

QUANTIFIZIERUNG DES MENSCHLICHEN
NASENZYKLUS IN BEZIEHUNG ZUM
GERUCHSVERMÖGEN

Dissertationsschrift

zur Erlangung eines doctor medicinae (Dr.med.)

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

vorgelegt von

B. Antonio Kantchew-Haustein aus Dresden

Dresden 2008 erster Gutachter: Prof. Dr. med. T. Hummel

zweiter Gutachter: PD Dr. med. N. Abolmaali

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.2009

Vorsitzender der Promotionskommission : Prof. Dr. med. H. Zwipp

1. Zusammenfassung

Mit einem offenen MRT in einer T2-gewichteten Sequenz in coronaren Schnitten sollten die Unterschiede der Schleimhautdicke in der Nase von gesunden Probanden dargestellt werden. Dabei wurde sowohl die Quantität der Schleimhautänderung als auch die Änderungen in der Sensorik des Riechepitels im Seitenvergleich registriert. Es wurde bei 13 weiblichen und 16 männlichen gesunde Probanden im Alter von 21 bis 42 Jahren über jeweils mindestens 4 h im zeitlichen Abstand von 30 Minuten der luftbefüllte Raum der Nase gemessen. Ferner wurden 6 Langzeitmessungen über mindestens 12 h durchgeführt. Vor Beginn des Versuchszykluses und nach jeder Messung wurde das Riechvermögen der Nasenseiten getrennt mit Sniffin' Stick getestet. Etwa $\frac{3}{4}$ der Probanden zeigten über den Beobachtungszeitraum merkliche Differenzen in den links-und rechtsseitigen Volumina. Die mittleren und hinteren Nasenvolumina zeigten eine signifikant höhere Variabilität als die vorderen Nasenvolumina. In den mittleren und hinteren Nasenanteilen wurde häufiger ein Nasenzyklus aufgefunden als in den vorderen Nasenanteilen. Ein Nasenzyklus lies sich bei etwa 70% der Probanden allen Teilabschnitten. Eine Änderung der nasalen Volumina über die Zeit konnte auch in allen nasalen Abschnitten gezeigt werden. Ist ein Nasenzyklus vorhanden, zeigten sich bei der Geruchsdiskrimination eine signifikante Änderungen des Geruchsvermögens im Seitenvergleich.

Abschließend kann gesagt werden, dass nicht alle Menschen einen nasalen Zyklus aufweisen, dieser jedoch das Riechvermögen zu modulieren scheint.

2. Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung i
2. Inhaltsverzeichnis ii
3. Abbildungsverzeichnis i
4. Tabellenverzeichnis ii
5. Glossar 1
6. Einleitung und vorhergehende Publikationen zum Thema 2

6.1. Anatomische Verhältnisse	3
6.2. Mikroanatomie der Nasenschleimhaut	6
6.3. Der Geruchssinn : Entstehung und Fortleitung von Riechempfindungen	8
6.4. Genetik	14
6.5. Biochemie	14
6.6. Historische Betrachtung des Geruchssinnes	16
6.7. Soziale Betrachtung des Geruchssinnes	16
6.8. Soziokulturelle Aspekte	16
6.9. Krankheiten, die mit Veränderungen des Riechvermögens einhergehen	17
6.10. Der nasale Luftstrom	18
6.11. Der nasale Zyklus (NZ)	20
6.12. Zusammenhang intranasales Volumen und Geruchsfunktion	22
6.13. Nasenzyklus und Geruchssinn	22
6.14. Bildgebende Verfahren	23
6.14.1. Der Magnetresonanztomograph	23
6.14.2. Artefakte und Fehlerbetrachtung MRT	24
6.15.1. Riechtests	24
7. Methodik	26
7.2. Geruchssinnprüfung	32
7.3. Statistik	36
8. Messdaten und Ergebnisse	36
8.1.1. Bei wie vielen Probanden lässt sich ein NZ darstellen?	38
8.1.2. Lassen sich Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht in Häufigkeit und Ausprägung des NZ finden?	43
8.1.3. Wie verhält sich die räumliche Variabilität des NZ, lassen sich einzelne Nasenabschnitte definieren in denen die Änderung in der Schleimhautschwellung besonders ausgeprägt ist?	48
8.1.4. Gibt es eine individuelle Variabilität des nasalen Zyklus im Vergleich des NZ-Verhaltens in den Langzeitmessungen?	
8.1.5. Lassen sich intraindividuelle Unterschiede im Vergleich des NZ-Verhaltens bei Messungen an verschiedenen Tagen bei einem Probanden feststellen?	61
8.2.1. Ändert sich das Geruchsvermögen während des NZ, ist nach Umschlag des Zyklus möglicher Weise eine Änderung des Geruchsvermögens im Seitenvergleich nachweisbar?	65
8.2.2. Kann ein Bezug zu den Variablen Geruchsvermögen und belüftete Volumina an verschiedenen Tagen gefunden werden?	72
8.2.3. Gibt es Unterschiede im Geruchsvermögen in Bezug auf das Geschlecht oder dem Vorhandensein eines NZ?	75

9. Auswertung und Diskussion 81
10. Literaturverzeichnis 90
11. Danksagung / Widmung 102
12. Selbstständigkeitserklärung 103
13. Lebenslauf 104
14. Thesen 106
15. Anhang (Aufklärungsblatt zum MRT) 3. Abbildungsverzeichnis

5. Glossar

CCCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Centers : Riechtest
CFD	computational fluid dynamics
CT	Computertomograph
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine : Standart für die Datenverbindung zwischen Bild-gebenden Geräten
Diff.	Differenz
FOV	Field of View : der in der RT-Messung erfasste Bereich des Körpers
MRT	Magnetresonanztomograph
NZ	Nasenzyklus
ORN	Olfactory receptor neurons (olfaktorische Rezeptorneurone)
OR	Olfactorische Rezeptogene
Pixel	Picture Element : Fläche des kleinsten definierten Bildpunktes eines digitalen Bildes
ROI	Region of interest
S/N	Signal to noise ratio : Signal-zu-Rausch-Verhältniss
Switch	Schnittpunktes der Volumenkurve, berechnet aus der Seitendifferenz der nasalen Volumina linke und rechte Seite mit der Nulllinie
TE	Time to echo : Zeit zwischen Anregungsimpuls und dem Signal aus dem Körper kommend
TR	Time of repetition : Zeit zwischen zwei HF-Anregungsimpulsen
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test : Riechtest
Voxel	Volume Element : Volumen des kleinsten definierten Bildpunktes, ergibt sich aus der Fläche des Pixels multipliziert mit der Schichtdicke

6. Einleitung und vorhergehende Publikationen zum Thema

Die Nase bildet den ersten Abschnitt der menschlichen Atemwege.

