassung der ärztlichen Angaben, bestehend aus der allgemeinen, speziellen, Familien- und Sozialanamnese, der klinischen Untersuchung, der Riech- und Geschmackstestung, der Bildgebung und der Verdachtsdiagnose. Diese Daten wurden ebenfalls mit den Angaben in der Patientenakte abgeglichen und ergänzt.

Der Konsum von Genussmitteln wie Nikotin („Rauchen“, angegeben in Packyears) und Alkoholkonsum („Bierkonsum“, angegeben in Bier pro Tag) wurden ebenfalls untersucht.

Zusätzlich dazu erfolgte die Evaluation von Einflüssen durch die Medikamenteneinnahme wie „Antidepressiva“ und „Antibiotika“.

Nebendiagnosen wie eine arterielle „Hypertonie“, „Diabetes mellitus“, „Neoplasien“, „Reflux“ und „Hypothyreose“ wurden erfasst und evaluiert.

Voroperationen im Kopfbereich wurden kategorisiert in „Operationen der Nase: NNH, Nasenscheidewand, Nasenpolypen oder Nasenmuscheln“, „Operationen der Mundhöhle: Gaumen-, Rachenmandeln und Zähne“, „Ohroperationen: Mittelohr rechts oder links“ und eine „Kombination o.g. Operationen“) und entsprechend zusammengefasst und ausgewertet. Auch der Einfluss einer möglichen Grippeimpfung wurde evaluiert.

Die Befunde der HNO-ärztlichen Spiegeluntersuchung, wie „Septumdeviationen“, „Muschelhyperplasien“ und der Nicht-Einsehbarkeit der Riechspalte („Riechspalte nicht einsehbar“) wurden ausgewertet.

Die Auswertung des Sniffin-Sticks-Riechtests wurde mit seinen Untertests aufgenommen. Dazu gehörten die Testergebnisse der Riechschwelle (S-Wert bzw. T-Wert (englisch für „Threshold“), der Diskriminations- (D-Wert) und der Identifikationsfähigkeit (I-Wert). Diese

Ergebnisse wurden schließlich addiert und als SDI-Wert angegeben. Das Ergebnis der Schmecktestung wurde ebenfalls angegeben.

Die vom Arzt ermittelten Ätiologien wurden zunächst einzeln aufgeführt („posttraumatisch“, „postinfektiös“, „sinusal“, „idiopathisch“, „toxisch“, „congenital“, „neurodegenerativ“, „anderes“). Für die weiteren Auswertungen wurden nur die Hauptätiologien „posttraumatisch“, „postinfektiös“ und „sinusal“ behandelt. Die restlichen Gruppen wurden unter „andere“ zusammengefasst.

Therapeutische Interventionen wurden in verschiedene Kategorien zusammengefasst. Als „Standardtherapie“ galt eine Kombination aus Riechtraining, topischer Kortisongabe, Nasendusche und Nasenöl und als „erweiterte Primärtherapie“ galt eine Kombination aus systemischen Kortikoiden, Antibiose und Protonenpumpenhemmer. Die erweiterte Primärtherapie wurde ebenso angegeben, wenn Therapiemaßnahmen aus beiden Kategorien verwendet wurden. Bei der Auswertung wurde eine Therapie als erfolgreich gewertet, wenn von ärztlicher Seite ein Therapieerfolg explizit dokumentiert wurde.

3.2. Testverfahren

3.2.1. Riechtestung

Die in der HNO-Poliklinik in Großhadern durchgeführte Riechtestung (Olfaktometrie) erfolgt mit den sog. Sniffin´ Sticks der deutschen Firma Burghart-Medizintechnik, Wedel. Diese wurden im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft für Olfaktologie und Gustologie der Deutschen HNO-Gesellschaft entwickelt und werden in Deutschland als Goldstandard empfohlen [29, 82]



Abbildung 8 Das Sniffin´Sticks-Testkit (Quelle: <https://www.burghart-mt.de/de/medizintechnik/sniffin-sticks-taste-strips.html>)

Mithilfe einer standardisierten Testung werden drei morphologische Charakteristika von Riechstörungen überprüft. So soll eine Schwelle zur Erkennung von Duftstoffen erfasst werden, das Diskriminationsvermögen für Geruchsstoffe (Unterscheiden von Gerüchen) sowie die Identifikation für Gerüche (Erkennen von Gerüchen) getestet werden.

Der Patient sollte eine Viertelstunde vor der Messung auf den Genuss von Kaugummis, Bonbons und Zigaretten verzichten. Die Testung erfolgt in einem ruhigen, gut gelüfteten Raum. Die Riechstifte werden drei bis vier Sekunden im Abstand von zwei Zentimetern mittig vor beiden Nasenlöchern angeboten.

1. Schwellentest: Bei der Testung der Geruchsschwelle erfolgt die Feststellung, ab welcher Konzentration der Patient den in 16 Konzentrationsstufen vorliegenden Riechstoff (n-iso-Butanol) wahrnimmt. Im Abstand von 5 Sekunden werden dem Probanden 3 unterschiedlich farb- und nummernkodierte Stifte angeboten; nur ein Stift dieses Triplets enthält den Duftstoff. Der Patient muss nach dem forced-choice-Verfahren immer eine Wahl treffen. Die Ergebnisse werden standardisiert über das Programm „olaf.exe“ eingegeben und ausgewertet. Das Ende der Untersuchung mit der Ausgabe des Schwellenwertes wird vom Programm vorgegeben.

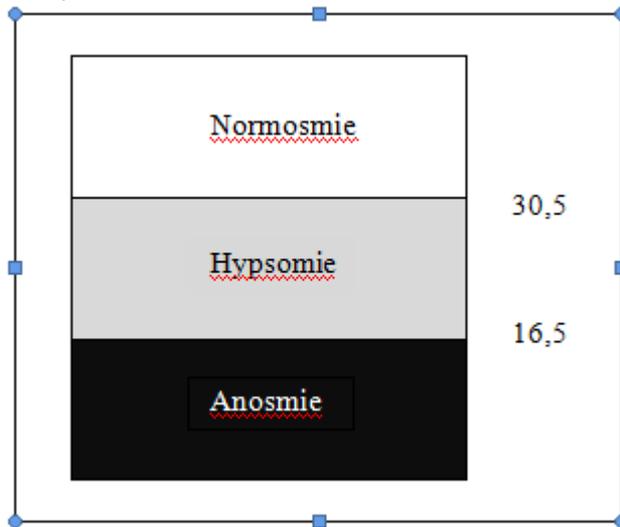
2. Diskriminationstest: Es erfolgt die Feststellung, wie gut Gerüche vom Patienten unterschieden werden können. Es werden wieder Riechstift-Triplets angeboten, die jeweils zwei gleiche und einen unterschiedlichen Geruch enthalten. Der Patient soll den anders riechenden Duft erkennen. Die Eingabe in „olaf.exe“ erfolgte wie oben beschrieben.

3. Identifikationstest: Es erfolgt die Feststellung, wie gut Alltagsgerüche mithilfe der Sniffin' Sticks vom Patienten identifiziert werden können. Es werden 16 Riechstifte hintereinander im Abstand von 30 Sekunden angeboten. Um die Düfte benennen zu können, erhält der Patient eine Multiple-Choice-Vorlage, die entsprechend 16 Listen mit je vier Begriffen enthält. Aufgabe des Patienten ist es, aus den zur Auswahl stehenden Begriffen, jenen Duftstoff zu identifizieren, der am besten zum dargebotenen Duftstoff passt. Der Patient muss eine Auswahl treffen.

Der aus den drei Untertests summierte SDI-Wert gibt über die Riechleistung des Probanden Auskunft. Die Riechstörung wird nach den definierten Grenzwerten wie in Tabelle 5 beschrieben und in zwei Schweregrade klassifiziert: der Hyposmie (16,5<>30,5) und der funktionellen Anosmie (<16,5) [29, 83]. Nach der Kohortenstudie von Hummel et al. liegt eine

Normosmie bei dem SDI-Wert vor, der größer als die 10. Perzentile der Riechleistungsverteilung ist [29].

Tabelle 5: Normwerte des SDI-Wertes mit Einteilung der Riechstörung in zwei Schweregrade (in Anlehnung an Hummel et al 2007)



3.2.2. Schmecktestung

Der Screening-Schmecktest zur Überprüfung der Geschmacksqualitäten süß, sauer, bitter und salzig erfolgt mit Schmeckstreifen („Taste-Strips“) der deutschen Firma Burghart-Medizintechnik, Wedel. Im Fragebogen (siehe Anhang) wird fälschlicherweise noch die veraltete Methode mit Schmecksprays angegeben. Die Schmeckstoffe auf den sogenannten „Taste-strips“ werden in überschwelliger Konzentration dem Patienten angeboten. Für die Testung der Geschmackssqualitäten werden süße, saure, salzige oder bittere Geschmackstreifen auf die leicht heraus gestreckte Zunge aufgelegt [1, 84]. Der Patient wird dazu aufgefordert, den Mund zu schließen und die Zunge leicht zu bewegen. Nach kurzer Zeit wird der Patient nach der Geschmacksqualität befragt. Zwischen den Darbietungen der verschiedenen Streifen wird der Mund mit Wasser ausgespült. Da der Geschmack „bitter“ am längsten präsent war, sollte er als letztes angeboten werden.

3.3. Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 25). Stichprobenartig wurden die Daten der SPSS-Tabelle mit den Originalunterlagen (Fragebogen, Patientenakte, Testergebnisse) auf Korrektheit geprüft.

Ein erster Überblick über die Charakteristika von Riech- und Schmeckstörungen der Studienpopulation erfolgte für das gesamte Patientenkollektiv aufgeteilt nach Geschlecht (u.a. Tabelle 6, 7 und 17). Kategoriale Variablen wurden absolut (n) und in Prozent (%) angegeben und Gruppenunterschiede mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (wenn alle Ausprägungen der Variable größer als 5) oder zweiseitigem exaktem Fisher-Test bestimmt (wenn mindestens eine Ausprägung der Variable weniger als 5 war). In der Spalte „Gesamt (n=270)“ wurde für die jeweilige Variable die Gesamtheit der Patienten angegeben, bei der die Variable auftrat. Da bei den metrischen Variablen nach Prüfung mittels Shapiro-Wilk-Test und Beurteilung der Histogramme in keinem Fall Normalverteilung angenommen werden konnte, wurden diese als Mediane mit der 25. und 75. Perzentile angegeben. Für Gruppenvergleiche wurde der nicht-parametrische Test nach Mann-Whitney-U für unverbundene Stichproben gewählt. Bei allen Berechnungen wurde ein zweiseitiger p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant angesehen.

Im zweiten Schritt wurden die wichtigsten Charakteristika (Dauer, Beginn, Verlauf, Beeinträchtigung) und Nebendiagnosen (Parosmie, Operationen) in Zusammenhang mit den drei Hauptätiologien (postinfektiös, sinusal und posttraumatisch) untersucht. Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte mittels exaktem Chi²-Test nach Fisher.

Für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde der Kruskal-Willis-Test verwendet. Die Nullhypothese lautete wie auch bei den oberen Tests, dass kein Gruppenunterschied bestünde.

Post-hoc-Tests nach der Bonferroni-Holm-Methode gaben mithilfe paarweiser Mittelwertvergleiche Aufschluss über signifikante Unterschiede von Mittelwerten.

4. Ergebnisse

4.1. Ätiologie

Tabelle 6 Ätiologie

	Gesamt (N=270)	Männer (N=117)	Frauen (N=153)	p- Wert
Ätiologie	267 (98,9)	115 (98,3)	152 (99,6)	
posttraumatisch	42 (15,7)	24 (20,9)	18 (11,8)	0,049 ^c
postinfektiös	75 (28,1)	17 (14,8)	58 (38,2)	0,000 ^c
sinunasal	62 (23,2)	30 (26,1)	32 (21,1)	0,383 ^c
idiopathisch	12 (4,5)	8 (7,0)	4 (2,6)	0,135 ^b
toxisch	9 (3,4)	5 (4,3)	4 (2,6)	0,750 ^b
congenital	7 (2,6)	4 (3,5)	3 (2,0)	0,471 ^b
neurodegenerativ	5 (1,9)	1 (0,9)	4 (2,6)	0,701 ^b
anderes	55 (20,6)	26 (22,6)	29 (19,1)	0,466 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

^c Chi² - Test nach Pearson

Tabelle 6 und Abbildung 9 geben eine Übersicht über die Verteilung der Ätiologien von Riechstörungen in Bezug auf das Geschlecht. In Abbildung 9 wird der prozentuale Anteil der Männer in blau und der Frauen in rot dargestellt. Die häufigste Ursache für eine Riechstörung war mit 75 von insgesamt 267 Fällen eine postinfektiöse Ursache (28,1%). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit einem gehäuften Auftreten der postinfektiösen Riechstörung bei Frauen (38,2% vs. 14,8%, $p=0,000$). In 15,7% der Fälle wurden posttraumatische RS diagnostiziert. Dabei waren signifikant häufiger Männer betroffen (20,9% vs. 11,8%, $p=0,049$). Die Geschlechterverteilung war bei den weiteren Ätiologien ausgeglichen ($p>0,05$). Im Hinblick auf die Häufigkeit folgten den postinfektiösen RS sinunasale (23,2%), andere (20,6%) und posttraumatische RS (15,7%). Die drei Hauptätiologien (postinfektiös, sinunasal und posttraumatisch) machen 66,3% der RS aus.

Unter „anderes“ (20,6%) wurden durch den Arzt unklare und durch Neoplasien verursachte Riech- und Schmeckstörungen zusammengefasst.

Idiopathische (4,5%), toxische (3,4%), congenitale (2,6%) und neurodegenerative (1,9%) Ätiologien waren selten.

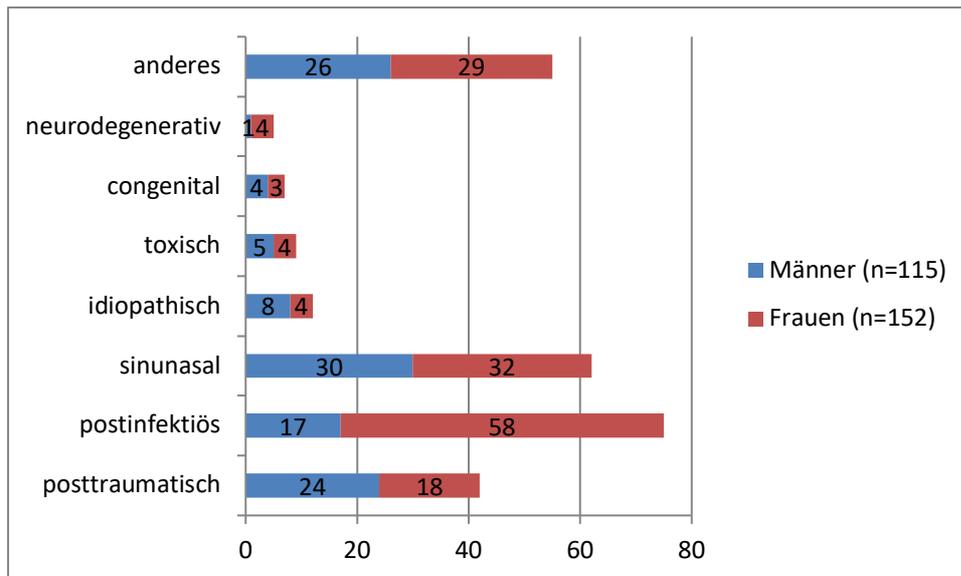


Abbildung 9 Verteilung der Ätiologie bei Frauen und Männern (siehe auch Abb. 8)

Abbildung 10 zeigt die Verteilung der im weiteren Verlauf der Arbeit betrachteten Ätiologien. Die Ätiologiegruppen „anderes“, „neurodegenerativ“, „congenital“, „toxisch“ und „idiopathisch“ werden in der Gruppe „andere“ zusammengefasst. Die „andere“ Gruppe machte 32,6% der Patienten aus. Drei Patienten (1,1%) wurde seitens des Arztes keine Ätiologie zugeordnet. Der Grund für die Zuordnung der Ätiologiegruppen „anderes“, „neurodegenerativ“, „congenital“, „toxisch“ und „idiopathisch“ in die neue Gruppe „andere“ waren die geringen Fallzahlen. Die im weiteren Verlauf betrachteten Hauptätiologien (postinfektiös, posttraumatisch und sinusal) kamen auf einen Anteil von 66,3%.

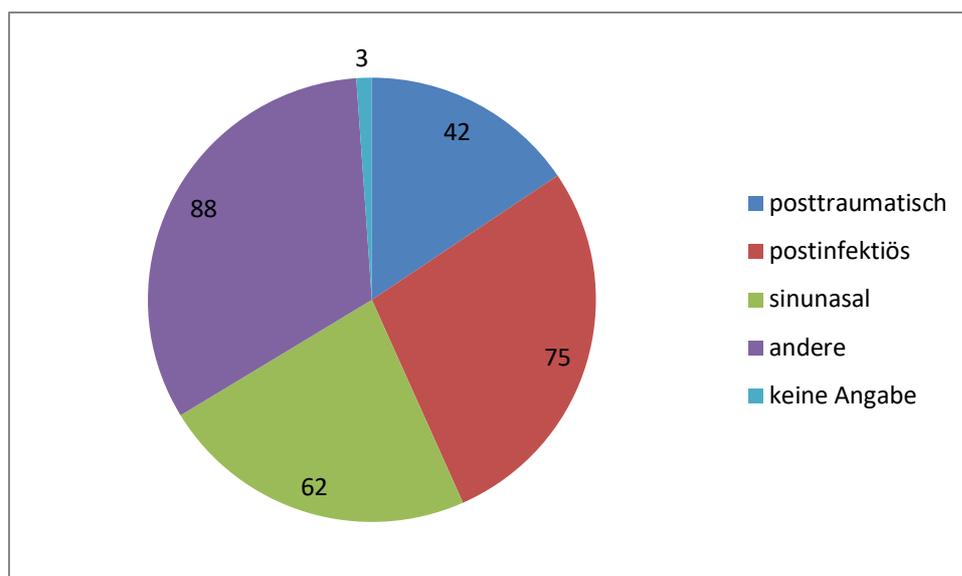


Abbildung 10 Hauptätiologien und andere Ätiologien. Die Hauptätiologien (posttraumatisch, postinfektiös und sinusal) machten etwa zwei Drittel der Studienpopulation aus. Zur Gruppe „andere“ (n=88) gehörten idiopathische, toxische, congenitale, neurodegenerative und vom Arzt nicht näher definierte RS.

4.2. Allgemeine Angaben

4.1.1. Übersicht

Tabelle 7 Allgemeine Angaben

	Gesamt (N=270)	Männer (N=117)	Frauen (N=153)	p- Wert
Alter				
Median		55	56	0,838 ^a
[25./75. Perzentile]		[41,00; 68,00]	[44,00; 65,00]	
Gewichtsverlust	25 (9,3)	8 (6,8)	17 (11,1)	
Median		11,0	5,00	0,186 ^a
[25./75. Perzentile]		[5,75; 15,00]	[2,50; 10,00]	
Rauchen	48 (17,8)	22 (18,8)	26 (17,0)	
Median		10,0	5	0,200 ^a
[25./75. Perzentile]		[3,50; 20,00]	[3,00; 10,00]	
Bierkonsum	141 (52,2)	70 (59,8)	71 (46,4)	
Median		1,00	1,00	0,049 ^a
[25./75. Perzentile]		[1,00; 1,00]	[1,00; 1,00]	
Antibiotika	10 (3,7)	2 (1,7)	8 (5,2)	0,195 ^b
Antidepressiva	13 (4,8)	6 (5,1)	7 (4,6)	1,000 ^b
Diabetes mellitus	14 (5,2)	5 (4,3)	9 (5,9)	0,594 ^b

Hypertonie	69 (25,6)	31 (26,5)	38 (24,8)	0,780 ^b
Neoplasien	15 (15,6)	6 (5,1)	9 (5,9)	1,000 ^b
Reflux	27 (10,0)	15 (12,8)	12 (7,8)	0,220 ^b
Hypothyreose	37 (13,7)	8 (6,8)	29 (19)	0,004 ^b
Vorerkrankungen	122 (45,2)	52 (44,4)	70 (45,8)	0,902 ^b
Neurodegenerative Erkrankungen in Familie	18 (16,7)	6 (5,1)	12 (7,8)	0,464 ^b
Allergietest positiv innerhalb der letzten zwei Jahre	96 (35,6)	52 (44,4)	44 (28,8)	0,010 ^b
Grippeimpfung	51 (18,9)	25 (21,4)	26 (17,0)	0,433 ^b

^a Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Mediane

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

In Tabelle 7 wurden wichtige sozioökonomische Daten erfasst wie Alter und Geschlecht. Weiterhin wurden die Risikofaktoren Gewichtsverlust (Median, 25. Und 75. Perzentile angegeben in Kg/Jahr), Rauchen (packyears), Alkoholkonsum (Bier/Tag), neurodegenerative Erkrankungen in der Familie und Medikamenteneinnahmen (Antibiotika, Antidepressiva) erfasst. Folgende Vorerkrankungen werden in Kapitel 4.1.3. in die Auswertung mit einbezogen: Diabetes mellitus, Hypertonie, Neoplasien, Reflux und Hypothyreose. Weiterhin wurden eine Grippeimpfung und ein positiver Allergietest innerhalb der letzten zwei Jahre abgefragt.

