

**Entwicklung eines ausführlichen Tests zur
Untersuchung des menschlichen
Riechvermögens**

Dissertationsschrift
zur Erlangung eines doctor medicinae (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

-

vorgelegt von
Anna - Maria Mayer
aus Marburg

-

Dresden, 2009

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez:-----
Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	1
1. Einleitung.....	2
1.1. Der Riechsinn.....	2
1.2. Anatomische Grundlagen.....	3
1.3. Physiologie des Riechens	6
1.4. Riechstörungen	7
1.4.1. Einteilung der Riechstörungen.....	7
1.4.1.1. Quantitative Riechstörungen	7
1.4.1.2. Qualitative Riechstörungen	7
1.4.1.3. Einteilung nach den Ursachen von Riechstörungen.....	8
1.4.2. Diagnostik von Riechstörungen	10
1.4.2.1. Psychophysische Testverfahren zur Riechtestung.....	11
1.4.2.1.1. Identifikationstests	11
1.4.2.1.2. Kombinierte Testverfahren.....	12
1.4.2.1.3. Screening-Tests.....	13
1.4.2.2. Objektive Riechtestung	14
2. Problemstellung.....	16
3. Material und Methoden.....	17
3.1. Probanden.....	17
3.2. „Sniffin`Sticks“	17
3.3. Durchführung des SDI32-Tests	18
3.3.1. Versuchsbedingungen	18
3.3.2. Schwellenbestimmung.....	19
3.3.3. Diskriminationstest.....	20
3.3.4. Identifikationstest	21
3.3.5. SDI32-Wert	21
3.4. Testentwicklung.....	22
3.4.1. Entwicklung des erweiterten Diskriminationstests	22
3.4.1.1. Experiment D1.....	23
3.4.2. Entwicklung des Identifikationstests	24

3.4.2.1. Entwicklung der Mehrfach-Auswahl-Listen.....	24
3.4.2.2. Experiment I1: Intensität und Bekanntheitsgrad.....	25
3.4.2.3. Experiment I2: Selektion der Duftstoffe anhand der Identifizierbarkeit	26
3.4.2.4. Experiment I3: Antwortverteilung des Identifikationstest	26
3.5. Testreihe mit dem SDI32 an Probanden und Patienten	27
3.5.1. Probanden und Patienten	27
3.5.2. Fragebogen für Probanden.....	27
3.5.3. Testdurchgänge	28
3.5.3.1. Erster Testdurchgang.....	28
3.5.3.2. Zweiter Testdurchgang - Retest	28
3.6. Statistische Auswertung	28
4. Ergebnisse.....	30
4.1. Ergebnisse der Experimente zur Testentwicklung.....	30
4.1.1. Ergebnisse Experiment D1	30
4.1.2. Ergebnisse Experiment I1	33
4.1.3. Ergebnisse Experiment I2.....	33
4.1.4. Ergebnisse Experiment I3.....	35
4.2. Ergebnisse der Testreihe mit der Endversion des SDI 32	36
4.2.1. Ergebnisse des Diskriminationstests 32	36
4.2.1.1. Vergleich der Ergebnisse von Probanden und Patienten	36
4.2.1.2. Korrelation zwischen den Ergebnissen von altem und neuem Testteil.....	38
4.2.1.3. Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil des Diskriminationstests 32	38
4.2.2. Ergebnisse des Identifikationstests 32.....	39
4.2.2.1. Vergleich der Ergebnisse von Probanden und Patienten	39
4.2.2.2. Korrelation zwischen den Ergebnissen von altem und neuem Teil	40
4.2.2.3. Test- Retest- Ergebnisse des Identifikationstests 32.....	41
4.2.3. Ergebnisse SDI32 und Untertests.....	41
5. Diskussion.....	43
5.1. Ziele der Studie	43

5.2. Entwicklung des SDI 32 mit Hilfe der Vorexperimente	43
5.3. Gütekriterien des SDI 32	45
5.3.1. Reproduzierbarkeit.....	45
5.3.2. Objektivität des SDI 32	46
5.3.3. Validität des SDI 32	46
5.4. Bewertung des erweiterten Diskriminations- und Identifikationstests ..	48
als Einzeltests	48
5.5. Einsatzmöglichkeiten der Untertests	49
6. Zusammenfassung	51
7. Literaturverzeichnis	53
8. Anhang	59
8.1. Tabellen.....	59
8.2. Statistik.....	61
8.2.1. Diskriminationstest.....	61
8.2.2. Identifikationstest	65
8.3. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	70
9. Danksagung	72
10. Erklärungen	73
11. Thesen	74

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
cAMP	cyclisches Adenosin-Monophosphat
IP3	Inositol-3-Phosphat
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
DAT	Demenz vom Alzheimerstyp
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
OBP	Odorant binding Protein
OEP	Olfaktorisch evoziertes Potential
OR	Olfaktorischer Rezeptor
ORN	olfaktorische Rezeptorneurone
PEA	Phenylethylalkohol
r	Pearson'scher Korrelationskoeffizient
s	Sekunden
SE	Schätzeinheiten
SEM	Standardfehler
Tab	Tabelle
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

1.1. Der Riechsinn

Der Riechsinn gehört zu den klassischen fünf Sinnen (Riechen, Schmecken, Hören, Sehen, Fühlen), mit denen der Mensch seine Umwelt wahrnimmt. Zusammen mit dem Schmecken ist der Riechsinn aus phylogenetischer Sicht der älteste unserer Sinne, Duftstoffe sind die älteste Form der Kommunikation.

Während jedoch ein anderer Sinn, das Sehen, im Laufe der Evolution des Menschen in den Vordergrund rückte, wurde der Riechsinn in den Hintergrund gedrängt. Die Forscher Buck und Axel entdeckten 1991 die Genfamilie, die Riechrezeptoren codiert. Es handelt sich dabei um eine riesige Familie, die aus etwa 1000 Genen besteht (9;11;28), von denen jedes einen Riechrezeptor codiert. Von diesen tausend Genen sind beim Menschen jedoch nur noch rund 390 Gene aktivierbar, die restlichen Gene, rund zwei Drittel, sind sogenannte Pseudogene, also Gene, die auf Grund von Mutationen keine Funktion mehr erfüllen. Die Maus hat im Vergleich nur 20% Pseudogene, und auch Menschenaffen, die dem Menschen am ähnlichsten scheinen, haben weniger Pseudogene als der Mensch (28).

Wir haben in der Evolution, also über die Jahrtausende hinweg, Riechrezeptoren verloren. Betrachtet man diese Daten, scheint es durchaus verständlich, warum wir dem Riechsinn im Alltag häufig nur wenig Beachtung schenken, ihn gar als einen „niederen Sinn“ betrachten.

Doch der Riechsinn beeinflusst unser Verhalten in weitaus größerem Maße als häufig angenommen. Mit jedem einzelnen Atemzug, bewusst oder unbewusst, gewollt oder ungewollt, nehmen wir Duftmoleküle in die Nase auf, die unserem Gehirn durch Auslösung von komplexen Reaktionskaskaden Informationen liefern können. So dient der Riechsinn dem Menschen als Warnhinweis auf Gefahren wie zum Beispiel Feuer, giftige oder verdorbene Nahrungsmittel. Der Riechsinn hat nicht nur bei Tieren, sondern auch bei den Menschen einen hohen Stellenwert in Bezug auf soziale Kontakte. Der körpereigene Geruch etwa spielt in der Beziehung zwischen Mutter und Neugeborenem eine wesentliche Rolle (59;73). Weiterhin fand man heraus, dass Frauen, die in einer Gemeinschaft zusammenleben, aufgrund von Duftstoffen ihren Zyklus synchronisieren (84;90).

Eine weitere Besonderheit des Riechsinnes ist die enge Verknüpfung zwischen der Wahrnehmung von Düften und der Auslösung von Emotionen und Erinnerungen. Durch einen nur flüchtig wahrgenommenen Geruch können Kindheitserlebnisse

plötzlich wieder zum Leben erweckt werden. Der Duft von frischem Kaffee, einer Blumenwiese oder eines Sommerregens löst bei den meisten Menschen Wohlbefinden aus. Andernfalls vermag allein der Geruch von Krankenhaus oder Zahnarztpraxis vielen Menschen den Angstschweiß auf die Stirn zu treiben. Diese enge Verbindung von Riechen mit Emotion und Erinnerung erklärt sich zum Teil durch die enge anatomische Verknüpfung von Riechzentrum und Hypothalamus, Hippocampus und Amygdala. Diesen Bereichen des Hirns wird eine große Bedeutung für emotionales Verhalten, viszerale Regulation und das Gedächtnis zugeschrieben.

Nicht zuletzt trägt der Riechsinn ganz wesentlich zur Lebensqualität bei. Ohne ihn könnten wir weder das Bouquet eines guten Rotweines genießen, noch die frischen Kräuter eines Menüs erkennen oder unser Lieblingsparfüm riechen.

1.2. Anatomische Grundlagen

Als Regio olfactoria wird die Region der Nasenhöhle bezeichnet, in der sich das Riechepithel mit den Sinneszellen befindet. Beim Menschen erstreckt sie sich auf Teile des Nasenseptums, der oberen Nasenmuschel (54) und obere Teile der mittleren Nasenmuschel (57;74). Die übrige Nasenhöhle wird von Flimmerepithel ausgekleidet, dieser Teil wird als Regio respiratoria bezeichnet. Der Übergang zwischen beiden Epithelien ist variabel und unscharf (63;67). Das Riechepithel ist nur beim Kleinkind lückenlos und wird mit zunehmendem Alter von respiratorischem Epithel durchsetzt, so dass es einem Flickenteppich ähnelt (41). Auch aus diesem Grund ist eine allgemeine Aussage über die Ausbreitung und Größenangabe der Regio olfactoria schwierig zu treffen, man geht von einer durchschnittlichen Größe von 20 cm² aus.

Im mehrreihigen Riechepithel wurden bis heute wenigstens vier unterschiedliche Zelltypen identifiziert. Neben den eigentlichen Sinneszellen sind dies Basalzellen, die die Vorläuferzellen der Neurone darstellen (42), Stützzellen und Microvillarzellen (61;64). Weiterhin liegen unterhalb einer Basalmembran in die Lamina propria eingebettet sogenannte Bowman'sche Drüsen, die einen Großteil des Schleims produzieren, der als Film über dem Riechepithel liegt.

Die Riechsinneszellen werden oft als „olfaktorische Rezeptorneurone“ bezeichnet; dieser Begriff verdeutlicht, dass es sich um einen Bestandteil des zentralen

Nervensystems handelt (79). Im Folgenden werden sie mit ORN abgekürzt. Der Mensch besitzt etwa 30 Millionen ORN. Diese haben nur eine durchschnittliche Lebensdauer von einigen Monaten. Danach werden sie von den Basalzellen erneuert, die als sogenannte „Vorläuferzellen“ noch die Fähigkeit zur mitotischen Teilung besitzen (13). Ein ORN ist eine bipolare Ganglienzelle mit zwei Fortsätzen. Der apikale Fortsatz reicht an die Oberfläche des Riechepithels heran, wo er in einer kolbenartigen Auftreibung endet. Hierauf befinden sich zahlreiche feine Zilien, so genannte Riechhärchen, die in die Schleimschicht, die das Epithel bedeckt, hineinragen. Auf diesen Zilien befinden sich die olfaktorischen Rezeptoren, die von einer großen Genfamilie, bestehend aus etwa 1000 Genen, verschlüsselt werden (10). Aus dieser riesigen Gruppe exprimiert jedoch jede Rezeptorzelle nur einen einzigen bzw. wenige Rezeptoren (88). An ihn können sich wahrscheinlich jeweils mehrere Duftstoffe binden, jedoch mit unterschiedlicher Affinität (3;92). Der basale Fortsatz der ORN ist ein Axon, eine marklose Nervenfasern, das zusammen mit den Axonen benachbarter ORN als Fila olfactoria durch die Löcher der Lamina cribrosa des Siebbeins zieht und so zum Bulbus olfactorius gelangt. Die Gesamtheit der Fila olfactoria bildet den Nervus olfactorius.

Im Bulbus olfactorius, dem primären Riechzentrum, liegt die einzige synaptische Schaltstelle zwischen den Rezeptorzellen (ORN) und der Hirnrinde. In den sogenannten Glomeruli bilden die ORN Synapsen mit den nachgeschalteten Zellen, den Mitralzellen. Da jeweils mehr als tausend Axone der ORN auf eine einzige Mitralzelle projizieren, kommt es zwischen erstem und zweitem Neuron zu einer starken Bündelung der Duftinformationen. Dies wird als Konvergenz bezeichnet. Man fand heraus, dass jeweils diejenigen ORN, die denselben Rezeptor exprimieren, also die gleiche Duftstoffselektivität besitzen, auf eine gemeinsame Mitralzelle projizieren. Dadurch entsteht eine räumliche Ordnung der Geruchsinformationen im Bulbus (12). Für Signalverarbeitung und Filterung im Bulbus olfactorius sind weiterhin noch Büschelzellen und Körnerzellen von Bedeutung. Sie fungieren als Interneurone und bewirken eine laterale und rekurrente Hemmung (62).

Zur Signalweiterleitung formen die Axone der Mitralzellen gemeinsam den Tractus olfactorius, der die olfaktorischen Informationen den übergeordneten Strukturen des ZNS zuleitet. Die Mehrzahl der Fasern gelangt ipsilateral unter Umgehung des Thalamus direkt zum sogenannten „primären olfaktorischen Kortex“, zu dem piriformer Kortex, Amygdala, entorhinaler Kortex und Nucleus olfactorius anterior gezählt werden. Die einzelnen Areale haben jeweils eine retrograde Verbindung zum Bulbus olfactorius, Vernetzungen untereinander und projizieren darüber hinaus zu übergeordneten Zentren wie Thalamus, Hypothalamus und Hippocampus. Ein

Neben dem olfaktorischen System trägt zur Geruchs- und Geschmacksempfindung auch noch ein weiteres System bei, das trigeminale System. Der Nervus trigeminus fügt dem Gesamteindruck sensible Qualitäten hinzu. So ist zum Beispiel die brennende Schärfe von Meerrettich oder die Kühle von Menthol eine trigeminale Empfindung.

1.3. Physiologie des Riechens

Der Weg bis hin zur bewussten Wahrnehmung eines Duftstoffes beginnt mit der Einatmung von Duftstoffmolekülen gemeinsam mit der Atemluft in die Nasenhöhle. Es erreichen jedoch nur etwa 10% des Atemluft-Duft-Gemisches die Regio olfactoria im oberen Teil der Nasenhöhle (45). Um an die olfaktorischen Rezeptoren der Sinneszellen binden zu können, müssen die Duftmoleküle zunächst die das Riechepithel bedeckende Schleimschicht überwinden. Während hydrophile Moleküle gut löslich sind, steht überwiegend hydrophoben Molekülen dafür ein aktives Transportsystem, sogenannte „odorant binding proteins“ (OBPs) zur Verfügung. Durch dieses Shuttle-Protein soll sowohl die Passage der Duftstoffe durch die Schleimschicht, als auch die Kopplung an die olfaktorischen Rezeptoren (OR) verbessert werden (70;71;82).

Durch die Bindung an die OR wird eine second-messenger-Kaskade in Gang gesetzt, an deren Ende die Depolarisation der Zelle und nachfolgend eine Fortleitung des Aktionspotentials ins ZNS steht: Durch die reversible Reaktion des Duftstoffes mit dem Rezeptor wird das assoziierte G-Protein, das G_{olf} -Protein, aktiviert (43), was wiederum zu einer Konzentrationssteigerung des cyclischen Adenosin-Monophosphats (cAMP) innerhalb der Zelle führt. cAMP ist in der Lage, direkt Ionen-Kanäle in der Membran der Dendriten zu öffnen, durch die Kationen, vor allem Na^+ und Ca^{++} , in die Zelle einströmen. Dies führt über Veränderung des Membranpotentials zur Depolarisation der Zelle. Wird der Schwellenwert der Riehzelle von -25mV überschritten, so kommt es zur Auslösung eines Aktionspotentials (25;76). Dadurch wird die Riechinformation über das Axon der Riehzelle zum zweiten Neuron in den Glomeruli bis hin ins ZNS weitergeleitet. Neben cAMP ist an diesem Signaltransduktionsprozeß von chemischem zu elektrischem Signal noch der second-messenger Inositol-3-phosphat (IP3) beteiligt (7;76).

1.4. Riechstörungen

Riechstörungen treten weitaus häufiger auf als zumeist angenommen. Man geht davon aus, dass in Deutschland etwa 5% der Bevölkerung eine funktionelle Anosmie aufweisen (53;66) und etwa 20% der Bevölkerung im Alter von über 50 Jahren eine deutliche Riechminderung zeigen (66). Eine genaue Angabe wird jedoch dadurch erschwert, dass ein Teil der Patienten, insbesondere ältere Menschen mit schleichendem Riechverlust, diese Störung gar nicht, oder erst in sehr fortgeschrittenem Stadium bemerken.

1.4.1. Einteilung der Riechstörungen

Im klinischen Alltag hat sich die Einteilung der Riechstörungen in quantitative und qualitative Riechstörungen bewährt, die im Folgenden genauer erläutert werden soll.

1.4.1.1. Quantitative Riechstörungen

Hier unterscheidet man zwischen Normosmie, Hyposmie und Anosmie.

Der Terminus Normosmie steht für eine normale Riechfunktion. Als Hyposmie bezeichnet man einen Abfall der Riechfunktion. Anosmie stellt den vollständigen Riechverlust dar.

Zu dieser Gruppe werden außerdem noch die „spezifische Anosmie“, auch „partielle Anosmie“ genannt, und die „funktionelle Anosmie“ gezählt. Während die spezifische Anosmie, auch Geruchsblindheit genannt, eine Anosmie für einzelne Duftstoffe bei ansonsten erhaltener Riechfunktion bezeichnet (1), ist die „funktionelle Anosmie“ (47) kennzeichnend für eine nur noch für einzelne Duftstoffe erhaltene Riechfunktion, die im Alltag gleichbedeutend einer Anosmie ist.

1.4.1.2. Qualitative Riechstörungen

Unter qualitativen Riechstörungen versteht man eine Gruppe von Riechstörungen, die mit einer qualitativ verzerrten Wahrnehmung von Geruchsstoffen einhergeht.

Als Parosmie wird eine Riechstörung bezeichnet, bei der der Patient einen vertrauten Geruch verändert wahrnimmt. Typischerweise wird dieser Duft nun als

unangenehmer Geruch wahrgenommen. Ein in der Klinik häufig anzutreffendes Beispiel ist Kaffee, der von den Betroffenen plötzlich als nach Jauche und Fäkalien riechend beschrieben wird.

Die zweite Riechstörung dieser Gruppe ist die Phantasmie. Kennzeichnend ist die Wahrnehmung von meist unangenehmen Gerüchen in Abwesenheit einer Duftquelle. Treten Parosmie oder Phantasmie auf, besteht meist eine Kombination von quantitativen und qualitativen Riechstörungen. Die Parosmie tritt besonders häufig in Verbindung mit Virusinfektionen auf (75;77). Derzeit gibt es jedoch noch keine genaue Erklärung, wie es zu dieser speziellen Form der Riechstörung kommt, es werden sowohl zentrale, als auch periphere Entstehungsursachen diskutiert (56). So besteht zum Beispiel die Theorie, dass durch einen Verlust an olfaktorischen Rezeptorneuronen, zum Beispiel infolge Trauma oder postviral, ein Geruch nur noch unvollständig wahrgenommen wird und so ein falsches „Bild“ entsteht (4;56). Bei Patienten, die eine Parosmie nach einem Trauma oder einer viralen Infektion ausgebildet, konnte eine Volumenreduktion des Bulbus olfactorius nachgewiesen werden, die bei Patienten ohne Parosmie nicht auftrat, so dass sich die Frage stellt, ob der Bulbus olfactorius eine Rolle bei der Entstehung der Parosmie spielt (65).