Die Nase hat verschiedene Aufgaben zu erfüllen:

- 1 Erwärmung der eingeatmeten Luft
- 2 Befeuchtung der Einatemluft
- 3 Filterfunktion

4. Riechen Das obere Atemwegsystem dient vor allem der Temperaturregelung der Außenluft. Bei einer Außentemperatur von bis zu -8 °C wird die Luft in der Nase auf $32\text{-}34\text{ °C}$

[53] erwärmt. Hierbei erfolgt die Regulierung des Schwellungszustandes der Nasenschleimhaut über die Kapillardurchblutung. Die Außentemperatur hat somit auch einen direkten Einfluss auf den Schwellungszustand der Nase und somit indirekt auch auf das aktuelle Geruchsvermögen. Bei kühler Umgebungsluft schwillt die Schleimhaut an, um mit dem verbleibendem kleinen Lumen eine große Wärmeaustauschfläche bieten zu können. Daher trifft man im Winter häufig Menschen mit Mundatmung an. Bei der Regulation der Schleimhautschwellung spielt der Sympaticus mit Konstriktion der Schleimhautgefäße und Sekretionshemmung als auch der Parasympaticus mit Vasodilatation und Sekretionsförderung eine bedeutende Rolle.

Auch die Befeuchtung der Atemluft erfolgt etwas zur Hälfte durch die Nase [53], so wird die Luft von ca. 35 auf 79 % Luftfeuchtigkeit angefeuchtet [55]. Bei älteren Personen ist die intranasale Temperatur und die Luftfeuchtigkeit niedriger als bei jungen Erwachsenen, dieses erklärt, dass ältere Menschen häufig über das Gefühl einer trockenen Nase klagen. Lindemann sieht hier als Grund die Atrophie der Nasenschleimhaut [106].

Die Nase ist die erste Filterstation der Luft auf dem Weg zu den unteren Atemwegen. Das Sekret auf der Nasenschleimhaut besteht zu etwa 97 % aus Wasser und etwa 3 % aus Glucopeptiden und Muzinen [55]. Die Flimmerhaare des Respirationsepithels schlagen mit einer Frequenz von 4-10 Hz. Diese beiden Prinzipien haben die Aufgabe, Bakterien oder Staub mechanisch abzutransportieren und Staubpartikel zu binden. Das

Staubbindungsvermögen der Nasenschleimhaut hängt von der Größe der Teilchen ab. So werden Partikel >20 µm völlig, Partikel bis 5µm zur Hälfte und 01µm zu etwa 3-5 % gebunden. Insgesamt können ca. 30-50 % der angesogenen Partikel abgefiltert werden [55].

6.1. Anatomische Verhältnisse

Zum besseren Verständnis der Funktionalität und der Schleimhautverhältnisse soll an dieser Stelle eine kurze Zusammenfassung der makroskopischen anatomischen Verhältnisse geben werden.

Äußere Nase: Der knöcherne Ansatz der Nase bildet sich aus dem os nasale, os sphenoidale, dem os maxillaris. Der knorpelige Anteil wird aus dem Cartilago nasi lateralis, Cartilago alaris major et minor, Cartilago septi nasi gebildet.

innere Nase: Die Nasenhöhlen gliedern sich paarig und werden durch das septum nasi voneinander getrennt. Das Nasenseptum gliedert sich in einen knöchernen Anteil, bestehend aus dem vorderen Anteil der Maxilla, dem Vomer und der Lamina perpendicularis, sowie einem knorpeligen Anteil. Direkt hinter der Nasenöffnung findet sich das Vestibulum nasi.

Der knöcherne Anteil der inneren Nase wird vom os ethmoidale, der knorpelige durch das Cartilago septi nasi und Cartilago alaris major gebildet (Abbildung 1, 2 und 3). Am dorsalen Ende der Concha nasalis media liegt das Foramen sphenopalatinum mit Verbindung zur Fossa pterygopalatina

Die arterielle Blutversorgung der nasalen Schleimhaut stellt eine arterielle Anastomose zwischen A. carotis externa und interna dar (Abbildung 4). Diese gliedert sich wie folgt:

- Die innere Nase wird in der oberen Etage von der A. ethmoidalis anterior et posterior aus der A. ophtalmica kommend aus der A. carotis interna versorgt.
- Die hinteren und unteren Abschnitte der inneren Nase werden aus der A. sphenopalatina, kommend aus der A. carotis externa und A. maxillaris, gespeist.

Die sich bildende Anastomose aus Aa. ethmoidalis anteriores, Aa. ethmoidalis

posteriores und A.sphenopalatina; speist die Anastomose im vorderen Septumbereich am Locus Kiesselbachii.

Der caudale Nasenrücken wird von der A. nasalis externa als Endast der A. ethmoidalis anterior versorgt.

Der venöse Abfluss erfolgt über

- V. facialis zur V. jugularis interna
- V. ophthalmica
- Plexus pterygoideus

Der Lymphabfluss erfolgt über submandibuläre durch peripharyngeale Lymphknoten.

6.2. Mikroanatomie der Nasenschleimhaut

Die Schleimhaut der Nase lässt sich in drei verschiedene Regionen einteilen.

- 1 Die Regio vestibularis enthält Talgdrüsen und apokrine Drüsen
2. Die Regio respiratoria hat eine Dicke von etwa 13 bis 120 µm und eine Flimmerhaardichte von 8-20/Zelle. Die Becherzellen haben ein Verhältnis von 1:5 Flimmerzellen in der Nasenhöhle und 1:15 in den Nasennebenhöhlen. Ihre Zahl nimmt von der vorderen Nasenmuschel zu den Choanen ab [56]. Das sich in dieser Schicht befindliche Schwellgewebe enthält ein oberflächliches venöses Geflecht und in der tieferen Schicht verstärkte Wandmuskulatur der Venen. In der Nasenschleimhaut des Menschen weisen die sinusoidalen Venen des Schwellgewebes und das Endothel von Arterien und Kapillaren eine starke Nervenversorgung auf [68]. Die Schleimhaut der Nasenmuschel schwillt durch die Erschlaffung der glatten Muskelzellen an. Hierbei kommt es zu einem erhöhten arteriellen Zustrom bei gleichzeitiger Drosselung des venösen Abflusses durch kolabierende venöse Muskelpolster. Durch eine Kontraktion der glatten Muskelzellen schwillt die Nasenschleimhaut ab, der Blutzufuhr wird reduziert und der venöse Abfluss durch Retraktion der Muskelpolster aus den venösen Sinusoiden erhöht. Dieser Mechanismus konnte für die untere Nasenmuschel [68] und mittleren Nasenmuschel [57, 58] nachgewiesen werden.
- 2 Die Regio olfactoria hat eine Fläche von etwa 2 cm² [1,2]. Hier befinden sich auf der lamina propria Riech-, Stütz- und Basalmembranzellen [56].

Die Axone der olfaktorischen Rezeptorneurone ziehen gebündelt als Nn. Olfactorii (Abbildung 5) zum bulbus olfactorius.

6.3. *Der Geruchssinn : Entstehung und Fortleitung von Riechempfindungen*

Das Riechepithel besteht aus ca. 6-30 Millionen Nervenzellen, die überwiegend im Nasendach im Bereich des oberen Septums, der Lamina cribrosa und der oberen Nasenmuschel (Abbildung 6) gelegen sind [1, 2]. Riechepithel wurde mittels Biopsien häufig in dorsoposterioren Abschnitten des Septums und in unterschiedlicher Häufigkeit im Bereich der oberen Muschel [3, 4] und der mittleren Muschel [5] nachgewiesen.