Die differenziertere Auswertung des Patientenkollektivs hinsichtlich der Geschlechter- und Altersverteilung erfolgt in Kapitel 4.1.2. 0

Tabelle 7 zeigt, dass ein Gewichtsverlust bei 25 von 270 Patienten (9,3%) aufgetreten ist. Bei acht Männern wurde ein Gewichtsverlust (6,8%) ermittelt. Dabei lag der Gewichtsverlust der männlichen Kohorte im Median bei 11kg. Bei den Frauen (n=17; 11,1%) lag der Gewichtsverlust im Median bei 5kg. Es wurde keine geschlechterspezifische Signifikanz in Bezug auf den Gewichtsverlust ermittelt (p=0,186).

48 von 270 Patienten (17,8%) haben angegeben zu rauchen. Bei 22 Männern (18,8%) mit positiver Raucheranamnese wurde ein statistischer Median von 10 Packyears ermittelt. Bei den Frauen waren es 26 Raucherinnen (17,0%) mit einem Median von 5 Packyears. Es wurde

kein geschlechterspezifischer signifikanter Unterschied in Bezug auf den Nikotinkonsum Unterschied ermittelt ($p=0,200$).

141 von 270 Patienten (52,2%) haben angegeben regelmäßig Alkohol zu konsumieren. Prozentual hatten Männer öfter eine positive Alkoholanamnese (59,8% versus 46,4% beim Anteil der weiblichen Studienkohorte). Männer gaben signifikant häufiger an, Alkohol zu konsumieren ($p=0,049$).

Die Einnahme von Antibiotika wurde bei 10 Fällen vermerkt. Es zeigten sich kein geschlechterspezifischer Unterschied ($p>0,195$). Die Einnahme von Antidepressiva wurde bei 13 Fällen vermerkt ($p=1,000$). Es zeigte sich ebenfalls keine geschlechterspezifische Signifikanz ($p=0,594$).

Insgesamt gaben 122 von 270 Patienten (45,2%) unter mindestens einer der nachfolgend genannten Vorerkrankungen zu leiden: Diabetes mellitus, Hypertonie, Neoplasien, Reflux und Hypothyreose. Frauen gaben in 45,8% und Männer in 44,4% der Fälle eine Vorerkrankung an. Die Analyse der einzelnen Vorerkrankungen in Abhängigkeit von der Ätiologie folgt in Kap. 4.1.3.

96 von 270 Patienten (35,6%) wiesen einen positiven Allergietest in den letzten zwei Jahren auf. 52 Männer der männlichen Kohorte (44,4%) und 44 Frauen der weiblichen Kohorte (28,8%) litten unter einer Allergie. Bei diesen Patienten waren Männer signifikant häufiger betroffen ($p=0,010$).

Eine Grippeimpfung wurde bei 51 Patienten (18,9%) in den letzten zwei Jahren durchgeführt. 21,4% der männlichen Studienkohorte und 17,0% der weiblichen Studienkohorte wurde gegen Grippe geimpft. Es zeigten sich keine geschlechterspezifischen Unterschiede ($p=0,433$).

4.1.2. Geschlechter- und Altersverteilung

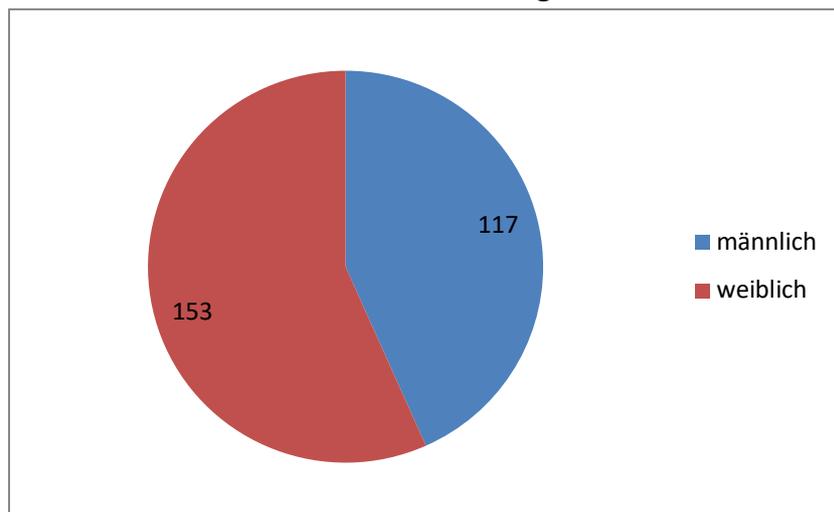


Abbildung 11 Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte

Abbildung 11 zeigt die Geschlechterverteilung der gesamten Studienkohorte (n=270). Frauen (n=153, 56,7%) waren im Vergleich zu Männern (n=117; 43,3%) häufiger repräsentiert.

Tabelle 7 zeigt, dass sich zum Zeitpunkt der Untersuchung das Alter der Männer (55 Jahre, 25. Perzentile: 41,0 Jahre; 75. Perzentile: 68,0) nicht signifikant von dem der Frauen (56 Jahre [44,0; 65,0]) unterschied ($p=0,838$).

Tabelle 8: Altersstruktur der Patienten eingeteilt nach Geschlecht

Alter	Männer %	Frauen %	Gesamt %
<30	10,3	9,8	10,0
30-40	17,9	11,8	14,4
40-50	17,1	16,3	16,7
50-60	17,1	26,8	22,6
60-70	22,2	20,3	21,1
70-80	12,0	13,1	12,6
>80	3,4	2,0	2,6

Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die Altersstruktur der Patienten. Die Altersspanne lag zwischen 14 und 89 Jahren. Die Gruppe der 50 bis 60-jährigen war mit 22,6% am häufigsten vertreten, gefolgt von der Gruppe der 60 bis 70-jährigen Patienten mit 21,1%.

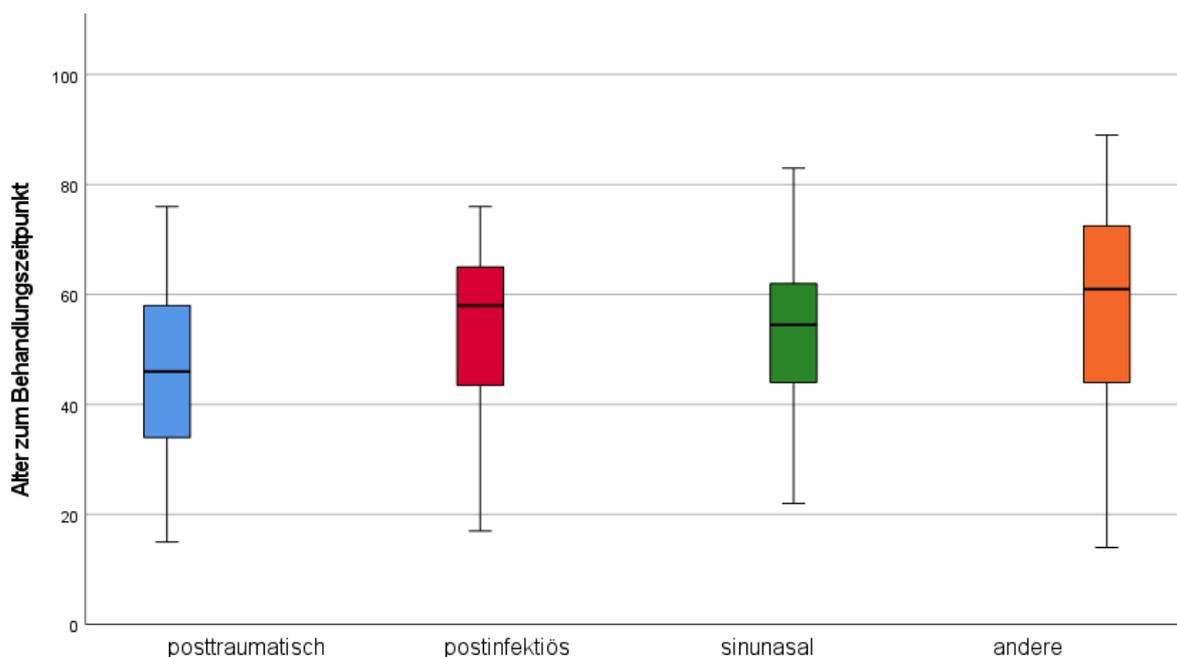


Abbildung 12 Alter und Ätiologie. Posttraumatische Patienten waren am jüngsten

Abbildung 12 beschreibt die Altersverteilung in Abhängigkeit zur Ätiologie. Die jüngsten Patienten gehörten der posttraumatischen Gruppe an (Median 46 Jahre, 25. Perzentile: 33,75 Jahre, 75. Perzentile: 58,0 Jahre), gefolgt von Patienten mit einer sinusalen RS (54,5 Jahre [43,75; 62,25]) und postinfektiösen RS (58 Jahre [41,0; 65,0]). Der Unterschied in der Altersverteilung war statistisch signifikant ($p=0,007$, Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 9 Paarweiser Vergleich mittels Mann-Whitney-U-Test (mit Anpassung des Alpha-Signifikanzniveaus mittels Bonferroni-Holm-Methode) 1: posttraumatisch; 2: postinfektiös; 3: sinusal; 4: andere Gründe

	Alter
1 - 2	0,003
1 - 3	0,022
1 - 4	0,000
2 - 3	0,409
2 - 4	0,063
3 - 4	0,017

Tabelle 9 zeigt den paarweisen Vergleich der Altersstrukturen kategorisiert nach Ätiologie. Dabei zeigte sich ein signifikant geringeres Alter bei posttraumatischer Genese im Vergleich zu den übrigen Ätiologien ($p > 0,05$). Das Alter zwischen der postinfektiösen und sinusalen Gruppe unterschied sich nicht signifikant ($p=0,409$).

4.1.3. Vorerkrankungen

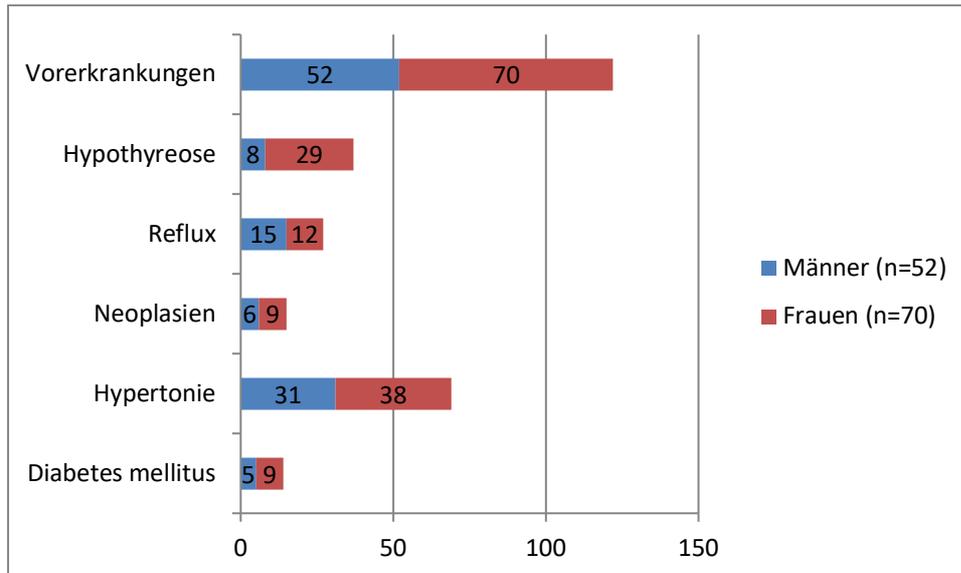


Abbildung 13 Vorerkrankungen: Verteilung Männer und Frauen. Frauen litten häufiger unter einer Hypothyreose.

Abbildung 13 gibt eine Übersicht über die Vorerkrankungen der Studienkohorte. Dabei wurden eine primäre Hypothyreose, ein Reflux, Neoplasien, eine arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus untersucht. Bei 44,4% der Männer (n=52) und 45,8% der Frauen (n=70) lag mindestens eine der genannten Vorerkrankungen vor (Abbildung 13). Am häufigsten dabei wurde eine arterielle Hypertonie (25,6%) ermittelt, gefolgt von einer Hypothyreose (13,7%), einem Reflux (10,0%), Neoplasien (5,6%) und einem Diabetes mellitus (5,2%). Unter einer Hypothyreose litten weibliche Patienten signifikant häufiger ($p=0,004$). Ansonsten zeigten sich keine signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede bei den Patienten mit Vorerkrankungen ($p>0,05$).

Tabelle 10 Anteil (in Prozent) und Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen und verschiedenen RS- Diagnosen

	Diabetes mellitus n=14	Hypertonie n=69	Neoplasien n=15	Reflux n=27	Hypothyreose n=37
posttraumatisch	1 (7,1) <i>0,703^b</i>	10 (14,5) <i>0,849^b</i>	1 (6,7) <i>0,480^b</i>	4 (14,8) <i>1,000^b</i>	4 (10,8) <i>0,473^b</i>
postinfektiös	3 (21,4) <i>0,764^b</i>	16 (23,2) <i>0,354^b</i>	1 (6,7) <i>0,075^b</i>	8 (29,6) <i>0,823^b</i>	13 (35,1) <i>0,324^b</i>
sinunasal	4 (28,6) <i>0,533^b</i>	16 (23,2) <i>1,000^b</i>	2 (13,3) <i>0,532^b</i>	5 (18,5) <i>0,809^b</i>	4 (10,8) <i>0,061^b</i>
andere	6 (42,9) <i>0,564^b</i>	29 (42,0) <i>0,141^b</i>	12 (80,0) <i>0,000^b</i>	11 (40,7) <i>0,521^b</i>	15 (40,5) <i>0,455^b</i>

Schmeckstörung	2 (14,3) <i>1,000^b</i>	15 (21,7) <i>0,017^c</i>	3 (20,0) <i>0,432^b</i>	4 (14,8) <i>0,768^b</i>	5 (13,5) <i>1,000^b</i>
Anosmie	7 (50,0) <i>0,565^c</i>	31 (44,9) <i>0,649^c</i>	6 (40,0) <i>0,834^c</i>	8 (30,0) <i>0,151^c</i>	15 (40,5) <i>0,768^c</i>
Hyposmie	7 (50,0) <i>0,667^c</i>	34 (49,3) <i>0,349^c</i>	9 (60,0) <i>0,212^c</i>	15 (55,6) <i>0,221^c</i>	15 (40,5) <i>0,607^c</i>

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

^c Pearson's Chi² - Test

In Tabelle 10 erfolgte eine Darstellung der Verteilung und Zusammenhänge zwischen Vorerkrankungen und verschiedenen Diagnosen untersucht. Zu diesen Diagnosen gehören die Ätiologien, eine Schmeckstörung, eine Anosmie oder eine Hyposmie. Die Gruppe Neoplasien zeigte einen signifikanten Zusammenhang zur Ätiologie „andere“ ($p=0,000$). So befanden sich 80% der Patienten mit Neoplasien in der Gruppe „andere“. Die restlichen Vergleiche von Vorerkrankungen und Ätiologie wiesen keine Zusammenhänge auf ($p>0,05$).

Schmeckstörungen waren signifikant mit einer arteriellen Hypertonie vergesellschaftet ($p=0,017$). 21,7% der Patienten mit Hypertonie wiesen eine solche auf. Dagegen wurde bei Reflux genauso wie bei den anderen Vorerkrankungen kein Zusammenhang zur Schmeckstörung nachgewiesen ($p>0,05$).

Die quantitativen RS-Diagnosen Anosmie und Hyposmie wiesen ebenfalls keinen Zusammenhang zu den Vorerkrankungen Diabetes, Hypertonie, Neoplasien, Reflux und Hypothyreose auf ($p>0,05$).

4.3. Charakteristika von Riech- und Schmeckstörungen

4.3.1. Einordnung der Sinnestörung (RS versus Schmeckstörungen)

Tabelle 11 Angabe des Hauptproblems aus dem Fragebogen und Evaluation mit Schmecktest

	Gesamt n=270	Männer n=117	Frauen n=153	p-Wert
Hauptproblem (Fragebogen)				
Riechen	241 (89,3)	103 (88,0)	138 (90,2)	<i>0,692^b</i>
Feingeschmack	162 (60,0)	70 (60,0)	92 (60,1)	<i>1,000^b</i>
Schmecken	56 (20,7)	27 (23,1)	29 (19,0)	<i>0,450^b</i>
Hauptproblem (Schmecktest)	270 (100)	117 (100)	153 (100)	
Schmecktest normwertig oder keine Angabe	234 (86,7)	95 (81,2)	139 (90,8)	
Schmecktest pathologisch	36 (13,3)	22 (18,8)	14 (9,2)	<i>0,029^b</i>

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 11 zeigt eine geschlechterspezifische Auflistung des Hauptproblems aus der subjektiven Patientenangabe und einer Auswertung des Schmecktests. Da die Frage nach dem Hauptproblem beim Riechen, Feinschmecken oder Schmecken offen gestellt war, konnten Mehrfachantworten von den Patienten gegeben werden. 56 Patienten (20,7%) gaben eine Schmeckstörungsproblematik an. Unter einer Beeinträchtigung des Feingeschmacks litten 162 Patienten (60,0%) und 241 Patienten (89,3%) unter einer subjektiven RS. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Angabe zwischen Männern und Frauen ($p>0,05$).

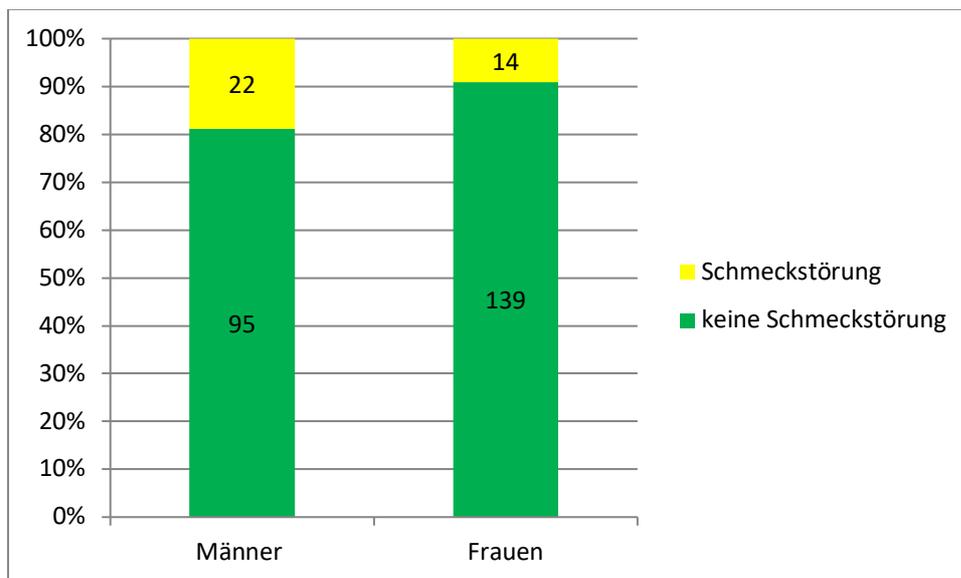


Abbildung 14 Der Anteil an „keine Schmeckstörung“ überwog klar. Unter den Patienten mit Schmeckstörungen wurden Männer signifikant häufiger mit einem positiven Schmecktest getestet.

Der Evaluation des Hauptproblems mithilfe des Schmecktest wird in Tabelle 11 und Abbildung 14 dargestellt. Es zeigte sich, dass von insgesamt 270 Patienten 234 keine Schmeckstörung (86,7%) und 36 Patienten (13,3%) einen pathologischen Schmecktest aufwiesen. Im Vergleich zu Frauen wurden Männer signifikant häufiger mit einem positiven (pathologischen) Schmecktest getestet ($p=0,029$).

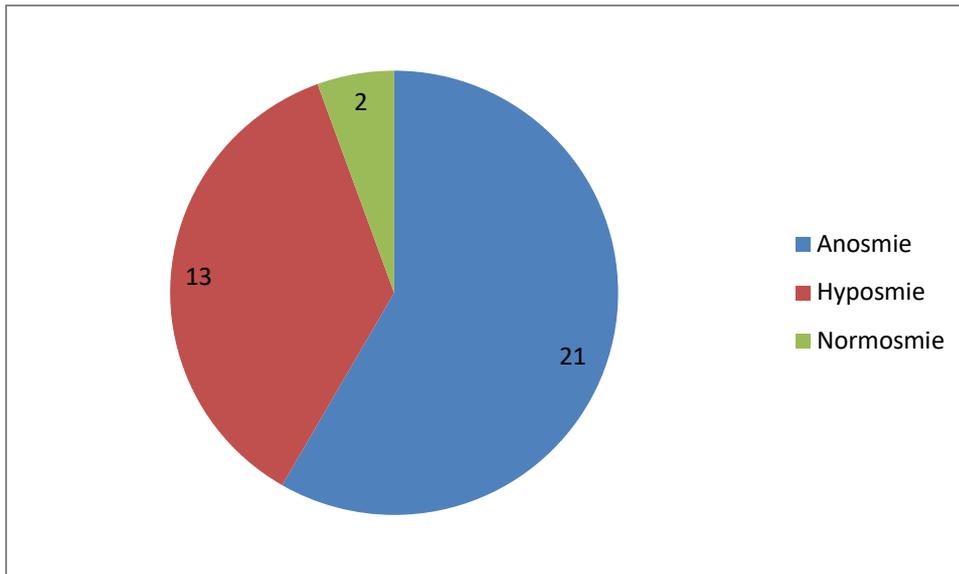


Abbildung 15 Fast alle Patienten (34 von 36) wiesen zusätzlich zur Schmeckstörung eine RS auf. 2 Patienten wiesen eine reine Schmeckstörung auf

Abbildung 15 zeigt die Aufteilung der Schmeckstörungspatienten nach der SDI-Riechstörungsdiagnose. Es ist zu erkennen, dass nahezu alle Schmeckstörungspatienten eine mit dem SDI-Riechtest quantifizierbare, zusätzliche Riechstörung (34 von 36 Patienten) aufwiesen. Eine funktionelle Anosmie war hierbei am häufigsten (58,3%). Eine Hyposmie trat in 36,1%. Bei 2 Patienten (5,6%) wurde eine Normosmie beim Riechtest ermittelt.