Wichtig ist jedoch die klinische Beobachtung, dass sowohl Parosmie als auch Phantasmie dazu neigen, sich über einen Zeitraum von mehreren Jahren hinweg zurückzubilden (56;75).

Zu der Gruppe der qualitativen Riechstörungen wird laut den aktuellen Leitlinien außerdem noch die Pseudosmie und die Olfaktorische Intoleranz gezählt. Als Pseudosmie wird eine fantasievolle Umdeutung eines Geruchseindruckes unter dem Einfluss starker Affekte bezeichnet, auch Geruchsillusion genannt. Krankheitswert besteht hier nur im Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen. Der Begriff olfaktorische Intoleranz bezeichnet eine übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler olfaktorischer Sensitivität.

1.4.1.3. Einteilung nach den Ursachen von Riechstörungen

Eine Befragung zur Ursache von Riechstörungen im deutschsprachigen Raum ergab in 72% eine sinunasale Ursache, 11% „postinfektiöse“ und 5% posttraumatische Riechstörungen (15).

Im Folgenden soll die eine ursachenbezogene Einteilung der Riechstörung vorgestellt werden, so wie sie in den aktuellen Leitlinien präsentiert wird (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/017-050.htm>). Man unterteilt hier in zunächst

einmal in die Gruppe der sinunasalen und nicht-sinunasalen Störungen. Dabei zählen zu erster Gruppe diejenigen Störungen, die als Folge von Veränderungen im Respirationstrakt entstehen, das eigentliche olfaktorische System ist nicht primär betroffen. Die Gruppe der nicht sinunasalen Riechstörungen hingegen umfasst Riechstörungen, denen eine primäre Schädigung des olfaktorischen Systems zugrunde liegt.

Sinunasale Ursachen:

- a) entzündlich: hierzu werden infektiöse Erkrankungen wie die chronisch-rezidivierende, eitrige Rhinosinusitis und nicht infektiöse Erkrankungen wie die chronisch-hyperplastischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen oder die Rhinitis im Rahmen von Allergien gezählt.
- b) nicht entzündlich: zu dieser Gruppe werden anatomische Veränderungen wie Septumdeviationen oder posttraumatische Veränderungen gezählt, aber auch nicht-anatomische Veränderungen wie die nasale Hyperreaktivität.

Nicht Sinunasale Ursachen:

- a) postviral: Riechstörungen, die in einem engen zeitlichen Zusammenhang zu einem Infekt der oberen Atemwege auftreten.
- b) posttraumatisch: Riechstörungen, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit Kopftraumata entstehen.
- c) toxisch: Riechstörungen, die durch akute oder chronische Noxenexposition (z.B. CO, Medikamente) auftreten
- d) angeboren: Riechstörungen, die von Geburt an bestehen.
- e) andere: hierunter fallen Riechstörungen mit klar erkennbarer internistischer, neurologischer oder psychiatrischer Ursache.
- f) idiopathisch: hierunter fallen Riechstörungen, die in keine der bisher genannten Gruppen eingeordnet werden können.

Einen großen Anteil an der Gruppe der sinunasalen Ursachen von Riechstörungen machen vor allem Polyposis nasi und chronische Sinusitis aus. Während man beim Riechverlust infolge nasaler Polyposis ursächlich von mechanischer Verlegung des Zugangs für den Luftstrom (und damit auch der Duftmoleküle) zum Riechepithel (51;78) ausgeht, so kommt es bei der Sinusitis wohl zu einer entzündlich bedingten funktionellen Beeinträchtigung des Riechepithels (55).

Als „postinfektiöse Riechstörung“ wird ein Riechverlust infolge einer Infektion der oberen Luftwege bezeichnet. Man geht von einer direkten Schädigung des Riechepithels aus (77), deren Mechanismen jedoch noch nicht geklärt werden konnten. Riechverlust infolge eines Traumas entsteht wahrscheinlich am häufigsten durch Verletzung oder Abriss der Filae olfactoriae (17).

Bei neurodegenerativen Erkrankungen scheint eine Verminderung der Riechfunktion besonders beim idiopathischen Parkinson Syndrom (IPS) und der Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) eine große Rolle zu spielen (60). Neuere Studien weisen darauf hin, dass eine Riechstörung bei beiden Krankheitsbildern als Frühsymptom, wenn nicht sogar als Erstsymptom auftreten kann (5;31;72).

Weitere Ursachen für Riechstörungen sind endokrine Erkrankungen wie Diabetes mellitus (87), medikamentös induzierte Riechstörungen, zum Beispiel durch verschiedene Antibiotika wie Amikacin (89) sowie Chemotherapeutika und kongenitale Anosmie im Rahmen eines Syndroms wie dem Kallmann-Syndrom oder isoliert vorkommend.

Häufig beobachtet wird eine nachlassende Riechfunktion mit steigendem Alter. In Studien fand man eine verminderte Anzahl an ORN und eine erhöhte Apoptoserate (69) bei älteren Menschen. Ob ursächlich ein einfacher Alterungsprozeß vorliegt, oder der Riechverlust durch die lebenslange Summation an potentiell schädigenden Agentien verursacht wird, ist meist nicht zu klären.

1.4.2. Diagnostik von Riechstörungen

Zur Diagnostik von Riechstörungen sollte als Basisdiagnostik immer eine gründliche Anamnese sowie eine HNO-ärztliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf die endoskopische Untersuchung der Nase erfolgen. Eine neurologische Untersuchung sowie bildgebende Verfahren wie CT und MRT können weiterhin Aufschluss über die Ursache von Riechstörungen geben (40).

Wichtigster Bestandteil der Untersuchung bleiben psychophysische Testverfahren zur Einschätzung des Riechvermögens, da Selbsteinschätzungen der Riechfunktion als sehr unzuverlässig angesehen werden (52).

1.4.2.1. Psychophysische Testverfahren zur Riechtestung

In den letzten Jahren wurden mehrere standardisierte Testverfahren etabliert, von denen die wichtigsten hier vorgestellt werden sollen. Die meisten dieser Tests sind Duft-Identifikationstest oder beinhalten einen Duft-Identifikationsteil.

1.4.2.1.1. Identifikationstests

1. University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)

Der UPSIT (23) ist der im amerikanischen Raum am weitesten verbreitete Riechtest. Er ist ein Identifikationstest, bestehend aus 40 Duftstoffen, denen aus jeweils vier Antwortmöglichkeiten die richtige zugeordnet werden muss. Präsentiert werden die Duftstoffe als ein „scratch ‘n sniff“-Verfahren. Die Duftstoffe sind in Mikrokapseln auf Papier aufgebracht und werden durch Rubbeln mit einem Bleistift freigesetzt. Der Test kann durch den Patienten selbst angewandt werden und benötigt daher keinen Untersucher. Dadurch werden jedoch die Reiz- und Interstimuluszeiten unkontrollierbar. Weiterhin birgt die Art und Weise der Duftfreisetzung Fehlerquellen (19). Dennoch überzeugt der UPSIT durch eine hohe Reliabilität (Test-Retest-Koeffizient $r = 0,918$; $p < 0,001$) (23).

Manche der 40 Duftstoffe sind jedoch regionaltypisch und außerhalb Amerikas nur wenig bekannt, wie zum Beispiel „rootbeer“ oder „wintergreen“. Deshalb ist einem weltweiten Einsatz des Tests eher kritisch gegenüber zu stehen. Versionen des UPSIT sind auch in anderen Sprachen wie Deutsch, Französisch und Spanisch erhältlich, hier wurde auf die weitestgehend nur in Amerika bekannten Duftstoffe verzichtet.

2. Skandinavischer Duftidentifikationstest (SOIT)

Der Skandinavische Duftidentifikationstest ist ein Identifikationstest bestehend aus 16 teilweise landestypischen Duftstoffen. Präsentiert werden diese Duftstoffe in Glasfläschchen, die dem Probanden unter die Nase gehalten werden. Wie im UPSIT, so muss der Proband auch hier aus vier vorgegebenen Möglichkeiten die richtige wählen (68).

Neben den bisher beschriebenen reinen Identifikationstests existiert eine Reihe von Testverfahren, die durch Kombination von verschiedenen Testverfahren unterschiedliche Funktionen des Riechsinnens prüfen:

1.4.2.1.2. Kombinierte Testverfahren

1. T&T Olfaktometer

Dieser kombinierte Riechtest wurde schon 1975 von Takagi und Toyoda in Japan eingeführt. Er beinhaltet fünf Duftstoffe, für die jeweils die Wahrnehmungs- und die Erkennungsschwelle bestimmt wird. Der Duftstoff wird aus Glasfläschchen auf einen Teststreifen getropft und so den Probanden präsentiert. Für jeden Duftstoff existieren logarithmische Verdünnungsreihen. Begonnen wird mit der höchsten Verdünnungsstufe, also dem Glasfläschchen mit der niedrigsten Konzentration an Duftstoff. Die Verdünnungsreihe wird in aufsteigender Duftstoffkonzentration den Probanden präsentiert und diejenigen Konzentrationen bestimmt, bei denen ein Geruch wahrgenommen und, bei höheren Konzentrationen, erkannt wird.

Problematisch für die Durchführung des Tests ist jedoch der hohe Zeitaufwand, den dieser Test benötigt, sowie die hohen Duftstoffkonzentrationen, die verwendet werden und eine gute Belüftungsanlage erforderlich machen. Weiterhin sind den Probanden keine Antwortmöglichkeiten vorgegeben, was sich in einer hohen Varianz der Antworten und einer relativ geringen Reliabilität widerspiegelt ($r=0,53$ Erkennungsschwelle, $r=0,71$ Wahrnehmungsschwelle) (49).

2. Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) Test

Auch der CCCRC-Test ist ein Kombinations-Riechtest. Er besteht aus einem Riechschwellentest und einem Duft-Identifikationstest (14). Der Riechschwellentest ist wie beim T&T Olfaktometer nach dem Prinzip der einmalig ansteigenden Reize aufgebaut. Dieses Verfahren wird auch als Methode ansteigender Reize bezeichnet (MAL, method of ascending limits). Als Testsubstanz wird Butanol verwandt, das der Proband von parallel angebotener destilliertem Wasser unterscheiden muss. Nach vier aufeinander folgenden richtigen Identifikationen ist die Riechschwelle erreicht. Die Schwellentestung wird mit kleinen, mit Duftstoff gefüllten Plastikfläschchen durchgeführt, die vom Probanden zusammengedrückt werden. Dadurch tritt Duftstoff aus den Fläschchen aus.

Der Identifikationstest besteht aus 10 Duftstoffen, die als Duftkissen, in Plastikdosen verpackt, dargeboten werden.

3. „Sniffin`Sticks“- Test

Der „Sniffin`Sticks“-Riechtest besteht aus drei Subtests zur Riechprüfung: einem Schwellentest, einem Diskriminationstest und einem Identifikationstest (38). Er stellt

damit eine Erweiterung der bisherig genannten Riechtests dar. An dieser Stelle soll auf die Testanordnung und Durchführung nicht weiter eingegangen werden, da im Teil „Material und Methoden“ eine ausführliche Darstellung erfolgt.

1.4.2.1.3. Screening-Tests

Außer den oben beschriebenen Riechtests existiert noch eine Reihe von Screening-Tests. Sie ermöglichen den Ausschluss einer Anosmie, können jedoch keine genaueren Informationen zur Riechfunktion liefern (30). Es handelt sich meist um Duft-Identifikationstests.

Im Folgenden werden einige häufig verwendete Screening-Tests beschrieben:

1. CC-SIT (Cross-Cultural Smell Identifikation Test)

Dieser Test ist eine Kurzform des schon beschriebenen UPSIT. Er beinhaltet 12 zu identifizierende Duftstoffe. Auch hier erhält der Proband vier Antwortmöglichkeiten (20).

2. Sniffin-Sticks-Screening-Test

Er besteht aus entweder 12 (36) oder 16 (38) Stiften, die mit Duftstoffen befüllt sind und auch im Identifikationsteil des SDI-Tests verwendet werden. Die Handhabung gleicht dem SDI-Test, der im folgenden Teil „Material und Methoden“ noch ausführlich beschrieben wird.

3. Zürcher Riechtest

Der Zürcher Riechtest (80) ist ein Identifikationstest, bei dem acht Düfte mittels Riechdisketten dargeboten werden. Dem Probanden werden jeweils drei Begriffe zur Auswahl angeboten.

4. Aachener Rhinotest

Bei dieser Testform wird eine retronasale Prüfung durchgeführt, indem Spraystoffe oral appliziert werden (50). Die Duftstoffe werden in den geöffneten Mund gesprüht.

5. Sniff Magnitude Test (SMT)

Mit diesem Test wird eine Aussage über die Riechfunktion anhand der Stärke der Einatmung durch die Nase, des „Schnüffeln“, getroffen (26). Probanden riechen an Kanistern, die entweder keinen Duftstoff oder einen unangenehmen Geruch enthalten. Gesunde Probanden erreichen dabei bei unangenehmen Gerüchen eine niedrigere Schnüffelstärke als bei der Probe ohne Duftstoff.

6. Alcohol Sniff Test (AST)

Bei diesem Test wird die Riechfunktion mittels eines in Alkohol getränkten Tupfers, wie er in Praxen und Krankenhäusern zur Desinfektion verwendet wird, getestet (16). Der Tupfer wird im Testverlauf immer näher an die Nase des Probanden herangeführt, bis der Proband den Geruch wahrnimmt.

Ergänzend zu den oben genannten Testmethoden kann auch eine Überprüfung des retronasalen Riechens vorgenommen werden. Unter retronasalem Riechen versteht man im Wesentlichen die Wahrnehmung von Geruchseindrücken, die man beim Essen, Schlucken oder Gurgeln erlebt (81).

7. Schmeckpulver

Durch diesen Test kann das retronasale Riechen überprüft werden, indem den Probanden verschieden Pulver aus Lebensmitteln und Gewürzen auf die Zunge gegeben werden, die anhand einer Auswahlliste identifiziert werden müssen (34).

1.4.2.2. Objektive Riechtestung

Als objektive Verfahren werden Testmethoden bezeichnet, die nicht unbedingt von der aktiven Mitarbeit der Probanden abhängig sind.

Bei der sogenannten „objektiven Olfaktometrie“ werden mit Hilfe eines Olfaktometers Riechreize in der Nase appliziert. Bei einem Probanden mit normaler Riechfunktion werden dadurch sogenannte „olfaktorisch evozierte Potenziale“ (OEP) ausgelöst, die über Elektroden, die sich am Kopf befinden, abgeleitet werden können.

Bei Anosmikern können durch Stimulation mit rein olfaktorischen Reizen keine derartigen Potenziale abgeleitet werden.

Die objektive Olfaktometrie ist technisch relativ aufwändig und nur in wenigen Spezialzentren verfügbar. Sie ist jedoch bei Begutachtungen und Bestimmung des Riechvermögens bei Patienten mit eingeschränkter Kooperation wie zum Beispiel kleinen Kindern, demenzkranken Patienten und bei Verdacht auf Aggravation einer Riechminderung zu empfehlen.

2. Problemstellung

Wie schon im vorherigen Teil der Arbeit dargestellt, sind Riechminderungen und Riechverlust ein häufiges Problem mit vielfältigen Ursachen. Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Riechstörungen existieren bereits eine Reihe von Riechtests. In Deutschland wird vor allem der „Sniffin`Sticks“-Test verwendet, der aus Schwellentest, Diskriminationstest und Identifikationstest besteht. Diskriminationstest und Identifikationstest basieren auf je 16 Einzeltests. Damit können Unterfunktionen des Riechvermögens jedoch oft nur ungenügend dargestellt werden. Unbefriedigend war außerdem, dass Verlaufskontrollen nur durch eine erneute Testung mit allen drei Teilen des „Sniffin`Sticks“-Tests vorgenommen werden konnten, da die Untertests auf Grund der geringen Testgröße eine suboptimale Reproduzierbarkeit aufweisen.

Ziel dieser Arbeit war es, die Anzahl der Einzeltests von Diskriminationstest und Identifikationstest auf je 32 zu verdoppeln. Dabei sollten in der Entwicklung der Testerweiterung Testkriterien erfüllt werden, die teilweise auch schon bei der Entwicklung der Originalversion der „Sniffin`Sticks“ festgelegt worden waren (38).

In einem zweiten Schritt sollten einerseits Daten zur Reproduzierbarkeit, andererseits zur Anwendung bei Patienten mit Riechstörungen und Probanden gesammelt werden. Als Referenz und Vergleichstest wurde der „Sniffin`Sticks“-Test verwendet.

3. Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Abschnitte:

Im ersten Schritt wurde die Entwicklung eines Riechtests mit Hilfe mehrerer Experimente vorgenommen. In einem zweiten Schritt wurde dieser Test an gesunden Probanden und Patienten durchgeführt sowie mittels einer zweiten Testung die Reproduzierbarkeit (Test-Retest-Reliability) verifiziert. Im Folgenden werden nun zunächst die Entwicklung des Riechtests SDI32 aufgezeigt und die dazu durchgeführten Experimente erläutert.

3.1. Probanden

Im Rahmen der Entwicklung des SDI32-Tests nahmen an 4 Vorexperimenten 46 freiwillige Probanden teil. Die Testpersonen waren im Alter von 22 bis 61 Jahren mit einem mittleren Alter von 29 Jahren. Davon waren 23 Testpersonen männlich und 23 weiblich. Alle Testpersonen gaben ein subjektiv unauffälliges Riechvermögen sowie eine unbehinderte Nasenatmung zur Zeit der Testung an.

3.2. „Sniffin`Sticks“

Die Duftstoffpräsentation wurde mit Hilfe von "Riechstiften" durchgeführt, die erstmals 1996 im Rahmen der von Kobal et al. entwickelten Testmethode „Sniffin`Sticks“ vorgestellt wurden (46). „Sniffin`Sticks“ sind herkömmliche Filzstifte, deren Filztampons jedoch statt mit Farbstoff mit 4 ml Duftstoff oder mit 4 ml in Propylenglykol gelöstem Duftstoff befüllt sind. Die Stifte sind mittels einer Plastikkappe verschließbar und so vor Austrocknung, Verflüchtigung des Geruchs und Kontamination geschützt. Zur Riechtestung wird die Verschlusskappe entfernt und der Stift mit der Filzspitze voran für etwa drei Sekunden im Abstand von zwei Zentimetern unter die Nase des Probanden gehalten. Eine seitengetrennte Testung ist zwar einfach möglich, in der vorliegenden Untersuchung wurde jedoch nur birhinal getestet. Sobald die Kappe entfernt ist, tritt Duftstoff aus, den der Proband mit der Atemluft einatmet.

Abb. 3:



Abb 3: „Sniffin` Sticks“, Heftchen mit Multiple-Choice-Vorlagen und Handschuhe, die vom Versuchsleiter zum Schutz vor Geruchsverfälschung während der Testung getragen werden können. (Quelle: Prof. Dr. med. T.Hummel)

3.3. Durchführung des SDI32-Tests

3.3.1. Versuchsbedingungen

Der Test sollte in einem geruchsneutralen, ruhigen Raum stattfinden, um die Testperson gegenüber Störfaktoren abzuschirmen. Der Proband durfte in den letzten dreißig Minuten vor Beginn der Testung nichts mehr essen oder trinken.

Während der ersten beiden Testteile wurde die Testperson mit einer Schlafmaske verblindet um ein visuelles Erkennen der für den Untersucher farblich codierten Stifte zu verhindern.