Im olfaktorischen Epithel finden sich verschiedene Zelltypen [5], vor allem bipolare olfaktorische Rezeptorneurone (ORN, Abbildung 7 und 8) sind in einen Stützzellverband eingebettet und tragen an ihrem apikalen Ende Zilien [7].

Die normale Lebensspanne der olfaktorischen Neurone wird mit etwa 30 -90 Tagen angegeben [8], diese werden durch Ausdifferenzierung von Basalzellen erneuert – ein Beispiel von Nervenzellen im adulten Nervensystem mit mitotischer Teilungsfähigkeit. Erwähnenswert ist, dass im Alter das Riechvermögen durch gesteigerte Apoptoserate abnimmt [9, 10] und das olfaktorische Epithel zunehmend durch respiratorisches ersetzt wird [11]. Die Sensibilitätsabnahme im Alter gilt sowohl für olfaktorische als auch trigeminale Reize [82], analog zu den Alterungsprozessen Presbyakusis und Presbyopie [60].

Die Abnahme des Geruchsvermögens im zunehmenden Alter wird durch Lebensgewohnheiten wie Rauchen aber auch durch Erkrankungen (Schlaganfall, Epilepsie und Infektionen) [10] beschleunigt.

ORN regenerieren sich aus den Basalzellen [12]. Da sie als multipotente Stammzellen angesehen werden, eignen diese sich möglicherweise zur Transplantation bei der Überbrückung von spinalen Nervendefekten [13, 14]. Dieses konnte im Tiermodell

nachgewiesen werden.

Die Riechzelle ist mit Stützzellen in den Epithelverband eingebettet und das Epithel über Desmosomen „abgedichtet“. Sie besteht im apikalen Teil aus dem Sinnesbläschen, das 10-15 bewegliche Zilien trägt. Zur Basis hin verjüngt sich die Riechzelle zu einem marklosen Axon [69]. Mehrere derartiger Axone der bipolaren Rezeptorzellen, dem ersten Neuron der Riechbahn, vereinigen sich zu den Fila olfactoria, die durch die Lamina cribrosa als Nn. olfactorii, nunmehr aus ca. 100 Millionen Axonen bestehend [69], zum Bulbus olfactorius ziehen. Hier findet die Umschaltung auf das zweite Neuron, die Mitralzellen, statt. Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 8 dargestellt.

Bindungsstellen der olfaktorischen Rezeptoren und deren topographische Verteilung innerhalb des olfaktorischen Epithels wurden mittlerweile identifiziert [87]. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass das Gehirn Gerüche anhand der jeweils aktivierten Neurone diskriminiert [39.2].

Aus der Vielzahl der Rezeptoren wird von jedem Rezeptorneuron lediglich einer exprimiert [88]. Neurone, die denselben Rezeptor exprimieren, projizieren mit ihren Axonen auf symmetrisch angeordnete Glomeruli in den Bulbi olfactorii. Somit bildet sich eine „Landkarte“ im Bulbus, welche Hunderte zu sämtlichen im olfaktorischen Sinnesepithel exprimierten olfaktorischen Rezeptoren korrespondierenden Glomeruli enthält.

Die stereochemische Geruchstheorie von Amoore [73] besagt, dass eine Geruchsempfindung genau dann ausgelöst wird, wenn ein Molekül auf den richtigen Rezeptor trifft. Bei dieser Theorie benötigt der stimulierende Stoff keine funktionelle Gruppe, eine hohe Symmetrie ist ausreichend, um einen Reiz auszulösen. Neuen Untersuchungen zufolge zeigen die Rezeptoren keine Selektivität für einzelne Duftstoffe, sondern verschiedene Duftstoffe binden mit unterschiedlicher Affinität an einen OR [89]. Jeder Duftstoff wird also entsprechend seinen chemischen Eigenschaften nicht nur von einem, sondern in der Regel von mehreren Rezeptoren erkannt. Dies führt auf der Ebene der Glomeruli zu einem speziellen Aktivierungsmuster für jeden einzelnen Duftstoff. Dieses geruchsspezifische Aktivierungsmuster gilt als die Grundlage der Qualitätskodierung von Gerüchen [90]. Der Tractus olfactorius zieht zum

primären Riechzentrum, dem Trigonum olfactorii, dem Corpus amygdaloideum, Area praepiriformis und periamygdaloidea (Abbildung 9 und 10). Die Projektionen des Bulbus olfactorius sind im wesentlichen ipsilateral [70]. Die Informationen werden über die Commissura anterior aber auch noch kontralateral weitergeleitet.

Der Gyrus parahippocampalis, ventrales Striatum und Pallidum sowie die Area ethmoidalis bildet das sekundäre olfaktorische Riechzentrum, ein Assoziationszentrum mit Verknüpfung des Geruchsempfindens mit anderen Sinnesempfindungen. Von hier aus ziehen weitere Neurone zum limbischen System.

Die zentrale Aktivität beim Riechen kann mittels PET [15] oder im funktionellem MRI (fMRI) [16] visualisiert werden. Die Forschungsgruppe um Anderson konnte mittels fMRI den Bereich der Amygdala als Areal für die intensitätsdifferenzierte und die orbitofrontale Rinde als Region der qualitativen Interpretation von Gerüchen zeigen [86]. Experimentell wurde belegt, dass der orbitofrontale Cortex (an der Unterseite des Frontallappens) die wichtigste Rolle in der Differenzierung der Gerüche spielt [47, 70]. Spezielle Zellen dort sprechen auf bestimmte Duftstoffe an, ähnlich wie in der primären Hör-oder Sehrinde. Gerüche werden an sich gut erinnert, die meisten Menschen erinnern sich aber bei vielen Gerüchen nicht an die Namen der Duftstoffe. Die Verarbeitung der wahrgenommenen Duftstoffe im Cortex konnte sogar in einer Art Landkarte gezeichnet werden. Unterschiedliche Duftstoffe ergeben charakteristische aber zum Teil überlappende Muster, die intraindividuell auffallend ähnlich sind. Mit Zunahme der Duftkonzentration dehnt sich der Zuordnungsbereich räumlich aus und schließt zusätzliche corticale Neurone ein [49].

Interessanterweise scheint es auch einen Unterschied in der Verarbeitung bekannter und unbekannter Gerüche zu geben. So wurde 71 Probanden je 40 bekannte und unbekannte Gerüche präsentiert und die Hirnaktivität mittels PET gemessen. Hierbei zeigte sich, dass unbekannte Gerüche überwiegend in der rechten Hemisphäre, bekannte hingegen in beiden gleichermaßen verarbeitet werden [83].