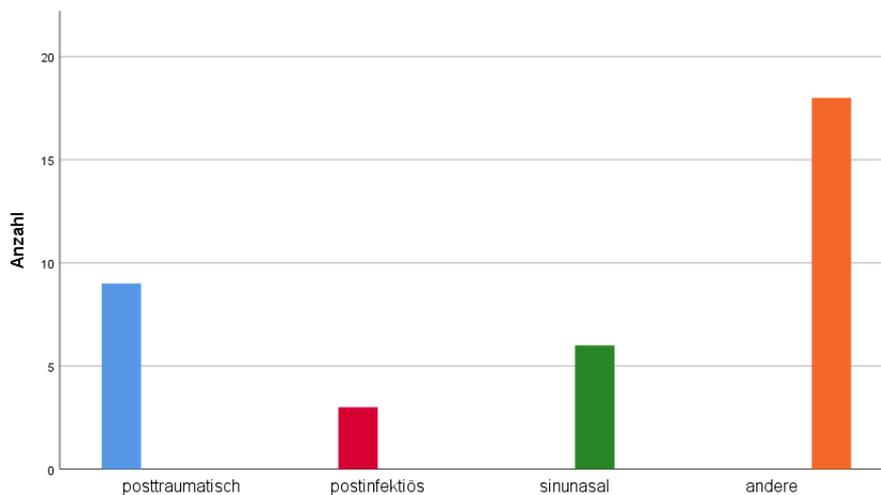


Abbildung 16 Auflistung der RS-Diagnosen bei Patienten mit Schmeckstörung (n=34)

Abbildung 16 gibt einen Überblick über die zusätzlich zur Schmeckstörung vorhandenen Ätiologien der RS. „Andere“ RS (Zusammenfassung der idiopathischen, toxischen, congenitalen, neurodegenerativen und unklaren Riech- und Schmeckstörungen) waren am

stärksten vertreten (55,9%). Es folgten posttraumatische (26,5%), sinunasale (17,6%) und postinfektiöse (8,8%) RS.

4.3.2. Ätiologie und Dauer der Symptomatik

Tabelle 12 Dauer und Ätiologie

Dauer	Gesamt n=270	<3 Mo	3-24 Mo	>24 Mo	p-Wert
	266 (98,5)				
posttraumatisch	42 (15,8)	8 (19,0)	24 (57,1)	10 (23,8)	0,062 ^b
postinfektiös	75 (28,2)	15 (20,0)	47 (62,7)	13 (17,3)	0,000 ^b
sinunasal	62 (23,3)	6 (9,7)	28 (45,2)	28 (45,2)	0,241 ^b
andere	87 (80,5)	7 (8,0)	37 (42,5)	43 (49,4)	0,000 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Wie in Tabelle 12 zu erkennen, gaben 136 Patienten (51,1%) an, seit 3-24 Monaten unter einer Riech- und Schmeckstörungssymptomatik zu leiden. Bei 35,3% der Patienten lag der Beginn der Beeinträchtigung weiter als 24 Monate zurück. Der geringste Anteil kam dem akuten Verlauf (<3 Monate: 13,5%) zu. Die „postinfektiöse“ und die „andere“ Gruppe zeigten einen signifikanten Zusammenhang zur Dauer der Symptomatik (p=0,000).

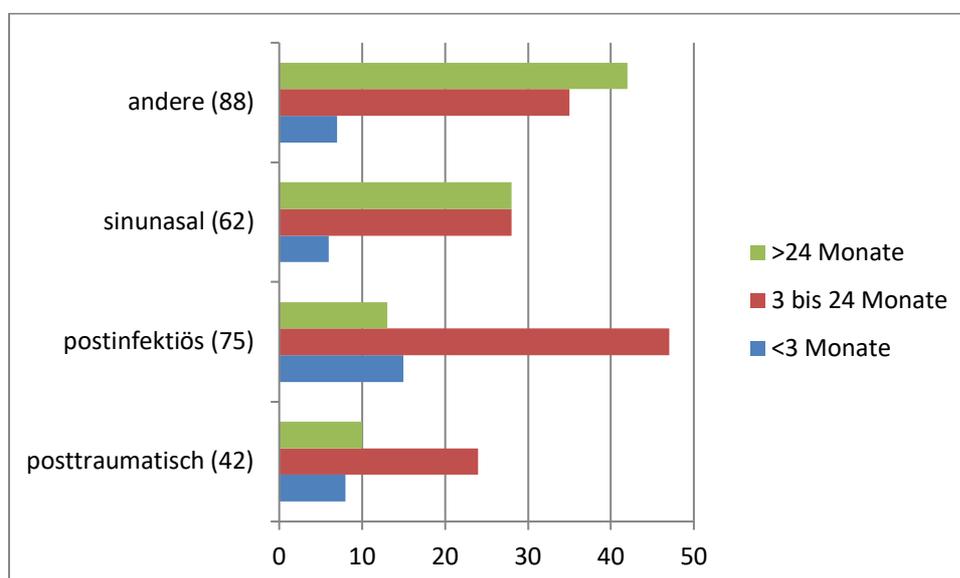


Abbildung 17 Anzahl der Patienten bei Dauer und Ätiologie. Akute (<3 Mo) Riech- und Schmeckstörungen waren eher selten.

Wie in Abbildung 17 zu sehen ist, waren andere oder sinunasale Störungen häufiger schon über einen sehr langen Zeitraum präsent (>zwei Jahre). Dagegen lag der Beginn von posttraumatischen und postinfektiösen RS weniger als zwei Jahre zurück.

4.3.3. Ätiologie und Beginn

Tabelle 13 Beginn und Ätiologie

	Gesamt n=270	allmählich	plötzlich	seit Geburt	p-Wert
	228 (84,4)				
posttraumatisch	40 (17,5)	3 (7,5)	37 (92,5)	0 (0,0)	0,000 ^b
postinfektiös	71 (31,1)	8 (11,3)	63 (88,7)	0 (0,0)	0,000 ^b
sinunasal	51 (22,4)	32 (62,7)	18 (35,3)	1 (2,0)	0,000 ^b
andere	74 (32,5)	37 (50,0)	31 (41,9)	6 (8,1)	0,000 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 13 zeigt, dass 228 Patienten (84,4%) im Fragebogen über den Beginn ihrer Riech- bzw. Schmeckstörung berichtet haben. Ein plötzlicher Problembeginn war am häufigsten vertreten (65,4%), gefolgt vom allmählichen (35,1%) und congenitalen (3,1%) Auftreten.

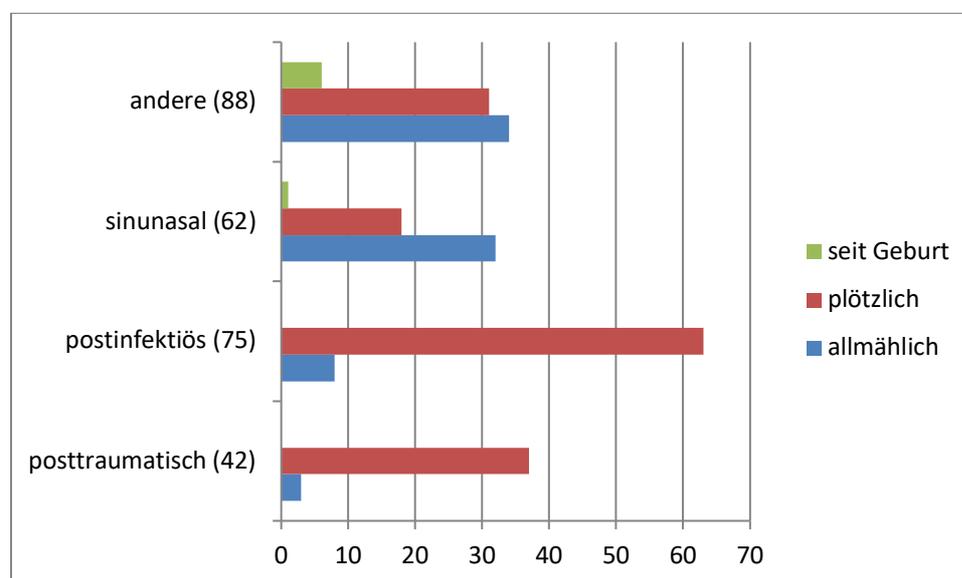


Abbildung 18 Beginn und Ätiologie.

Tabelle 13 und Abbildung 18 zeigen den hohen Anteil eines plötzlichen Beginns bei postinfektiöser und posttraumatischer Ätiologie (>88,7%). Die sinunasale Ätiologie wies vorwiegend allmähliche Störungsauftritte auf (62,7%). Andere Verdachtsdiagnosen wiesen ebenfalls einen großen Anteil an allmählichen Störungseintritten auf (50,0%). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen Problembeginn und allen Ätiologien (exakter Test nach Fisher p=0,000).

4.3.4. Ätiologie und Verlauf

Tabelle 14 Verlauf und Ätiologie

	Gesamt n=270	unbeständig	konstant	p-Wert
	239 (88,5)			
posttraumatisch	39 (16,3)	7 (17,9)	32 (82,1)	0,171 ^b
postinfektiös	66 (27,6)	21 (31,8)	45 (68,2)	0,421 ^b
sinunasal	51 (21,3)	22 (43,1)	29 (56,9)	0,008 ^b
andere	83 (34,7)	18 (21,7)	65 (78,3)	0,131 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 14 zeigt, dass 239 Patienten (88,5%) im Anamnesebogen die Frage zum Verlauf der Riech- bzw. Schmeckstörung beantwortet haben. 68 Patienten (28,5%) gaben einen unbeständigen und 171 Patienten (71,5%) einen konstanten Verlauf an. Bei der sinunasalen RS wurde ein signifikanter Zusammenhang zum Verlauf ermittelt (p=0,008).

4.3.5. Ätiologie und Beeinträchtigung

Tabelle 15 Beeinträchtigung und Ätiologie

	Gesamt n=270	extrem stark	stark	mäßig	kaum	p-Wert
	268 (99,3)					
posttraumatisch	41 (15,3)	22 (53,7)	10 (24,4)	9 (22,0)	0 (0,0)	0,020 ^b
postinfektiös	75 (28,0)	27 (36,0)	31 (41,3)	17 (22,7)	0 (0,0)	0,292 ^b
sinunasal	60 (22,4)	18 (30,0)	23 (38,3)	16 (26,7)	3 (5,0)	0,678 ^b
andere	92 (34,3)	21 (22,8)	42 (45,7)	24 (26,1)	5 (5,4)	0,027 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 15 zeigt, dass 268 Patienten (99,3%) im Fragebogen über den Grad ihrer durch die Riech- bzw. Schmeckstörung verursachte Beeinträchtigung berichtet haben. Von diesen Patienten gaben 88 Patienten (32,9%) eine extrem starke, 106 Patienten (39,6%) eine starke, 66 Patienten (24,6%) eine mäßige und 8 Patienten (3,0%) „kaum“ Beeinträchtigung an. Patienten mit posttraumatischer Ätiologien zeigten signifikant häufiger eine extrem starke Beeinträchtigung (p=0,020). Patienten mit „anderen“ Ätiologien wiesen signifikant häufiger eine starke Beeinträchtigung auf (p=0,027).

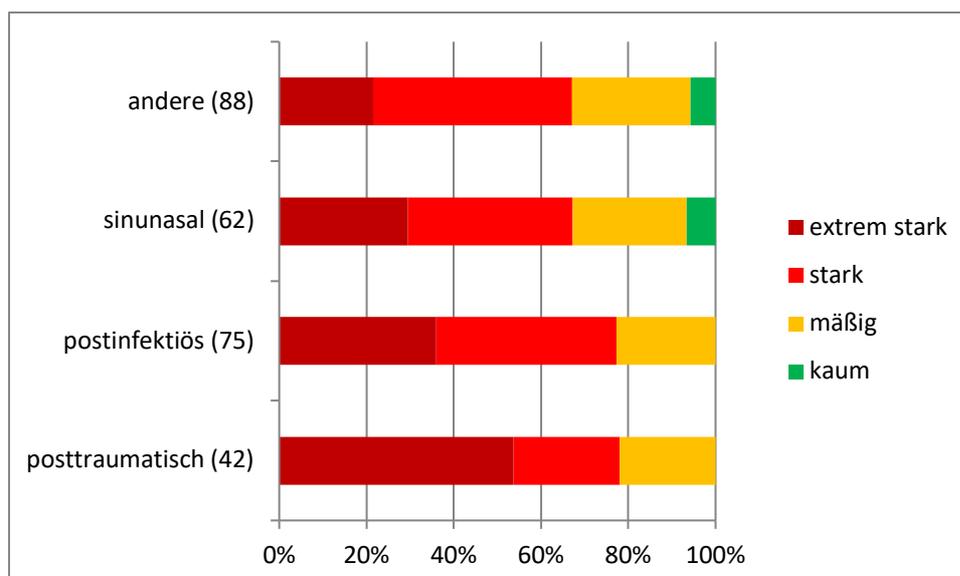


Abbildung 19 Beeinträchtigung und Ätiologie. Über die Ätiologien hinweg war Anteil der starken oder extrem starken Beeinträchtigung sehr hoch.

Abbildung 19 zeigt, dass der Anteil vom „extrem starken“ oder „starken“ Leidensdruck über die unterschiedlichen Ätiologien hinweg konstant (66-78%) war. Patienten mit anderen Ätiologien gaben signifikant eine starke Beeinträchtigung an ($p=0,027$). Sinunasale und postinfektiöse Ätiologien ergaben keine signifikanten Unterschiede im Grad der Beeinträchtigung (Tabelle 15).

4.3.6. Ätiologie und Operationen

Tabelle 16 HNO-Operationen

	Gesamt n=270	Nasen- operationen	Op Mund/ Rachen	Ohr- operationen	Kombinatio n von Operationen	p- Wert
	109 (40,4)					
posttraumatisch	12 (11,0)	2 (16,7)	8 (66,7)	1 (8,3)	1 (8,3)	0,097 ^b
postinfektiös	24 (22,0)	3 (12,5)	21 (87,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,001 ^b
sinunasal	31 (28,4)	17 (54,8)	7 (22,6)	0 (0,0)	7 (22,6)	0,000 ^b
andere	42 (38,5)	14 (33,3)	22 (52,4)	0 (0,0)	6 (14,3)	0,976 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 16 listet bereits durchgeführte Operationen im Kopf-Hals-Bereich auf. 109 Patienten (40,4%) wiesen bereits Voroperationen auf. Operationen in der Mund- und Rachenraum (z.B. Mandeloperationen) waren am häufigsten mit 53,2% vertreten. Es folgten die Operationen der Nase (33,0%), die Kombination aus verschiedenen Operationen (12,8%) und Mittelohroperationen (0,9%). Patienten mit sinunasaler Ätiologie wiesen signifikant häufiger

Operationen an der Nase auf ($p=0,000$). Wohingegen postinfektiöse Patienten signifikant häufiger im Bereich des Mundes und Rachens (Mandeloperationen) operiert wurden ($p=0,001$).

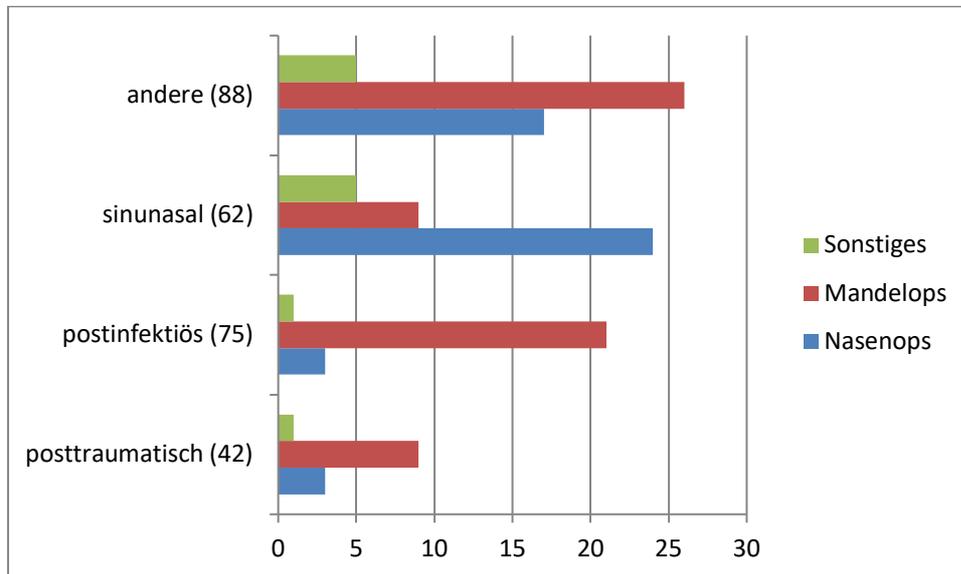


Abbildung 20 HNO-Voroperationen und Ätiologie.

Abbildung 20 visualisiert HNO Voroperationen im Bezug zur Ätiologie den großen Anteil an Mandeloperationen in der postinfektiösen Gruppe (87,5%). Insgesamt ($n=75$) wiesen 29% der postinfektiösen Patienten eine Operation an den Mandeln auf. Die „andere“ Gruppe kam auf einen Anteil von 40%. Der Anteil der sonstigen Gruppe mit Zahn- und Mittelohroperationen war in der sinunasalen Gruppe mit 16,1% am höchsten.

4.3.7. Parosmie

Tabelle 17 Parosmie

	Gesamt n=270	Männer n=117	Frauen n=153	p-Wert
Parosmie	48 (17,8)	13 (11,1)	35 (22,9)	0,015 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die geschlechterspezifische Aufteilung der Parosmien. Bei insgesamt 48 Patienten (17,8%) wurde eine Parosmie diagnostiziert. Der Anteil der Frauen mit Parosmie war mit 22,9% im Vergleich zu den Männern mit 11,1% signifikant höher ($p=0,015$).

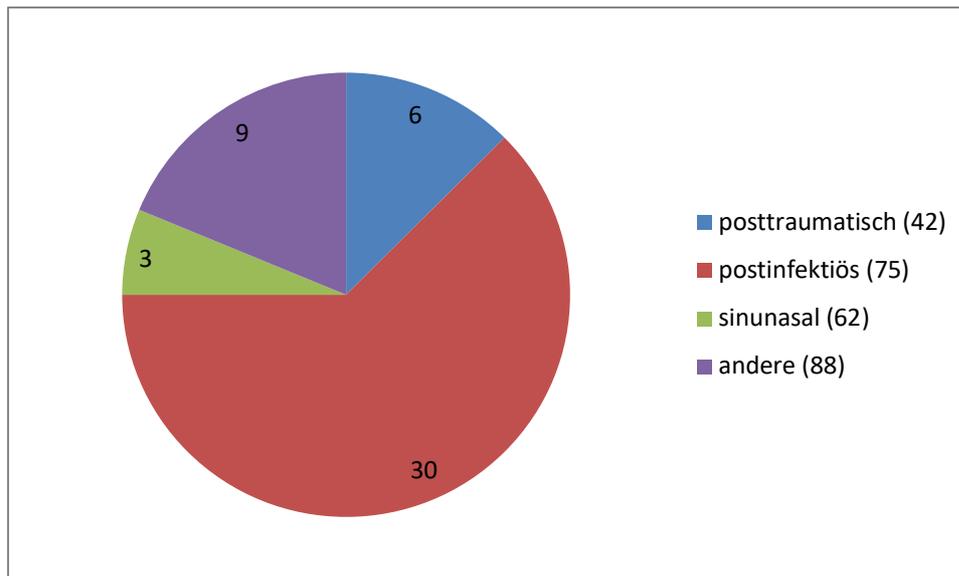


Abbildung 21 Patienten mit Parosmie. 2/3 der Parosmien waren auf eine postinfektiöse Störung zurückzuführen

Abbildung 21 visualisiert, dass Zweidrittel aller Parosmie-Patienten eine postinfektiöse Störung aufweisen. Im restlichen Drittel waren andere, posttraumatische, sinunasale und eine idiopathische Verdachtsdiagnose vertreten. Der Zusammenhang von Parosmie zur postinfektiösen Ätiologie war signifikant (exakter Test nach Fisher $p=0,000$).