Alle drei Testteile sind „forced-choice-tests“, das heißt, der Proband muss, auch wenn er keinen Duft wahrgenommen hat, sich immer für einen der angebotenen Stifte entscheiden. Die Stifte werden nacheinander dem Probanden etwa zwei Zentimeter unterhalb der Nasenlöcher zum Riechen angeboten. Die Präsentation dauert ca. vier Sekunden und kann nicht wiederholt werden. Zwischen den einzelnen Testteilen sollten jeweils drei bis fünf Minuten lange Pausen eingehalten werden.

3.3.2. Schwellenbestimmung

Die Schwellenbestimmung wurde immer zu Beginn des SDI32-Tests vorgenommen, da hier die geringste Duftstoffkonzentration dargeboten wird und eine Gewöhnung an Düfte zu Beginn der Messungen relativ ausgeschlossen war. Die Bestimmung der Riechschwelle erlaubt, die geringste Konzentration zu bestimmen, ab der ein bestimmter Duftstoff zuverlässig wahrgenommen wird. Der Geruch musste nicht identifiziert werden.

Im SDI32-Test wurde die Schwellenbestimmung mit dem Duftstoff Phenylethylalkohol vorgenommen (Rosenduft). Der Test enthielt eine 1:2 Verdünnungsreihe, die mit der höchsten Konzentration von 4% Phenylethylalkohol, in Propylenglykol verdünnt, beginnt und mit 0,00012% Phenylethylalkohol endet. Sie bestand aus 16 Stufen. Die Schwellenbestimmung wurde mit Stiftriplets vorgenommen, von denen jeweils ein Stift mit einer Phenylethylalkohol-Verdünnung befüllt war und zwei Stifte nicht mit Duftstoff, sondern lediglich mit Lösungsmittel befüllt waren und nicht rochen. Aufgabe der Testperson war es, den riechenden Stift zu erkennen und zu benennen. Der Test funktioniert nach dem „forced-choice“-Prinzip, das heißt, es musste immer eine Antwortmöglichkeit ausgewählt werden, auch wenn kein Duftstoff wahrgenommen wurde. Grundsätzlich wurde jeder Stift eines Triplets nur einmal für etwa zwei bis drei Sekunden angeboten.

Begonnen wurde mit dem Triplet der Verdünnungsstufe 16, welche die geringste Duftstoffkonzentration enthält. Die Triplets wurden in aufsteigender Konzentrationsreihe präsentiert, solange, bis die Testperson zweimal hintereinander den Stift eines Triplets, der PEA enthält, benennen konnte. An diesem Punkt, einem so genannten „Wendepunkt“, wurde die Richtung gewechselt und dem Probanden Triplets in absteigender Konzentration präsentiert, bis er den Stift mit Duftstoff nicht mehr zweimal hintereinander richtig angeben konnte. Dann war der nächste Wendepunkt erreicht und die Triplets wurden wieder in aufsteigender Konzentrationsstufe präsentiert. Dieses Verfahren wird auch „single-staircase-method“ genannt. Insgesamt wurden 7 Wendepunkte vollzogen. Um die Punktzahl des Schwellenwertes zu bestimmen, wurde der Mittelwert aus dem Punktwert der erreichten Verdünnungsstufen der letzten 4 Wendepunkte gebildet.

Abb.4:

Verdünnungsstufe	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7			xx		xx		
	8	xx		xo	o		xx	xx
	9		xo				o	
	10	xo						
	11							
	12	o						
	13							
	14	o						
	15							
	16	o						

Wendepunkte

Abb 4: Grafische Darstellung eines Schwellentestergebnisses. Das Zeichen 0 steht für eine Falschantwort der Versuchsperson, das Zeichen X für eine Richtiganwort (d.h. der duftende Stift wurde angegeben) In diesem Beispiel wird bei der Verdünnungsstufe 8 zum ersten Mal zweimal hintereinander der richtige Stift benannt. Der erste Wendepunkt entsteht und der Versuchsleiter präsentiert die nächststärkere Verdünnungsstufe 9. Hier wird der Stift nur einmal richtig benannt, es muss also erneut die Verdünnungsstufe 8 geprüft werden. Die letzten vier Wendepunkte sind rot markiert. Aus diesen Werten wird der Mittelwert gebildet um den Schwellenwert zu erhalten. In diesem Beispiel beträgt der Schwellenwert 8.

3.3.3. Diskriminationstest

Der Diskriminationstest ist ein überschwelliger, nonverbaler Test. Die Fähigkeit der Testperson, verschiedene Duftstoffe voneinander zu unterscheiden, soll geprüft werden. Die Präsentation der Riechstifte war ähnlich zu dem Vorgehen bei der Schwellentestung. Auch in diesem Testteil wurde der Proband mit einer Schlafmaske verblindet. Der Diskriminationstest enthält insgesamt 32 Stiftriplets. Die Triplets bestehen jeweils aus zwei identisch riechenden Stiften, im Folgenden Distraktoren genannt und einem anders riechenden Stift, im Folgenden Zielduft genannt. Die Aufgabe der Testperson war es, nachdem ihr drei Stifte eines Triplets nacheinander präsentiert wurden, den Stift anzugeben, der anders riecht als die beiden anderen.

Es musste auch dann eine Entscheidung getroffen werden, wenn kein Stift als richtig erkannt wurde. Die Stifte eines Triplets wurden nacheinander präsentiert, die Reihenfolge war randomisiert.

Es wurde jeweils ein Punkt für jede richtige Antwort vergeben. Aus der Summe der richtigen Diskriminationen wurde der D-Wert gebildet.

3.3.4. Identifikationstest

Der dritte Teil des Riechtests ist ein überschwelliger, verbaler Test. Geprüft wird die Fähigkeit, Duftstoffe zu identifizieren. Der Test besteht aus 32 Riechstiften, die alle unterschiedliche Duftstoffe enthalten und der Testperson nacheinander präsentiert werden. Eine Mehrfach-Auswahl-Vorlage soll die Identifizierung der Duftstoffe erleichtern. Sie besteht aus einem kleinen Heftchen, in dem für jeden Duftstoff vier Deskriptoren zur Auswahl geboten werden. Einer der Begriffe stimmt mit dem Duftstoff überein. Die einzelnen Stifte können wiederholt präsentiert werden und der Proband wird aufgefordert zu entscheiden, welche der vier Antwortmöglichkeiten dem von ihm gerochenen Duftstoff am stärksten gleicht. Auch hier wird ein forced-choice-Verfahren angewandt, der Proband muss sich für eine der Antwortmöglichkeiten entscheiden. Die Summe der richtigen Identifizierungen bildet den I-Wert.

3.3.5. SDI32-Wert

Das Ergebnis des SDI32 wird aus den Summen der Ergebnisse der drei Subtests gebildet, dem S-, D-, und I-Wert. Man erhält als Gesamtwert den sogenannten SDI-Wert. Eine Punktzahl bis 80 ist erreichbar. Der Proband erfährt erst nach Abschluss der kompletten Testung sein Ergebnis.

3.4. Testentwicklung

3.4.1. Entwicklung des erweiterten Diskriminationstests

Wie schon unter Punkt 3.3 zur Durchführung des Riechtests erklärt, besteht der erweiterte Diskriminationstest aus 32 Stiftriplets mit jeweils zwei gleich riechenden Stiften (Distraktoren) und einem anders riechenden Stift (Zielduft). Für diesen Testteil wurden die ersten 16 Triplets unverändert aus dem „Sniffin’ Sticks“-Test übernommen. Um die noch fehlenden 16 Triplets zu erhalten, wurde die Zusammensetzung der vorhandenen Triplets geändert. Es wurde wie folgt vorgegangen: als 17. Triplet wurde der Zielduft aus Triplet 1 und die Distraktoren aus Triplet 16 verwendet. Das 18. Triplet setzte sich aus dem Zielduft von Triplet 2 und den Distraktoren von Triplet 15 zusammen. Diese Reihenfolge wurde fortgeführt bis zu Triplet 32 bestehend aus dem Zielduft von Triplet 16 und den Distraktoren von Triplet 1. Durch diese gegenläufige Neukombination entstanden 32 Triplets ohne neue Duftstoffe und ohne damit eine größere Zahl an Stiften verwenden zu müssen. Für die Entwicklung des erweiterten Diskriminationstests wurden zwei Kriterien aufgestellt:

1. Die Duftstoffe eines Triplets sollen sich durch ihre Duftqualität unterscheiden, aber weitgehend die gleiche Intensität aufweisen. Die Testperson sollte den Zielduft durch den Duftqualitätsunterschied zu den Distraktoren und nicht durch einen Intensitätsunterschied zwischen den 3 getesteten Duftproben erfassen können.

Es wurde festgelegt, dass nur solche Triplets in den neuen Testteil aufgenommen werden, deren mittlerer Intensitätsunterschied nach Auswertung des Tests weniger als 50 Schätzeinheiten (SE) beträgt. Weiterhin sollte ein mittlerer Qualitätsunterschied von mindestens 25 SE bestehen.

Der Intensitätsunterschied der einzelnen Triplets sollte nicht höher geschätzt werden als ihr Qualitätsunterschied.

2. Die Triplets des Diskriminationstests sollten homogen sein. Insbesondere sollte kein Unterschied zwischen dem alten und dem neuen Testteil bestehen.

Zur Überprüfung dieser Kriterien wurde das im Folgenden dargestellte Experiment D1 durchgeführt.

3.4.1.1. Experiment D1

Zehn gesunde Probanden (5 Frauen und 5 Männer, mittleres Alter: 24 Jahre) wurden mit dem erweiterten Diskriminationstest getestet.

Im Anschluss daran wurden den Probanden aus jedem der Triplets des Diskriminationstests der Zielduft und einer der Distraktoren präsentiert. Die Probanden wurden aufgefordert, den Qualitätsunterschied und den Intensitätsunterschied der beiden Stifte einzuschätzen. Die Schätzung erfolgte computergestützt mit Hilfe visueller Analogskalen.

Auf einem Bildschirm erschien zunächst eine erklärende Einleitung für die Probanden. Nachdem sie sich den Text durchgelesen und die weitere Vorgehensweise verstanden hatten, konnten sie durch Drücken einer Taste der Computertastatur die Einschätzung beginnen.

Zuerst erschien auf dem Bildschirm ein horizontaler Balken zur Einschätzung des Qualitätsunterschiedes des Stiftepaares. Der linke Endpunkt war mit 0 bezeichnet, der rechte Endpunkt mit +++ . Die Probanden rochen an dem Stiftepaar und gaben danach den von ihnen empfundenen Qualitätsunterschied an. Dazu diente ein Markierungsstrich, dessen Position auf dem Balken verändert werden konnte. Dieser Strich befand sich zu Beginn am linken Endpunkt des Balkens und konnte mit den Tasten m, n und b nach rechts bewegt werden. Durch Druck auf die Taste x wanderte er wieder nach links. Empfanden die Probanden keinen Qualitätsunterschied der Düfte, so wurde der Strich am linken Balkenende belassen. Wurde ein Unterschied wahrgenommen, so veränderten die Testpersonen die Position des Striches der Stärke der Empfindung entsprechend nach rechts.

Abb.5:



Abb.5 : Abbildung einer visuellen Analogskala, wie sie für die Experimente D1 und I1 verwendet wurde.

Nach der Einschätzung des Qualitätsunterschiedes erfolgte in gleicher Weise die Einschätzung des Intensitätsunterschiedes der Duftstoffe. In der Auswertung entsprach das linke Ende der Balken 0 Schätzeinheiten und das rechte Ende der Balken 100 Schätzeinheiten.

3.4.2. Entwicklung des Identifikationstests

Der Identifikationstest des SDI32 sollte 32 Stifte enthalten. Die ersten 16 dieser Stifte wurden aus dem „Sniffin’ Sticks“-Testkit übernommen. Um die noch fehlenden 16 Riechstifte hinzuzufügen, wurde zunächst eine Reihe von Duftstoffen ausgewählt und in Stifte abgefüllt. Einige sehr intensiv riechende Duftstoffe mussten mit Propylenglykol verdünnt werden, so dass jeder Stift entweder mit 4 ml reinem oder verdünntem Duftstoff befüllt wurde. Aus dieser Reihe wurden wiederum die 19 Duftstoffe ausgewählt, die sich, nach Einschätzung der Versuchsleiter, im Stift am besten entfalten konnten und den gewünschten Duft am natürlichsten wiedergaben. Mit diesen 19 Stiften wurden weiterführende Tests mit freiwilligen Versuchspersonen durchgeführt.

Im Anhang sind unter Tabelle 1 und 2 eine Auflistung der verwendeten 19 Duftstoffe, ihres Herstellers und der Verdünnung, sowie die Anschriften der Hersteller verzeichnet.

3.4.2.1. Entwicklung der Mehrfach-Auswahl-Listen

Die Mehrfach-Auswahl-Listen, bestehend aus jeweils 4 Begriffen, dienen zur Erleichterung der Identifikation der Duftstoffe. Hier sind zu jedem Stift vier verbale Antwortmöglichkeiten aufgelistet, zwischen denen sich die Testperson entscheiden muss. Die Listen für die ersten 16 Stifte wurden unverändert aus dem „Sniffin’ Sticks“-Test übernommen. Für die 19 Duftstoffe, die zur Durchführung weiterer Experimente ausgewählt worden waren, wurden neue Listen mit Deskriptoren entwickelt und deren Reihenfolge innerhalb der Listen anschließend randomisiert. Bei der Auswahl der Deskriptoren wurde darauf geachtet, Düfte zu verwenden, die eine möglichst homogene hedonische Bewertung sowie einen ähnlichen Bekanntheitsgrad aufweisen. Die Düfte sollten aus einer übergeordneten „Begriffsfamilie“ stammen, zum Beispiel alle vier Früchte sein, aber sie sollten auch

nicht zu ähnlich sein (z.B. „Lauch“ und „Schnittlauch“), um die Identifizierbarkeit des Zielduftes zu gewährleisten.

Auch die Duftstoffe, die Teil des erweiterten Identifikationstests sind, mussten bestimmte Kriterien erfüllen:

1. Die Testpersonen sollten sowohl mit den im Identifikationstest verwendeten Duftstoffen als auch mit den in der Mehrfach-Auswahl-Vorlage angegebenen Auswahlmöglichkeiten vertraut sein.
2. Die Intensität der Gerüche sollte möglichst homogen sein, um eine Identifizierung der Gerüche unabhängig von der Reizintensität zu gewährleisten.
3. Bei Nichterkennen des Duftstoffs sollte die Auswahl aus den Antwortmöglichkeiten der Auswahlliste gleichverteilt sein.

Das erste Kriterium wurde erfüllt, indem nur Duftstoffe und Antwortmöglichkeiten in den Test aufgenommen wurden, mit denen über 80% gesunder, junger Probanden vertraut sind (38;46). Um die Einhaltung der letzten beiden Kriterien zu überprüfen, wurden die folgenden Experimente durchgeführt:

3.4.2.2. Experiment I1: Intensität und Bekanntheitsgrad

Um die Intensität und den Bekanntheitsgrad der Duftstoffe zu ermitteln, wurden, wie schon in Experiment D1, zwei visuelle Analogskalen verwendet. Das Experiment wurde im Anschluss an Experiment D1 mit den gleichen 10 Probanden durchgeführt. Wie zuvor wurden zwei Balken an einem Computerbildschirm präsentiert, deren linker Endpunkt mit 0 und der rechte Endpunkt mit +++ bezeichnet war. Der erste Balken diente der Bewertung der Intensität, der zweite der Bewertung des eigenen Bekanntheitsgrades der Duftstoffe. Die Duftstoffe wurden einzeln präsentiert und die Probanden aufgefordert, zu jedem Duftstoff eine Einschätzung der Intensität und des eigenen Bekanntheitsgrades abzugeben. Auch in diesem Experiment erfolgte die Einschätzung mittels eines Strichs auf den Balken.

3.4.2.3. Experiment I2: Selektion der Duftstoffe anhand der Identifizierbarkeit

Im Experiment I2 sollten aus der Gruppe der 19 vorhandenen Duftstoffe 16 Düfte ausgewählt werden, die in der Endversion des Tests erscheinen sollten. Die drei Duftstoffe mit der geringsten Identifizierbarkeit sollten ermittelt und aus dem Test ausgeschlossen werden.

Der erweiterte Identifikationstest wurde mit 10 Probanden durchgeführt und die Identifikationsraten der einzelnen Duftstoffe überprüft. Der Duftstoff mit der geringsten Identifikationsrate wurde sofort aus dem Test ausgeschlossen. Da drei Duftstoffe mit 70% Identifikation das zweitschlechteste Ergebnis bildeten, musste ein weiterer Test vorgenommen werden: Die drei Duftstoffe wurden 36 Probanden isoliert präsentiert mit der Aufforderung, die Stifte anhand der multiple-choice-Vorlage zu benennen. Der Duftstoff, der am häufigsten richtig benannt werden konnte, wurde wieder in den Identifikationstest aufgenommen, die beiden anderen ausgeschlossen.

3.4.2.4. Experiment I3: Antwortverteilung des Identifikationstest

Um zu gewährleisten, dass durch reines Raten keine überdurchschnittlich hohe oder niedrige Punktzahl im Identifikationstest erlangt werden kann, sollte bei Nichterkennen des Duftstoffes einer Gleichverteilung der ausgewählten Antworten mit jeweils 25% möglichst nahe gekommen werden. Im Experiment I3 wurde daher die Antwortverteilung bei Nichterkennen des Duftstoffes überprüft. Fünfunddreißig Probanden wurden nur die forced-choice-Auswahllisten ohne die Riechstifte vorgelegt. Sie erhielten die Aufgabe, sich vorzustellen, an dem Riechtest teilzunehmen ohne riechen zu können. Zu jeder Liste an Deskriptoren musste eine der Antwortmöglichkeiten ausgewählt werden. Dabei erhielten die Probanden ausdrücklich keine Vorgabe, nach welchen Kriterien dieser Duftstoff auszuwählen sei.

3.5. Testreihe mit dem SDI32 an Probanden und Patienten

Nachdem die erste Testreihe zur Entwicklung des SDI32 abgeschlossen war, wurde im zweiten Teil der Studie der SDI32-Test mit Probanden und Patienten durchgeführt.

Die Durchführung des SDI32 und allgemeine Testvorbedingungen sind unter Abschnitt 2.3 beschrieben worden.

3.5.1. Probanden und Patienten

In der Zeit von Mai 2003 bis Juni 2004 wurde das Riechvermögen von insgesamt 197 Testpersonen, bestehend aus 71 Probanden und 126 Patienten, mit dem erweiterten Sniffin`Sticks-Test, dem SDI32, getestet.

Die Gruppe der Probanden bestand aus 26 Männern und 45 Frauen mit einem mittleren Alter von 50,1 Jahren (14 bis 97 Jahre). Alle Probanden waren nach eigenen Angaben zur Zeit der Testung gesund, verfügten über ein subjektiv unauffälliges Riechvermögen und beklagten keine relevante Vorerkrankung im Hals-Nasen-Ohren Bereich. Die Gruppe der Patienten bestand aus 47 Männern und 79 Frauen mit einem mittleren Alter von 56,5 Jahren (21 bis 94 Jahre).

Die Patienten gaben alle eine Riechstörung an und wurden im Rahmen der Sprechstunde der Abteilung „Riechen und Schmecken“ des HNO-Universitätsklinikums Dresden getestet. Die Patientengruppe wurde vor der Testung HNO-ärztlich untersucht, einschließlich einer endoskopischen Beurteilung der inneren Nase.

3.5.2. Fragebogen für Probanden

Anhand eines Fragebogens wurde eine kurze Anamnese aller Probanden durchgeführt. Die Probanden wurden zu Alter, Geschlecht und Beruf befragt. Eine subjektive Einschätzung des eigenen Riechvermögens sowie der Nasendurchgängigkeit war ebenso Bestandteil wie die Frage nach Vorerkrankungen und Verletzungen, insbesondere im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, und Allergien der Probanden. Des Weiteren sollte Auskunft gegeben werden zu Medikamenteneinnahme und Lebensgewohnheiten wie Alkohol- und Nikotinkonsum.