Untersuchungen zur Auswirkung des Alterungsprozesses auf die Geruchswahrnehmung zeigten bei der Gegenüberstellung junger und alter Personen in beiden Gruppen eine signifikante Aktivierung in dem entorhinal cortex, dem Hippocampus, dem

parahippocampalen Cortex, dem Thalamus, dem Hypothalamus, dem orbitofrontalen Cortex, und dem Insel-Cortex sowie inferior-lateral-frontalem Cortex. Die ältere Gruppe zeigte lediglich eine geringere Aktivität [48].

Die Wertigkeit von Temporal-und Frontallappen für die qualitative Diskriminierung, Identifizierung und das Geruchsgedächtnis konnten auch in weiteren Arbeiten gezeigt werden [15, 16, 70 S.407], wobei die rechte Hemisphere eine dominierendere Rolle zu spielen scheint [16, 70].

Zusammenfassend kann man Folgendes festhalten:

- 1 Die meisten olfaktorischen Fasern projizieren im Gegensatz zu anderen Sinnesorganen ungekreuzt zur der ipsilateralen Hemisphäre.
- 2 Die meisten olfaktorischen Fasern umgehen den Thalamus und projizieren direkt in den piriformen Cortex, die Amygdala und den entorhinalen Cortex – Areale, die bei der Verarbeitung von Emotionen und Erinnerungen involviert sind.

Die Areale der Geruchswahrnehmung in der Nase lassen sich bildlich darstellen [63]. So kann aus CT-Daten ein 3-D-Modell zur Darstellung der olfaktorischen Gebiete erstellt werden (Abbildung 11). Jedoch benötigt diese Technik (Computer-fluiddynamic) ca. 24 Stunden [63], um die Ergebnisse darzustellen. Diese ist somit für die Detektion des nasalen Zyklus im Zusammenhang mit dem Geruchsvermögen bei gesunden Probanden auch wegen der Strahlenbelastung leider nicht geeignet.

6.4. Genetik

Unser Genom hat etwa 1000 unterschiedliche Gene, die verschiedene Geruchsrezeptoren codieren [40]. Jedes Gen kodiert ein bestimmtes Transmembranprotein als Geruchsrezeptor. Anfang der neunziger Jahre wurden bei Ratten mehr als 1000 nur für das Riechen zuständige Gene entdeckt. Das entspricht drei Prozent deren gesamten Genoms. Jedes dieser Gene ist eine Bauanleitung für genau einen spezialisierten Geruchsrezeptor [40, 41]. Etwa 60 % der Gene für die olfaktorischen Rezeptoren beim Menschen sind Pseudogene, also solche ohne kodierende Funktion. Dieses ist bei Affen nicht in dem Ausmaß der Fall [38].

6.5. Biochemie

Der Geruchssinn ist ein chemischer Sinn, wenige definierte Moleküle führen zur Wahrnehmung eines Geruchs. Ein Duftstoff muss bestimmte Bedingungen erfüllen um wahrgenommen werden zu können. Duftstoffe müssen zu einem gewissen Ausmaß wasserlöslich und fettlöslich sein und auch eine niedrige Polarität und eine bestimmte Oberflächenaktivität und einen bestimmten Dampfdruck haben.

Die Duftmoleküle gelangen zu den Riechhaaren der Sinneszellen mit ihren Rezeptormolekülen. Olfaktorische Rezeptoren gehören zur Familie der G-Proteine mit sieben Transmembrandomänen. Entsprechend ihrer Spezifität reagieren sie auf extrazelluläre chemische Stoffe. Meist sprechen die Rezeptoren dabei nur auf einen bis 3 Duftstoffe optimal an. Umgekehrt bindet jeder Geruchsstoff an verschiedene aber definierte Rezeptoren. Aus dem daraus resultierenden Aktivierungsmuster ergibt sich, so vermutet man, die spezielle Geruchsempfindung [44].

Nach Anlagerung des Duftstoffes wird über ein G-Protein das Enzym Adenylatzyklase aktiviert und so die Konzentration von cAMP (Abbildung 12) in der Zelle erhöht. Nun werden direkt Kationenkanäle der Zellmembran geöffnet und es kommt über den Einstrom von Na^+ , K^+ , Ca^{2+} zu einer Depolarisation der Zelle. Dabei kann ein Duftmolekül 1000-2000 cAMP Moleküle erzeugen und so viele Ionenkanäle öffnen. So kann auch eine geringe Konzentration des Duftstoffes ein Aktionspotential in der Zelle auslösen [59, 72].

Einige Geruchsstoffe, vor allem Aldehyde und Amine, scheinen jedoch das Phosphatidylinositolsystem (IP3) der Zelle zu aktivieren. Zur Zeit ist kein Duftstoff bekannt, der beide Signalübertragungswege, IP3 und cAMP, gleichermaßen nutzt [72].

6.6. Historische Betrachtung des Geruchssinnes

Die alten Ägypter nutzten Düfte verbrennender Hölzer zu religiösen Zwecken, Hippokrates und Galen sahen hierin eine medizinische Anwendung gegen eitrige Krankheiten als Heilmittel an. Bei den alten Griechen und Römern wurden Duftstoffe im gesellschaftlichen Umgang als Parfüm genutzt. Mit dem Untergang des römischen Reiches ging diese Hochschätzung des Wohlgeruches vorübergehend verloren, den

Christen galt das Parfüm der Römer als dekadent. Im 17. Jahrhundert wurden verschiedene Aromastoffe verwendet um vermeintlich die Resistenz gegen Infektionen zu verbessern. Sogar die damaligen Krankenhäuser nutzten Düfte wie Rosmarin. "Miasmen", den damaligen Vorstellungen nach giftige Ausdünstungen des Bodens, wurden gefürchtet, und als Ursache von Krankheiten gesehen. Im späten 17. Jahrhundert ließ der Glaube an die Heilkraft bzw. krankmachende Wirkung der Düfte schon nach. Hygiene bekam vor den Düften den Vorrang in der Vorbeugung von Infekten. Mit zunehmender Verbesserung der Hygiene kam der Wandel in der Verwendung des Parfüms weg vom Heilmittel der Erfahrungsheilkunde hin zum Werkzeug der Verführung.

6.7. Soziale Betrachtung des Geruchssinnes

Bereits Säuglinge können zwischen verschiedenen Gerüchen unterscheiden, der Geruchs- und Geschmacksinn ist bei Geburt von allen Sinnesmodalitäten am weitesten entwickelt. Gerüche werden von Säuglingen auch schon am ersten Tag erinnert. Gestillte Säuglinge merken sich von Anfang an den Geruch ihrer Mutter und können diesen von dem anderer Mütter unterscheiden [42, 43].

Der Geruchssinn spielt bei der Wahrnehmung individualspezifischer Körpergerüche eine wesentliche Rolle und leistet somit einen Beitrag zur geruchsbedingten Präferenz für potentielle Partner [45].