4.4. Untersuchung, Befund und Therapie

4.4.1. Übersicht-geschlechterspezifische Auswertung

Tabelle 18 Untersuchung, Befund und Therapie

	Gesamt n=270	Männer n=117	Frauen n=153	p- Wert
Bildgebung (CT NNH, Rö NNH oder MRT)	184 (68,1)	79 (72,5)	105 (74,5)	0,773 ^b
Septumdeviation	145 (53,7)	70 (59,8)	75 (49,0)	0,086 ^b
Riechspalte nicht einsehbar	24 (8,9)	11 (9,4)	13 (8,5)	0,831 ^b
Polyposis nasi	32 (11,9)	19 (16,2)	13 (8,5)	0,059 ^b
Muschelhyperplasie	26 (9,6)	12 (10,3)	14 (9,2)	0,836 ^b
Endoskopie 30° Nasopharynx (Adenoide, sonstiges)	6 (2,2)	3 (2,6)	3 (2,0)	1,000 ^b
Entzündete Munschleimhaut	11 (4,1)	7 (6,0)	4 (2,6)	0,217 ^b
Riechtest_S	270 (100)			
Median		2,25	2,5	0,167 ^a

[25./75. Perzentile]		[1; 5,5]	[1,25; 6,5]	
Riechtest_D	270 (100)			
Median		8	8	0,227 ^a
[25./75. Perzentile]		[5; 10]	[6; 11,5]	
Riechtest_I	270 (100)			
Median		7	8	0,156 ^a
[25./75. Perzentile]		[4; 10,5]	[5; 11]	
Riechtest_SDI	270 (100)			
Median		17	20,25	0,137 ^a
[25./75. Perzentile]		[12; 24,5]	[12,75; 26,9]	
Anosmie	115 (42,6)	54 (46,2)	61 (39,9)	0,322 ^b
Hyposmie	120 (44,4)	48 (41,0)	72 (47,0)	0,459 ^b
Normosmie	35 (13,0)	15 (12,8)	20 (13,1)	1,000 ^b
Schmecktest	214 (79,3)	94 (80,3)	120 (78,4)	0,098 ^b
Verlust minst. 3 Geschmacksqualitäten	2 (0,9)	1 (1,1)	1 (0,8)	
Verlust 2 Geschmacksqualitäten	15 (7,0)	10 (10,6)	5 (4,2)	
Verlust 1 Geschmacksqualität	19 (8,9)	11 (11,7)	8 (6,7)	
keine Geschmacksstörung	178 (83,2)	72 (76,6)	106 (88,3)	
Riechtraining	128 (47,4)	45 (38,5)	83 (54,2)	0,014 ^b
Kortison topisch (NS)	149 (55,2)	68 (58,1)	81 (52,9)	0,459 ^b
Kortison systemisch (p.o.)	62 (23,0)	34 (29,1)	28 (18,3)	0,042 ^b
Nasendusche	20 (7,4)	5 (4,3)	15 (9,8)	0,203 ^b
Nasenöl	99 (36,7)	33 (28,2)	66 (43,1)	0,015 ^b
Antibiose	14 (5,2)	8 (6,8)	6 (3,9)	0,407 ^b
PPI	27 (10,0)	10 (8,5)	17 (11,1)	0,544 ^b
Therapie	231 (85,6)	99 (84,6)	132 (86,3)	0,014 ^b
Standardtherapie (Riechtraining, top. GC, Nasendusche, Nasenöl)	143 (61,9)	52 (52,5)	91 (68,9)	
erweiterte Primärtherapie (syst. GC, Antibiose, PPI)	88 (38,1)	47 (47,5)	41 (31,1)	
Therapieerfolg	32 (11,9)	13 (11,1)	19 (12,4)	0,236 ^b

^a Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Mediane

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

Tabelle 18 gibt eine Übersicht über die Parameter von Diagnostik, Befunden und Therapie von Riech- und Schmeckstörungen.

Bei 68,1% der Gesamtkohorte wurde eine der genannten Bildgebungen (CT NNH, Rö NNH und MRT) durchgeführt. Es wurden keine geschlechterspezifischen Unterschiede ermittelt. Die 30-Grad-Endoskopie des Nasopharynx ergab in 2,2% der Fälle einen positiven Befund wie z.B. Adenoide. Folgende relevante Befunde für die Studienpopulation wurden erhoben: Septumdeviation (53,7%), nicht einsehbare Riechspalte (8,9%), Polyposis nasi (11,9%), Muschelhyperplasie (9,6%) und entzündete Mundschleimhaut (4,1%). Diese Befunde zeigten keine signifikanten Geschlechterunterschiede.

Weiterhin wurden die einzelnen Ergebnisse aus den Riech- und Schmecktests aufgeführt. Dazu gehörten auch die quantitativen Riechstörungsdiagnosen (Anosmie und Hyposmie). Die detaillierten Ergebnisse werden im Folgenden beschrieben.

Die therapeutischen Maßnahmen wurden in „Standardtherapie“ (hierzu zählte Riechtraining, die topische Gabe von Glukokortikoiden und Nasenöl) und „erweiterte Primärtherapie“ (systemische Gabe von Glukokortikoiden, Antibiose und Protonenpumpenhemmer) zusammengefasst und im Folgenden noch weiter untersucht (Kap. 4.4.6)

Durch den Arzt dokumentierte Therapieerfolge (11,9%) wurden ebenfalls aufgenommen. Ein Geschlechterunterschied wurde nicht ermittelt ($p=0,236$). (Kap. 4.4.7)

4.4.2. Ätiologie und SDI-Wert

Bei 270 Patienten (100%) wurde der aus den drei Teilen (Schwellen-, Diskriminations-, Identifikationstest) bestehende Sniffin-Sticks-Riechtest ausgewertet. Die Normwerte sind den Untersuchungen von Hummel et al entnommen [29, 85].

Abbildung 22 zeigt das Gesamtriechtestergebnis (SDI-Wert) im Geschlechtervergleich. Der SDI-Median der Männer lag bei 17 [25. Perzentile bei 12; 75. Perzentile bei 24,5] (Normwerte bei den 51-60-Jährigen 32,38 [29,25; 35,25]). Der der Frauen lag bei 20,25 [12,75; 26,9] nicht signifikant höher ($p=0,137$) (Normwerte bei den 51-60-Jährigen 33,5 [30,75; 36,5]).

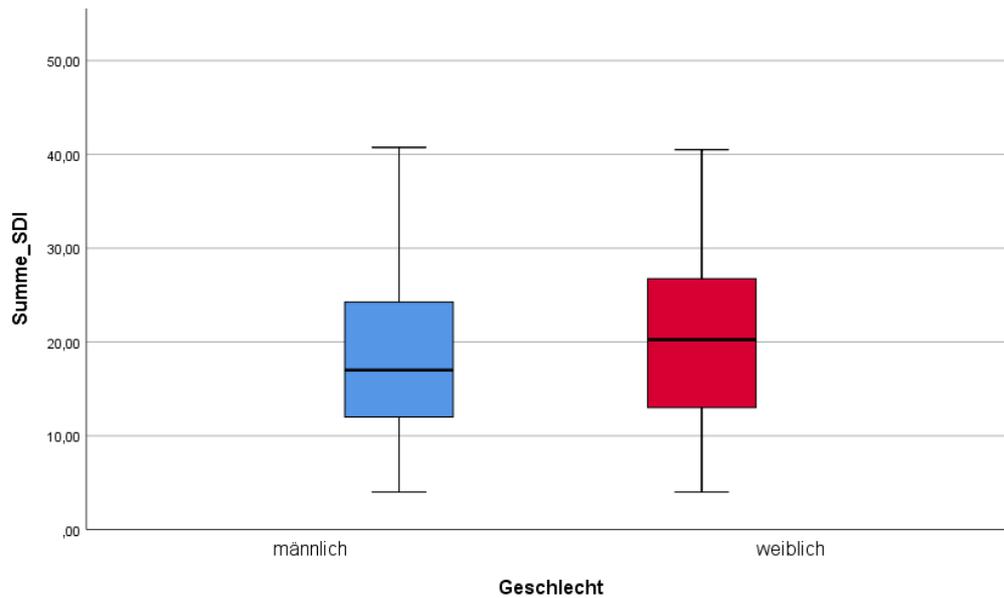


Abbildung 22 SDI-Score im Geschlechtervergleich

Die aus dem SDI-Wert ermittelten quantitativen Riechstörungsdiagnosen ergaben in 44,4% der Fälle eine Hyposmie, in 42,6% eine Anosmie und in 13,0% eine Normosmie. Dieser Auswertung wurden die in Kap. 3.2.1. beschriebenen Grenzwerte zugrunde gelegt. Es konnte kein signifikanter Geschlechterunterschied festgestellt werden ($p > 0,05$) (siehe Tabelle 17: Untersuchung, Befund und Therapie).

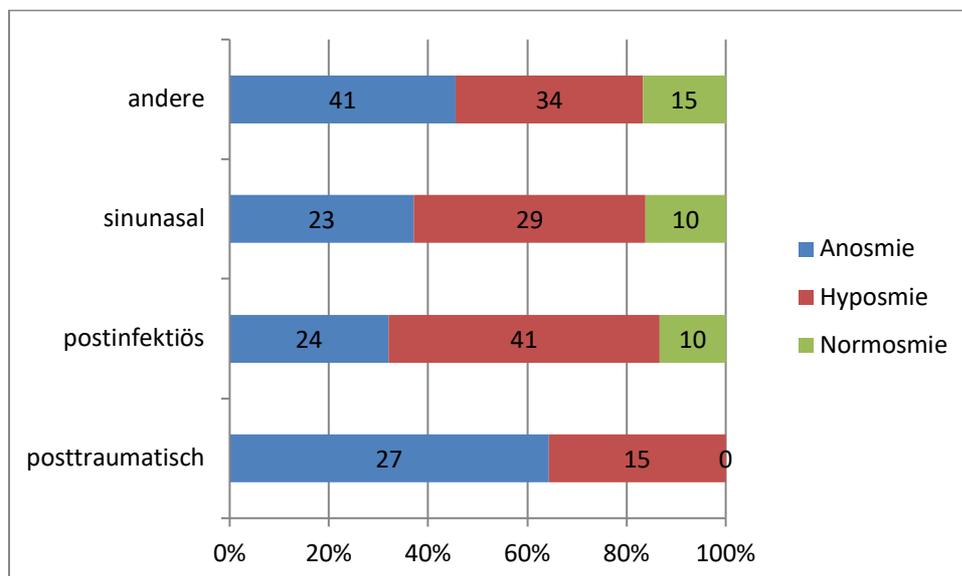


Abbildung 23 Quantitative RS und Ätiologie. Posttraumatische Patienten wurden am häufigsten mit einer Anosmie diagnostiziert

Tabelle 19 Quantitative RS und Ätiologie

	Gesamt (N=270)	Anosmie	Hyposmie	Normosmie	p-Wert
posttraumatisch	42 (15,7)	27 (64,3)	15 (35,7)	0 (0,0)	0,002 ^b
postinfektiös	75 (28,1)	24 (32,0)	41 (54,7)	10 (13,3)	0,075 ^c
sinusal	62 (23,2)	23 (37,1)	29 (46,8)	10 (16,1)	0,524 ^c
andere	90 (33,0)	41 (45,5)	34 (37,8)	15 (16,6)	0,409 ^c

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

^c Pearson's Chi² - Test

Abbildung 23 und Tabelle 19 führen quantitativen RS-Diagnosen (Anosmie, Hyposmie und Normosmie) im Zusammenhang mit den Ätiologiegruppen auf. Dabei wurde festgestellt, dass Patienten mit posttraumatischer Ätiologie signifikant häufiger eine Anosmie aufwiesen ($p=0,002$). Es traten im Gegensatz zu den weiteren Ätiologiegruppen keine Normosmien bei den posttraumatischen Patienten mit Riechstörung auf. Bei postinfektiösen, sinusalen und anderen Ätiologien wurden keine statistischen Signifikanzen ermittelt ($p>0,05$).

4.4.3. Analyse der SDI-Muster im Bezug zur Ätiologie

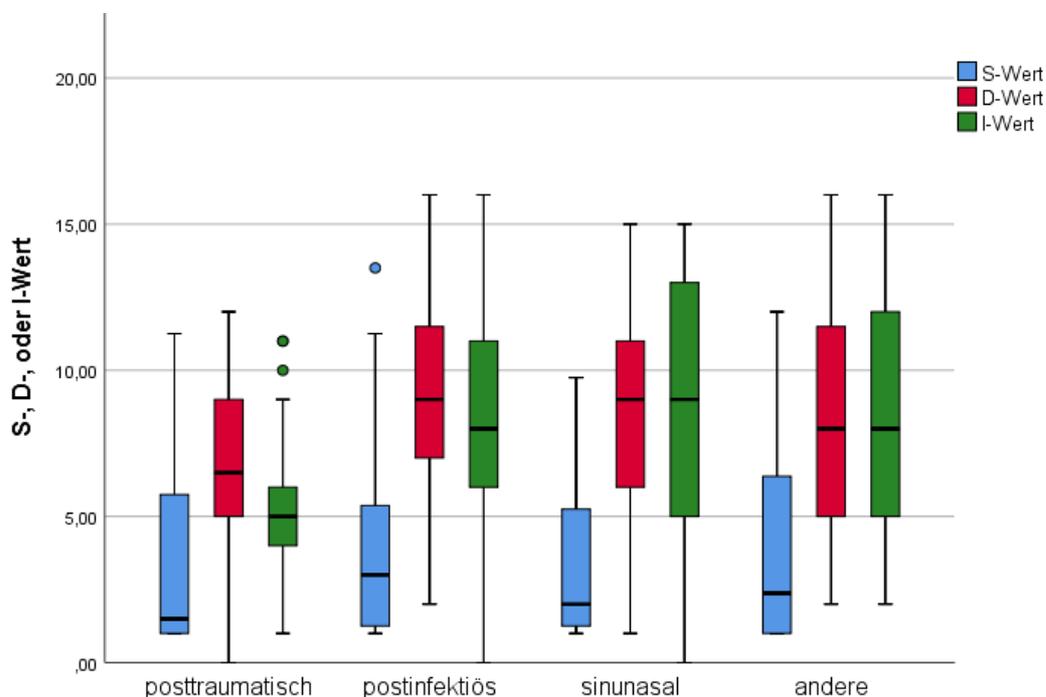


Abbildung 24 Einzelrichtestergenergebnisse und Ätiologie. Auffallend sind die die niedrigen D- und I-Werte bei posttraumatischer Genese

Abbildung 24 zeigt die Auswertung der Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationsergebnisse in Bezug zu den Hauptätiologiegruppen.

Patienten mit posttraumatischer Ätiologie wiesen die niedrigsten Einzelriechtestergebnisse auf. Der Medianvergleich der Ätiologiegruppen ergab signifikante Unterschiede der Diskriminations- ($p=0,009$) und Identifikationswerte ($p=0,001$). Im Folgenden werden mittels paarweisen Vergleich die Ätiologiegruppen untereinander verglichen (Tabelle 20).

Tabelle 20 Paarweiser Vergleich der D- und I-Werte zwischen den einzelnen Ätiologien 1: posttraumatisch; 2: postinfektiös; 3: sinunasal; 4: andere Gründe

	D-Wert	I-Wert
1 - 2	0,002	0,000
1 - 3	0,011	0,001
1 - 4	0,228	0,000
2 - 3	0,446	0,686
2 - 4	0,186	0,887
3 - 4	0,440	0,475

Tabelle 20 zeigt mit Ausnahme des D-Wertes ($p=0,228$) beim Vergleich der posttraumatischen und anderen Genese eine signifikante Erniedrigung der D- und I-Werte bei posttraumatischer Genese ($p<0,05$).

Die D- und I-Wert-Vergleiche zwischen postinfektiöser, sinunasaler und anderer Gruppe ergaben keine signifikanten Unterschiede im SDI-Testergebnis ($p>0,05$).

4.4.4. Analyse der SDI-Muster in Abhängigkeit des Vorhandenseins einer Polyposis nasi

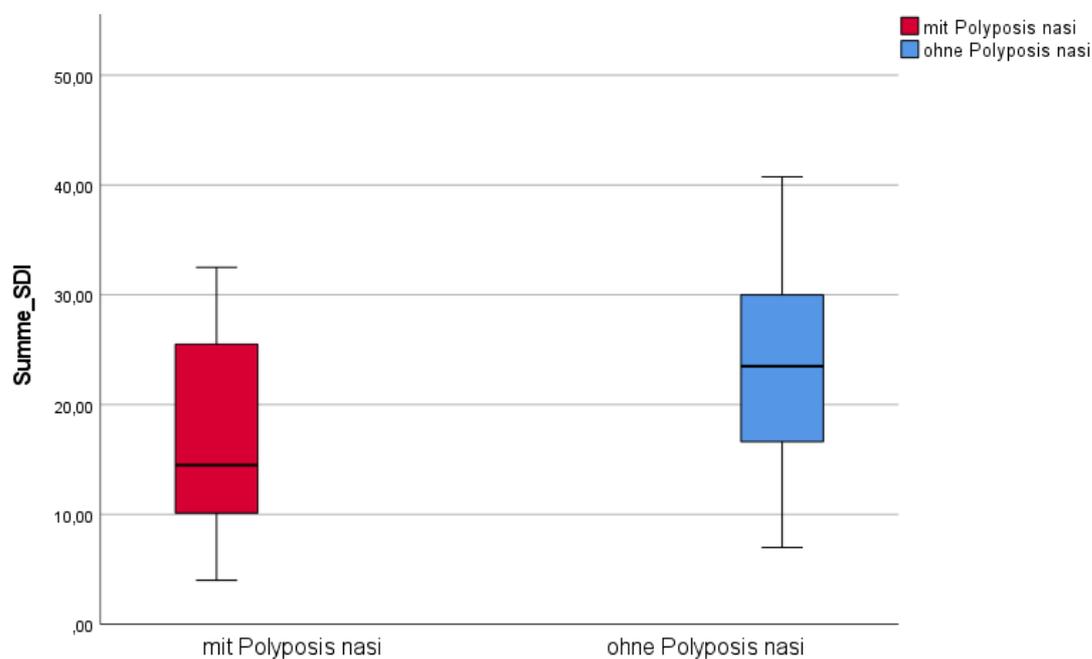


Abbildung 25 SDI-Score mit und ohne Polyposis nasi

In Abbildung 25 und Tabelle 21 wird der SDI-Wert von Polyposis nasi-Patienten mit Patienten anderer sinunasaler RS verglichen. Es stellte sich ein signifikanter Unterschied in der Riechfunktion dar ($p=0,018$).