3.5.3. Testdurchgänge

3.5.3.1. Erster Testdurchgang

Am ersten Testdurchgang mit dem SDI32-Test nahmen alle 197 Probanden und Patienten teil. Vor Testbeginn wurden sie über Ablauf und Dauer des Tests sowie die Möglichkeit informiert, den Test jederzeit beenden zu können. Die Patienten willigten ein, den SDI32 anstatt des „Sniffin' Sticks“-Test zur orientierenden Diagnostik durchzuführen. Der Riechtest wurde ausschließlich von demselben Versuchsleiter durchgeführt.

3.5.3.2. Zweiter Testdurchgang- Retest

Mit 104 Testpersonen wurde ein zweiter Testdurchgang vorgenommen, davon waren 35 Patienten und 69 gesunde Probanden. Dieser wiederholte Test diente der Überprüfung der Reproduzierbarkeit des Riechtests. Es wurde darauf geachtet, dass der Wiederholungstest in der gleichen Räumlichkeit wie der erste Test durchgeführt wurde und die Testpersonen vom selben Versuchsleiter getestet wurden, um Ergebnisverfälschungen vorzubeugen.

Die Zeitspanne, die zwischen den einzelnen Testungen liegen durfte, war bei der Gruppe der Probanden auf 2 bis 14 Tage festgelegt. Für die Gruppe der Patienten konnten keine zeitlichen Vorgaben gemacht werden, da die Patienten bei einer erneuten Wiedervorstellung in der Klinik im Rahmen der Diagnostik getestet wurden. Die Zeitspanne zwischen Test und Testwiederholung lag hier zwischen 2 und 258 Tagen.

3.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS (Statistical Packages for Social Sciences, Version 12.0, SPSS Inc., Chicago, Ill. USA).

Varianzanalysen nach dem generellen, linearen Modell (MANOVA) wurden für die Vorexperimente verwendet. Hier wurden für Experiment D1 und I1 jeweils Varianzanalysen mit den Innersubjektfaktoren „Duft“ und „alt_neu“ zum Vergleich

von alten und neuen Testteilen gewählt. Das Signifikanzniveau wurde bei $p=0,05$ festgesetzt. Die Ergebnisse der Varianzanalysen wurden für die einzelnen Faktoren in Form des F-Wertes mit den Freiheitsgraden (eckige Klammern) und dem entsprechenden Signifikanzniveau dargestellt.

Die Werte wurden nach Greenhouse-Geisser zur Angleichung der Freiheitsgrade bei kleinen Stichproben berechnet.

Korrelationsberechnungen nach Pearson wurden zum einen für die Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zwischen Testergebnissen der „alten“ und „neuen“ Testteile des Diskriminationstests und Identifikationstests für Duftstoffe verwendet. Zum anderen wurden sie für die Überprüfung von test-retest-Ergebnissen der einzelnen Tests und des SDI³² verwendet. Zur Überprüfung der Mittelwertgleichheit zwischen „altem“ und „neuem“ Testteil des Diskriminationstests³² und des Identifikationstests³² wurden jeweils zweiseitige t-Tests für unverbundene Stichproben durchgeführt. Weiterhin wurden zweiseitige t-Tests für unverbundene Stichproben zur Überprüfung der Trennung zwischen Probanden und Patienten durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der Experimente zur Testentwicklung

In diesem Abschnitt werden zunächst die Ergebnisse der Experimente vorgestellt, die zur Entwicklung des SDI32 durchgeführt wurden.

4.1.1. Ergebnisse Experiment D1

Die Ergebnisse des in Experiment D1 mit 10 Probanden durchgeführten erweiterten Diskriminationstest sind in Abbildung 6 graphisch dargestellt:

Abb.6:

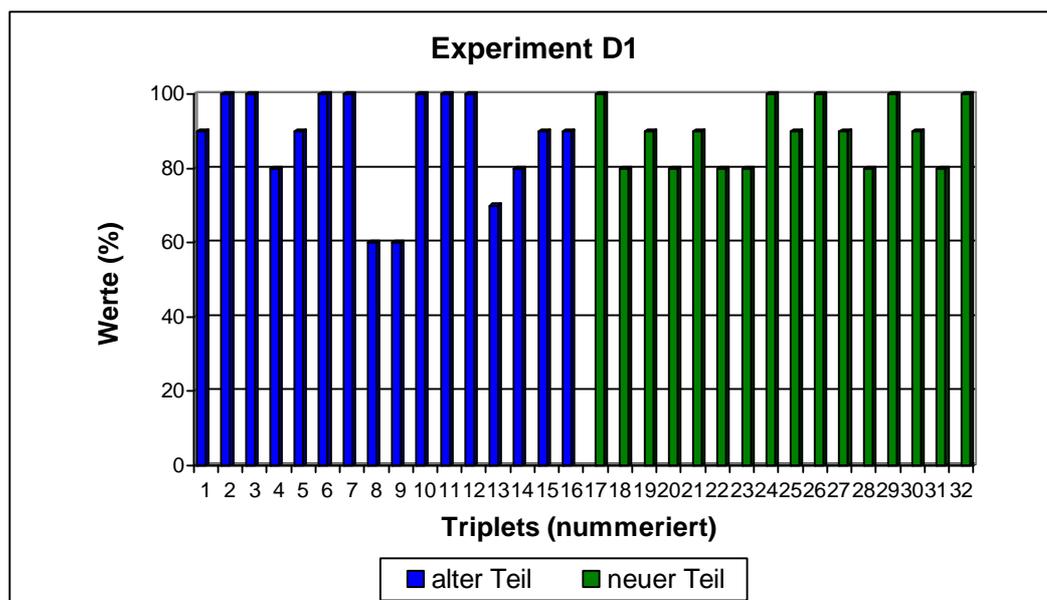


Abb. 6: Graphische Darstellung der prozentualen Diskriminationsrate für die Triplets des erweiterten Diskriminationstests. Die Werte der Triplets, die aus dem „Sniffin`Sticks“-Test unverändert übernommen wurden, sind blau dargestellt. Die Werte der Triplets, die neu zusammengestellt wurden, sind grün dargestellt.

Wie aus der Abbildung ersichtlich wurde von den Probanden eine hohe Diskriminationsrate erreicht. Der Mittelwert der Diskriminationsrate aus allen Triplets betrug 88,7%, wobei die Triplets aus dem Sniffin`Sticks-Test im Durchschnitt zu 88,1% und die neu zusammengestellten Triplets zu 89,4% korrekt diskriminiert wurden.

Mittels eines t-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem Mittelwert des alten und des neuen Teils ausgeschlossen werden ($t = -,301$; $p = 0,765$).

Die Bestimmung von Intensitäts- und Qualitätsunterschieden zwischen Target und Diskriminatoren der Triplets durch Probanden führte zu folgenden Ergebnissen:

Abb. 7

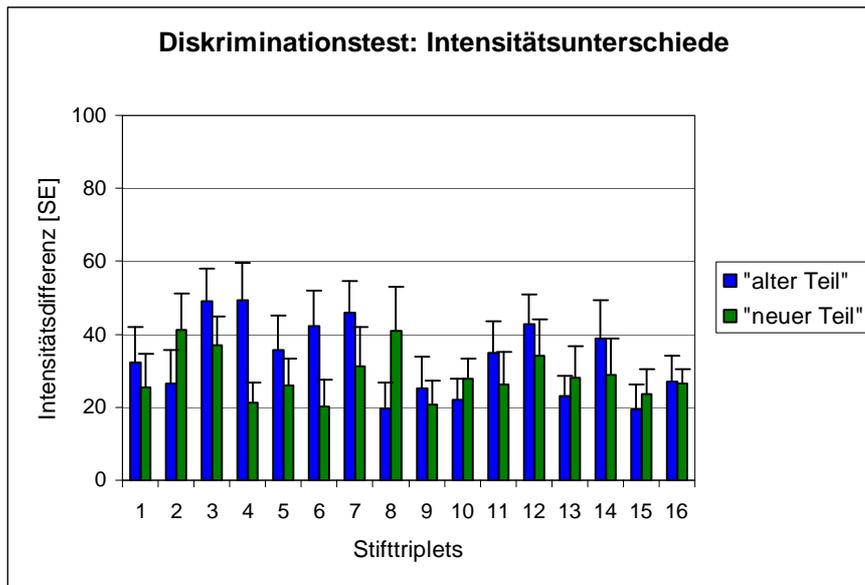


Abb.7:
Intensitätsunterschied innerhalb der einzelnen Triplets des Diskriminationstests. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler (SEM). (SE =Schätzeinheiten)

Abb. 8

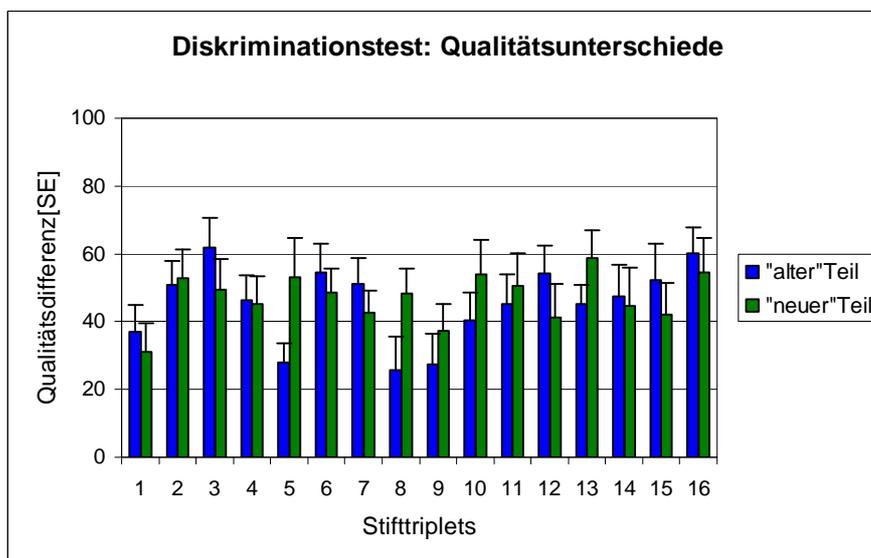
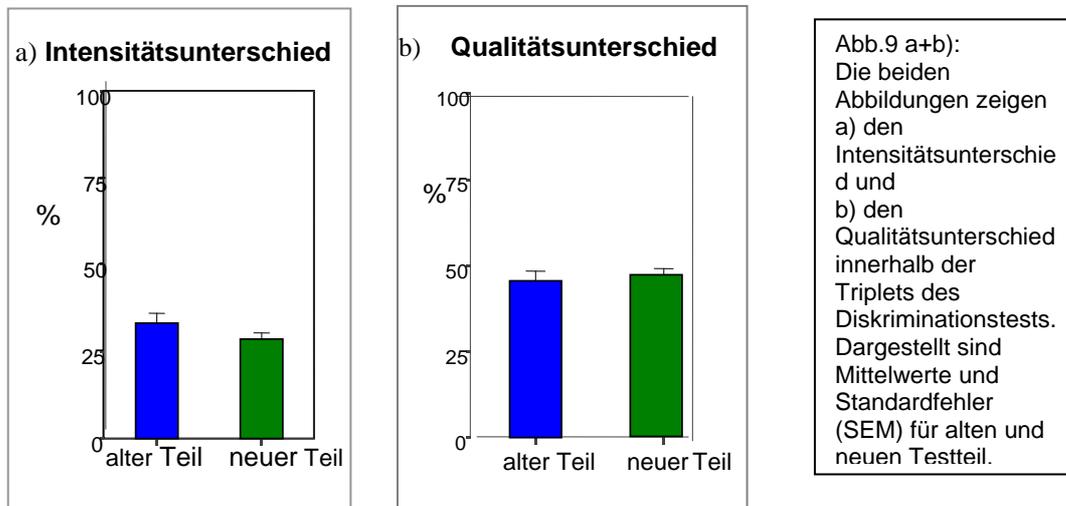


Abb. 8:
Qualitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets des Diskriminationstests. Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler (SEM). (SE =Schätzeinheiten)

Abb.9:



Alle Stiftriplets erreichten einen mittleren Intensitätsunterschied von unter 50 SE und einen mittleren Qualitätsunterschied von über 25 SE. Damit war Kriterium 1 zur Testentwicklung des Diskriminationstests 32 erfüllt.

Im neuen Testteil ist der Mittelwert des Qualitätsunterschiedes für jedes Triplet größer als der Intensitätsunterschied. Durchschnittlich empfanden also die Probanden den Qualitätsunterschied zwischen Target und Diskriminatoren größer als den Intensitätsunterschied.

Eine Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell wurde zur Überprüfung von signifikanten Unterschieden zwischen altem und neuem Testteil durchgeführt (MANOVA mit den Innersubjekt-Faktoren "alt_neu" (2-stufig) und "Duft" (16-stufig)). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen alten und neuen Düften in Bezug auf Intensitätsunterschiede in den einzelnen Triplets ($F[1/9]=1.08$, $p=0.33$).

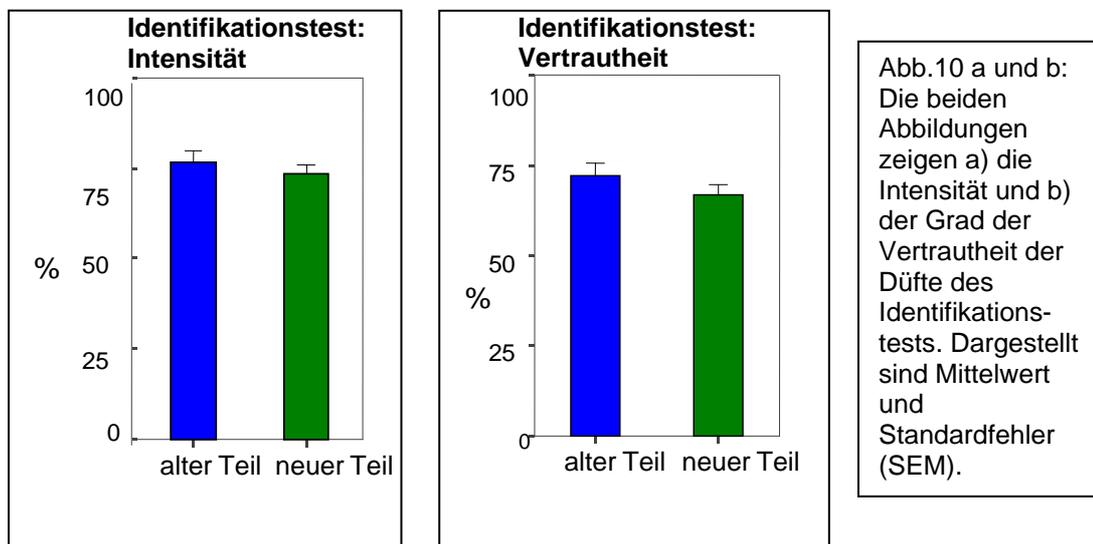
Weiterhin war kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Qualitätsunterschiede in den Triplets zwischen alten und neuen Düften festzustellen ($F[1/9]=0.20$, $p=0.66$). Auch das zweite Kriterium zur Entwicklung des erweiterten Diskriminationstests, welches Homogenität von altem und neuem Testteil fordert, war hiermit erfüllt.

4.1.2. Ergebnisse Experiment I1

In Experiment I1 waren die Probanden dazu aufgefordert worden, die Intensität und den eigenen Vertrautheitsgrad der Düfte des Identifikationstests anzugeben. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 10 a+b) wiedergegeben. Weiterhin wurde auch für diesen Testteil eine Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell vorgenommen. Die MANOVA mit den Innersubjekt-Faktoren "alt_neu" (2-stufig) und "Duft" (16-stufig) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen altem und neuem Testteil, sowohl für die Intensitätsschätzung der Duftstoffe ($F[1/9]=1,26$; $p=0,29$), als auch für den Vertrautheitsgrad der Duftstoffe ($F[1/9]= 3,2$; $p=0,11$).

Abb. 10 a)

b)



Kriterium 2, welches eine Homogenität der Intensität der Duftstoffe fordert, war damit hinreichend erfüllt.

4.1.3. Ergebnisse Experiment I2

Ein Identifikationstest, bestehend aus der Serie der Stifte des „Sniffin`Sticks“-Test und der Serie der neu entwickelten Stifte, wurde mit 10 Probanden durchgeführt. Die Ergebnisse dieses Identifikationstests sind in Abbildung 11 aufgeführt.

Abb.11:

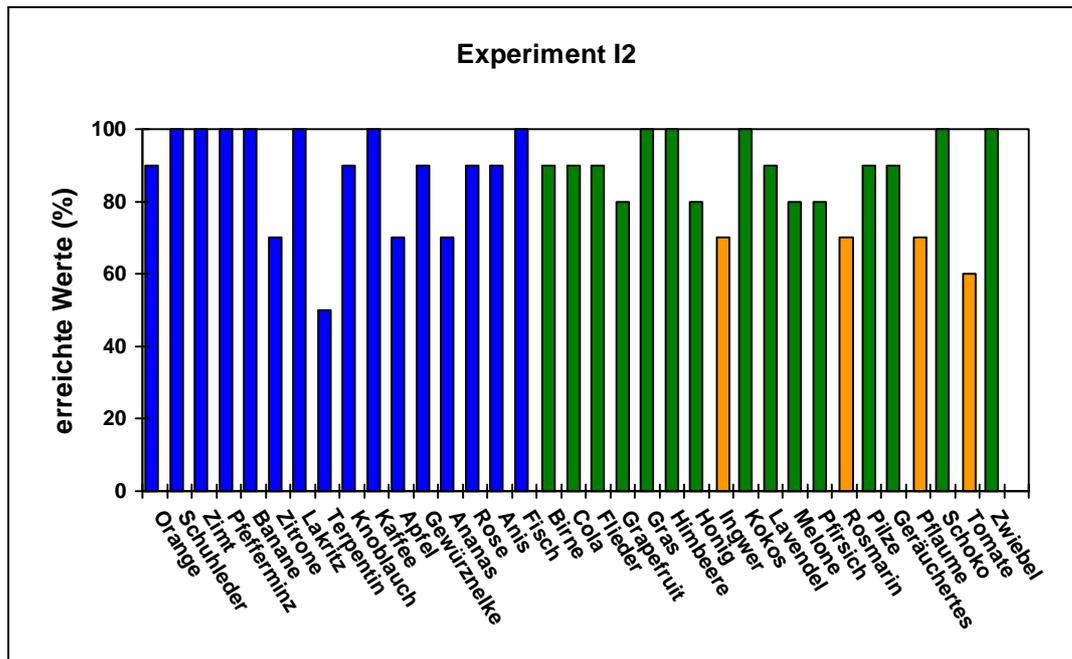


Abb. 11: Darstellung der prozentualen Identifikationsraten der Duftstoffe des Identifikationstests. Die aus dem „Sniffin`Sticks“-Testkit übernommenen Duftstoffe sind blau, die neuen Duftstoffe grün dargestellt. Die Säulen der neuentwickelten Duftstoffe, die am seltensten erkannt wurden, sind orange markiert.

Mit Ausnahme von vier Düften wurden alle Duftstoffe des neuen Teils von über 75% der Probanden erkannt.

Der Duftstoff aus der Serie der neu hinzugefügten Duftstoffe, der die geringste Anzahl an richtigen Identifizierungen aufwies, wurde sofort aus der Testreihe entfernt. Dieser Duftstoff war Tomate (Stift Nummer 34). Er wurde nur von 60% der Probanden erkannt.