6.8. Soziokulturelle Aspekte

Im Tierreich spielt insbesondere bei vielen Säugetieren die interindividuelle Kontaktaufnahme über die Geruchswahrnehmung eine große Rolle. Evolutionsbiologisch wurde die Bedeutung des Geruchssinnes beim Homo sapiens sapiens in den Hintergrund gedrängt. Eher unbewusst scheint der Geruch dennoch eine Rolle bei der Partnerwahl zu spielen [50, 85]. Dieses ist nicht nur beim Menschen zu beobachten gewesen [51, 52]. Gerüche spielen bei Tieren eine wesentlich wichtigere Rolle, die Vermutung liegt nahe, dass dies auch bei unseren Vorfahren so war. Während Menschen noch etwa 10 Millionen Riechrezeptorzellen haben, sind es bei Hunden eine Milliarde. Hunde, Ratten oder Mäuse orientieren sich zudem teilweise über ihren Geruchssinn. Sie grenzen ihre Reviere mit Duftstoffen ab. Bei ihnen ist der Geruchssinn noch überlebenswichtiger als beim Menschen. Durch die Verbindung der fila

olfactoria über den Bulbus olfactorius zum Gehirn spielt die Nase auch eine wichtige Rolle für das Gefühlsleben eines Menschen.

Dass Gerüche im sozialen Umgang auch beim Menschen dennoch eine wichtige Rolle spielen zeigt die Redewendung „jemanden (nicht) riechen können“. Manche Menschen berichten, dass sie nach Entwicklung einer Abneigung gegen einen bestimmten Menschen (z.B.: Chef oder Ehemann) auch dessen Rasierwasser oder dessen Körpergeruch nicht mehr ertragen konnten. Geschlechtsreife Menschen sollen den Geruch naher Verwandter als unangenehm empfinden. Die Geruchsproben können dann als unangenehm empfunden werden, wenn sie von einem gegengeschlechtlichen Individuum kommen, dessen HLA-Profil Ähnlichkeiten zu dem der Testpersonen aufweist. Je unterschiedlicher das HLA-Profil zwischen zwei Testgruppen voneinander waren, umso attraktiver und erregender fanden Frauen in einer Untersuchung die Duftproben [50, 85]. Es wird angenommen, dass dies die Heterozygotie des Genomes der Nachkommen erhöht.

Brände, ausströmendes Gas oder verdorbene Lebensmittel kann man am Geruch erkennen und damit auf Gefahren reagieren [21]. Hier zeigt sich, wie überlebenswichtig das Geruchsvermögen auch für den Menschen ist.

Köche, Parfümeure, Gasinstallateure können bei Verlust des Riechvermögens erhebliche berufliche Einschränkungen haben. Da der isolierte Geschmackssinn über die Zunge nur die 4 Qualitäten süß, sauer, salzig und bitter unterscheiden kann, hat der Geruchssinn eine wesentliche Bedeutung für die Wahrnehmung des Aromas der Lebensmittel. Der schweizerische Dialekt hat nur ein Wort für sowohl Riechen als auch Schmecken -dort heißt beides „Schmecken“.

6.9. Krankheiten, die mit Veränderungen des Riechvermögens einhergehen

Blinden Menschen wird neben einem geschärften Hör- und Tastsinn ein besserer Geruchssinn nachgesagt. Blinde können Geräusche im Raum besser lokalisieren [107]. Mit subjektiven (Sniffin' Sticks: Schwellen-, Diskriminations-, Identifikationstest) und erstmalig auch mit objektiven (olfaktorisch und trigeminal evozierte Potenziale) Testverfahren wurde das Riechvermögen Blinden untersucht und nach Matched-pair-Bildung mit dem Riechvermögen Normalsichtiger verglichen [39.1]. Der

subjektive Test zeigte weder bei Überprüfung peripherer noch zentraler Funktionen Unterschiede zwischen den Probandengruppen. Auch die Amplituden und Latenzen der evozierten Potenziale für Vanillin, CO₂ und H₂S waren nicht unterschiedlich. Blinde versuchten jedoch unaufgefordert, die im Diskriminationstest dargebotenen Gerüche zu identifizieren und hielten sich tendenziell für bessere Schmecker. Hierbei wurde durch objektive und subjektive Testverfahren des Riechvermögens ein Kollektiv Blinder mit Normalsichtigen verglichen, es konnten keine Unterschiede gefunden werden [39.1].

Als konduktive Hyposmie bezeichnet man Zirkulationsstörungen der Luft an den Rezeptoren, hervorgerufen durch eine Rhinitis, Fehlbildungen der inneren und äußeren Nase (z.B. Septumdeviationen), Raumforderungen der Nasen- und Nasennebenhöhlen.

Zentrale Störungen treten bei M. Alzheimer [23], Tumoren, Epilepsie, Schizophrenie und Drogenkonsum als Hyposmie (verminderte), Anosmie (fehlende) und Parosmie (inadäquate Geruchsempfindung) auf [71]. Auch bei Parkinsonkranken ist die verminderte Geruchswahrnehmung ein Frühsymptom [46]. Dieses Phänomen geht zum Teil darauf zurück, dass die Patienten wegen der allgemein reduzierten Bewegungen auch weniger Luftstrom durch die Nase erzeugen, jedenfalls scheint intensives Durchatmen das Geruchsempfinden auch bei diesen Kranken erheblich zu verbessern.

Der Geruchssinn kann sich nach chirurgischen Eingriffen sowie auch nach Erkrankungen wie Rhinosinusitis erholen [6], was für eine interessante Plastizität des Geruchssinnes spricht. Andererseits kann ein Verlust des Geruchssinnes zu Depressionen und zu Verlust an Lebensqualität führen [17, 18, 19, 20].

6.10. Der nasale Luftstrom

Seitengetrennte Luftströmungsdarstellungen der menschlichen Nasenhöhlen sind in der Vergangenheit mit einer Anzahl von in-vitro Modellen untersucht worden. Die frühesten Modelle von Nasen wurden von Leichnamen ([98] 1951, [99] 1977, [100] 1983, [101] 1987) als Gussformen geschaffen. Quantitative Messung in diesen Gussformen wurde durch Rauch in Luftströmung [98], mittels Laser-Doppler [100] oder radioaktive Verfolgung der Luftströmung [101] durchgeführt.

Spätere Modelle der Nasenhöhle benutzten coronare MRT-Schichtbilder (Hahn 1993 [105], Schreck [96]). So wurde ein anatomisch genaues Modell der menschlichen Nasenhöhle konstruiert. Die Darstellung von Luftströmung und der genauen nasalen Geometrie zur Abschätzung des Transportes der Geruchsstoffe ist jetzt aufgrund kommerzieller Software und genauer Schichtbilder möglich. Die dynamische Flussituation konnten Keyhani [102] 1995 erstmals mittels coronarer CT-Bilder in einem anatomisch genauen 3-D-Modell darstellen, Subramaniam [104] zeigte diesen Zusammenhang mit dem MRT 1999.

Der Hauptluftstrom verläuft durch den unteren und mittleren Nasengang, die niedrigste Geschwindigkeit wurde am Riechspalt gemessen [91]. Im Gegensatz zu globaler Luftströmung der Nase kann die lokale Luftströmung durch die Geruchsregion sehr differieren (Abbildung 13).