Tabelle 21 Riechfunktion mit und ohne Polyposis nasi

	mit Polyposis nasi	ohne Polyposis nasi	<i>p</i> -Wert
Gesamt (N=66)	31 (47,0)	35 (53,0)	
SDI-Wert	14,5 [10,0; 26,25]	23,5 [16,0; 30,5]	0,018 ^a
S-Wert	1,5 [1,0;3,75]	3,25 [1,25;6,5]	0,012 ^a
D-Wert	7,0 [5,0;10,0]	9,0 [7,0;12,0]	0,027 ^a
I-Wert	6,0[4,0; 12,0]	10,0 [6,0;13,0]	0,116 ^a

^a Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Mediane

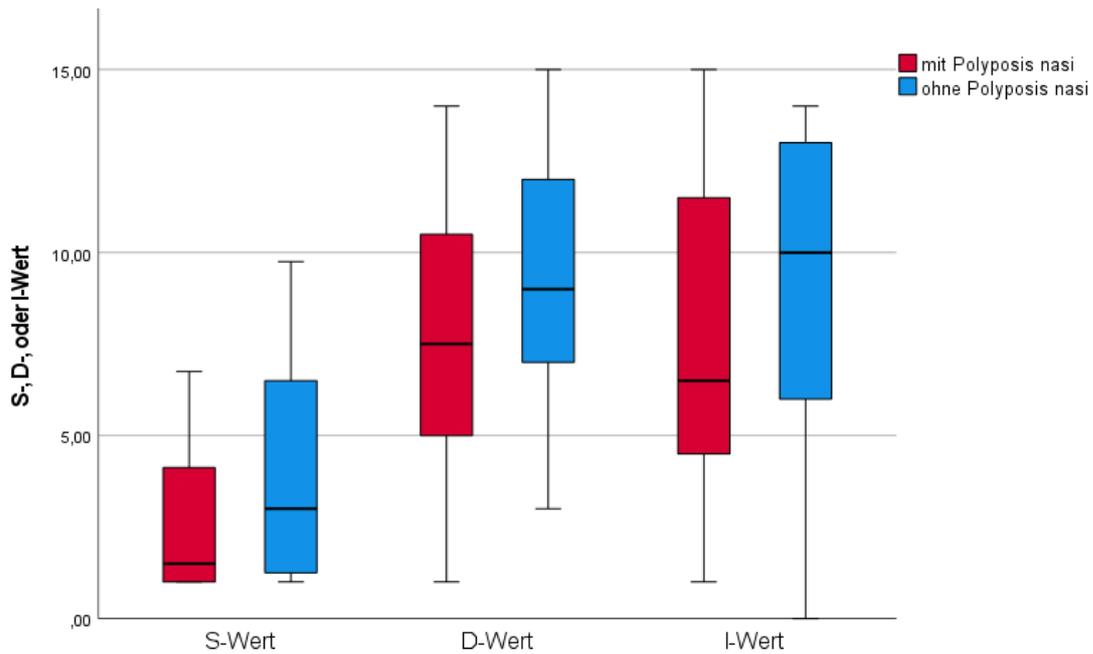


Abbildung 26 Einzelrichtestergebnisse mit und ohne Polyposis nasi

In Abbildung 26 werden die Einzelrichtestergebnisse der Patienten mit Polyposis nasi und anderen sinunasalen RS mit einander verglichen. Sowohl der S-Wert ($p=0,012$) als auch der D-Wert ($p=0,027$) unterschieden sich signifikant voneinander. Der I-Wert zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,116$)

4.4.5. Schmecktestergebnisse

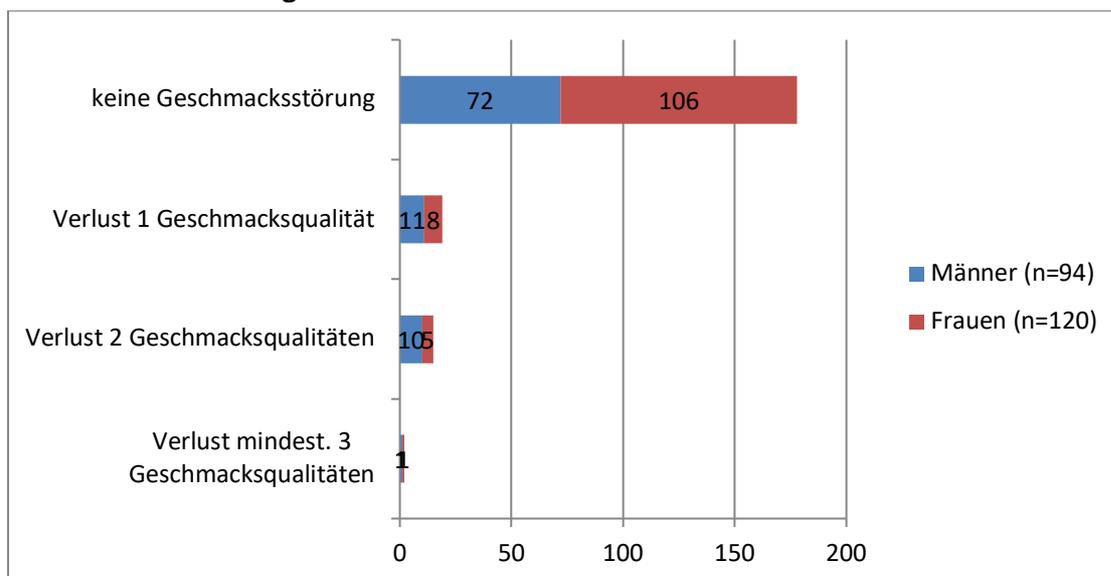


Abbildung 27 Die Schmeckprüfung war bei 36 von 214 Tests pathologisch.

Abbildung 27 zeigt eine Übersicht über die Auswertung der Schmecktestung für die Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter. Der Schmecktest wurde bei 214 Patienten (79,3%) durchgeführt. Als positiv und somit pathologisch gewertet wurde die Angabe eines Verlustes von mindestens einer Geschmacksqualität. Wobei keine qualitative Unterscheidung zwischen den einzelnen Geschmacksqualitäten zueinander getroffen wurde – alle vier Geschmäcker wurden gleichwertig betrachtet. 36 Patienten wiesen einen auffälligen Geschmackstest auf (siehe auch Kap. 4.3.1.). Dabei kam der Verlust von einer Geschmacksqualität am häufigsten vor (8,9%). Der Verlust von zwei Geschmacksqualitäten trat in 7,0% und der von drei Geschmacksqualitäten in 0,9% der Fälle auf. Ein signifikanter Geschlechterunterschied konnte nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

4.4.6. Ätiologie und Art der Therapie

Tabelle 22 Therapie und Ätiologie

	Gesamt n=270	Standardtherapie	erweiterte Primärtherapie	p-Wert
	231 (85,6)			
posttraumatisch	35 (15,2)	31 (88,6)	4 (11,4)	0,000
postinfektiös	71 (30,7)	57 (80,3)	14 (19,7)	0,000
sinunasal	54 (23,4)	22 (40,7)	32 (59,3)	0,000
andere	71 (30,7)	32 (45,1)	39 (55,0)	0,001

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

^c Pearson's Chi² - Test

Tabelle 22 listet die 231 Patienten (85,6%) auf, bei denen Therapiemaßnahmen in der Akte vermerkt wurden. Davon wurden 142 Patienten (61,4%) mit der Standardtherapie (Riechtraining, topische Glukokortikoide, Nasendusche, Nasenöl) behandelt und 89 Patienten (38,5%) mit der erweiterten Primärtherapie (systemische Glukokortikoide, Antibiose, Protonenpumpenhemmer) behandelt. Falls Patienten mit Maßnahmen aus beiden Therapiegruppen behandelt wurden, entschied die Invasivität der Therapie über die nachfolgende Gruppenzugehörigkeit (z.B. Nasendusche und systemische Glukokortikoide wurde eingeordnet in erweiterte Primärtherapie). Tabelle 21 und Abbildung 31 zeigen, dass posttraumatische und postinfektiöse Patienten signifikant häufiger mit der Standardtherapie therapiert wurden ($p=0,000$). Wohingegen sinunasale und andere Ätiologien signifikant

häufiger mit der erweiterten Primärtherapie behandelt wurde ($p < 0,001$) (Tabelle 20 und Abbildung 31).

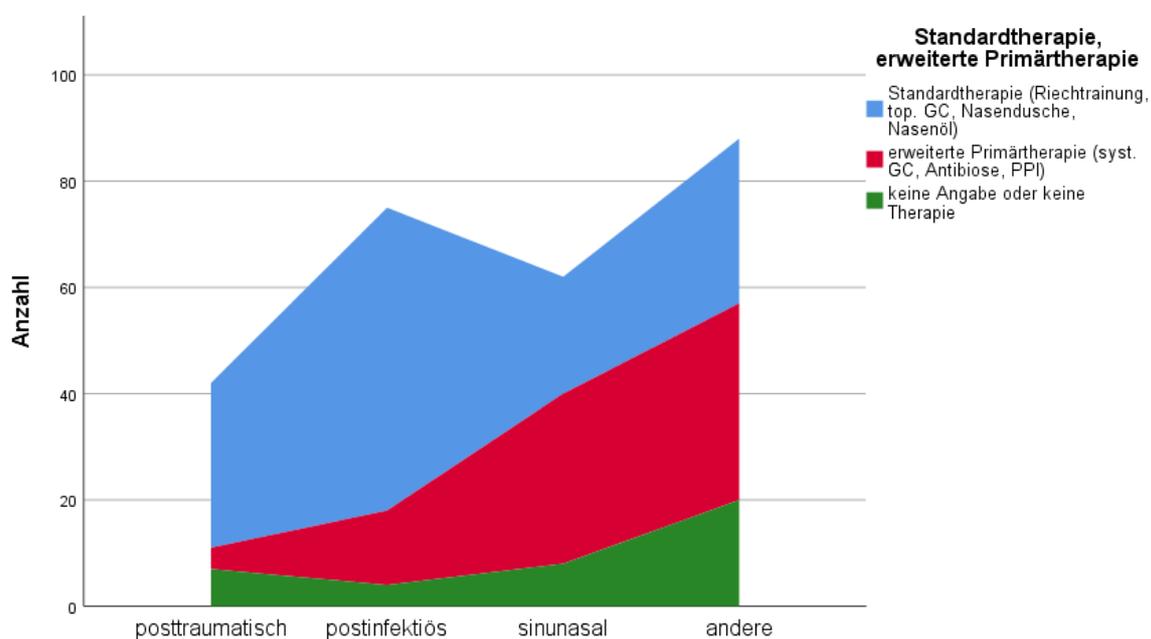


Abbildung 28 Therapiewahl und Ätiologie. Bei posttraumatischer und postinfektiöser Ätiologie wurde häufiger mit der Standardtherapie behandelt und bei sinusaler und anderen Ätiologien häufiger mit der erweiterten Primärtherapie

Tabelle 23 Art Therapie bei Anosmie, Hyposmie und Dysgeusie

	Standardtherapie n/N (%)	Erweiterte Primärtherapie n/N (%)	Keine/unbekannte Therapie
Anosmie (N=115)	63 (54,8)	34 (29,6)	18 (15,7)
Hyposmie (N=121)	60 (49,6)	47 (38,8)	14 (11,6)
Dysgeusie (N=36)	16 (44,4)	13 (36,1)	7 (19,4)

1: Riechtraining, topische Glukokortikoide, Nasenöl, Nasendusche)

2: Systemische Glukokortikoide, Antibiose, PPI)

In Tabelle 23 wurde die Art der durchgeführten Therapie bei Anosmie, Hyposmie und Dysgeusie betrachtet. Tendenziell schienen weniger erweiterte Primärtherapien (systemische Glukokortikoide, Antibiotika, Protonenpumpenhemmer) bei Anosmikern durchgeführt sein. Signifikante Unterschiede zwischen Art der quantitativen Diagnose und durchgeführter Therapie konnten nicht ermittelt werden ($p > 0,05$).

4.4.7. Ätiologie und Therapieerfolg

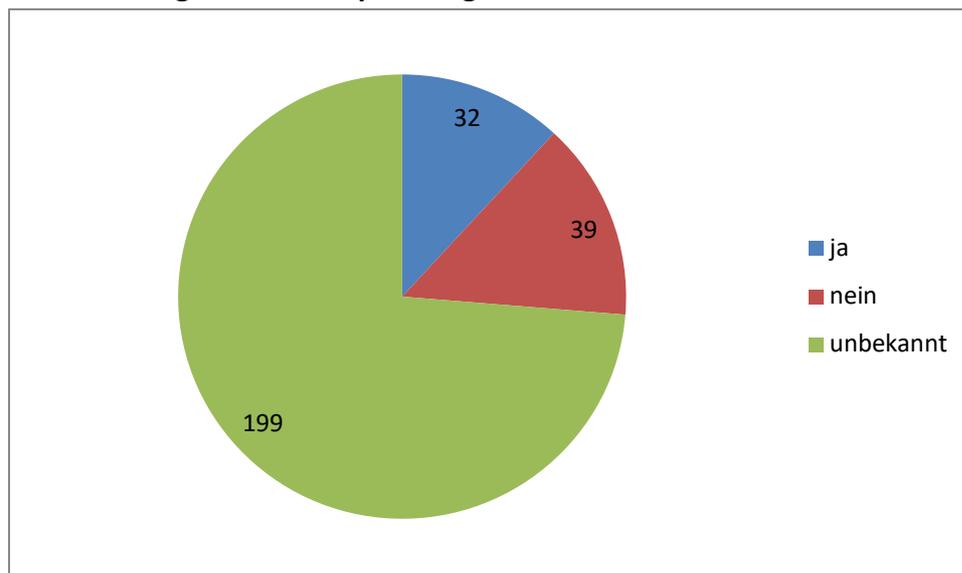


Abbildung 29 Therapieerfolg

Wie in Abbildung 32 zu erkennen, war der Therapieerfolg bei etwa Dreiviertel der Studienpopulation (n=199) nicht in der Akte vermerkt und somit unbekannt. Eine subjektive Besserung der Beschwerden war in 11,9% und keine Besserung in 14,4% der Fälle verzeichnet.

Tabelle 24 Therapieerfolg

	Gesamt n=270	Besserung	keine Besserung	unbekannt	p-Wert
	270 (100%)				
posttraumatisch	42 (15,7%)	2 (4,8%)	10 (23,8%)	30 (71,4%)	0,085 ^b
postinfektiös	75 (28,1%)	7 (9,3%)	7 (9,3%)	61 (81,3%)	0,193 ^c
sinusal	62 (23,2%)	17 (27,4%)	6 (9,7%)	39 (62,9%)	0,000 ^c
andere	91 (33,7%)	6 (6,6%)	18 (19,8%)	67 (73,6)	0,053 ^b

^b Exakter zweiseitiger Chi² - Test nach Fisher

^c Pearson's Chi² – Test

Tabelle 24 listet den Therapieerfolg bei den häufigsten RS-Arten auf. Dabei zeigte die Behandlung von sinusalen Störungen eine signifikante Besserung der Beschwerden (P=0,000)

5. Diskussion

5.1. Methodik

In der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine retrospektive Querschnittsstudie welche bei schon vorhandenen Patientendaten Einflussfaktor und Krankheitszustand gleichzeitig misst. 87].

Die Querschnittsstudie tendiert dazu, das Vorhandensein (Prävalenz) des Gesundheitszustandes zum bestimmten Untersuchungszeitpunkt ohne Rücksicht auf die Dauer zu bewerten. Das wird deutlich in dieser Studie, weil der Zeitpunkt für den Patienten, bei dem der Riechverlust begonnen hatte bzw. in größerem Maße einschränkend war, nicht betrachtet wurde und oft nicht unmittelbar mit dem Zeitpunkt der primären Untersuchung einherging. Einige Studienteilnehmer hatten seit vielen Jahren mit Einschränkungen gelebt.

Aus analytischer Sicht ist die Querschnittsstudie von Ihrer Bedeutung geringer als eine Kohorten- oder eine Fall-Kontroll-Studie einzuordnen, da eine Querschnittsstudie in der Regel keine Risikofaktoren für das Auftreten einer Krankheit (Inzidenz) von Risikofaktoren für das Überleben mit der Krankheit trennen kann. Andererseits ist eine Querschnittsstudie ein gutes Werkzeug für beschreibende epidemiologische Zwecke und das Aufstellen von Hypothesen [86].

Die Daten wurden retrospektiv aus Fragebogen und Krankenakte erhoben. Die Datenqualität dieser Studie könnte darunter leiden, dass die Fragebögen zum Untersuchungszeitpunkt nicht auf Vollständigkeit und Konsistenz hin kontrolliert wurden. Außerdem waren viele verschiedene medizinische Fachkräfte an der Untersuchung der Patienten beteiligt. Dieser Aspekt gilt als Nachteil im Vergleich zu prospektiven Studien, bei denen zuerst ein Studienziel formuliert und dann die Daten von extra instruiertem Fachpersonal erhoben werden. Deshalb sind in der vorliegenden retrospektiven Studie die Messung der Einflussfaktoren und Testergebnisse von Riech- und Schmeckstörungen weniger genau und konsistent als bei einem prospektiven Kohortenstudiendesign zu werten. Jedoch weist das retrospektive im Vergleich zum prospektiven Design geringere Studienkosten auf, da aufwendige Patientenuntersuchungen entfallen [88].

Weiterhin bestünde die Möglichkeit, dass eher Patienten mit einer schwerwiegenderen und längeren Leidensgeschichte die Riech- und Schmecksprechstunde der Klinikambulanz aufsuchten, was zu einer Verzerrung des Gesamthäufigkeiten, beispielsweise bei den

Ätiologien geführt haben könnte. So kamen in der groß angelegten Studie von Damm et al. posttraumatisch bedingte Riechverluste in nur etwa 5% der Fälle vor [19]. In dieser Studie waren es fast 16%.

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Charakteristika der Studienpopulation

5.2.1.1. Ätiologie

Die drei untersuchten Ätiologien (postinfektiös, sinusal und posttraumatisch) machten zwei Drittel unserer Studienpopulation aus und gelten auch in der Literatur als die häufigsten Ursachen von Riech- und Schmeckstörungen [1]. Das restliche Drittel der Studienpopulation wurde in der „anderen“ Ätiologiegruppe (vertreten sind idiopathische, toxische, congenitale, neurodegenerative und unklare Riech- und Schmeckstörungen) zusammengefasst.

In unserer Studie kamen posttraumatische (15,7%) und postinfektiöse RS (28,1%) häufiger und sinusale RS (23,2%) seltener als in vergleichbaren Studien vor (siehe Abb. 10: Hauptätiologien und andere Ätiologien). In der großangelegten Studie von Damm et al. (2004) wird bei sinusalen RS ein Anteil von 72%, bei postinfektiösen RS ein Anteil von 11% und bei posttraumatischen RS ein Anteil von 5% aufgelistet. Damm schreibt aber auch, dass in spezialisierten Unikliniken posttraumatische und postinfektiöse RS häufiger anzutreffen sind, was in unserer Studie der Fall ist [19]. Eine Begründung für die unterschiedliche Verteilung mag in der primären Hauptversorgung von Patienten mit sinusalen Erkrankungen durch zum Beispiel niedergelassene HNO-Ärzte sein. Zudem sind ältere multimorbide Patienten und Traumapatienten an einer großen Spezialklinik sicherlich überdurchschnittlich häufiger vertreten, sodass diese Gruppe hier eventuell überrepräsentiert sein mag.

Die Einordnung der Ätiologie ist nicht unproblematisch. So bezieht sie sich häufig subjektiv allein auf die Patientenanamnese, z.B. bei einer RS im zeitlichen Zusammenhang mit einem Infekt, obwohl sie nicht zwangsweise damit kausal zusammenhängen muss oder weitere Ursachen für einen Riech- oder Schmeckverlust verantwortlich sein können. Es ist zudem bekannt, dass Riechstörungen ein Frühsymptom für neurodegenerative Erkrankungen sein können und den zu der Diagnose führenden neurologischen Symptomen um Jahre vorausgehen können [58, 89-91]. Dieser Aspekt könnte zusätzlich zu einer falschen Einordnung der Ätiologie führen. Die Analyse der Charakteristika und der SDI-Muster sollten

allerdings zur Etablierung einer validierten ätiologischen Einordnung beitragen (s. Kap. 5.2.2.3. Einfluss der Genese auf die Einzelriechtestergebnisse).

5.2.1.2. Geschlecht und Alter

Der Anteil der Frauen in dieser Studie war mit 57% höher als der der Männer. Vorhergehende Studien konnten ebenfalls einen erhöhten weiblichen Anteil bei Patienten mit RS zeigen. Ein höherer Frauenanteil bei Arztkonsultationen könnte zum Teil mit der erhöhten Aufmerksamkeit gegenüber dem eigenen Körper bei der Frau einhergehen [92].

Das Alter mit durchschnittlich 55 Jahren ist in dieser Studie um drei bis dreizehn Jahre höher als in vergleichbaren Studien. In den Studien von Harris et al. sind es 47,5 Jahre, von London et al. 50 Jahre und von Landis et al. durchschnittlich 42 Jahre [3, 93, 94]. Das höhere Altersdurchschnitt könnte zum einen durch die Voraussetzungen einer großen Spezialklinik (s. Kap. 5.2.1.2.) und zum anderen durch den in unserer Studie hohen Anteil an Patienten mit postinfektiöser RS (28,1%, Median 58 Jahre) bedingt sein. Denn diese Form der RS geht oft mit einem durchschnittlich höheren Alter einher [39, 40, 95].

Patienten mit dem geringsten Alter in dieser Studie gehörten der posttraumatischen Gruppe an (Median 46 Jahre). Diese Patienten waren signifikant häufiger männlich. Als Erklärung kann angeführt werden, dass Männer besonders im jüngeren Alter im Vergleich zu gleichaltrigen Frauen eine höhere Risikobereitschaft aufweisen und deshalb häufiger von schweren Unfällen und damit verbundenen posttraumatischen Riech- und Schmeckverlusten betroffen sein mögen [3, 96].

5.2.1.3. Vorerkrankungen

Als relevante Vorerkrankungen wurden Diabetes mellitus, Hypertonie, Neoplasien, Reflux und Hypothyreose in Zusammenhang mit Riech- und Schmeckstörungen untersucht.

Auffälligkeiten ergaben sich bei Patienten mit Hypothyreose (6,8% der männlichen und 19% der weiblichen Studienkohorte). Die Prävalenz für eine primäre Schilddrüsenunterfunktion liegt je nach Studie bei etwa 1-3% und die Inzidenz steigt im Alter an [97, 98]. Die Häufigkeit von Patienten mit RS und Hypothyreose war im Vergleich zur Prävalenz in unserer Studie deutlich erhöht. Günbey et al. wiesen bereits eine signifikant geringere Riechfunktion bei Schilddrüsenunterfunktion nach [11]. Es ist immer noch umstritten, welche Mechanismen für

den Geschmacks- und Geruchsverlust bei Hypothyreose-Patienten eine Rolle spielen. Rezeptoren, Riech- und Schmeckbahn und kognitive Systeme hoher Ordnung können allesamt von einer Hypothyreose beeinflusst werden [11, 14].

In unserer Auswertung zeigte sich, dass postinfektiöse RS zu 60% mit dem Merkmal weiblich und dem Vorhandensein einer Schilddrüsenunterfunktion assoziiert waren. Bei postinfektiöser Genese ließen sich zusätzlich Häufungen bei Mandeloperationen, Hypothyreose und Parosmien ermitteln. Von 35 weiblichen Patientinnen, die eine Mandeloperation angegeben hatten, wurden 16 Patientinnen mit einer postinfektiösen RS diagnostiziert. Im Gegensatz dazu wurden von 31 männlichen Patienten mit Mandel-OP nur fünf mit einer postinfektiösen RS diagnostiziert. Die Ursache für diese Häufung könnten in einer zusätzlichen Schwächung des lymphatischen Waldeyer-Rachenringes mit dadurch reduzierter Abwehrkapazität des oberen Respirationstraktes bei Frauen liegen. Eine multivariate Analyse war aufgrund der niedrigen Fallzahlen jedoch nicht möglich. Welche Pathomechanismen für den untersuchten Zusammenhang zwischen postinfektiöser Genese, Hypothyreose und Mandeloperationen verantwortlich sein könnten oder ob diese Charakteristika ohne gegenseitigen Einfluss sind, ist aber nach wie vor unklar (siehe auch Kap. 5.2.1.7. Parosmie).