Die drei Duftstoffe Ingwer (Stift Nr.24), Rosmarin (Stift Nr.29) und Pflaume (Stift Nr.32) erreichten mit einer Identifikationsrate von jeweils 70% das zweitschlechteste Ergebnis aus der Gruppe der neueingeführten Duftstoffe. Mit diesen drei Duftstoffen wurde der unter Material und Methoden beschriebene weiterführende Test durchgeführt. Der Duftstoff Ingwer erreichte hier eine Identifikationsrate von 77,8%. Die Identifikationsraten von Rosmarin und Pflaume betragen 55,6% und 69,4%.

Als am relativ häufigsten erkannter Duftstoff wurde Ingwer daher in die Endversion des erweiterten Identifikationstests aufgenommen, die Duftstoffe Rosmarin und Pflaume ausgeschlossen. Dadurch wurde die gewünschte Anzahl von 16 Stiften für den neuen Teil des erweiterten Identifikationstests erreicht.

4.1.4. Ergebnisse Experiment I3

In diesem Experiment wurde an 35 Probanden überprüft, wie die Auswahl der Antwortmöglichkeiten verteilt ist, wenn den Probanden nur die multiple-choice-Vorlage ohne einen Duftstoff präsentiert wird.

Abb.12:

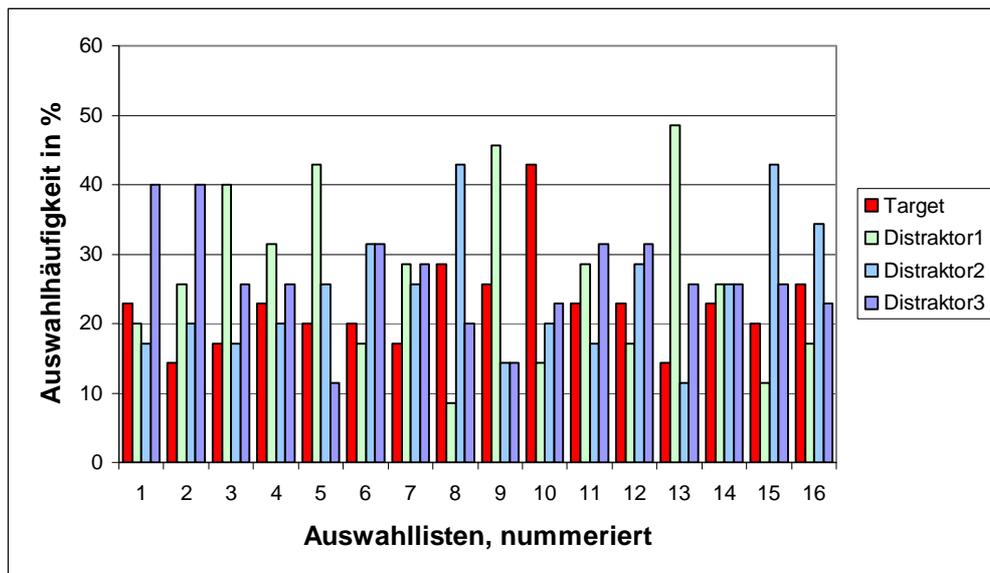


Abb.12: Antwortverteilung in % für jede einzelne multiple-choice-Liste des neuen Teils des Identifikationstests. Die richtige Antwort im Identifikationstest, der Zielwert, ist rot dargestellt.

Als Kriterium 3 zur Entwicklung des Identifikationstests war eine Gleichverteilung der Auswahlmöglichkeiten bei Nichterkennen des Duftstoffes gefordert worden.

Betrachtet man nun die Ergebnisse von allen 16 Mehrfach-Auswahl-Listen zusammen, so beträgt der Mittelwert des Zielwertes 22,5% (Mittelwerte der Distraktoren: Distraktor1: 26,4%, Distraktor2: 24,6%, Distraktor3: 26,4%).

Aufgrund dieser Ergebnisse war Kriterium 3 zur Entwicklung des Identifikationstests ausreichend erfüllt und die Listen wurden unverändert in die Endversion des Riechtests übernommen.

4.2. Ergebnisse der Testreihe mit der Endversion des SDI 32

Im Rahmen dieser Arbeit wurde der erweiterte „Sniffin`Sticks“-Test, der SDI32, mit insgesamt 197 Probanden und Patienten durchgeführt. Genauere Informationen zu beiden Gruppen finden sich im Abschnitt „Material und Methoden“.

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Testungen vorgestellt. Dabei sind jeweils die Untertests Diskriminationstest und Identifikationstest isoliert betrachtet worden sowie der gesamte SDI32. Um einen besseren Vergleich zwischen neuen und alten Testteilen ziehen zu können, wurde zusätzlich die Korrelation der Testergebnisse von neuen und alten Testteilen abgebildet. Weiterhin sind die Ergebnisse für Probanden- und Patientengruppe getrennt dargestellt.

4.2.1. Ergebnisse des Diskriminationstests 32

4.2.1.1. Vergleich der Ergebnisse von Probanden und Patienten

In der folgenden Grafik sind die durchschnittlich erreichten Punktzahlen für den Diskriminationstest abgebildet.

Abb.13:

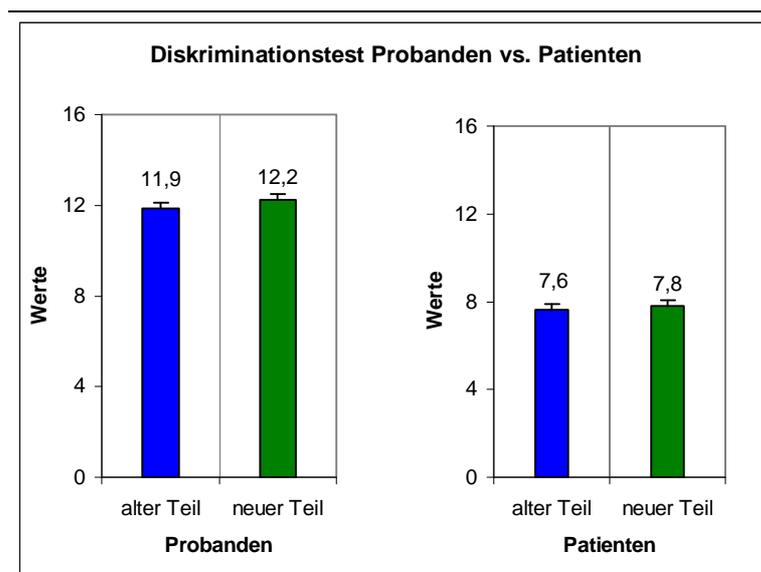


Abb.13: Diskriminationstest alter und neuer Teil: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.

Man kann einen deutlichen Unterschied zwischen Probanden und Patientenergebnissen sowohl für den alten, als auch für den neuen Teil des Diskriminationstests feststellen. Im alten Testteil erreichten Probanden durchschnittlich einen um 4,3 Punkte höheren Punktwert als Patienten, im neuen Testteil 4,4 Punkte. Im t-Test für ungepaarte Stichproben war hier ein signifikanter Unterschied zwischen Probanden- und Patientengruppe nachweisbar (T-Test für neuen Testteil: $t = 11,3$; $p < 0,001$).

Berechnet man den Mittelwert aus den Ergebnissen des erweiterten Diskriminationstests 32 (alter und neuer Testteil werden addiert) für die einzelnen Gruppen, so erhält man für die Probandengruppe einen Mittelwert von 24,1, für die Patientengruppe einen Mittelwert von 15,5. Der Unterschied zwischen Probanden- und Patientengruppe beträgt hier also sogar 8,6 Punkte. Auch hier waren die Unterschiede zwischen Mittelwert von Patienten- und Probandengruppe signifikant ($t = 12,65$; $p < 0,001$).

Abb. 14:

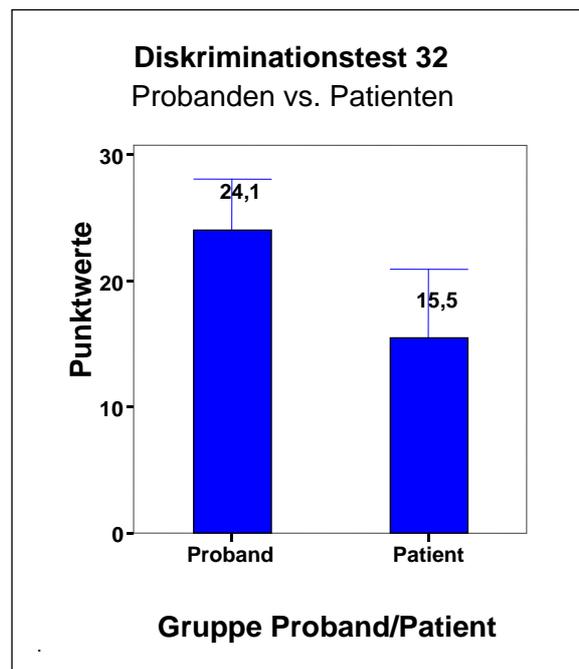
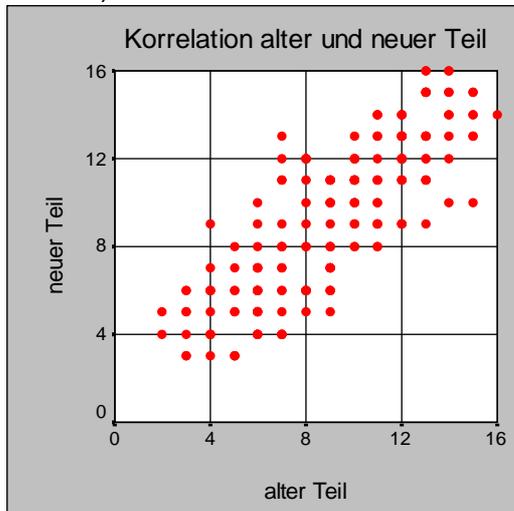


Abb.14: Diskriminationstest 32: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.

Sowohl alter und neuer Testteil einzeln, als auch der Diskriminationstest 32 ermöglichen eine Trennung zwischen Probanden und Patienten.

4.2.1.2. Korrelation zwischen den Ergebnissen von altem und neuem Testteil

Abb.15)



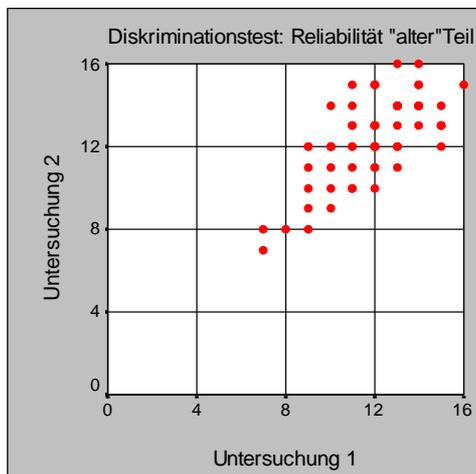
In der nebenstehenden Abbildung 14 ist die Korrelation von altem und neuem Testteil des Diskriminationstests dargestellt. Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient beträgt $r_{197} = 0,82$ und ist signifikant ($p < 0,01$).

$$r_{197} = 0,82$$

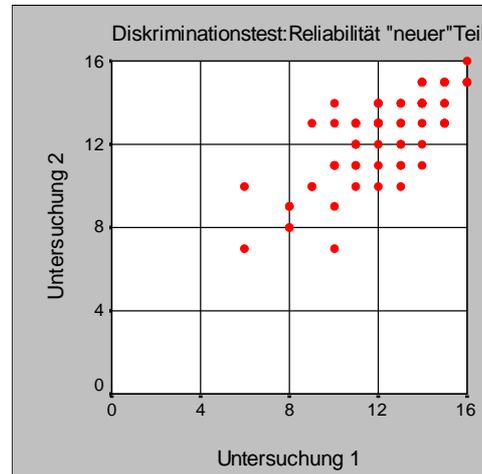
Abb 15: Diskriminationstest: Korrelation alter und neuer Testteil

4.2.1.3. Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil des Diskriminationstests 32

Abb.16 a+b)



$$r_{69} = 0,69$$



$$r_{69} = 0,77$$

Abb 16 a+b: Diskriminationstest: Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil

Um Aussagen über die Reliabilität treffen zu können, wurden 69 Probanden zweifach mit dem SDI32 getestet. Die Ergebnisse für den Diskriminationstest sind in der obigen Grafik bildlich dargestellt. Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient betrug für

den alten Testteil $r_{69} = 0,69$ und für den neuen Testteil $r_{69} = 0,77$ und war bei beiden Untersuchungen auf einem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

4.2.2. Ergebnisse des Identifikationstests 32

4.2.2.1. Vergleich der Ergebnisse von Probanden und Patienten

Abbildung 17 zeigt die durchschnittlich erreichten Punktzahlen für den Identifikationstest. Wie schon bei den Ergebnissen des Diskriminationstests, so lässt sich auch hier ein deutlicher Unterschied zwischen den Ergebnissen der Patientengruppe und der Probandengruppe für beide Testteile feststellen. Die Punktwerte waren durchschnittlich im alten Teil 5,9 Punkte höher bei Probanden im Vergleich zu Patienten. Im neuen Teil des Identifikationstest wurde ein Unterschied von 5,7 erreicht. Zum Vergleich der Mittelwerte wurde hier ein t-Test für ungepaarte Stichproben durchgeführt. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Probanden- und der Patientengruppe (T-Test für neuen Testteil: $t = 13,56$; $p < 0,001$).

Abb 17:

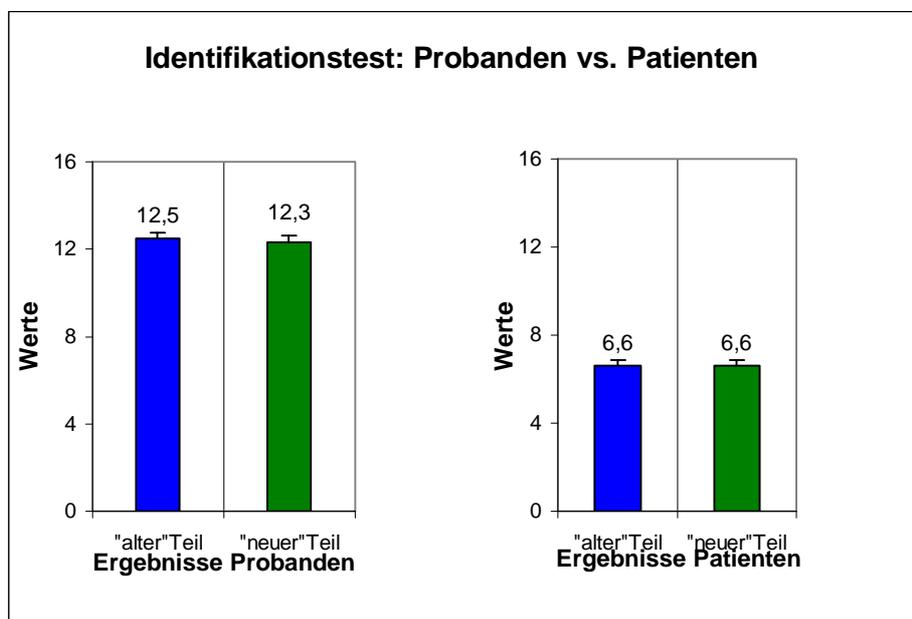


Abb 17: Identifikationstest alter und neuer Teil: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.

Ebenso wie für die einzelnen Teile wurden auch die erreichten Punktzahlen des Identifikationstests 32 (bestehend aus „altem“ und „neuem“ Teil) untersucht. Hier

wurde in der Probandengruppe ein Mittelwert von 24,8 erreicht, die Patientengruppe hingegen erreichte nur einen Mittelwert von 13,2. Die Probanden erreichen also im Durchschnitt einen 11,6 Punkte höheren Wert als die Patienten. Auch hier wurde ein t-Test durchgeführt, ebenso wie für die Untergruppen wurde ein signifikanter Unterschied für Probanden- und Patientengruppe nachgewiesen ($t= 16,2$; $p < 0,001$).

Abb.18:

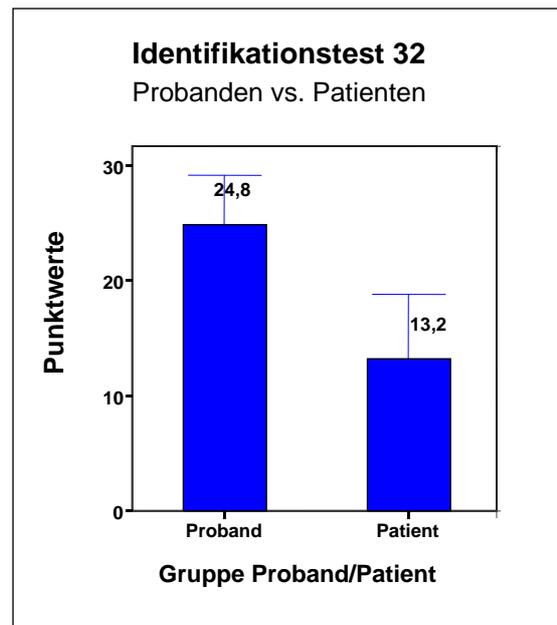


Abb 18: Identifikationstest 32: Die erreichten Punktzahlen von Probanden- und Patientengruppe sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.

Anhand der aufgeführten Ergebnisse lässt sich sowohl für den alten und neuen Teil als Einzeltests, als auch für den Identifikationstest 32 eine klare Trennung zwischen Probanden und Patienten bescheinigen.

4.2.2.2. Korrelation zwischen den Ergebnissen von altem und neuem Teil

Wie auch schon für den Diskriminationstest wurde die Korrelation zwischen altem und neuem Testteil des Identifikationstests 32 anhand des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten berechnet. Er beträgt $r_{197}=0,80$ und ist auf einem Niveau von 0,01 signifikant. In Abbildung 19 ist das Ergebnis als Streudiagramm dargestellt.

Abb.19)

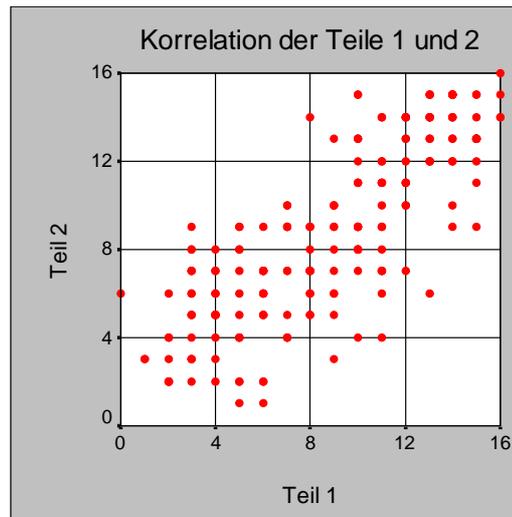
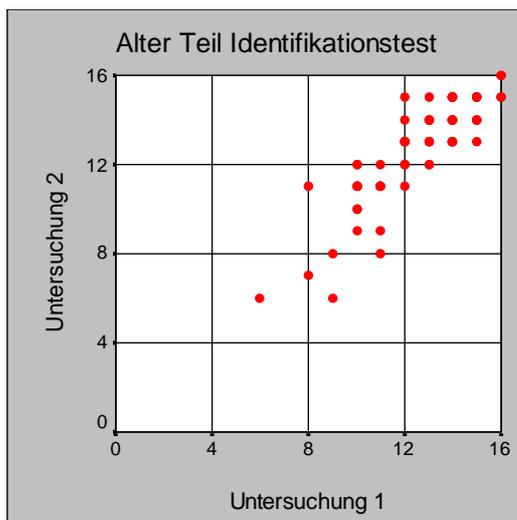


Abb 19: Korrelation zwischen altem und neuem Testteil des Identifikationstests

4.2.2.3. Test- Retest- Ergebnisse des Identifikationstests 32

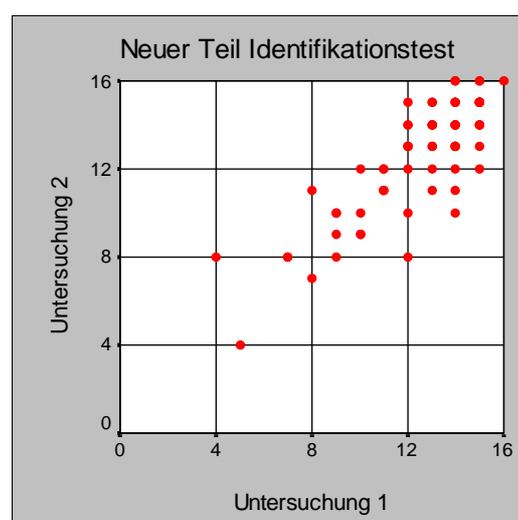
Abbildung 20 a) und b) zeigen die Reliabilität für den alten und neuen Testteil des Identifikationstests 32 getrennt als Streudiagramm dargestellt. Die Korrelation zwischen den Werten, die in der ersten und in der zweiten Untersuchung gewonnen wurden, war auch hier mit $r = 0,86$ für den alten Teil und $r = 0,83$ für den neuen Teil sehr groß, für beide Teile wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$ erreicht.