Zhao (Abb. 14) gezeigte, dass kleine absolute anatomische Volumenunterschiede in der Geruchsregion zu großen Unterschieden in Durchflussrate führen können, so haben beide Kurven in Abbildung 14B einen deutlich steileren Anstieg als Ausdruck des höheren Luftstromes am Riechspalt.

Das bedeutet, dass eine kleine Veränderung des Volumens in der Geruchsregion eine bis 50-mal größere lokale Luftströmung (Abb. 14b) hervorrufen kann. Die sich hier anschließende Frage ist nun, ob Veränderungen des Schwellungszustandes der Nasenschleimhaut auch mit einem differierendem Geruchsvermögen einhergehen.

6.11. Der nasale Zyklus (NZ)

Der „Nasenzklus“ wurde erstmalig von R.Kayser 1895 in dem Artikel „Die exacte Messung der Luftdurchgängigkeit der Nase“ [75] als reziprokes An- und Abschwollen der Nasenschleimhaut beschrieben. Seither wurde das Phänomen von verschiedenen Forschungsgruppen untersucht. Sowohl Heetderks [76] im Jahre 1927 als auch Stoksted [77] im Jahre 1953 fanden einen nasalen Zyklus bei etwa 80 % der gesunden Bevölkerung. Hasegawa [95] konnte 1978 bei 72 % seiner Probanden einen nasalen

Zyklus nachweisen, Hallén [67] zeigte 1996 die Unabhängigkeit der nasalen Schleimhautschwellung vom tageszeitlichen Verlauf und im Vergleich verschiedener Tage.

Flanagan und Eccles [78] definierten 1997 ein festes Verhältnis zwischen einseitigem Luftstrom und einem Flow-Verteilungskoeffizienten als nasalen Zyklus. Unter denen von ihnen geschaffenen Definition fanden sie lediglich bei 21 % ihrer 52 Probanden eine derartige Periodizität der nasalen Schleimhautschwellung. In dieser Studie wurde erstmals auch die einseitige Veränderung des nasalen Luftstromes über die Zeit zur Beschreibung eines nasalen Zyklus herangezogen.

Der „Taktgeber“ des nasalen Zyklus scheint im Hypothalamus zu liegen. In der Annahme von Alterungsprozessen im Gehirn stellte sich die Frage ob nun ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem nasalen Zyklus gefunden werden kann. In der Studie von Mirza et al. konnte die altersabhängige Veränderung des NZ dargestellt werden [94]. Hier wurden Altersgruppen zwischen 18-29, 30-49, 50-69 und 70-85 Jahren verglichen und die Veränderungen im NZ als Marker für altersbedingte Veränderungen im Gehirn angesehen. Die Häufigkeit eines NZ nahm im Alter ab.

Mlynski und Christophersen [84] konnten im Jahre 2005 bei 80 Probanden einen NZ mittels 24-Stunden Flussmessungen darstellen. In deren Untersuchungen wurden 38 % der Versuchspersonen mit Septumdeviationen eingeschlossen. Die Auswertung ergab keinen Unterschied in der mittleren Dauer des Nasenzyklus im Vergleich zu Probanden ohne Septumdeviation. Bei den Probanden wurde eine Phasendauer von 90 min bis 10 Stunden festgestellt. Somit war ein brauchbarer Anhalt für das Vorhandensein eines nasalen Zyklus, gemessen über längere Zeit, beim gesunden Menschen erbracht. Über die Quantität der Schleimhautveränderung mit regionalen Unterschieden konnte jedoch nichts gesagt werden. Die Gruppe um Wang Y. [92] konnte 1999 bei 41 Probanden einen nasalen Zyklus mittels akustischer Rhinomanometrie nachweisen. Für diese Studie wurden die Messungen alle 30 Minuten für eine Versuchsdauer von 4-8,5 Stunden durchgeführt. Hallén [67] konnte bei vier männlichen Probanden mittels MRT 1996 wie Mlynski 2005 [84] keine Unterschiede im nasalen Zyklus im Tagesverlauf sowie im Vergleich verschiedener Tage feststellen.

Dass der nasale Zyklus unterschiedlichen Einflussfaktoren unterliegt, zeigte die

Forschungsgruppe um Haeggstrom [79] am Beispiel von Östrogen im Verlauf des Menstruationszyklus – die höchste Reagibilität hat die Mukosa bei Östrogenspitzen.

Bisher fanden sich Hinweise für einen Unterschied in der Geschwindigkeit des NZ und der Händigkeit. So konnte bei Linkshändern eine durchschnittliche Zykluslänge von 63,1 Minuten und bei Rechtshändern von 120 Minuten gefunden werden [81]. In Untersuchungen von gesunden Erwachsenen und Kindern konnte bei den Kindern ein signifikant schnellerer NZ dokumentiert werden [92]. Dieses wurde mit dem noch nicht ausgereiften autonomen Nervensystem durch die Autoren der Studie begründet.

6.12. Zusammenhang intranasales Volumen und Geruchsfunktion

Den Zusammenhang von subjektiver Nasenatmungsbehinderung und dem Geruchsvermögen konnte Landis et al. nicht nachweisen [24]. Ziel der Gruppe M. Damm und T. Hummel [54] war die Identifizierung der intranasalen Segmente, die sich auf Parameter des Riechens auswirken. 50 gesunde männliche Freiwillige im Alter von 22-59 Jahren wurden eingeschlossen. Das Riechvermögen wurde mit Phenylethylalkohol (Rosenduft) als Schwellen- und Diskriminationstest seitengetrent durchgeführt. Unmittelbar nach Darstellung der Nasenhöhle mittels MRT erfolgte die Testung des Riechvermögens mit der beschriebenen Testbatterie. Um die Ergebnisse von Geruchsbestimmung mit dem intranasalen Volumen zu korrelieren, wurde jede Nasenhöhle in 11 Segmente eingeteilt. Signifikante Korrelationen zwischen Riechschwelle und intranasalem Volumen wurden für die anterioren Anteile des unteren und oberen Nasenganges der Nasenhöhle gefunden. Diese Ergebnisse zeigen, dass zwei nasale Segmente wichtig für interindividuelle Unterschiede von Geruchsschwellen bei gesunden Probanden sind: 1. das Segment in dem oberen Nasengang unter der Lamina cribrosa und 2. das vordere Segment des unteren Nasenganges. Diese Studie beschreibt jedoch lediglich das aktuelle Geruchsvermögen in Relation zum Schwellungszustand der nasalen Schleimhaut und kann keine Aussage über zeitliche Veränderungen liefern.

6.13. Nasenzyklus und Geruchssinn

Bereits 1967 fand Masing, dass Form und Volumen der Nasenhöhlen die Geruchsfunktion beeinflussen [108].