Patienten, die eine mit dem Schmecktest verifizierte Schmeckstörung aufwiesen, litten statistisch signifikant häufiger unter einer arteriellen Hypertonie als der Rest der Studienpopulation. In vielen Studien ist dieser Zusammenhang beschrieben und er wird vor allem auf eine arzneimittelinduzierte Schmeckstörung zurückgeführt (zum Beispiel durch Kalziumblocker, ACE-Hemmer oder Angiotensin-1-Rezeptorantagonisten) [52, 99-101].

5.2.1.4. Subjektive Einordnung der Sinnesstörung (RS versus Schmeckstörung)

In dieser Studie gaben die Patienten eine Riechstörung im Fragebogen tendenziell treffender (90% subjektive RS vs. 87% pathologische Riechtests) als eine Schmeckstörung (20,7% subjektive Schmeckstörungen vs. 13,3% pathologische Schmecktests) an. Als Ankreuzmöglichkeiten für das Hauptproblem konnte zwischen „Riechen“, „Feingeschmack beim Essen“ und „Schmecken“ gewählt werden. Es liegt nahe, dass der Anteil an angenommenen Schmeckstörungen durch den Patienten wesentlich höher war, da die Angabe „Feingeschmack“ im Bogen (47% haben diese Rubrik angekreuzt) ein Problem des

Schmecksinnes suggerierte (siehe Tab. 11 und Abb. 14). Das richtige Verständnis für die einzelnen Sinnesleistungen ist wesentlich, weil das Verständnis dieser Sinne eine wichtige Rolle zur Früherkennung von Demenz vom Alzheimer-Typ und Morbus Parkinson in der Bevölkerung spielt.

Ein Wahrnehmungsverlust von gleichzeitig allen vier Geschmacksrichtungen (süß, sauer, salzig, bitter), also einer Ageusie, konnte in keinem Fall ermittelt werden. Fast ausschließlich (97%) waren maximal zwei Geschmacksrichtungen betroffen (Abb. 30: Schmecktestergebnisse). Die multiple Innervation mit Geschmacksfasern durch den siebten, achten und zehnten Hirnnerv stärkt die Annahme, dass der Geschmackssinn wesentlich robuster als der Riechsinn gegenüber externen (Traumata, Infektion) und internen Einflüssen (Hormonungleichgewichte, Autoimmunerkrankungen) ist. In der Literatur bestätigt sich, dass das isolierte Auftreten von Geschmacksstörungen mit Verlust aller vier Geschmacksqualitäten sehr selten ist [18].

Bei 94% der Schmeckstörungspatienten lag zusätzlich eine Riechstörung (Abb. 15: Aufteilung der Schmeckstörungspatienten) vor. Eine posttraumatische Genese war signifikant häufiger mit einer kombinierten Schmeck- und Riechstörung assoziiert (Abb. 16). Das Zusammentreffen von Anosmie und Ageusie bzw. Dysgeusie (Anosmie-Ageusie-Syndrom) legt nahe, dass eine zentrale Läsion verantwortlich sein könnte. Denn im Thalamus berühren sich Riech- und Schmeckbahnen. Schäden dort können das Zusammenwirken von olfaktorischem und gustatorischem System beeinträchtigen [102].

5.2.1.5. Symptomatik

Die Betrachtung der Dauer der Riech- oder Schmeckstörung und der dazu ermittelten Ätiologie zeigte, dass akute Störungen (weniger als drei Monate andauernd) mit 13,5% der Fälle selten waren. Sinunasale und andere RS gingen in dieser Studie prozentual am häufigsten mit einer schon länger andauernden Problemdauer (>zwei Jahre) einher (>45,2% der sinunasalen und anderen Fälle). Bei posttraumatischen und postinfektiösen Störungen überwog eine Dauer von bis zu zwei Jahren (>24,5% der posttraumatischen und postinfektiösen Fälle). Der geringe Anteil an akuten Störungen könnte darauf hindeuten, dass die Patienten schon andere Ärzte außerhalb der Uniklinik konsultiert hatten oder auch, dass Patienten dem eingeschränkten Riechsinn weniger Aufmerksamkeit schenken, weil andere

Problematiken (Atemwegsbehinderungen, Schädel-Hirn-Traumata, andere neurologische Ausfälle) mehr Bedeutung beigemessen wurde.

Passend zu der durch den Arzt bestimmten Ätiologie gaben Patienten bei posttraumatischer und postinfektiöser RS-Genese signifikant häufiger einen plötzlichen Problembeginn an. Ein allmählicher Riechverlust war hingegen typisch für sinunasale Verläufe. Das mag zum Beispiel Ausdruck einer chronisch progredienten Verlegung der Riechspalte mit polypoidem Gewebe sein und dem damit einhergehenden schleichenden Verlust des Riechvermögens. Allerdings ist die Entität „allmählich“ kritisch zu betrachten, weil langsam fortschreitende Riechverluste grundsätzlich bei dem vor allem unterbewusst wahrgenommenen Riechsinn, zu ganz unterschiedlichen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf wahrgenommen werden könnten.

Konstante Verläufe der Beschwerden waren in zwei Drittel der Fälle zu verzeichnen. In Bezug auf die Ätiologien zeigte sich, dass der Anteil an unbeständigen Verläufen bei einer sinunasalen Problematik am höchsten war (43,1%). Dieses Phänomen ist ebenfalls am ehesten durch den pathophysiologischen Prozess zu erklären. Sinunasale Riechstörungen werden durch akut oder chronisch inflammatorische Prozesse im Bereich der Riechrinne erklärt – diese unterliegen natürlichen Schwankungen. So kann beispielsweise eine Polyposis nasi im Verlauf mehr oder weniger stark zu einer Verlegung der Riechspalte führen und dadurch einen undulierenden Verlauf der Riechstörung abbilden [103]. Die meisten konstanten Verläufe waren erwartungsgemäß bei posttraumatischen RS zu finden. Denn bei einem kompletten Abriss der filae olfactoriae wäre eine Genesung unwahrscheinlich und eine konstante Anosmie durch den retrograden Zelltod die Konsequenz [1, 104].

In mehr als zwei Dritteln der Fälle wurde bei den drei Hauptätiologien eine „extrem starke“ oder „starke“ Beeinträchtigung durch die RS angegeben. Trotz der späten Vorstellung in der Spezialabteilung für Riech- und Schmeckstörungen (siehe Kap. 5.2.2.4.) war der subjektive Leidensdruck der Patienten also hoch. Es zeigte sich eine Tendenz mit absteigend starken Leidensdruck: posttraumatisch, postinfektiös und sinusal.

5.2.1.6. Voroperationen

Patienten mit sinunasalen RS wiesen signifikant häufiger Operationen im Bereich der Nase auf (z.B. Septum oder Nasennebenhöhlen). Dieser Zusammenhang liegt nahe, da chirurgische Interventionen in der Regel bei sinunasaler Genese durchgeführt werden (funktionelle

Nasennebenhöhlenchirurgie und Septumplastiken) [1]. Patienten mit postinfektiöser RS wiesen signifikant häufiger Operationen an den tonsillae palatinae bzw. pharyngeae auf. Die Tonsillektomie und die Diagnose der postinfektiösen RS lagen vermutlich Jahrzehnte auseinander, da der Eingriff vor allem in den ersten beiden Lebensjahrzehnten durchgeführt wird [105, 106]. Diese Schwächung des Waldeyer-Rachenringes könnte dann in der vierten bis siebten Lebensdekade zu einer abgeschwächten viralen Abwehr des Riechepithels führen. Als weitere Theorie könnte auch ein Immundefekt im Zusammenhang mit einer primären Schilddrüseununterfunktion in Betracht gezogen werden. Da eine Vielzahl von Viren für eine postinfektiöse RS in Frage kommt, bildet auch eine „Grippeimpfung“ keinen sicheren Schutz vor einem postinfektiösen Riechverlust [107].

5.2.1.7. Parosmie

Unter einer Parosmie wird eine veränderte Wahrnehmung bei vorhandener Geruchsquelle verstanden. In dieser Arbeit wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Parosmie und dem Vorliegen einer postinfektiösen Riechstörungen ermittelt. 40% der Patienten mit postinfektiöser RS gaben zusätzliche eine Parosmie an. Dieses Ergebnis reiht sich in die Erkenntnisse weiterer Studien (10-65% der postinfektiösen Patienten mit Parosmie) ein [39, 42, 43]. Der genaue Pathomechanismus ist nach wie vor unklar. Es wird angenommen, dass es durch das Fehlen einzelner zerstörter olfaktorischer Rezeptorneuronen zu einer veränderten Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle kommen kann [1]. Laut Bitter et al. kann aber eine Parosmie auch als Zeichen einer olfaktorischen Regeneration gedeutet werden [31]. 12,5% der Patienten mit einer Parosmie waren zudem der posttraumatischen Genese zugeordnet. Dabei kann die Parosmie ebenfalls als Zeichen einer olfaktorischen Regeneration durch eine nur partielle Schädigung der Filae olfactoriae angenommen werden [42].

5.2.2. Testergebnisse

5.2.2.1. Einfluss des Geschlechts auf die Riechfunktion und die Ätiologie

Mittels des psychophysischen Sniffin-Sticks-Tests wurde die quantitative Riechfunktion (Anosmie, Hyposmie, Normosmie) in unserer Studie bestimmt. In der Literatur ist dieser Test häufig aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit häufig verwendet und gut validiert [29, 82,

83, 85, 108, 109]. Dennoch besitzt dieser Test den Nachteil, dass er wesentlich von der Mitarbeit des Patienten abhängt. Bei mangelnder Mitarbeit, z.B. bei dementen oder simulierenden Patienten, kann die korrekte Auswertung mitunter erschwert bis unmöglich sein. In diesem Fall müssen dann weitere von der Mitarbeit der Patienten unabhängige Testverfahren eingesetzt werden. Dafür können beispielsweise von der Elektroenzephalographie abgeleitete chemosensorisch (olfaktorisch) evozierte Potentiale eingesetzt werden [110]. Auch viele weitere Faktoren können das Ergebnis der Testung schmälern. Ein suffizient durchgeführter Test erfordert, dass die getesteten Gerüche bekannt sind. So könnten beispielsweise nach Deutschland immigrierten Patienten bestimmte Gerüche gar nicht bekannt sein [4]. Auch die korrekte Einhaltung der Riechtestabfolge und Verwendung geeigneter Räumlichkeiten sind wichtig. Eine Schwellentestung, die nach dem überschwelligen Diskriminations- und Identifikationstest durchgeführt wird, kann zu falschpositiven Ergebnissen führen [111], genauso wie Hintergrundgeräusche im Testraum [112].

Ein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied der Gesamtriechleistung (SDI-Wert) von männlichen und weiblichen Studienteilnehmern wurde nicht ermittelt. Jedoch wiesen Frauen einen durchschnittlich höheren SDI-Wert auf (SDI-Median bei Männern=17, bei Frauen 20,25). Andere Studien berichten über eine ähnliche Tendenz [108, 109, 113] oder auch über ein signifikant besseres Abschneiden der Frauen beim Riechtest [114].

Bezogen auf die zugrunde liegende Ätiologie wurden signifikante Unterschiede unter den Geschlechtern ermittelt. So war der männliche Anteil an posttraumatischen RS signifikant erhöht (20,9% vs. 11,8% weibliche Patienten). Als Erklärung werden die erhöhte Risikobereitschaft bei Männern und die Prädisposition gegenüber Schädel-Hirn-Traumata (z.B. bei Motorradunfällen oder Schlägereien) herangezogen [3, 96] (s. auch Kap. 5.2.1.2.). Dabei waren posttraumatische RS signifikant häufiger mit einem kompletten Riechverlust assoziiert (Anosmie: 64,3%; Hyposmie: 35,7%, Normosmie: 0%). Die geringe Riechfunktion, welche durch schwerwiegende periphere und zentrale Schäden des gustatorischen und olfaktorischen Systems verursacht wird, werden unter anderen von Temmel et al beschrieben [70].

Postinfektiöse RS dagegen kamen signifikant häufiger bei weiblichen Patienten vor (38,2% vs. 14,8% männliche Patienten). Die Ursache für den hohen weiblichen Anteil bei postinfektiösen

RS ist nach wie vor unklar [1]. Postinfektiöse RS waren überdurchschnittlich häufig hyposmisch (Anosmie: 24%, Hyposmie: 54,7%, Normosmie: 13,3%).

Bei den sinusalen RS war der Männeranteil geringfügig höher (26,1% vs. 21,1% weibliche Patienten). Die Studienlage beschreibt ebenfalls eine Verteilung zu Gunsten der Männer [3, 40]. Aufgrund der Verlegung bzw. Verengung durch infektiöse (z.B. durch Viren bedingte akute Rhinosinusitis) oder nicht-infektiöse Ursachen (z.B. allergische Rhinitis) kommt es zu einer geringeren Luftzirkulation an der Riechrinne bei sinusalen RS. Natürliche Schwankungen, z.B. des Grades der Nasenschleimhautschwellung, können eine nur temporäre RS bedingen [103]. So zeigte sich die folgende heterogene Verteilung der quantitativen RS-Diagnosen (Anosmie: 37,1%, Hyposmie: 46,8%, Normosmie: 16,1%).

5.2.2.2. Schmecktestergebnisse

Der Schmecktest wurde mit dem Taste-Strips-Test durchgeführt. Hierbei wurden die Geschmacksrichtungen süß, sauer, bitter und salzig getestet.

Die Untersuchungen in dieser Studie zeigen, dass sowohl vollständige als auch teilweise Schmeckverluste selten sind und Schmeckstörungen selten isoliert zur Riechstörung auftreten (siehe auch Kap. 5.1.2.4.: Das Hauptproblem). Zudem sind in der Regel nur ein bis zwei Geschmacksqualitäten von der Schädigung betroffen. In unserer Auswertung klagten insgesamt nur zwei Patienten über den Verlust von mindestens drei Geschmacksqualitäten (0,7%). Die Erkenntnis, dass Schmeckstörungen epidemiologisch deutlich seltener als RS vorkommen, geht einher mit der Studienlage. In Pribitkins Studie weisen 0,9% der Patienten eine reine Ageusie auf [34]. Der Anteil der Patienten an der Studienpopulation mit Hypogeusien war ebenfalls gering (13,0%). Vennemann et al stellen in Ihrer Studie mit 1277 Teilnehmern einen Anteil von 20% mit Hypogeusien fest [115]. Es wird angenommen, dass der Schmecksinn durch seine multinervale Innervation sehr resistent gegenüber inneren und äußeren Einflüssen ist [1]. Wie schon in Kap. 5.1.2.4. erläutert, wiesen fast alle Schmeckstörungs-Patienten zusätzlich eine RS auf (94,4%). Beim Vorliegen einer Schmeckstörung und einer posttraumatischen RS kann das von Herberhold (1994) beschriebene Anosmie-Ageusie-Syndrom in Betracht gezogen werden. Durch eine Beeinträchtigung von zentralen Strukturen werden insbesondere die im Thalamus zusammen

verlaufenden Riech- und Schmeckbahnen geschädigt, so dass die Symptomatik in Kombination auftritt und sich dann in der Regel fulminanter äussert [102].

5.2.2.3. Einfluss der Genese auf die Riechtestergebnisse

In der Literatur herrscht Konsens darüber, dass die Diskriminations- und die Identifikationsfähigkeit von Gerüchen eher zentralen Strukturen zugeordnet werden [27, 28]. Eine erhöhte Hirnleistung und Vernetzung verschiedener Hirnareale ist für die Unterscheidung (Diskrimination) und das Erkennen (Identifikation) von Düften vonnöten. Durch die Beeinträchtigung höherer zentraler Strukturen, beispielsweise durch ein Schädel-Hirn-Trauma, kann diese Leistung eingeschränkt werden.

In unserer Studie wurde ein signifikant geringerer durchschnittlicher Diskriminations- und Identifikationswert für die posttraumatische Genese ermittelt. Als Hauptursache für die niedrige Riechfunktion wird die Verletzung der Filae olfactoriae oder Nasenatmungsbehinderungen durch Nasenskelettfrakturen angesehen [1]. Die Verletzung von höheren zentralen Strukturen kann ebenfalls ursächlich sein, wie zum Beispiel beim Anosmie-Ageusie-Syndrom [102] (s. auch Kap. 5.2.2.2.: Schmecktestergebnisse).

Die Duftwahrnehmungsschwelle (S-Wert) wird tendenziell auf die Beeinträchtigung peripherer Strukturen zurückgeführt [29]. Das zeigte sich deutlich bei dem SDI-Muster der Patienten mit Polyposis nasi in unserer Studie (Abbildung 29). Aufgrund der nasalen Obstruktion durch die Polypen wurde eine erniedrigte Riechfunktion gemessen. Das ist vor allem dem effektiv geringeren Luftstrom an der Riechschleimhaut geschuldet. Auch in der Literatur wird der Aspekt der erniedrigten Schwellenwerte bei sinunasalen RS mit Polyposis nasi beschrieben [116].

5.2.2.4. Therapie

Die Therapiemaßnahmen wurden zusammengefasst und gruppiert in eine Standardtherapie (Riechtraining, topischen Glukokortikoide, Nasendusche, Nasenöl) oder in eine erweiterte Primärtherapie (systemische Glukokortikoide, Antibiose, Protonenpumpenhemmer). Gewertet wurde die Therapie nach ihrer Invasivität. Demnach wurde bei kombinierten Therapiemaßnahmen aus beiden Gruppen die erweiterte Primärtherapie angenommen (siehe Kap. 4.4.6.).

Bevorzugte Therapieoption bei posttraumatischer und postinfektiöser Genese war die Standardtherapie (>80%). Das wichtigste Therapiemittel dabei war das Riechtraining, welches eine verbesserte Regeneration von ORN fördert. Mehrere Studien bestätigen den positiven Effekt des Riechtrainings [117-119]. Systemische Medikamente (z.B. orale Steroide) wurden bei posttraumatischer Genese in 11,4% und bei postinfektiöser Genese in 19,7% der Fälle in unserer Studie angewendet. Die Ursache für den geringen Anteil an systemischen Therapien kann darin begründet liegen, dass der Beginn der Störung in den meisten Fällen schon länger als drei Monate zurücklag. Je länger die Störung zurückliegt, desto unwahrscheinlicher ist dann auch eine spontane Remission mit und ohne systemische Steroide [120].

In unserer Studie wurden sinunasale RS bevorzugt mit der erweiterten Primärtherapie behandelt (v.a. systemische Steroide). Systemische Steroide bewirken eine Abschwellung und Verminderung der Hypersekretion der Schleimhäute und wirken auch direkt auf die ORN. Sie sind in der Behandlung von sinunasalen RS erprobt [39, 121-123]. Eine Langzeitgabe von systemischen Steroiden wird aufgrund des Nebenwirkungsprofils jedoch nicht empfohlen [124]. Bei Verbesserung der Riechfunktion sollte die weitere Therapie mit topischen Steroiden erfolgen. Das olfaktorische Sinnesepithel liegt im oberen Nasengang gut geschützt, sodass die Hauptwirkung der topischen Glukokortikoide innerhalb der unteren und mittleren Nasenhaupthöhle stattfindet. Aus diesem Grund zeigt der systemische Einsatz von Steroiden gegebenenfalls eine bessere Wirkung [125, 126].

Auffällig war die geringe Dokumentation von Therapieerfolgen in den Akten. In etwa 75% der Fälle wurde kein Vermerk über den Erfolg bzw. Misserfolg der Therapie getätigt. Dies könnte so gedeutet werden, dass besonders nicht sinunasale Riechstörungen häufig schlechtere Heilungsprognosen besitzen und sich die Patienten mit ihrer Situation und der Beeinträchtigung der Lebensqualität abgefunden haben. Im Gegensatz dazu könnte man das Ausbleiben weiterer Patientenvorstellungen auch als Folge von eingetretenen Besserungen der RS deuten. Allerdings erscheint eine Besserung im Hinblick auf das fortgeschrittene Durchschnittsalter der Patienten und der Ätiologie (z.B. bei posttraumatischer Genese) unwahrscheinlich. Nichtsdestotrotz bildet die Betrachtung der Therapie- bzw. –Misserfolges einen wichtigen Indikator für die Einordnung der Therapiewahl und die Prognose der Riech- und Schmeckstörungen. Weiterführende Studien sollten deswegen ein besonderes Augenmerk auf regelmäßige Wiedervorstellungen mit erneuten Riechtestungen setzen.