Abb 20 a)



$$r_{69} = 0,86$$

b)



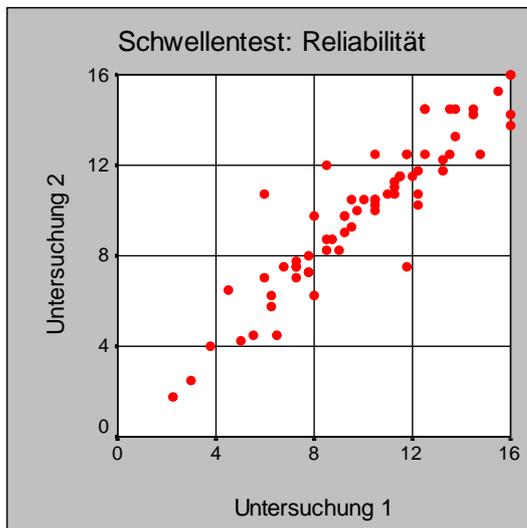
$$r_{69} = 0,83$$

Abb 20 a+b): Identifikationstest: Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil

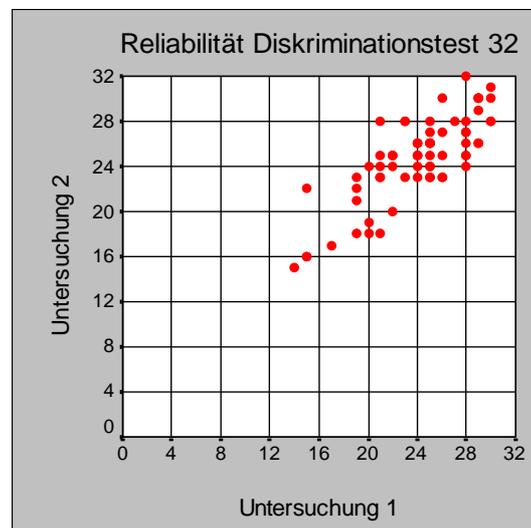
4.2.3. Ergebnisse SDI32 und Untertests

In den abgebildeten vier Diagrammen ist die Reliabilität des SDI 32 und der einzelnen Untertests dargestellt. Die Kombination von altem und neuem Testteil im Diskriminationstest 32 erreicht hierbei eine höhere Reliabilität als der isolierte alte Testteil ($r_{69}=0,69$) und der neue Testteil des Diskriminationstests ($r_{69}=0,77$). Auch der Identifikationstest 32 erreicht mit $r_{69}=0,88$ höhere Werte als der alte ($r_{69}=0,86$) und der neue Unterteil ($r_{69}=0,83$) des Identifikationstests.

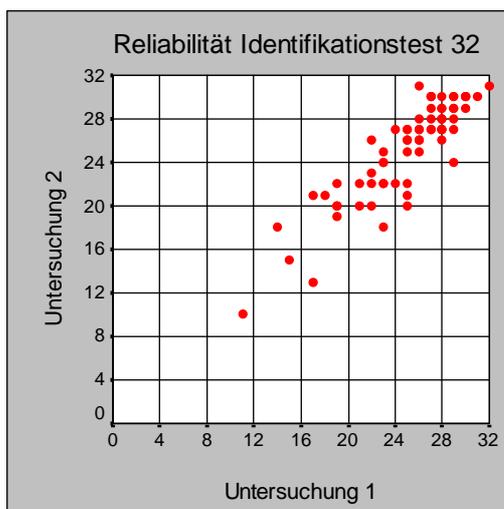
Abb. 21 a)

 $r_{69}=0,92$

b)

 $r_{69}=0,80$

c)

 $r_{69}=0,88$

d)

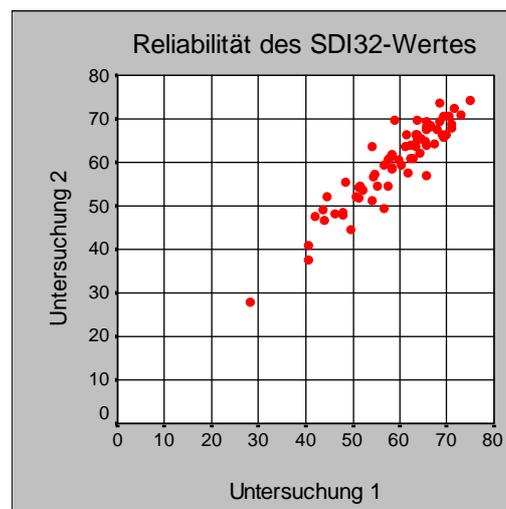
 $r_{69}=0,93$

Abb 21a-d: Reliabilität von SDI32, Schwellentest, Diskriminationstest 32 und Identifikationstest 32

5. Diskussion

5.1. Ziele der Studie

Ziel dieser Arbeit war es, einen Riechtest auf der Basis des SDI Tests mit „Sniffin`Sticks“, bestehend aus Schwellentest, Diskriminationstest und Identifikationstest, zu entwickeln, der eine Erweiterung der Stimanzahl im Bereich Diskrimination und Identifikation enthält. In einer Reihe von Experimenten und Testungen mit Probanden wurden zunächst neue Duftstoffe für den Identifikationstest und neue Duftstoffkombinationen für den Diskriminationstest festgelegt und die Erfüllung von zuvor festgelegten Einschlusskriterien überprüft.

Weiterhin sollte der erweiterte Riechtest auf seine Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit geprüft werden. Dies wurde anhand von Testungen mit 197 Probanden und Patienten durchgeführt, wobei ein Teil der Testpersonen jeweils zweimal getestet wurde. Anhand der Ergebnisse dieser Testreihe konnte gleichzeitig ein Vergleich des erweiterten SDI32-Tests mit dem herkömmlichen SDI-Test erfolgen, um festzustellen, ob durch die Erweiterung ein gleichwertiger Test geschaffen wurde.

Ein weiteres Ziel der Studie war es, durch die verdoppelte Anzahl der Items in Diskriminationstest und Identifikationstest die Möglichkeit zu schaffen, diese Untertests auch als Einzeltests zur Bestimmung des Riechvermögens eines Patienten einzusetzen.

5.2. Entwicklung des SDI 32 mit Hilfe der Vorexperimente

Der SDI32-Test ist eine Weiterentwicklung auf der Grundlage des „Sniffin`Sticks“-Tests, bestehend aus Schwellentest, Diskriminationstest und Identifikationstest. Dieser Test zeichnet sich durch eine hohe Validität und eine weite Verbreitung aus. Für die Entwicklung der neuen Teile des SDI32 in Diskriminations- und Identifikationstest wurden daher ähnliche Kriterien festgelegt, wie sie bei der Entwicklung des „Sniffin`Sticks“-Tests aufgestellt worden waren. Für die Erweiterung des Diskriminationstests wurde darauf geachtet, möglichst geringe Intensitätsunterschiede innerhalb der Triplets zwischen Target und Distraktor zu erhalten. Dadurch sollte verhindert werden, dass falsch positive Ergebnisse erreicht werden, indem die Versuchsperson zwar keine Unterscheidung der Duftstoffe treffen

kann, wohl aber die unterschiedliche Intensität der Duftstoffe bemerkt und damit das Gesamtergebnis verfälscht und die Aussagefähigkeit des Tests verringert wird.

Unterstützend wurde darauf geachtet, dass der Qualitätsunterschied von den Probanden im Vortest mindestens ebenso groß empfunden wurde wie der Intensitätsunterschied.

Ein Problem von Identifikationsverfahren stellen häufig Düfte dar, die nur einem engen kulturellen Kreis geläufig sind, aber in anderen Regionen vollkommen unbekannt sind. So beinhaltet zum Beispiel der UPSIT Düfte wie „rootbeer“ oder „wintergreen“, die in Nordamerika weit verbreitet sind, in Deutschland jedoch dem Großteil der Bevölkerung völlig unbekannt sind. Würde man an einem einheimischen Probanden einen Test mit diesen Duftstoffen durchführen, so könnte er bei vollkommen normalem Riechsinn dennoch nur raten, was zu verfälschten Ergebnissen führen würde. Um aussagekräftige Testergebnisse zu erhalten, ist in diesen Fällen eine Anpassung der Duftstoffe an die kulturelle Umgebung erforderlich, in der der Test angewendet werden soll (35). Bei der Entwicklung des „Sniffin`Sticks“-Tests war eine Gruppe von Duftstoffen mit allgemein hohem Bekanntheitsgrad für den deutschsprachigen Raum ermittelt worden. Aus diesem Pool stammen auch die Düfte der Erweiterung des Identifikationstests. Dadurch ist von vorneherein ein großer Bekanntheitsgrad der Düfte gesichert. Auch die zusätzlichen Auswahlmöglichkeiten für jedes Item in den vorgegebenen Antwortalternativen stammen aus dieser Liste, so dass auch hier gewährleistet ist, dass die Mehrheit der Personen die Düfte der zusätzlichen Auswahlmöglichkeiten kennt.

Die vorgegebenen Antwortalternativen waren auch für die Weiterentwicklung des Identifikationstests beibehalten worden, da bereits normosmische Versuchspersonen große Probleme haben, Gerüche ohne entsprechende Vorgaben korrekt zu benennen (37). Während der Entwicklung der „Sniffin`Sticks“ hatten Hummel et.al. nachweisen können, dass non-verbale Informationen in Form von Bildern zusätzlich zu den verbalen Informationen als Antwortmöglichkeit keine höhere Identifikationsrate aufweisen (38). Aus diesem Grund wurde auch bei der Erweiterung des Tests auf die bildliche Darstellung der Gerüche verzichtet.

5.3. Gütekriterien des SDI 32

5.3.1. Reproduzierbarkeit

Wichtiges Kriterium für die Güte eines Testverfahrens ist die Reproduzierbarkeit. Das heißt: Unter gleichen Versuchsbedingungen müssen (im Rahmen des einzukalkulierenden Messfehlers) gleiche Ergebnisse erzielt werden. Als Maß für die Reproduzierbarkeit oder auch Wiederholbarkeit wurde in dieser Studie der Korrelationskoeffizient zwischen den Ergebnissen der ersten und der zweiten Sitzung der Riechtestung gewählt. Der SDI32 erreicht hier für die Endergebnisse des SDI 32, bestehend aus den Untergebnissen von Schwellentestung, Diskriminationstest und Identifikationstest mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,93$, eine sehr gute Wiederholbarkeit und übertrifft damit auch die Ergebnisse des „alten“ SDI-Tests ($r=0,91$) aus dieser Studie.

Weiterhin erfolgte eine gesonderte Betrachtung der Untertests Diskriminationstest und Identifikationstest. Hier zeigten sich in der Einzelbetrachtung sowohl für den alten Teil, als auch für den jeweils neu hinzugekommenen Teil der Tests ähnlich hohe Korrelationskoeffizienten der ersten und zweiten Sitzung. In der Kombination aus altem und neuem Teil im erweiterten Diskriminations- und Identifikationstest des SDI32 kann eine weitere Verbesserung der Wiederholbarkeit in Form von höheren Korrelationskoeffizienten nachgewiesen werden ($r_{dis32} 0,80$, $r_{dis"alt"} 0,69$; $r_{id32} 0,88$, $r_{id"alt"} 0,86$). Auch im Vergleich mit etablierten und gut validierten Tests wie dem UPSIT ($r 0,918$ (23)) und dem CCCRC (14) (Schwellentestung $r 0,36$, Identifikationstest $r 0,60$ (38)) kann der erweiterte SDI32 gut standhalten.

Der Vorteil höherer Reproduzierbarkeit liegt in der gewonnenen größeren Vertrauenswürdigkeit wiederholter Messungen. Dadurch lassen sich zum Beispiel Verlaufskontrollen besser und genauer durchführen, oder aber auch der Therapieerfolg einer Behandlung besser erfassen. Der Nachweis einer höheren Reproduzierbarkeit der erweiterten Tests im Vergleich zu den vorbestehenden Teilen mit jeweils 16 Items bestätigt bisherige Erkenntnisse, die einen Zusammenhang zwischen der Länge eines Tests und der Reproduzierbarkeit sehen. So verringerte sich zum Beispiel bei der Reduzierung der Gerüche von 40 beim UPSIT auf 12 beim CC-SIT auch die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse (20;21). Auch bei der Identifikationsreihe des „Sniffin´Sticks“-Tests wurde eine Reduzierung der Duftstoffe

von 16 auf 12 versucht, hier zeigte sich ebenso eine verringerte Reproduzierbarkeit von $r=0,73$ bei 16 Stiften auf $r= 0,60$ bei 12 Stiften (38).

Die Reproduzierbarkeit von psychophysischen Testungen generell kann außerdem durch ungenaue Handhabung des Testbestecks verringert werden, durch unterschiedliche Testorte oder verringerte Aufmerksamkeit der zu testenden Person. Diese Probleme können durch eine möglichst genaue Befolgung der Testvorschriften minimiert werden. Weiterhin wurden in Studien mit Schwellentests mehrfach Schwankungen in der Testleistung beobachtet und als intraindividuelle Fluktuation der olfaktorischen Sensitivität bewertet (27;86).

5.3.2. Objektivität des SDI 32

Neben der Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse sind als weitere Gütekriterien für einen Riechtest bzw. eine Untersuchung generell die Objektivität und die Validität zu nennen. Mit Objektivität ist die Unabhängigkeit der Testergebnisse von Untersucher und Untersuchtem zu verstehen. Dies ist für alle psychophysischen Testverfahren nur mit Abstrichen zu gewährleisten. Durch genaue Vorgaben zur Durchführung der Testverfahren, wie sie auch beim SDI32 und dem „Sniffin´Sticks“ Test vorliegen, und das konsequente Einhalten dieser Kriterien durch den Untersucher, kann jedoch die Objektivität gesteigert werden. Dennoch ist bei bestimmten Personengruppen, wie zum Beispiel dementen Patienten, unkooperativen Patienten und Simulanten, mit einem verzerrten Testergebnis zu rechnen, die Aussagekraft solcher Testungen ist dann häufig als gering zu bewerten. Hier können die sogenannten „objektiven Testverfahren“ von Nutzen sein, wie zum Beispiel die Ableitung evozierter olfaktorischer Potentiale, bei deren Anwendung und Erforschung von Kobal und Plattig Pionierarbeit geleistet wurde (48).

5.3.3. Validität des SDI 32

Mit Validität wird ganz allgemein die Gültigkeit eines Tests bezeichnet. Es wäre also die Frage zu klären, ob die durchgeführte Messung die charakteristischen Eigenschaften des Messobjektes erfasst, also ob ein Test auch misst, was er messen soll.

Um die Validität des SDI32 zu beurteilen, hilft die Berechnung der Korrelation der Testergebnisse mit dem „Sniffin`Sticks“ Test, da dieser einen bereits anerkannten und validierten Test darstellt. In der vorliegenden Arbeit war eine hohe Korrelation zwischen den jeweils „alten“ und „neuen“ Testteilen von Diskriminationstest und Identifikationstest nachweisbar (Korrelationskoeffizient nach Pearson: r_{dis} 0,82; r_{id} 0,80).

Weitere Kriterien zur Überprüfung der Validität sind Sensitivität und Spezifität. Mit Sensitivität ist die Wahrscheinlichkeit gemeint, dass der Test bei einer kranken Person ein richtiges, also positives Ergebnis erbringt. Spezifität dagegen ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Test bei einer gesunden Person ein richtiges, also negatives Ergebnis erbringt. Ein hoch sensibler Test wird gewählt, wenn das Übersehen einer Krankheit und deren mögliche Folgen zu schweren Nachteilen für den Patienten führen, ein hoch spezifischer Test dient dagegen häufig zur Bestätigung einer Diagnose.

Für den SDI32 kann im Rahmen dieser Arbeit noch keine Sensitivität oder Spezifität angegeben werden. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines erweiterten „Sniffin`Sticks“-Tests. Auf eine Festlegung der Punktgrenzen, mit Hilfe derer zwischen Normosmie, Hyposmie und Anosmie unterschieden werden kann, wurde zum jetzigen Zeitpunkt aufgrund der relativ geringen Anzahl von Versuchspersonen noch verzichtet. Ohne diese Berechnungsgrundlagen können Sensitivität und Spezifität nicht berechnet werden.

In den Untersuchungsergebnissen ist jedoch sowohl für den erweiterten Identifikationstest, als auch für den erweiterten Diskriminationstest eine deutliche Trennung zwischen der Probanden- und der Patientenpopulation nachweisbar, die Probanden haben im Identifikationstest im Durchschnitt ein 11,6 Punkte höheres Ergebnis, im Diskriminationstest wird im Durchschnitt ein 8,6 Punkte höheres Ergebnis erreicht.

Da der SDI32 auf dem „Sniffin`Sticks“-Test basiert, der durch die Kombination aus Schwellentestung, Diskriminationstest und Identifikationstest sowohl ein hohe Sensitivität, als auch eine hohe Spezifität aufweist, kann dies ebenfalls für den SDI32 angenommen werden.

5.4. Bewertung des erweiterten Diskriminations- und Identifikationstests als Einzeltests

Der erweiterte Diskriminationstest 32 basiert auf dem Diskriminationstest des „Sniffin-Sticks“-Tests, die Vorgehensweise der Herstellung der Erweiterung wurde schon ausführlich im Teil Material und Methoden beschrieben.

Der Diskriminationstest dient zur Überprüfung des Unterscheidungsvermögens zwischen zwei Duftstoffen. Er ist nonverbal und kann daher auch eingesetzt werden, wenn die Untersuchungsperson nicht lesen kann. Ausserdem müssen die Duftstoffe nicht bekannt sein, was einen wesentlichen Vorteil zum Identifikationstest darstellt, der vom Bekanntheitsgrad der Duftstoffe abhängig ist und daher meist nur in bestimmten kulturellen Gruppen verwendet werden kann.

In der vorliegenden Arbeit erreicht der erweiterte Diskriminationstest eine im Vergleich zum Diskriminationstest aus dem „Sniffin`Sticks“-Test deutlich verbesserte Reliabilität ($r_{\text{dis}^{\text{alt}}}$ 0,69; $r_{\text{dis}32}$ 0,8). Dadurch wird es möglich, den Diskriminationstest³² auch als isolierten Test zur Überprüfung der Riechfunktion und insbesondere natürlich des Unterscheidungsvermögens von Duftstoffen zu verwenden.