Eine Studie der Umea Universität Schweden zeigte eine schwache negative Korrelation zwischen dem nasalen Volumen und der mit H₂S gemessenen Geruchsschwelle [62]. Die Studiengruppe unter Eccles, Jawad und Morris [61] an der Universität Wales testete die Wahrnehmungsschwelle von Menthol als trigeminalen Reiz und Vanillin als olfaktorischen Reiz in Beziehung zum nasalen Zyklus, der als Veränderung der nasalen Luftströmung rhinomanometrisch gemessen wurde. Trotz Schwankungen im nasalen Widerstand wurde hier kein Zusammenhang zwischen Fluss und der Schwelle für beide Stoffe gefunden [61]. Allerdings wurden hierbei lediglich 17 Probanden getestet. Die Frage ist nun, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem nasalen Zyklus und dem Geruchsvermögen nachweisen lassen. Das Riechepithel könnte durch das Vorhandensein des nasalen Zyklus eine Erholungsphase erhalten, wäre also nach Abschwellen der Schleimhaut dann nach dieser Hypothese besser in der Lage präsentierte Gerüche zu detektieren. => Einleitung

6.14. Bildgebende Verfahren

Um die Schleimhautschwellung quantitativ beurteilen zu können, benötigt man ein bildgebendes Verfahren mit hoher Auflösung der Weichteile. Als derartige Verfahren bieten sich entweder CT oder MRT an. Zur Schleimhautdarstellung kann allerdings der MRT der CT der Vorzug geben werden. So zeigte eine Studie zur Diagnostik bei Sinusitis die Überlegenheit der MRT im nasalen Bereich [65]. Als weiteren wesentlichen Vorteil der MRT ist die fehlende Strahlenbelastung gegenüber der CT zu nennen. Mehrere Studien zeigten bereits die Überlegenheit der MRT gerade in T2-gewichteten Sequenzen als Verfahren zur Quantifizierung des nasalen Zyklus [64, 66].

6.14.1. Der Magnetresonanztomograph

Der MRT erzeugt hochauflösende Schichtbilder. Hierbei wird im Gegensatz zur CT keine ionisierende Strahlung, sondern ein starkes Magnetfeld benutzt. Dieses Prinzip ist schon seit 1946 bekannt, die Entdecker Mills Purcell (1912-1997) und Felix Bloch (1905-1983) bekamen hierfür 1952 den Nobelpreis. Die physikalische Grundlage der Magnetresonanztomographie bildet die Kernspinresonanz. Protonen besitzen einen Eigendrehimpuls, den sog. Spin. Ein Atom mit ungerader Nukleonenzahl hat einen kreisähnlichen Eigendrehimpuls, auch Kernspin genannt. Hierdurch wird ein eigenes kleines Magnetfeld induziert. Wird ein solcher rotierender Kern in ein statisches

magnetisches Feld gebracht, so richtet sich dieser entlang der Magnetfeldlinien aus. Dabei rotiert der Kern mit einer Präzessionsbewegung – die Rotationsachse des Kerns dreht sich um die Richtung des angelegten Magnetfeldes. Beim Einschalten eines Hochfrequenzfeldes werden die Präzessionsbewegungen synchronisiert, wird das Hochfrequenzfeld abgeschaltet, so fällt der Kern in seine ursprüngliche Lage, den eigenen Spin, gemäß des thermischen Gleichgewichtes zurück. Dabei gibt er die zuvor durch das Hochfrequenzfeld aufgenommene Energie wieder ab. Diese kann gemessen und bildlich dargestellt werden.

Die Spule als Hochfrequenzgenerator und Empfänger des Signals ist für die Ergebnisse der Messung von großer Bedeutung. Die verwendete Spule sollte den zu messenden Körper möglichst eng umschließen, um ein optimales Signal-Rausch-Verhältnis (S/N = signal to noise ratio) zu erzielen. Je kleiner die verwendete Spule ist, umso besser lassen sich Strukturen darstellen und messen. Somit eignet sich für unsere Messung eine Kopfspule am besten, diese liegt dem zu messenden Bereich der Nasenhöhlen am nächsten an.

6.14.2. Artefakte und Fehlerbetrachtung MRT

Bewegungs- und Flussartefakte sind in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen allenfalls in sehr geringem Umfang zu erwarten, da der Kopf des Probanden mittels einer Kopfspule fixiert wurde. Der Messbereich wurde stets von einem Untersucher in der zuvor beschriebenen Weise festgelegt, so dass interindividuelle Fehler ausgeschlossen werden können. Da der Messbereich recht klein ist und im Magnetfeld zentriert wurde, sind auch keine Rückfaltungsartefakte (Objekt liegt außerhalb des FOV "Field of View" jedoch noch innerhalb Empfangsspule) zu erwarten. Kantenartefakte (im Bereich von Gewebeübergängen mit stark unterschiedlichem Signal) sind im Schleimhaut-Knorpel-Übergang in sehr geringerem Umfang zu erwarten, lassen sich jedoch nicht vollständig eliminieren.

6.15.1. Riechtests

In den letzten Jahren wurden standardisierte Tests zur quantitativen Untersuchung von Riechstörungen entwickelt und validiert. Diese erlauben eine detaillierte Beurteilung des

Riechvermögens. An dieser Stelle sollen die wichtigsten und gebräuchlichsten vorgestellt werden.

"Sniffin' Sticks" [28, 29, 30] In den Filzstiften befinden sich Duftstoffe, die nach Abnehmen der Stiftkappe freigesetzt werden. Die Stiftspitze wird zur Testung vor den Naseneingang gehalten. Der Test beinhaltet neben der Bestimmung der Geruchsschwelle für Phenylethylalkohol und des Diskriminationsvermögens auch einen Identifikationstest. Dieser Test ist ein etabliertes Verfahren zur Bestimmung des subjektiven Riechvermögens und wurde bereits in mehreren großen Multicenterstudien angewandt [30]. Ein gewisser Nachteil ist die eingeschränkte Haltbarkeit von einem halben Jahr.

UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) [25, 26]

In diesem Test sind 40 Duftstoffe in Mikrokapseln auf Papier aufgebracht. Diese können durch Reiben mit einem Stift mechanisch geöffnet werden. Die verschiedenen Duftstoffe müssen anhand einer Auswahl von je 4 vorgegebenen Begriffen identifiziert werden. Eine Weiterentwicklung dieses Tests stellt der CC-SIT dar, wobei hier den Patienten 12 Düfte angeboten werden und sich dadurch eine schnelle Testung ergibt [26]. Der Test ist durch den Kapselverschluss der Düfte lange haltbar. Nachteilig ist, dass der Test nur die Identifikation von Gerüchen untersucht – Diskriminierung von Gerüchen und Schwellenbestimmung fehlen.

CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Centers) [27]

Dieser Test ist eine Kombination eines Schwellentests mit Butanol und einem Identifikationstest mit 10 Gerüchen. Die Duftstoffe werden in Polypropylenflaschen für die Schwellentestung und Salzstreuer-ähnlichen Glasflaschen für den Identifikationstest vertrieben. Ein Vorteil ist die Testung verschiedener Riechfunktionen (Identifikation und Schwelle), Nachteile sind die vergleichsweise schlechte Validierung, die Durchführung der Schwellenmessung in aufsteigenden Konzentrationen, sowie die kleine Anzahl von Duftstoffen, die zum Identifikationstest genutzt werden.