6. Zusammenfassung

Störungen des Riechsinnens stellen in der Literatur mit einer Prävalenz von bis zu 25% eine häufige Erkrankung dar [15-17, 76]. Ab einem Alter von 55 Jahren ist rund ein Viertel der Bevölkerung davon betroffen, bei über 80-Jährigen leiden sogar mehr als drei Viertel unter einer Riechstörung [30]. Miwa et al. berichten in ihrer Studie von einer signifikant geringeren Lebensqualität von Patienten mit Riechstörungen (50% vs. 87% bei der gesunden Kohorte) [15]. Der Verlust an Lebensqualität macht sich bei den Betroffenen beim Genuss von Lebensmitteln und bei der Partnerwahl besonders bemerkbar. Weiterhin führt der Geruchssinn beim Erkennen von Gefahren wie Feuer, Benzin oder verdorbenen Lebensmitteln eine wichtige Kontrollfunktion aus. Geschmacks- und Riechsinn sind eng anatomisch und physiologisch verbunden. Schädigungen des Geruchssinnes führen dadurch häufig auch zu Geschmacksstörungen, besonders in der Feindifferenzierung von Geschmäckern und Aromen [1, 8].

Die ätiologische Einordnung der Riechstörung (RS) gestaltet sich oftmals als schwierig, ist jedoch für die Auswahl der richtigen Behandlungsoption, die Notwendigkeit der Einleitung weiterer differentialdiagnostischer Verfahren wie zusätzliche Bildgebung, neurologische Mitbeurteilungen oder auch die adäquate Einschätzung des prognostischen Verlaufes ausgesprochen wichtig.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde das Hauptaugenmerk auf die bislang anerkannten Charakteristika für die unterschiedlichen Ätiologien von Riech- und Schmeckstörungen gelegt. Charakteristika wie die Dauer, den Beginn, den Verlauf und die Stärke der Beeinträchtigung, die verschiedenen Testergebnisse aus dem Riech- und Schmecktest sowie die durchgeführte Therapien wurden hinsichtlich der Verteilung nach Ätiologie, Geschlecht und Diagnosen (Anosmie, Hyposmie, Normosmie) ausgewertet.

Der ausschlaggebende Einfluss des anamnestischen Fragebogens auf die Wahl der Ätiologie wurde dabei wiederholt deutlich. Er bestätigt die enorme Bedeutung einer ausführlichen Anamnese mit gezielter Fragestellung bei der weiteren Eingrenzung einer Riech- und oder Schmeckstörung. Beispielweise gingen posttraumatische und postinfektiöse RS signifikant häufiger mit einem plötzlichen Problembeginn einher (>88,7%), während sinunasale RS signifikant häufiger mit einem allmählichen Störungseintritt assoziiert waren (62,7%). Weiterhin wurden bei Frauen signifikant häufiger Parosmien (22,9% der weiblichen vs. 11,1%

der männlichen Kohorte) und postinfektiöse RS als bei Männern diagnostiziert. Diese Patientinnen zeigten Häufungen bei der Nebendiagnose Hypothyreose und bei zurückliegenden Mandeloperationen. Es muss sich in weiteren Studien zeigen, warum gerade Frauen für postinfektiöse RS anfälliger sind und inwieweit Kofaktoren wie Mandeloperationen und Hypothyreose für die postinfektiöse RS pathognomonisch sind.

Auch wenn Patienten Einbußen des Riech- oder Schmecksinnes nur schleichend bewusst werden, wurde in mehr als zwei Dritteln ein starker bis extrem starker Leidensdruck angegeben, was die eingangs beschriebene Einbuße an Lebensqualität untermauert.

Entgegen der sonst hohen Prävalenz von sinusalen RS, kamen in dieser Studie postinfektiöse RS mit 28,1% am häufigsten vor. Diese Überrepräsentation mag unter anderem dem universitären Setting geschuldet sein. Sinusale RS besaßen einen Anteil von 23,2% und posttraumatische RS einen Anteil von 15,7% an der gesamten Studienkohorte.

Im zweiten Teil der Arbeit erfolgte eine Auswertung der Abhängigkeit der erzielten Punktwerte in der Riechtestung im Bezug zur zugrundeliegenden Ätiologie. Diese Analyse zeigte, dass retrospektiv Hinweise auf die Ursachen der Riechstörung gewonnen werden können. Die in den Untertests (Schwellenwertbestimmung und Untersuchung der Diskriminations- und der Identifikationsfähigkeit) gewonnenen Messdaten lieferten Anhaltspunkte auf unterschiedliche Schädigungsorte für das Riechen wichtiger anatomischer Strukturen. Eine Störung von peripheren Riechstrukturen wie zum Beispiel bei einer sinusalen RS (z.B. bei Polyposis nasi) spiegelte sich in signifikant erniedrigten Schwellenwerten und gleichzeitig einer erhaltenen Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit wieder. Eine zentrale Störung kommt dagegen zum Beispiel bei posttraumatischen und postinfektiösen Störungen zum Tragen. Patienten mit einem erlittenen Schädel-Hirn-Trauma wiesen in dieser Studie eine signifikant geringere Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit von Gerüchen auf. Auffällig waren hier und bei der postinfektiösen Genese erniedrigte Identifikationswerte. Verantwortlich dafür könnte die Schädigung der olfaktorischen Rezeptorneuronen durch ein Trauma oder eine virale Infektion sein.

Die vorliegende Arbeit zeigte, dass nur 13,3% der Studienkohorte eine Schmeckstörung aufwies. Dabei handelte es sich ausschließlich um Fälle mit eingeschränkter Schmeckfähigkeit (Hypogeusie). Komplette Ausfälle des Schmecksinnes kamen im Gegensatz zum Riechsinn in

unserer Studie nicht vor. Bei Erstvorstellung in der Spezialsprechstunde für Riech- und Schmeckstörungen an der Universitätsklinik gaben mindestens 20,7% der Patienten eine Beeinträchtigung des Geschmackssinnes als Grund für ihre Beschwerdesymptomatik an. Nach durchgeführter HNO-ärztlicher Untersuchung und Riech- und Schmeckstestung bestätigte sich eine Schmeckstörung lediglich in 13,3% der Fälle. Dieser Unterschied in Selbstwahrnehmung und Testung kann auf eine in der Gesellschaft häufig vorkommende Verwechslung der Leistungen von Schmeck- und Riechsinn zurückgeführt werden. Nur sehr wenigen Menschen ist der großen Einfluss des Riechsinn auf unsere Geschmacksempfindungen bewusst.

Besonders im Hinblick auf die Früherkennung von neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. bei Morbus Alzheimer oder dem idiopathischen Parkinson-Syndrom) rückt der Riechsinn immer mehr in den Fokus der Aufmerksamkeit und kann von großer Bedeutung sein. Ein ansonsten unerklärlicher Riechverlust kann als Frühsymptom einer neurodegenerativen Erkrankung Jahre vor den klassischen klinischen Symptomen auftreten und hinweisgebend sein.

Patienten mit pathologischem Ausfall von mindestens einer der vier Geschmacksqualitäten zeigten in dieser Auswertung zu 94,4% zusätzlich eine Riechstörung. Auffällig in dieser Patientengruppe war der überproportional häufig vertretene Anteil an posttraumatischen Ätiologien (26,5%). Die wahrscheinlichste Erklärung liegt hier in einer posttraumatischen Schädigung der zum Teil zusammenverlaufenden Riech- und Geschmacksbahnen im Gehirn.

Die Auswertung der Therapiemaßnahmen bei Riech- und Schmeckstörungen zeigte signifikante Zusammenhänge zwischen Wahl der Therapie und Ätiologie. Die Therapiemaßnahmen wurden zusammengefasst und gruppiert in eine Standardtherapie (Riechtraining, topischen Glukokortikoide, Nasendusche, Nasenöl) oder in eine erweiterte Primärtherapie (systemische Glukokortikoide, Antibiose, Protonenpumpenhemmer). Bevorzugte Therapieoption bei posttraumatischer und postinfektiöser Genese war die Standardtherapie (>80%). Das wichtigste therapeutische Mittel dabei war das Riechtraining, welches eine verbesserte Regeneration von ORN fördert.

Sinunasale RS dagegen wurden bevorzugt mit der erweiterten Primärtherapie behandelt (v.a. systemische Steroide). Systemische Steroide bewirken eine Abschwellung und Verminderung der Hypersekretion der Schleimhäute und wirken auch direkt auf die ORN.

Insgesamt betrachtet bleibt die Riechstörung eine Erkrankung, über die es nach wie vor viele Unklarheiten gibt. Insbesondere im Fall der postinfektiösen und posttraumatischen RS fehlen

bei der Diagnostik und einer möglichen Therapie nach wie vor standardisierte Konzepte im klinischen Alltag. Weitere Untersuchungen sind vonnöten, um den Patienten eindeutige Diagnosen und vorhersagbare Behandlungen anbieten zu können.

7. Abkürzungsverzeichnis

D-Wert	Diskriminationswert des Sniffin-Sticks-Test
I-Wert	Identifikationswert des Sniffin-Sticks-Test
NNH	Nasennebenhöhlen
ORN	Olfaktorische Rezeptor Neuron(e)
PPI	Protonenpumpenhemmer der Magenschleimhaut
RS	Riechstörung(en)
SDI-Wert	Gesamtwert des Sniffin-Sticks-Tests
S-Wert	Schwellenwert des Sniffin-Sticks-Test

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 koronares Schädel CT (HNO Ambulanz, Klinikum Großhadern) mit Pfeilen dargestellt sind der Bulbus olfactorius mit der in weiß dargestellten dünn-schichtigen Lamina cribrosa, einer Art Knochenlamelle mit Durchtrittsporen für die Riechfasern, den fila olfactoriae und der direkt angrenzenden Riechspalte (blauer Pfeil). Das Nasenseptum (roter Pfeil) teilt beide Nasenhaupthöhlen (gelber Pfeil) voneinander.....	4
Abbildung 2 Aufbau des Riechorgans. Erkennbar sind u.a. die ortho- und retronasale Schnüfferverbindung, die dünnen filae olfactoriae verlaufend durch die lamina cribrosa/cribriformis und der schematische Aufbau der Riechschleimhaut (Quelle: www.physiologie.cc)	5
Abbildung 3: Die Riechbahn. Der Geruchssinn ist der einzige Sinn, der direkt vom limbischen System kontrolliert wird und so unmittelbar Emotionen auslösen kann. Auffällig ist die direkte Nähe zu Hippocampus und Amygdala, die bei der Verarbeitung von Emotionen eine wichtige Rolle spielen. Das orbitofrontale Areal entspricht im Wesentlichen dem gustatorischen orbitofrontalen Kortex. (Quelle: www.physiologie.cc).....	6
Abbildung 4: Lage und Aufbau der Zungenpapillen (Quelle: www.physiologie.cc)	7
Abbildung 5: Verdeutlichung der Geschmacksbahn zum Orbitofrontalkortex. Hier treffen Geruchs- und Geschmacksinformationen zusammen (Quelle: www.physiologie.cc).	8
Abbildung 6 Therapieansätze bei Riechstörungen (angelehnt an Damm et al., 2004; Förster et al., 2004; Heilmann et al., 2004; Hummel et al., 2009; Fokkens et al. 2012; Kühn et al. 2016).....	17
Abbildung 7: Die Studienpopulation	21
Abbildung 8 Das Sniffin'-Sticks-Testkit (Quelle: https://www.burghart-mt.de/de/medizintechnik/sniffin-sticks-taste-strips.html)	24
Abbildung 9 Verteilung der Ätiologie bei Frauen und Männern (siehe auch Abb. 8)	29

Abbildung 10 Hauptätiologien und andere Ätiologien. Die Hauptätiologien (posttraumatisch, postinfektiös und sinusal) machten etwa zwei Drittel der Studienpopulation aus. Zur Gruppe „andere“ (n=88) gehörten idiopathische, toxische, congenitale, neurodegenerative und vom Arzt nicht näher definierte RS.....	30
Abbildung 11 Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte.....	33
Abbildung 12 Alter und Ätiologie. Posttraumatische Patienten waren am jüngsten.....	34
Abbildung 13 Vorerkrankungen: Verteilung Männer und Frauen. Frauen litten häufiger unter einer Hypothyreose.....	35
Abbildung 14 Der Anteil an „keine Schmeckstörung“ überwog klar. Unter den Patienten mit Schmeckstörungen wurden Männer signifikant häufiger mit einem positiven Schmecktest getestet.	37
Abbildung 15 Fast alle Patienten (34 von 36) wiesen zusätzlich zur Schmeckstörung eine RS auf. 2 Patienten wiesen eine reine Schmeckstörung auf	38
Abbildung 16 Auflistung der RS-Diagnosen bei Patienten mit Schmeckstörung (n=34)	38
Abbildung 17 Anzahl der Patienten bei Dauer und Ätiologie. Akute (<3 Mo) Riech- und Schmeckstörungen waren eher selten.....	39
Abbildung 18 Beginn und Ätiologie.....	40
Abbildung 19 Beeinträchtigung und Ätiologie. Über die Ätiologien hinweg war Anteil der starken oder extrem starken Beeinträchtigung sehr hoch.....	42
Abbildung 20 HNO-Voroperationen und Ätiologie.	43
Abbildung 21 Patienten mit Parosmie. 2/3 der Parosmien waren auf eine postinfektiöse Störung zurückzuführen	44
Abbildung 22 SDI-Score im Geschlechtervergleich	47
Abbildung 23 Quantitative RS und Ätiologie. Posttraumatische Patienten wurden am häufigsten mit einer Anosmie diagnostiziert	47
Abbildung 24 Einzelriechtestergebnisse und Ätiologie. Auffallend sind die die niedrigen D- und I-Werte bei posttraumatischer Genese	48
Abbildung 25 SDI-Score mit und ohne Polyposis nasi	50
Abbildung 26 Einzelriechtestergebnisse mit und ohne Polyposis nasi.....	51
Abbildung 27 Die Schmeckprüfung war bei 36 von 214 Tests pathologisch.....	51
Abbildung 28 Therapiewahl und Ätiologie. Bei posttraumatischer und postinfektiöser Ätiologie wurde häufiger mit der Standardtherapie behandelt und bei sinusalen und anderen Ätiologien häufiger mit der erweiterten Primärtherapie	53
Abbildung 29 Therapieerfolg.....	54

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Terminologie von Riechstörungen (Quelle: AWMF S2 Leitlinie, 2016).....	10
Tabelle 2: Terminologie der quantitativen und qualitativen Schmeckstörungen (Quelle: AWMF S2 Leitlinie, 2016).....	10
Tabelle 3: Riech- und Schmeckstörungen auslösende Arzneimittel [1, 52]	13
Tabelle 4: Arzneimittel als Auslöser spezifischer Störungen des Geschmackssinns (Quelle: www.arzneimittelbrief.de).....	15
Tabelle 5: Normwerte des SDI-Wertes mit Einteilung der Riechstörung in zwei Schweregrade (in Anlehnung an Hummel et al 2007)	26

Tabelle 6 Ätiologie.....	28
Tabelle 7 Allgemeine Angaben.....	30
Tabelle 8: Altersstruktur der Patienten eingeteilt nach Geschlecht	33
Tabelle 9 Paarweiser Vergleich mittels Mann-Whitney-U-Test (mit Anpassung des Alpha-Signifikanzniveaus mittels Bonferroni-Holm-Methode) 1: posttraumatisch; 2: postinfektiös; 3: sinusal; 4: andere Gründe	34
Tabelle 10 Anteil (in Prozent) und Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen und verschiedenen RS- Diagnosen.....	35
Tabelle 11 Angabe des Hauptproblems aus dem Fragebogen und Evaluation mit Schmecktest	36
Tabelle 12 Dauer und Ätiologie	39
Tabelle 13 Beginn und Ätiologie.....	40
Tabelle 14 Verlauf und Ätiologie	41
Tabelle 15 Beeinträchtigung und Ätiologie	41
Tabelle 16 HNO-Operationen.....	42
Tabelle 17 Parosmie	43
Tabelle 18 Untersuchung, Befund und Therapie.....	44
Tabelle 19 Quantitative RS und Ätiologie.....	48
Tabelle 20 Paarweiser Vergleich der D- und I-Werte zwischen den einzelnen Ätiologien 1: posttraumatisch; 2: postinfektiös; 3: sinusal; 4: andere Gründe	49
Tabelle 21 Riechfunktion mit und ohne Polyposis nasi.....	50
Tabelle 22 Therapie und Ätiologie	52
Tabelle 23 Art Therapie bei Anosmie, Hyposmie und Dysgeusie	53
Tabelle 24 Therapieerfolg	54

10. Literaturverzeichnis

1. Hummel, T., D. Czesnik, and A. Welge-Lüssen, *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze ; 14 Tabellen*. 2009: Thieme.
2. Doty, R.L., et al., *Smell identification ability: changes with age*. *Science*, 1984. **226**(4681): p. 1441-3.
3. Harris, R., et al., *Clinical evaluation and symptoms of chemosensory impairment: one thousand consecutive cases from the Nasal Dysfunction Clinic in San Diego*. *Am J Rhinol*, 2006. **20**(1): p. 101-8.
4. Hummel, T., et al., *[Examination of the sense of smell]*. *HNO*, 2007. **55**(10): p. 827-37; quiz 838.
5. Landis, B.N., et al., *Ratings of overall olfactory function*. *Chem Senses*, 2003. **28**(8): p. 691-4.
6. Glusman, G., et al., *The complete human olfactory subgenome*. *Genome Res*, 2001. **11**(5): p. 685-702.
7. Bushdid, C., et al., *Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli*. *Science*, 2014. **343**(6177): p. 1370-2.
8. Hunt, J.D., E.R. Reiter, and R.M. Costanzo, *Etiology of subjective taste loss*. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019. **9**(4): p. 409-412.
9. Malaty, J. and I.A. Malaty, *Smell and taste disorders in primary care*. *Am Fam Physician*, 2013. **88**(12): p. 852-9.
10. Chan, J.Y.K., et al., *The Association Between Diabetes and Olfactory Function in Adults*. *Chem Senses*, 2017. **43**(1): p. 59-64.

11. Gunbey, E., et al., *Evaluation of olfactory function in adults with primary hypothyroidism*. Int Forum Allergy Rhinol, 2015. **5**(10): p. 919-22.
12. Liu, Y.H., et al., *A longitudinal study of altered taste and smell perception and change in blood pressure*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018. **28**(9): p. 877-883.
13. Lamey, P.J., A.M. Darwazeh, and B.M. Frier, *Oral disorders associated with diabetes mellitus*. Diabet Med, 1992. **9**(5): p. 410-6.
14. McConnell, R.J., et al., *Defects of taste and smell in patients with hypothyroidism*. Am J Med, 1975. **59**(3): p. 354-64.
15. Miwa, T., et al., *Impact of Olfactory Impairment on Quality of Life and Disability*. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 2001. **127**(5): p. 497-503.
16. Bramerson, A., et al., *Prevalence of olfactory dysfunction: the skovde population-based study*. Laryngoscope, 2004. **114**(4): p. 733-7.
17. Nordin, S., A. Bramerson, and M. Bende, *Prevalence of self-reported poor odor detection sensitivity: the Skovde population-based study*. Acta Otolaryngol, 2004. **124**(10): p. 1171-3.
18. Deems, D.A., et al., *Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1991. **117**(5): p. 519-28.
19. Damm, M., et al., *[Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland]*. HNO, 2004. **52**(2): p. 112-20.
20. Aumüller, G., et al., *Duale Reihe Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007: p. 118.
21. Hehn, P. and G. Silberer, *Wirkung von Duft in der Markenführung*, in *Impulse für die Markenforschung und Markenführung*. 2008, Springer. p. 41-63.
22. Mouillot, T., et al., *Cerebral gustatory activation in response to free fatty acids using gustatory evoked potentials in humans*. J Lipid Res, 2019. **60**(3): p. 661-670.
23. Beidler, L.M. and R.L. Smallman, *Renewal of cells within taste buds*. J Cell Biol, 1965. **27**(2): p. 263-72.
24. Bartoshuk, L.M., *The psychophysics of taste*. Am J Clin Nutr, 1978. **31**(6): p. 1068-77.
25. Christensen, C., *Role of saliva in human taste perception*. Clinical measurements of taste and smell. New York: Macmillan, 1985: p. 414-428.
26. Al-Ezzi, M.Y., et al., *Primary Sjogren's syndrome impact on smell, taste, sexuality and quality of life in female patients: A systematic review and meta-analysis*. Mod Rheumatol, 2017. **27**(4): p. 623-629.
27. Doty, R.L., et al., *A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests*. Chem Senses, 1995. **20**(6): p. 645-56.
28. Hüttenbrink, K.-B., et al., *Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease*. Deutsches Arzteblatt international, 2013. **110**(1-2): p. 1-e1.
29. Hummel, T., et al., *Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(3): p. 237-43.
30. Murphy, C., et al., *Prevalence of olfactory impairment in older adults*. JAMA, 2002. **288**(18): p. 2307-12.
31. Bitter, T., et al., *Gray matter alterations in parosmia*. Neuroscience, 2011. **177**: p. 177-82.
32. Welge-Luessen, A., *Psychophysical effects of nasal and oral inflammation*. Ann N Y Acad Sci, 2009. **1170**: p. 585-9.
33. Lugaz, O., A.M. Pillias, and A. Faurion, *A new specific ageusia: some humans cannot taste L-glutamate*. Chem Senses, 2002. **27**(2): p. 105-15.
34. Pribitkin, E., M.D. Rosenthal, and B.J. Cowart, *Prevalence and causes of severe taste loss in a chemosensory clinic population*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003. **112**(11): p. 971-8.
35. Mojet, J., E. Christ-Hazelhof, and J. Heidema, *Taste perception with age: generic or specific losses in threshold sensitivity to the five basic tastes?* Chem Senses, 2001. **26**(7): p. 845-60.