Der Identifikationstest ist die wohl weltweit am häufigsten verwendete Form des Riechtests (8;14;20;23;38;49). Meist wird hier die „forced-choice“ Methode verwendet, dass heißt, dem Probanden wird ein Duftstoff präsentiert, er muss aus mehreren vorgegebenen Auswahlmöglichkeiten die zutreffende Antwort auswählen. Wie schon im Abschnitt „Material und Methoden“ ausgeführt, basiert auch der Identifikationstest des SDI³² auf dieser Methode, die vier schriftliche Antwortvorgaben pro Duft vorsieht.

Der erweiterte Identifikationstest erreichte eine test-retest-Korrelation von 0,88 und weist damit ein besseres Ergebnis auf als der Identifikationstest aus dem „Sniffin-Sticks“-Test oder der Screening-Test mit Sniffin`Sticks ($r_{\text{id}^{\text{alt}}}$ 0,86; $r_{\text{id}12}$ 0,6 (38); $r_{\text{id}32}$ 0,88). Ebenso wird im Vergleich mit dem Diskriminationstest³² ein besseres Retest-Ergebnis erzielt.

Lötsch et.al. (58) wiesen eine deutlich geringere Sensitivität von Schwellentest, Diskriminationstest und Identifikationstest im Vergleich zu einer Kombination aus zweien dieser Tests nach. Die besten Testergebnisse wurden in der Kombination aus allen drei Tests erreicht. Da sowohl für den SDI³² als auch für die Untertests aktuell noch keine Daten zu Sensitivität und Sensibilität vorliegen, kann kein direkter

Vergleich gezogen werden. Anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse kann jedoch vermutet werden, dass der erweiterte Identifikations- und Diskriminationstest als Einzeltests eine höhere Sensitivität erreichen, als die alten Basistests.

5.5. Einsatzmöglichkeiten der Untertests

Die Einsatzmöglichkeiten des Diskriminations- und Identifikationstests³² sind auf Grund ihrer einfachen Handhabung, der schnellen Durchführung und der guten Wiederholbarkeit vielfach. Einen weiteren Pluspunkt bieten die geringen Kosten der „Sniffin`Sticks“, die für den Test verwendet wurden.

So könnten diese beiden Tests zum Beispiel neben der Verwendung in speziellen Zentren im ambulanten HNO-ärztlichen Bereich eingesetzt werden und somit eine schnelle, aber doch im Vergleich zu Screeningtests wesentlich aussagekräftigere Information zu Riechvermögen oder Riechverlust liefern. Auch im hausärztlichen Bereich wäre der Einsatz der beiden Untertests isoliert denkbar.

Ein weiteres Einsatzfeld könnte auch im Rahmen der klinischen Diagnostik von neurologischen Erkrankungen liegen, da bei einer Reihe von Erkrankungen mit vorwiegend neurologischen Defiziten auch eine Riechminderung nachgewiesen wurde.

Eine Riechminderung ist als häufiges Symptom des idiopathischen Parkinson-Syndroms in umfangreichen Studien (2;33;85) dargelegt worden. Da olfaktorische Störungen bereits mehrere Jahre vor motorischen Defiziten auftreten (6;83), könnten Riechtests als ein Baustein zur frühzeitigen Diagnosestellung bei Risikogruppen genutzt werden. Weiterhin kann mit Hilfe von Riechtests eine Differenzierung zwischen den einzelnen Parkinsonsyndromen vorgenommen werden, da im Gegensatz zum IPS bei der Multisystematrophie nur eine leichtgradige Riechminderung nachweisbar ist und bei PSP und CBD unauffällige Ergebnisse erreicht werden (91). Da Doty et al. insbesondere eine Minderung der Identifikationsleistung bei Patienten mit IPS fanden (18), erscheint besonders der Identifikationstests³² geeignet für einen Einsatz in der Diagnostik des IPS.

Auch bei neurologischen Bewegungsstörungen wie dem Tremor können Riechtests zur Diagnosesicherung beitragen, hier kann der Tremor im Rahmen eines IPS von anderen Erkrankungen, insbesondere dem idiopathischen Tremor unterschieden werden, da nur beim IPS eine zusätzliche Riechminderung nachweisbar ist (32;44).

Im Rahmen der Differentialdiagnostik von IPS und DAT haben sich Riechtests nicht bewährt, da bei beiden Krankheitsbildern eine ähnlich schwere Ausprägung von Riechstörungen, hauptsächlich Hyposmien, nachgewiesen wurde (18;22).

In die Verarbeitung der olfaktorischen Information sind mehrere Strukturen des Gehirns involviert. Mehrere Arbeiten und Studien stützen die Annahme, dass unterschiedliche Tests unterschiedliche Strukturen der Verarbeitung der Riechinformation erfassen (24;39). Der SDI32 besteht wie der „Sniffin`Sticks“-Test aus einem Schwellen-, Identifikations- und Diskriminationstest, es ist anzunehmen, dass mit dieser Kombination mehrere dieser Strukturen erfasst werden.

Die Verwendung des SDI32 als Gesamttest ist auf Grund des relativ hohen Zeitaufwandes am ehesten speziellen „Riechzentren“ zu empfehlen oder bei speziellen experimentellen Fragestellungen. Durch die außerordentliche Reliabilität, die in dieser Studie belegt wurde, empfiehlt sich der Einsatz des SDI32 Tests besonders als Verlaufsparemeter einer Riechstörung oder zur Therapiekontrolle.

6. Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Titel: Entwicklung eines ausführlichen Tests zur Untersuchung des menschlichen Riechvermögens

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein auf dem „Sniffin`Sticks“-Test basierender Riechtest entwickelt, der SDI32. Der SDI32 besteht wie der „Sniffin`Sticks“-Test aus Schwellentestung, Diskriminationstest und Identifikationstest. Die Untertests Diskriminationstest und Identifikationstest wurden von jeweils 16 auf 32 Einzeltests erweitert und damit die doppelte Anzahl erreicht. Weiterhin wurden Daten zur Reproduzierbarkeit und Anwendung bei Patienten mit Riechstörungen gesammelt.

In einer Reihe von Vorexperimenten mit freiwilligen Probanden wurden der erweiterte Diskriminationstest und der erweiterte Identifikationstest entwickelt. Die neuen Triplets des Diskriminationstests entstanden aus einer Neukombination der schon vorhandenen Duftstoffe des Tests. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die Intensitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets nicht höher bewertet wurden als die Qualitätsunterschiede und kein signifikanter Unterschied zwischen altem und neuem Testteil bestand.

Für die Erweiterung des Identifikationstests wurden 16 neue Duftstoffe ausgewählt, die sich in den Testungen durch einen hohen Vertrautheitsgrad und eine hohe Intensität auszeichneten. Auch hier wurde darauf geachtet, dass bezüglich dieser Eigenschaften kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu dem schon vorhandenen alten Testteil bestand. Duftstoffe mit einer besonders niedrigen Identifikationsrate waren bereits im Vorfeld ausgeschlossen worden. Weiterhin wurde für den neuen Testteil Mehrfach-Auswahl-Listen mit jeweils 4 Begriffen zusammengestellt. Einer von diesen 4 Begriffen war jeweils der Zielgeruch. Wenn nicht gleichzeitig ein Duft angeboten wurde, wählten Probanden (n=35) diesen im Mittel zu 23% aus. Die Begriffe stammten, ebenso wie die neuen Duftstoffe, aus einem von Hummel et.al. bereits während der Entwicklung des „Sniffin`Sticks“-Test erarbeiteten Pool von duftstoffbezogenen Begriffen, die einem gesunden Probandenkollektiv zu mehr als 80% bekannt waren.

Nach der Entwicklung der erweiterten Testteile erfolgte in einem zweiten Versuchsschritt die Überprüfung der Reliabilität des erweiterten Tests und seiner

Unterteile. Hier zeigten sich in allen Teilen sehr gute Test-Retest-Ergebnisse. Außerdem wurde die Korrelation zwischen alten und neuen Testteilen überprüft, welche sich jeweils als signifikant erwiesen.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass sowohl der Diskriminationstest³², als auch der Identifikationstest³² zwischen der Riechleistung von Probanden und Patienten trennen konnte.

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind beide Untertests ebenso wie der gesamte SDI³² als hilfreiche Werkzeuge zur Überprüfung der Riechfunktion anzusehen, wobei auf Grund der hohen Reliabilität insbesondere für Verlaufskontrollen präzise Untersuchungsergebnisse zu erwarten sind.

7. Literaturverzeichnis

- (1) Amoore JE. Specific anosmia: a clue to the olfactory code. *Nature* 1967; 214(93):1095-1098.
- (2) Ansari KA, Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *J Chronic Dis* 1975; 28(9):493-497.
- (3) Araneda RC, Kini AD, Firestein S. The molecular receptive range of an odorant receptor. *Nat Neurosci* 2000; 3(12):1248-1255.
- (4) Axel R. The molecular logic of smell. *Sci Am* 1995; 273(4):154-159.
- (5) Bacon AW, Bondi MW, Salmon DP, Murphy C. Very early changes in olfactory functioning due to Alzheimer's disease and the role of apolipoprotein E in olfaction. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 855:723-731.
- (6) Berendse HW, Booij J, Francot CM et al. Subclinical dopaminergic dysfunction in asymptomatic Parkinson's disease patients' relatives with a decreased sense of smell. *Ann Neurol* 2001; 50(1):34-41.
- (7) Berridge MJ. Inositol trisphosphate and calcium signalling. *Nature* 1993; 361(6410):315-325.
- (8) Briner HR, Simmen D. Smell diskettes as screening test of olfaction. *Rhinology* 1999; 37(4):145-148.
- (9) Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 1991; 65(1):175-187.
- (10) Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 1991; 65(1):175-187.
- (11) Buck LB. Olfactory receptors and odor coding in mammals. *Nutr Rev* 2004; 62(11 Pt 2):S184-S188.
- (12) Buck LB. Unraveling the sense of smell (Nobel lecture). *Angew Chem Int Ed Engl* 2005; 44(38):6128-6140.
- (13) Caggiano M, Kauer JS, Hunter DD. Globose basal cells are neuronal progenitors in the olfactory epithelium: a lineage analysis using a replication-incompetent retrovirus. *Neuron* 1994; 13(2):339-352.
- (14) Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope* 1988; 98(1):83-88.
- (15) Damm M, Temmel A, Welge-Lussen A et al. Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland. *HNO* 2004; 52(2):112-120.
- (16) Davidson TM, Murphy C. Rapid clinical evaluation of anosmia. The alcohol sniff test. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123(6):591-594.

- (17) Delank KW, Fechner G. Pathophysiology of post-traumatic anosmia. *Laryngorhinootologie* 1996; 75(3):154-159.
- (18) Doty RL, Deems DA, Stellar S. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology* 1988; 38(8):1237-1244.
- (19) Doty RL, Genow A, Hummel T. Scratch density differentiates microsmic from normosmic and anosmic subjects on the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Percept Mot Skills* 1998; 86(1):211-216.
- (20) Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope* 1996; 106(3 Pt 1):353-356.
- (21) Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P. A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. *Chem Senses* 1995; 20(6):645-656.
- (22) Doty RL, Perl DP, Steele JC et al. Odor identification deficit of the parkinsonism-dementia complex of Guam: equivalence to that of Alzheimer's and idiopathic Parkinson's disease. *Neurology* 1991; 41(5 Suppl 2):77-80.
- (23) Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 1984; 32(3):489-502.
- (24) Doty RL, Smith R, McKeown DA, Raj J. Tests of human olfactory function: principal components analysis suggests that most measure a common source of variance. *Percept Psychophys* 1994; 56(6):701-707.
- (25) Firestein S. A code in the nose. *Sci STKE* 2004; 2004(227):e15.
- (26) Frank RA, Dulay MF, Niergarth KA, Gesteland RC. A comparison of the sniff magnitude test and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in children and nonnative English speakers. *Physiol Behav* 2004; 81(3):475-480.
- (27) Frasnelli J, Livermore A, Soiffer A, Hummel T. Comparison of lateralized and binasal olfactory thresholds. *Rhinology* 2002; 40(3):129-134.
- (28) Gilad Y, Man O, Paabo S, Lancet D. Human specific loss of olfactory receptor genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100(6):3324-3327.
- (29) Gottfried JA. Smell: central nervous processing. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:44-69.
- (30) Gudziol H, Forster G. Medicolegal screening of olfactory function. *Laryngorhinootologie* 2002; 81(8):586-590.
- (31) Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(6):839-842.

- (32) Hawkes C. Olfaction in neurodegenerative disorder. *Mov Disord* 2003; 18(4):364-372.
- (33) Hawkes CH, Shephard BC, Daniel SE. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62(5):436-446.
- (34) Heilmann S, Strehle G, Rosenheim K, Damm M, Hummel T. Clinical assessment of retronasal olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128(4):414-418.
- (35) Ho WK, Kwong DL, Wei WI, Sham JS. Change in olfaction after radiotherapy for nasopharyngeal cancer--a prospective study. *Am J Otolaryngol* 2002; 23(4):209-214.
- (36) Hummel T, Konnerth CG, Rosenheim K, Kobal G. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110(10):976-981.
- (37) Hummel T, Rosenheim K, Knecht M, Heilmann S, Murbe D, Huttenbrink KB. Gustatory olfactory function test with the Guttich technique: an evaluation of the clinical value. *Laryngorhinootologie* 1999; 78(11):627-631.
- (38) Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 1997; 22(1):39-52.
- (39) Hummel T, Welge-Luessen A. Assessment of olfactory function. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:84-98.
- (40) Huttenbrink KB. Disorders of smell and taste. Standard and recent methods in diagnosis and therapy. *Laryngorhinootologie* 1997; 76(8):506-514.
- (41) Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. *Laryngoscope* 1983; 93(12):1576-1599.
- (42) Jafek BW, Murrow B, Michaels R, Restrepo D, Linschoten M. Biopsies of human olfactory epithelium. *Chem Senses* 2002; 27(7):623-628.
- (43) Jones DT, Reed RR. Golf: an olfactory neuron specific-G protein involved in odorant signal transduction. *Science* 1989; 244(4906):790-795.
- (44) Katzenschlager R, Lees AJ. Olfaction and Parkinson's syndromes: its role in differential diagnosis. *Curr Opin Neurol* 2004; 17(4):417-423.
- (45) Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM. A numerical model of nasal odorant transport for the analysis of human olfaction. *J Theor Biol* 1997; 186(3):279-301.
- (46) Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology* 1996; 34(4):222-226.
- (47) Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M et al. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory

- function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257(4):205-211.
- (48) Kobal G, Plattig KH. [Objective olfactometry: methodological annotations for recording olfactory EEG-responses from the awake human]. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb* 1978; 9(3):135-145.
- (49) Kondo H, Matsuda T, Hashiba M, Baba S. A study of the relationship between the T&T olfactometer and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population. *Am J Rhinol* 1998; 12(5):353-358.
- (50) Kremer B, Klimek L, Mosges R. Clinical validation of a new olfactory test. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1998; 255(7):355-358.
- (51) Landis BN, Giger R, Ricchetti A et al. Retronasal olfactory function in nasal polyposis. *Laryngoscope* 2003; 113(11):1993-1997.
- (52) Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses* 2003; 28(8):691-694.
- (53) Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2004; 114(10):1764-1769.
- (54) Lane RP, Roach JC, Lee IY et al. Genomic analysis of the olfactory receptor region of the mouse and human T-cell receptor alpha/delta loci. *Genome Res* 2002; 12(1):81-87.
- (55) Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117(3 Pt 2):S1-S7.
- (56) Leopold D. Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment. *Chem Senses* 2002; 27(7):611-615.
- (57) Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope* 2000; 110(3 Pt 1):417-421.
- (58) Lotsch J, Reichmann H, Hummel T. Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. *Chem Senses* 2008; 33(1):17-21.
- (59) Macfarlane A. Olfaction in the development of social preferences in the human neonate. *Ciba Found Symp* 1975;(33):103-117.
- (60) Meshulam RI, Moberg PJ, Mahr RN, Doty RL. Olfaction in neurodegenerative disease: a meta-analysis of olfactory functioning in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Arch Neurol* 1998; 55(1):84-90.
- (61) Moran DT, Rowley JC, III, Jafek BW. Electron microscopy of human olfactory epithelium reveals a new cell type: the microvillar cell. *Brain Res* 1982; 253(1-2):39-46.
- (62) Mori K, Nagao H, Yoshihara Y. The olfactory bulb: coding and processing of odor molecule information. *Science* 1999; 286(5440):711-715.

- (63) Morrison EE, Costanzo RM. Morphology of the human olfactory epithelium. *J Comp Neurol* 1990; 297(1):1-13.
- (64) Morrison EE, Costanzo RM. Morphology of the human olfactory epithelium. *J Comp Neurol* 1990; 297(1):1-13.
- (65) Mueller A, Rodewald A, Reden J, Gerber J, von KR, Hummel T. Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction. *Neuroreport* 2005; 16(5):475-478.
- (66) Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 2002; 288(18):2307-2312.
- (67) Nakashima T, Kimmelman CP, Snow JB, Jr. Structure of human fetal and adult olfactory neuroepithelium. *Arch Otolaryngol* 1984; 110(10):641-646.
- (68) Nordin S, Bramerson A, Liden E, Bende M. The Scandinavian Odor-Identification Test: development, reliability, validity and normative data. *Acta Otolaryngol* 1998; 118(2):226-234.
- (69) Paik SI, Lehman MN, Seiden AM, Duncan HJ, Smith DV. Human olfactory biopsy. The influence of age and receptor distribution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118(7):731-738.
- (70) Pevsner J, Reed RR, Feinstein PG, Snyder SH. Molecular cloning of odorant-binding protein: member of a ligand carrier family. *Science* 1988; 241(4863):336-339.
- (71) Pevsner J, Trifiletti RR, Strittmatter SM, Snyder SH. Isolation and characterization of an olfactory receptor protein for odorant pyrazines. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 82(9):3050-3054.
- (72) Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BL, Wolters EC, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2004; 56(2):173-181.
- (73) Porter RH, Cernoch JM, McLaughlin FJ. Maternal recognition of neonates through olfactory cues. *Physiol Behav* 1983; 30(1):151-154.
- (74) Rawson NE, Gomez G, Cowart B et al. Selectivity and response characteristics of human olfactory neurons. *J Neurophysiol* 1997; 77(3):1606-1613.
- (75) Reden J, Maroldt H, Fritz A, Zahnert T, Hummel T. A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264(2):139-144.
- (76) Restrepo D, Teeter JH, Schild D. Second messenger signaling in olfactory transduction. *J Neurobiol* 1996; 30(1):37-48.
- (77) Seiden AM. Postviral olfactory loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37(6):1159-1166.

- (78) Seiden AM, Duncan HJ. The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope* 2001; 111(1):9-14.
- (79) Shepherd GM. Discrimination of molecular signals by the olfactory receptor neuron. *Neuron* 1994; 13(4):771-790.
- (80) Simmen D, Briner HR, Hess K. Screening of olfaction with smell diskettes. *Laryngorhinootologie* 1999; 78(3):125-130.
- (81) Small DM, Gerber JC, Mak YE, Hummel T. Differential neural responses evoked by orthonasal versus retronasal odorant perception in humans. *Neuron* 2005; 47(4):593-605.
- (82) Snyder SH, Sklar PB, Hwang PM, Pevsner J. Molecular mechanisms of olfaction. *Trends Neurosci* 1989; 12(1):35-38.
- (83) Sommer U, Hummel T, Cormann K et al. Detection of presymptomatic Parkinson's disease: combining smell tests, transcranial sonography, and SPECT. *Mov Disord* 2004; 19(10):1196-1202.
- (84) Stern K, McClintock MK. Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* 1998; 392(6672):177-179.
- (85) Stern MB, Doty RL, Dotti M et al. Olfactory function in Parkinson's disease subtypes. *Neurology* 1994; 44(2):266-268.
- (86) Stevens JC, Dadarwala AD. Variability of olfactory threshold and its role in assessment of aging. *Percept Psychophys* 1993; 54(3):296-302.
- (87) Takayama S, Sasaki T. Acute hyposmia in type 2 diabetes. *J Int Med Res* 2003; 31(5):466-468.
- (88) Vassar R, Chao SK, Sitcheran R, Nunez JM, Vosshall LB, Axel R. Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb. *Cell* 1994; 79(6):981-991.
- (89) Welge-Luessen A, Wolfensberger M. Reversible anosmia after amikacin therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(12):1331-1333.
- (90) Weller A. Human pheromones. Communication through body odour. *Nature* 1998; 392(6672):126-127.
- (91) Wenning GK, Shephard B, Hawkes C, Petruckevitch A, Lees A, Quinn N. Olfactory function in atypical parkinsonian syndromes. *Acta Neurol Scand* 1995; 91(4):247-250.
- (92) Zhao H, Ivic L, Otaki JM, Hashimoto M, Mikoshiba K, Firestein S. Functional expression of a mammalian odorant receptor. *Science* 1998; 279(5348):237-242.