36. Poletti, S.C., et al., *Olfactory cleft evaluation: a predictor for olfactory function in smell-impaired patients?* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018. **275**(5): p. 1129-1137.
37. Martinez, S.A., et al., *Nasal turbinate resection for relief of nasal obstruction.* The Laryngoscope, 1983. **93**(7): p. 871-875.
38. Konstantinidis, I., et al., *Post-infectious olfactory dysfunction exhibits a seasonal pattern.* Rhinology, 2006. **44**(2): p. 135-9.
39. Mott, A.E. and D.A. Leopold, *Disorders in taste and smell.* Med Clin North Am, 1991. **75**(6): p. 1321-53.
40. Goodspeed, R.B., J.F. Gent, and F.A. Catalanotto, *Chemosensory dysfunction. Clinical evaluation results from a taste and smell clinic.* Postgrad Med, 1987. **81**(1): p. 251-7, 260.
41. Mori, I., et al., *Virus-induced neuronal apoptosis as pathological and protective responses of the host.* Rev Med Virol, 2004. **14**(4): p. 209-16.
42. Reden, J., et al., *A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(2): p. 139-44.
43. Seiden, A.M., *Postviral olfactory loss.* Otolaryngol Clin North Am, 2004. **37**(6): p. 1159-66.
44. Tong, J.Y., et al., *The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2020. **163**(1): p. 3-11.
45. Moein, S.T., et al., *Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19.* Int Forum Allergy Rhinol, 2020. **10**(8): p. 944-950.
46. Mao, L., et al., *Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China.* JAMA Neurol, 2020. **77**(6): p. 683-690.
47. Bocksberger, S., et al., *[Temporary hyposmia in COVID-19 patients].* HNO, 2020. **68**(6): p. 440-443.
48. Lechien, J.R., et al., *Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020. **277**(8): p. 2251-2261.
49. Mullol, J., et al., *The sense of smell in chronic rhinosinusitis.* J Allergy Clin Immunol, 2020. **145**(3): p. 773-776.
50. Mueller, A., et al., *Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction.* Neuroreport, 2005. **16**(5): p. 475-8.
51. Henkin, R.I., *Drug-induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction.* Drug Saf, 1994. **11**(5): p. 318-77.
52. Ratrema, M., et al., *[Drug-induced taste disorders: analysis of the French Pharmacovigilance Database and literature review].* Therapie, 2001. **56**(1): p. 41-50.
53. Amoore, J.E., *The Chemistry and Physiology of Odor Sensitivity.* Journal - American Water Works Association, 1986. **78**(3): p. 70-76.
54. Pade, J. and T. Hummel, *Olfactory function following nasal surgery.* Laryngoscope, 2008. **118**(7): p. 1260-4.
55. Yousem, D.M., et al., *MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia.* AJR Am J Roentgenol, 1996. **166**(2): p. 439-43.
56. Abolmaali, N.D., et al., *MR evaluation in patients with isolated anosmia since birth or early childhood.* AJNR Am J Neuroradiol, 2002. **23**(1): p. 157-64.
57. Berendse, H.W., et al., *Subclinical dopaminergic dysfunction in asymptomatic Parkinson's disease patients' relatives with a decreased sense of smell.* Ann Neurol, 2001. **50**(1): p. 34-41.
58. Ponsen, M.M., et al., *Hyposmia and executive dysfunction as predictors of future Parkinson's disease: a prospective study.* Mov Disord, 2009. **24**(7): p. 1060-5.
59. Tabert, M.H., et al., *A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease.* Ann Neurol, 2005. **58**(1): p. 155-60.

60. Nascimento, G.G., et al., *Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies*. Acta Diabetol, 2018. **55**(7): p. 653-667.
61. Altundag, A., et al., *Laryngopharyngeal Reflux Has Negative Effects on Taste and Smell Functions*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016. **155**(1): p. 117-21.
62. Teruel, A. and S. Patel, *Burning mouth syndrome: a review of etiology, diagnosis, and management*. Gen Dent, 2019. **67**(2): p. 24-29.
63. Eliav, E., et al., *Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome*. J Am Dent Assoc, 2007. **138**(5): p. 628-33.
64. Kleinegger, C.L. and S.O. Kröls, *Severe pernicious anemia presenting with burning mouth symptoms*. Miss Dent Assoc J, 1996. **52**(1): p. 12-4.
65. Lamey, P.J., et al., *Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy*. Br Dent J, 1986. **160**(3): p. 81-4.
66. Lauria, G., et al., *Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome*. Pain, 2005. **115**(3): p. 332-7.
67. Landis, B.N. and J.S. Lacroix, *Taste disorders*. B-ENT, 2009. **5 Suppl 13**: p. 123-8.
68. Windfuhr, J.P., et al., *Post-tonsillectomy taste disorders*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010. **267**(2): p. 289-93.
69. Haehner, A. and A. Welge-Lüssen, *Riechstörungen bei neurodegenerativen Erkrankungen*. Vol. 58. 2010. 644-649.
70. Temmel, A.F., et al., *Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002. **128**(6): p. 635-41.
71. Kehrl, W., U. Sonnemann, and U. Dethlefsen, *[Advance in therapy of acute rhinitis--comparison of efficacy and safety of xylometazoline in combination xylometazoline-dexpanthenol in patients with acute rhinitis]*. Laryngorhinootologie, 2003. **82**(4): p. 266-71.
72. Fokkens, W.J., et al., *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012*. Rhinol Suppl, 2012. **23**: p. 3 p preceding table of contents, 1-298.
73. Heilmann, S., K.B. Huettnerbrink, and T. Hummel, *Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss*. Am J Rhinol, 2004. **18**(1): p. 29-33.
74. Bachert, C., et al., *Dupilumab improves patient-reported outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and comorbid asthma*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019. **7**(7): p. 2447-2449 e2.
75. Lipworth, B., R. Chan, and C.R. Kuo, *Omalizumab or dupilumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis*. J Allergy Clin Immunol, 2021. **147**(1): p. 413.
76. Forster, G., et al., *[Olfactory dysfunction. Epidemiology, pathophysiological classification, diagnosis and therapy]*. HNO, 2004. **52**(8): p. 679-84.
77. Hummel, T. and B.A. Stuck, *[Treatment of olfactory disorders]*. HNO, 2010. **58**(7): p. 656-60.
78. Kühn, M., et al., *Riechstörungen*. HNO, 2016. **64**(7): p. 517-529.
79. Femiano, F., et al., *Burning mouth syndrome (BMS): controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology*. Oral Dis, 2000. **6**(5): p. 274-7.
80. Pinto, A., et al., *Burning mouth syndrome: a guide for the general practitioner*. Gen Dent, 2003. **51**(5): p. 458-61; quiz 462.
81. Fark, T., et al., *Characteristics of taste disorders*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013. **270**(6): p. 1855-60.
82. Kobal, G., et al., *"Sniffin' sticks": screening of olfactory performance*. Rhinology, 1996. **34**(4): p. 222-6.
83. Rumeau, C., D.T. Nguyen, and R. Jankowski, *How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test((R))*. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2016. **133**(3): p. 203-6.
84. Mueller, C., et al., *Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips"*. Rhinology, 2003. **41**(1): p. 2-6.

85. Oleszkiewicz, A., et al., *Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019. **276**(3): p. 719-728.
86. Hoffmann, W., et al., *Guidelines and recommendations for ensuring Good Epidemiological Practice (GEP): a guideline developed by the German Society for Epidemiology*. Eur J Epidemiol, 2019. **34**(3): p. 301-317.
87. Rothman, K.J., *Writing for epidemiology*. Epidemiology, 1998. **9**(3): p. 333-7.
88. Sedgwick, P., *Case-control studies: advantages and disadvantages*. BMJ, 2014. **348**: p. f7707.
89. Haehner, A., et al., *Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease*. Mov Disord, 2007. **22**(6): p. 839-42.
90. Huttenbrink, K.B., et al., *Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease*. Dtsch Arztebl Int, 2013. **110**(1-2): p. 1-7, e1.
91. Wilson, R.S., et al., *The relationship between cerebral Alzheimer's disease pathology and odour identification in old age*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007. **78**(1): p. 30-5.
92. Deems, D.A. and R.L. Doty, *Age-related changes in the phenyl ethyl alcohol odor detection threshold*. Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1987. **39**(1): p. 646-50.
93. London, B., et al., *Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance*. Ann Neurol, 2008. **63**(2): p. 159-66.
94. Landis, B.N., C.G. Konnerth, and T. Hummel, *A study on the frequency of olfactory dysfunction*. Laryngoscope, 2004. **114**(10): p. 1764-9.
95. Doty, R.L. and V. Kamath, *The influences of age on olfaction: a review*. Front Psychol, 2014. **5**: p. 20.
96. Hayakawa, H., P.S. Fischbeck, and B. Fischhoff, *Traffic accident statistics and risk perceptions in Japan and the United States*. Accid Anal Prev, 2000. **32**(6): p. 827-35.
97. Schumm-Dräger, P.M. and J. Feldkamp, *Schilddrüsenkrankheiten in Deutschland*. Prävention und Gesundheitsförderung, 2007. **2**(3): p. 153-158.
98. Herrmann, J., *Prevalence of hypothyroidism in the elderly in Germany. A pilot study*. Journal of Endocrinological Investigation, 1981. **4**(3): p. 327-330.
99. Ackerman, B.H. and N. Kasbekar, *Disturbances of taste and smell induced by drugs*. Pharmacotherapy, 1997. **17**(3): p. 482-96.
100. Doty, R.L. and S.M. Bromley, *Effects of drugs on olfaction and taste*. Otolaryngol Clin North Am, 2004. **37**(6): p. 1229-54.
101. Tomita, H. and T. Yoshikawa, *Drug-related taste disturbances*. Acta Otolaryngol Suppl, 2002(546): p. 116-21.
102. Herberhold, C. and M. Westhofen, *[On the central-nervous localization of the anosmia-ageusia-syndrome (author's transl)]*. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg), 1980. **59**(9): p. 570-4.
103. Hummel, T., et al., *Responses to nasal irritation obtained from the human nasal mucosa*. Rhinology, 1998. **36**(4): p. 168-72.
104. Farbman, A.I. and J.A. Buchholz, *Growth of olfactory epithelial tissue in vitro: lectin staining of axons*. Microsc Res Tech, 1992. **23**(2): p. 173-80.
105. Windfuhr, J.P., *Specified data for tonsil surgery in Germany*. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2016. **15**: p. Doc08.
106. Discolo, C.M., D.H. Darrow, and P.J. Koltai, *Infectious indications for tonsillectomy*. Pediatr Clin North Am, 2003. **50**(2): p. 445-58.
107. Suzuki, M., et al., *Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction*. Laryngoscope, 2007. **117**(2): p. 272-7.
108. Konstantinidis, I., et al., *Cultural adaptation of an olfactory identification test: the Greek version of Sniffin' Sticks*. Rhinology, 2008. **46**(4): p. 292-6.
109. Shu, C.H., et al., *Cross-cultural application of the "Sniffin' Sticks" odor identification test*. Am J Rhinol, 2007. **21**(5): p. 570-3.
110. Hummel, T., H. Pietsch, and G. Kobal, *Kallmann's syndrome and chemosensory evoked potentials*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1991. **248**(5): p. 311-2.

111. Hummel, T., et al., 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*, 1997. **22**(1): p. 39-52.
112. Walliczek, U., et al., Assessment of Chemosensory Function Using "Sniffin' Sticks", Taste Strips, Taste Sprays, and Retronasal Olfactory Tests. *Curr Pharm Des*, 2016. **22**(15): p. 2245-52.
113. Negoias, S., et al., Number of descriptors in cued odor identification tests. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010. **136**(3): p. 296-300.
114. Doty, R.L. and E.L. Cameron, Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiol Behav*, 2009. **97**(2): p. 213-28.
115. Vennemann, M.M., T. Hummel, and K. Berger, The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol*, 2008. **255**(8): p. 1121-6.
116. Klimek, L., et al., Lateralized and bilateral olfactory function in patients with chronic sinusitis compared with healthy control subjects. *Laryngoscope*, 1998. **108**(1 Pt 1): p. 111-4.
117. Hummel, T., et al., Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope*, 2009. **119**(3): p. 496-9.
118. Kollndorfer, K., et al., Recovery of olfactory function induces neuroplasticity effects in patients with smell loss. *Neural Plast*, 2014. **2014**: p. 140419.
119. Wang, J.L., S.C. An, and F.D. Tai, [Reviews on relationship between nitric oxide and olfactory recognition memory]. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan*, 2004. **35**(2): p. 146-9.
120. Jiang, R.S., et al., Steroid treatment of posttraumatic anosmia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010. **267**(10): p. 1563-7.
121. Golding-Wood, D.G., et al., The treatment of hyposmia with intranasal steroids. *J Laryngol Otol*, 1996. **110**(2): p. 132-5.
122. Mott, A.E., et al., Topical corticosteroid treatment of anosmia associated with nasal and sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997. **123**(4): p. 367-72.
123. Seiden, A.M. and H.J. Duncan, The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope*, 2001. **111**(1): p. 9-14.
124. Jafek, B.W., et al., Steroid-dependent anosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987. **113**(5): p. 547-9.
125. Hardy, J.G., S.W. Lee, and C.G. Wilson, Intranasal drug delivery by spray and drops. *J Pharm Pharmacol*, 1985. **37**(5): p. 294-7.
126. Newman, S.P., P.F. Moren, and S.W. Clarke, The nasal distribution of metered dose inhalers. *J Laryngol Otol*, 1987. **101**(2): p. 127-32.

11. Lebenslauf

12. Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Betz (Direktor der Klinik für HNO-Heilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf) für die Überlassung des interessanten und spannenden Themas dieser Arbeit. Ich bedanke ich mich auch für die kritische Durchsicht meiner Arbeit und die vielen wertvollen Tipps. Unter seiner Anleitung lernte ich systematisch wissenschaftliches Arbeiten, was mir noch heute eine maßgebliche Hilfe ist.

Mein besonderer Dank gilt auch meiner Betreuerin Dr. med. Mareike Haack. Sie gewährte mir wichtige Einblicke in die Abläufe der HNO-Poliklinik und machte mich dem Lesen der archivierten Patientenakten vertraut. Sie stand mir sehr geduldig bei all meinen Fragen zur Seite und wusste mich auch zu ermutigen bei langwierigen Datenerfassungs- oder Auswertungsprozessen. Dir möchte ich danken für deine immer freundliche, großzügige und geduldige Bereitschaft, dein Fachwissen und deine Ideen an mich weiterzugeben. Danke, dass du mich wissenschaftliches Arbeiten gelehrt hast.

Frau Dr. med. Christine Adderson-Kisser MPH möchte ich für Ihre Bereitschaft, mich bei statistischen Fragestellungen zu unterstützen, bedanken. Mit ihrer großen Expertise und hervorragenden Didaktik ermöglichte sie mir, schnell in statistischen Fragestellungen voranzuschreiten.

13. Anhang

13.1. Erklärung – Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich, Josef Maria Heinrich Schipp, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Charakteristika von Riech- und Schmeckstörungen in Abhängigkeit von der Ätiologie“ selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstellen einzeln nachgewiesen haben.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Bobingen, 16.07.2022

Ort, Datum

Josef Schipp

Großes Einreißfeld

Anamnesebogen Riechen / Schmecken
 Datum: _____
 Beh. Arzt: _____
 Tel (privat): _____
 Tel (geschäftlich): _____

Vom Arzt auszufüllen

Haben Sie wegen der Störung abgenommen	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja kg / Jahren		
Medikamenteneinnahmen?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja (wenn ja, welche: _____)		
Chronische Krankheiten?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja (wenn ja, welche: <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hypertonie <input type="checkbox"/> Neoplasien <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____)		
Operationen im Kopfbereich?	<input type="checkbox"/> Nasennebenhöhlen <input type="checkbox"/> Nasenpolypen <input type="checkbox"/> Gaumenmandeln <input type="checkbox"/> Mittelohr <input type="checkbox"/> Besondere Zahnoperationen <input type="checkbox"/> andere: _____	<input type="checkbox"/> Nasenscheidewand <input type="checkbox"/> Nasenmuscheln <input type="checkbox"/> Rachenmandeln <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> rechts	
Grippeimpfung?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja - ggf. wann: _____		
Raucher?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja - ggf. wie viel: _____		
Alkohol?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja - gelegentlich <input type="checkbox"/> ja - regelmäßig		
Bildgebung?	CT - NNH <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja ggf. Befunde?	Rö - NNH <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	MRT <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Beruf - Besondere Exposition gegenüber Stäuben, Gasen, Chemikalien?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja wenn ja, welche: _____, für wie viele Jahre: _____, für wie viele Stunden/Tag: _____		
Bei V. a. idiopathische Ursache	Parkinson in der Familie: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Alzheimer in der Familie: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja		
Parosmie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/> täglich <input type="checkbox"/> sehr intensiv <input type="checkbox"/> Gewichtsverlust durch Parosmie	<input type="checkbox"/> nicht täglich <input type="checkbox"/> weniger intensiv <input type="checkbox"/> kein Gewichtsverlust	
Phantosmie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/> täglich <input type="checkbox"/> sehr intensiv <input type="checkbox"/> Gewichtsverlust durch Phantosmie	<input type="checkbox"/> nicht täglich <input type="checkbox"/> weniger intensiv <input type="checkbox"/> kein Gewichtsverlust	

Testergebnisse
 Sniffin Sticks: T:..... D:..... I:.....
 Schmecken (4 Sprays):

Nasenbefund
 Septumdeviation links rechts gerade
 Riechspalte einsehbar links rechts
 Polyposis nasi *I *II *III
 *I *II *III

Verdachtsdiagnose
 posttraumatisch toxisch postinfektiös congenital
 sinusal neurodegenerativ idiopathisch andere

13.3. Befundblatt – Riechtest

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN Seite 5 von 7

Riechtest (Olfaktometrie) - Schmecktest (Gustometrie)
[QMS PID]

AUSWERTUNG – BEISPIEL MIT BEFUNDBLATT - RIECHTEST

The screenshot shows the 'Olfaf - [Olfaf]' software interface. The main window is titled 'Olfaf - Riechtest mit Sniffin' Sticks'. It displays a grid for 'Schwelle' (Threshold) and 'Diskrimination' (Discrimination) results. The 'Schwelle' section shows a grid with columns 1-7 and rows 1-18. The 'Diskrimination' section shows a grid with columns 1-7 and rows 1-18. The 'Identifikation' section shows a list of 18 items with checkboxes and a score of 2. The interface also includes a 'Befundblatt SDI' sidebar with buttons for 'Bitte wählen', 'Befundblatt drucken', 'Untersuchungen', 'Patientenliste', and 'Befundsystematik'. The 'Normwerte' section on the right provides reference values for 'Schwelle' and 'Diskrimination' for two age groups: 18-50 Jahre and 51-80 Jahre.

Normwerte
Schwelle

18-50 Jahre 9,4 +/- 0,9
51-80 Jahre 7,1 +/- 1,7

Normwerte
Diskrimination

18-50 Jahre 12,1 +/- 1,4
51-80 Jahre 10,6 +/- 1,8

Normwerte
Identifikation

18-50 Jahre 14,9 +/- 1,2
51-80 Jahre 14,2 +/- 1,5

„© eigene Darstellung, 2017“

13.4. Befundblatt – Schmecktest

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN Seite 7 von 7

Riechtest (Olfaktometrie) - Schmecktest (Gustometrie)
[QMS PID]

AUSWERTUNG – BEISPIEL MIT BEFUNDBLATT - SCHMECKTEST



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNERSTADT
KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-
NASEN-ÖHRENHEILKUNDE



Klinikum der Universität München · Klinik für Hals/Nasen-Öhren-Heilkunde
Marchioninistr. 15 · 81337 München

HNO-Praktikum
Marchioninstr. 15
D-81337 München
Telefon: +49 (0)89 4400 - 738 87
Telefax: +49 (0)89 4400 - 768 69

Schmecktest – Taste Strips
Burghart Messtechnik

A	süß	sauer	salzig	bitter
E	süß	sauer	salzig	bitter
I	süß	sauer	salzig	bitter
M	süß	sauer	salzig	bitter

Ergebnisse (Summe der korrekten Identifikationen) **beidseitig**

Die Anwendung erfolgt bei Überprüfung des Ganzmund-Schmeckvermögens durch Auflegen der Taste Strips auf die Zunge und Schließen des Mundes.

Datum und Unterschrift Arzt/Pflegekraft:

Erstellt: 04.05.15, Daniel Wegbauer

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts.

Leiter der Klinik Prof. Dr. med. Martin Canis
Großhadern Marchioninistr. 15, 81337 München Tel. +49 (0)89 744 00 0
Öffnungszeiten: 06.00 bis 20.00 Uhr täglich Öffentl. Verkehr: U6, U6, 266, 269 oder N47 bis Haltestelle Klinikum Großhadern

„© eigene Darstellung, 2017“

QUELLEN

Burghart Messtechnik GmbH (2011). Tabaktechnik, Medizingerätebau & Prototypenbau [Online] <http://burghart-mt.de/de/>, 22.02.2011

Dokumenten ID: ANVDMCMHR44J-876-1241