8. Anhang

8.1. Tabellen

Tab. A: Auflistung der für die Erweiterung des Identifikationstests verwendeten Duftstoffe und ihrer Hersteller

Duftstoff	Hersteller	Verdünnung	Nummerierung Vortests	Endgültige Nummerierung
Birne	Bell		17	17
Cola	Thomas Geyer		18	18
Flieder	Bell		19	19
Grapefruit	Destilla	1:4	20	20
Gras (cis-3-hexen-1-ol)	Sigma	1:4	21	21
Himbeer	Bell		22	22
Honig	Destilla		23	23
Ingwer	Destilla		24	24
Kokos	Destilla		25	25
Lavendel	Bell		26	26
Melone	Bell	1:4	27	27
Pfirsich	Bell		28	28
Pflaume	Thomas Geyer		29	
Pilze (1-Octenol-3-ol)	Fluka	1:4	30	29
Geräuchertes (erhältlich unter der Bezeichnung "Rauchgewürz")	Destilla		31	30
Rosmarin	Destilla		32	
Schoko	Bell	1:4	33	31
Tomate	Destilla		34	
Zwiebel	Destilla		35	32
Propylenglykol (1,2 Propanediol) als Verdünnungsmittel	Sigma			

Tab. B: Herstelleradressen Duftstoffe**Destilla GmbH - Flavours & Extracts**

D-87620 Nördlingen
Tel: (0)9081-2738270

Bell Flavours& Fragrances

Duft+ Aroma GmbH
Schimmel- Strasse 1
04205 Miltitz

Fluka Riedel-de Haën

Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH
P.O. Box 100262
30918 Seelze, Germany
Email: Riedel@sial.com
Tel: ++49(0)5137/8238-0
Fax: ++49(0)5137/8238-120

Sigma

Sigma-Aldrich Chemie GmbH
Industriestrasse 25
CH-9471 Buchs SG
Tel: ++41(0)81 755 25 11
Fax: ++41(0)81 755 28 15

Th. Geyer GmbH & Co. KG

Zentrale Renningen
Postfach 1336
D-71266 Renningen
Dornierstraße 4
D-71272 Renningen
Tel : (071 59) 16 37-0
Fax : (071 59) 1 84 17

An dieser Stelle möchte ich mich bei oben genannten Firmen für die Überlassung der Duftstoffe bedanken.

8.2. Statistik

8.2.1. Diskriminationstest

Tab. C: Vorexperiment D1: T-Test zur Überprüfung der Mittelwertgleichheit von altem und neuem Testteil

Gruppenstatistiken

	GRUPPEN	N (Stichprobenumfang)	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
ERGEBNIS	Alter Teil	16	8,81	1,42	,36
	neuer Teil	16	8,94	,85	,21

Test bei unabhängigen Stichproben

	T-Test für die Mittelwertgleichheit		
	Prüfgröße: T	Anzahl der Freiheitsgrade: df	Irrtumswahrscheinlichkeit p :Sig. (2-seitig)
ERGEBNIS	-,301	30	,76

Tab D: Experiment D1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Intensitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets (n = 10)

	Mittelwert	Standardabweichung
Triplet 1	32.3	30.4
Triplet 2	26.4	29.7
Triplet 3	49.1	28.3
Triplet 4	49.3	32.9
Triplet 5	41.1	26.4
Triplet 6	42.3	30.6
Triplet 7	46.0	27.6
Triplet 8	19.7	22.7
Triplet 9	25.2	27.3
Triplet 10	22.1	17.8
Triplet 11	34.8	28.0
Triplet 12	42.7	25.6
Triplet 13	23.2	17.2
Triplet 14	38.8	33.2
Triplet 15	19.5	21.5
Triplet 16	27.1	21.9
Triplet 17	25.4	29.1
Triplet 18	41.1	31.9
Triplet 19	36.9	25.8
Triplet 20	21.3	17.5
Triplet 21	26.0	23.2
Triplet 22	20.1	23.9
Triplet 23	31.3	33.5
Triplet 24	41.0	37.7
Triplet 25	20.8	20.8
Triplet 26	27.8	17.5
Triplet 27	26.2	28.5
Triplet 28	34.2	31.6
Triplet 29	28.2	27.1
Triplet 30	29.0	31.2
Triplet 31	23.7	21.2
Triplet 32	26.5	12.3

Tab. D: Aufgelistet sind die von den Probanden empfundenen Intensitätsunterschiede als Mittelwert mit der entsprechenden Standardabweichung für jedes einzelne Triplet.

Tab E: Vorexperiment D1: Varianzanalyse (ANOVA) nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Intensitätsunterschieden zwischen altem und neuem Testteil (df=Freiheitsgrade, F=F-Wert der ANOVA; Greenhouse-Geisser: Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser; Faktoren: „ALT_NEU“=alter Test und neuer Test; DUFT= 16 Duftstofftripletts).

Quelle		df	F	Signifikanz
ALT_NEU	Sphärizität angenommen	1	1.083	.325
	Greenhouse- Geisser	1.000	1.083	.325
Fehler(ALT_NEU)	Sphärizität angenommen	9		
	Greenhouse- Geisser	9.000		
DUFT	Sphärizität angenommen	15	1.325	.195
	Greenhouse- Geisser	4.556	1.325	.275
Fehler(DUFT)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse- Geisser	41.006		
ALT_NEU * DUFT	Sphärizität angenommen	15	1.536	.101
	Greenhouse- Geisser	5.000	1.536	.198
Fehler(ALT_NEU* DUFT)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse- Geisser	45.003		

a Unter Verwendung von Alpha = .05 berechnet

Tab F: Vorexperiment D1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Qualitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets (n =10)

	Mittelwert	Standardabweichung
Triplet 01	37.0	24.6
Triplet 02	50.8	22.9
Triplet 03	61.9	27.2
Triplet 04	46.3	23.1
Triplet 05	27.9	17.8
Triplet 06	54.5	26.9
Triplet 07	51.2	24.1
Triplet 08	25.8	30.9
Triplet 09	27.4	28.2
Triplet 10	40.5	25.8
Triplet 11	45.1	28.2
Triplet 12	54.2	26.4
Triplet 13	45.1	17.9
Triplet 14	47.4	29.8
Triplet 15	52.2	34.4
Triplet 16	60.1	24.3
Triplet 17	31.0	27.0
Triplet 18	52.9	26.5
Triplet 19	49.5	28.4
Triplet 20	45.1	26.1
Triplet 21	53.0	36.9
Triplet 22	48.6	22.5
Triplet 23	42.6	20.6
Triplet 24	48.3	23.4
Triplet 25	37.4	24.7
Triplet 26	54.0	31.7
Triplet 27	50.7	29.7
Triplet 28	41.3	31.5
Triplet 29	58.8	26.0
Triplet 30	44.7	35.6
Triplet 31	42.0	29.8
Triplet 32	54.5	32.0

Tab F: Aufgelistet sind von den Probanden empfundenen Qualitätsunterschiede innerhalb der Triplets als Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung für jedes einzelne Triplet.

Tab G: Vorexperiment D1: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Qualitätsunterschieden zwischen altem und neuem Testteil (df=Freiheitsgrade, F=F-Wert der ANOVA; Greenhouse-Geisser: Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser; Faktoren: „ALT_NEU“=alter Test und neuer Test; DUFT= 16 Duftstofftriplets).

Quelle		df	F	Signifikanz
ALT_NEU	Sphärizität angenommen	1	.202	.664
	Greenhouse-Geisser	1.000	.202	.664
Fehler(ALT_NEU)	Sphärizität angenommen	9		
	Greenhouse-Geisser	9.000		
DUFT	Sphärizität angenommen	15	1.853	.033
	Greenhouse-Geisser	5.557	1.853	.113
	Huynh-Feldt	15.000	1.853	.033
	Untergrenze	1.000	1.853	.206
Fehler(DUFT)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse-Geisser	50.013		
ALT_NEU * DUFT	Sphärizität angenommen	15	1.872	.031
	Greenhouse-Geisser	4.339	1.872	.130
Fehler(ALT_NEU* DUFT)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse-Geisser	39.054		

a Unter Verwendung von Alpha = .05 berechnet

8.2.2. Identifikationstest

Tab H: Vorexperiment I1: T-Test zur Überprüfung der Mittelwertgleichheit von altem und neuem Testteil

	GRUPPEN	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
ERGEBNIS	alter Teil	16	8,81	1,51	0,38
	neuer Teil	16	8,94	,93	0,23

	T-Test für die Mittelwertgleichheit		
	Prüfgröße: T	Anzahl der Freiheitsgrade: df	Irrtumswahrscheinlichkeit p: Sig. (2-seitig)
ERGEBNIS	-,28	30	,78

Tab I: Vorexperiment I1: Mittelwerte des von den Probanden empfundenen Vertrautheitsgrades der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests (n = 10)

	Mittelwert	Standardabweichung
Stift 1	65.2	23.5
Stift 2	54.0	24.9
Stift 3	70.5	25.8
Stift 4	91.9	6.5
Stift 5	93.1	9.3
Stift 6	49.2	27.5
Stift 7	51.8	27.1
Stift 8	56.7	24.2
Stift9	82.8	26.9
Stift 10	82.7	26.5
Stift 11	81.3	12.6
Stift 12	85.6	18.1
Stift 13	67.3	26.0
Stift 14	73.4	24.1
Stift 15	65.5	27.7
Stift 16	84.0	20.4
Stift 17	66.3	19.2
Stift 18	82.6	15.0
Stift 19	50.0	30.5
Stift 20	50.6	20.5
Stift 21	76.4	27.3
Stift 22	67.2	18.9
Stift 23	55.7	33.0
Stift 24	49.7	33.3
Stift 25	80.2	19.9
Stift 26	64.3	25.4
Stift 27	69.7	30.6
Stift 28	58.6	18.8
Stift 29	82.4	21.9
Stift 30	74.7	27.4
Stift 31	62.5	23.2
Stift 32	75.3	14.8

Tab I: Aufgelistet ist der von den Probanden empfundene Vertrautheitsgrad der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests, dargestellt in Mittelwerten mit entsprechender Standardabweichung.

Tab J: Identifikationstest: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Unterschieden der Vertrautheit zwischen altem und neuem Testteil.

Quelle		df	F	Signifi- kanz
alt_neu	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	1	3.204	.107
Fehler(alt_neu)	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	1.000	3.204	.107
Duft	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	15	4.266	.000
Fehler(Duft)	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	5.337	4.266	.002
alt_neu * duft	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	135		
		48.032		
	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	15	3.121	.000
Fehler(alt_neu* Duft)	Sphärizität angenommen Greenhouse- Geisser	5.356	3.121	.014
		135		
		48.205		

a Unter Verwendung von Alpha = .05 berechnet

Tab K: Vorexperiment I1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Intensität der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests

	Mittelwert	Standardabweichung
Stift 1	69.2	23.7
Stift 2	73.4	10.8
Stift 3	69.2	17.9
Stift 4	90.2	9.9
Stift 5	84.9	20.4
Stift 6	66.1	24.4
Stift 7	48.9	25.5
Stift 8	83.5	12.2
Stift 9	91.8	10.5
Stift 10	81.6	18.0
Stift 11	88.2	14.7
Stift 12	77.9	29.4
Stift 13	75.3	23.6
Stift 14	82.9	14.7
Stift 15	55.9	28.8
Stift 16	89.3	14.7
Stift 17	70.6	32.8
Stift 18	84.9	16.3
Stift 19	71.3	24.6
Stift 20	60.6	25.6
Stift 21	78.6	17.3
Stift 22	72.0	30.3
Stift 23	76.8	17.4
Stift 24	52.1	16.2
Stift 25	79.3	15.8
Stift 26	70.0	31.0
Stift 27	78.4	20.7
Stift 28	61.6	26.1
Stift 29	68.9	38.1
Stift 30	91.4	8.2
Stift 31	74.4	17.7
Stift 32	83.7	14.7

Tab K: Aufgelistet ist die von den Probanden empfundene Intensität der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests, dargestellt in Mittelwerten mit der dazugehörigen Standardabweichung

Tab L: Identifikationstest: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Unterschieden der Intensität zwischen altem und neuem Testteil (df=Freiheitsgrade, F=F-Wert der ANOVA; Greenhouse-Geisser: Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser; Faktoren: „ALT_NEU“= alter Test und neuer Test; DUFT= 16 Identifikationsstifte).

Quelle		df	F	Signifi- kanz
alt_neu	Sphärizität angenommen	1	1.262	.290
	Greenhouse- Geisser	1.000	1.262	.290
Fehler(alt_neu)	Sphärizität angenommen	9		
	Greenhouse- Geisser	9.000		
Duft	Sphärizität angenommen	15	3.850	.000
	Greenhouse- Geisser	4.026	3.850	.010
Fehler(Duft)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse- Geisser	36.236		
alt_neu * Duft	Sphärizität angenommen	15	3.825	.000
	Greenhouse- Geisser	3.812	3.825	.012
Fehler(alt_neu* Duft)	Sphärizität angenommen	135		
	Greenhouse- Geisser	34.305		

a Unter Verwendung von Alpha = .05 berechnet

8.3. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen:

Tabelle A: Auflistung der für die Erweiterung des Identifikationstests verwendeten Duftstoffe und ihrer Hersteller.....	S.59
Tabelle B: Herstelleradressen Duftstoffe.....	S.60
Tabelle C: Vorexperiment D1: T-Test zur Überprüfung der Mittelwertgleichheit von altem und neuem Testteil.....	S.61
Tabelle D: Experiment D1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Intensitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets.....	S.62
Tabelle E: Vorexperiment D1: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Intensitätsunterschieden zwischen altem und neuem Testteil.....	S.63
Tabelle F: Vorexperiment D1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Qualitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets.....	S.64
Tabelle G: Vorexperiment D1: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Qualitätsunterschieden zwischen altem und neuem Testteil.....	S.65
Tabelle H: Vorexperiment I1: T-Test zur Überprüfung der Mittelwertgleichheit von altem und neuem Testteil.....	S.65
Tabelle I: Vorexperiment I1: Mittelwerte des von den Probanden empfundenen Vertrautheitsgrad der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests.....	S.66
Tabelle J: Identifikationstest: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Unterschieden der Vertrautheit zwischen altem und neuem Testteil.....	S.67
Tabelle K: Vorexperiment I1: Mittelwerte der von den Probanden empfundenen Intensität der einzelnen Duftstoffe des Identifikationstests.....	S.68
Tabelle L: Identifikationstest: Varianzanalyse nach dem generellen linearen Modell zur Überprüfung von signifikanten Unterschieden der Intensität zwischen altem und neuem Testteil.....	S.69

Abbildungen:

Abbildung 1: schematischer Aufbau der Riechschleimhaut.....	S.5
Abbildung 2: Riechepithel und Riechbahn.....	S.5
Abbildung 3: Sniffin Sticks, Heftchen mit Multiple-Choice-Vorlagen und Handschuhe, die vom Versuchsleiter zum Schutz vor Geruchsverfälschung während der Testung getragen werden können.....	S.18
Abbildung 4: Graphische Darstellung eines Schwellentestergebnisses.....	S.20
Abbildung 5: Abbildung einer visuellen Analogskala, wie sie für die Experimente D1 und I1 verwendet wurde.....	S.23
Abbildung 6: Graphische Darstellung der prozentualen Diskriminationsrate für die Triplets des erweiterten Diskriminationstests.....	S.30
Abbildung 7: Intensitätsunterschied innerhalb der einzelnen Triplets des Diskriminationstests.....	S.31
Abbildung 8: Qualitätsunterschiede innerhalb der einzelnen Triplets des Diskriminationstests.....	S.31
Abbildung 9a+b: a)Intensitätsunterschied und b) Qualitätsunterschied innerhalb der Triplets des Diskriminationstests.....	S.32
Abbildung 10a+b: a)Intensität und b) der Grad der Vertrautheit der Düfte des Identifikationstests.....	S.33
Abbildung 11: Darstellung der prozentualen Identifikationsraten der Duftstoffe des Identifikationstests.....	S.34
Abbildung 12: Antwortverteilung in % für jede einzelne multiple-choice-Liste des neuen Teils des Identifikationstests.....	S.35
Abbildung 13: Diskriminationstest alter und neuer Teil: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.....	S.36
Abbildung 14: Diskriminationstest 32: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.....	S.37
Abbildung 15: Diskriminationstest: Korrelation alter und neuer Testteil.....	S.38
Abbildung 16 a+b: Diskriminationstest: Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil.....	S.38
Abbildung 17: Identifikationstest alter und neuer Teil: Die erreichten Punktzahlen von Probanden und Patienten sind durch Mittelwerte und Standardfehler (SEM) dargestellt.....	S.39
Abbildung 18:Identifikationstest 32: Ergebnisse der Probandengruppe und der Patientengruppe.....	S.40
Abbildung 19: Identifikationstest: Korrelation alter und neuer Teil.....	S.41
Abbildung 20 a+b: Identifikationstest: Test-Retest-Ergebnisse von altem und neuem Teil.....	S.41
Abbildung 21 a-d: Reliabilität von SDI32, Schwellentest, Diskriminationstest 32 und Identifikationstest 32.....	S.42

9. Danksagung

10. Erklärungen

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Ich erkläre, dass ich die unter der Betreuung von Herrn Professor Dr.med. Thomas Hummel an der TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus angefertigte vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die vorgelegte Arbeit ist in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle weder zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt worden.

Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Ein vorangegangener Promotionsversuch liegt nicht vor.

.....

Datum

.....

Unterschrift

11. Thesen

1. In den Vorexperimenten zur Testentwicklung erreichen „neue“ und „alte“ Testteile jeweils vergleichbare Ergebnisse, die jeweiligen Testteile sind daher als gleichwertig anzusehen.
2. Die neu entworfenen Tests zur Identifikation und Diskrimination zeigen eine gute Reproduzierbarkeit.
3. Die neu entworfenen Tests zur Identifikation und Diskrimination unterscheiden zwischen gesunden Probanden und Patienten mit Riechstörung.
4. Zwischen den Testergebnissen von neuen und alten Testteilen wird eine hohe Korrelation erreicht, sie stehen in enger Beziehung zueinander.
5. Die Reliabilität des SDI32-Tests ist höher als die des ursprünglichen „Sniffin`Sticks“-Tests.
6. Die Reliabilität des Diskriminationstest³² und des Identifikationstest³² ist ebenfalls höher als die der ursprünglichen, aus 16 Stiften bestehende Testteile.
7. Sowohl der erweiterte Identifikationstest als auch der erweiterte Diskriminationstest können auf Grund der guten Ergebnisse auch als Einzeltests eingesetzt werden.
8. Eine Riechtestung bestehend aus Schwellentest, erweitertem Diskriminationstest und erweitertem Identifikationstest ist sehr zeitintensiv und daher nur für Riechzentren oder für spezifische experimentelle Fragestellungen zu empfehlen.