T&T Olfaktometer [109, 110]

Dieser in Japan gebräuchliche psychophysische Test besteht aus 5 Duftstoffen zur Schwellenbestimmung.

„smell diskettes“ [32,33]

Dieser Test wurde als wiederverwendbares System zur Identifizierung von Patienten mit einem normalen Geruchssinn, Patienten mit Hyposmie und Anosmie entwickelt.

intravenöser Geruchstest [35]

Dieses stellt ein weiteres Testverfahren dar, hier wird ein intravenös ein Geruchsstoff Alinamin, einem Derivat von Vitamin B1 welches einen charakteristischen Knoblauchgeruch hat über die Ausatemluft wird, injiziert.

olfaktorisch evozierte Potentiale [36, 37]. Zur objektiven Testung der Riechfunktion steht die Möglichkeit der Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale mittels EEG zur Verfügung

Interessanter Weise konnte in einer Studie kein großer Unterschied zwischen dem Schwellenwert getestet an der besser geruchswahnehmenden Seite im Vergleich zu beiden Nasenseiten [60] gefunden werden.

15.2. Artefakte und Fehlerbetrachtung bei Riechtests

Die Riechtestungen wurden stets von einem Untersucher durchgeführt. Die Probanden trugen während des Diskriminationstestes und der Schwellenbestimmung eine Augenbinde, um ungewollte optische Sinneseindrücke zu vermeiden. Die Messungen wurden alle in gut belüfteten Räumen durchgeführt und die im Abschnitt Methodenbeschreibung besprochenen Ausschlusskriterien vor Beginn der Messreihe abgefragt bzw. überprüft.

7. Methodik

An freiwilligen gesunden Probanden wurden Testungen des subjektiven Geruchsvermögens mittels „Sniffin’ sticks“ durchgeführt, sowie coronare MRT’s des Gesichtsschädels zur Bestimmung des belüfteten nasalen Volumens angefertigt. Alle Probanden wurden über den Studienablauf aufgeklärt und das Einverständnis zur Untersuchung mit Unterschrift dokumentiert.

Einschlusskriterien für die Probanden waren:

- Kein wesentlicher Unfall oder stattgehabte Erkrankung an ZNS und Nase.
- Keine bekannte Geruchsstörung (1. anamnestisch und 2. durch den eingangs durchgeführten Geruchstest).
- Keine aktuelle bestehende Infektion oder Allergie.
- Anamnestisch und in der ersten MRT keine anatomischen Deformationen oder chronische Erkrankungen der Nase und Nasennebenhöhlensystems (z.B. ausgeprägte Septumdeviation oder Polyposis nasi etc.).
- Am Messtag :
 - o Nikotin-und Alkoholabstinenz
 - o keine Einnahme von Medikamenten
 - o Nüchternheit mindestens 1 Stunde vor Beginn der ersten Messung.

Folgende Probandenmerkmale wurden als Ausschlusskriterium in Bezug auf die MRT-Untersuchung gewertet:

- Herzschrittmacher
- Ferromagnetisches Material im Körper (Metallsplitter, Implantate, nicht entfernbare Piercings oder Ringe).
- Schwangerschaft
- Große oder schleifenförmig angeordnete Tätowierung im Untersuchungsgebiet.
- Klaustrophobie.

Jeder Proband hatte vor Beginn des Messzyklus eine Akklimatisierungszeit von 15 Minuten, um etwaige äußere Einflüsse wie z.B. Differenzen der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit, aber auch Artefakte durch eine herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit zu minimieren. Der Raum in dem die Geruchstests durchgeführt wurden war gut belüftet, um eine Kreuzadaptation zu vermeiden. Bei jedem Probanden wurde eingangs die Geruchsprüfung mit Identifikation, Diskriminierung und Schwellenbestimmung als Basiswert durchgeführt. Anschließend wurde die erste bildgebende Darstellung des Schädels angefertigt. Die Gruppe um Wang Y. [92] wies einen nasalen Zyklus mittels

akustischer Rhinomanometrie nach. Für diese Studie wurden die Messungen aller 30 Minuten für eine Versuchsdauer von 4-8,5 Stunden durchgeführt – diesen zeitlichen Abstand der einzelnen Messungen liegt auch unserem Versuchsaufbau zugrunde. Dabei wurde sowohl eine mögliche Änderung des belüfteten nasalen Volumens als auch das veränderte Riechvermögen im Seitenvergleich registriert. Nach jeder MRT wurde die Geruchsschwelle bestimmt, um in einer kurzen Zeit zwischen den Messungen einen sensiblen Parameter für die momentane Veränderung des Geruchsvermögens zu haben. Die gesamte „Sniffin’ Sticks“-Testbatterie wurde erneut nach der letzten MRT-Untersuchung angewandt. Den Probanden wurde vor der Geruchsprüfung keine Information über deren aktuellen dominanten Nasenseite gegeben, um subjektive Verfälschungen beim Test auszuschließen.

Zwischen den Messungen hielten sich die Probanden im Laborraum auf. Essen, Trinken, aber auch Liegen oder körperliche Betätigung wurden nicht gestattet, um Verfälschungen der Messdaten durch den Einfluss von Geruchs- und Geschmacksstoffen auf das Geruchsvermögen [74] bzw. der Körperlage auf den nasalen Zyklus vorzubeugen.

7.1. MRT

Für die MRT-Untersuchung wurde der Proband auf den Untersuchungstisch (Abbildung 15) gelegt und erhielt die Kopfspule angepasst. Als Geräuschschutz wurden Ohrstöpsel jedem Probanden angeboten. Der Kopf ließ sich mit zwei gepolsterten Fixierungsschrauben positionieren und der Proband wurde aufgefordert, während der Untersuchung ruhig zu liegen. Anschließend wurde der Tisch in der Mitte des Magnetfeldes zentriert. So ließ sich die höchste Magnetfeldhomogenität und das beste Signal-Rausch-Verhältnis (S/N) erreichen.



Abbildung 15: offenes MRT mit Kopfspule

Als bildgebendes Verfahren zur quantifizierten Darstellung der Unterschiede der Schleimhautdicke in der Nase von gesunden Probanden wurde ein offenes MRT (Abbildung 15) mit Kopfspule (Abbildung 16) in einer T2-gewichteten Sequenz in coronaren Schnitten benutzt. Die Programmsequenz wurde vom radiologischen Institut der Universitätsklinik Frankfurt/M. für unsere Versuchsanordnung abgestimmt.



Abbildung 16: Proband mit Kopfspule im offenen MRT

Die Dauer einer MRT-Untersuchung hängt prinzipiell vom untersuchten Körperabschnitt, der Fragestellung und dem verwendeten Gerät ab. Je höher die gewünschte Detailauflösung, desto länger ist die zu veranschlagende Untersuchungszeit. In der durchgeführten Studie dauerte die Messsequenz ca. 7 Minuten.

Nach der ersten Messung (Abbildung 17 zeigt beispielhaft die dabei erhaltenen Bilder) zur Lokalisierung der Lage des Probanden im MRT wurde der Messbereich festgelegt.

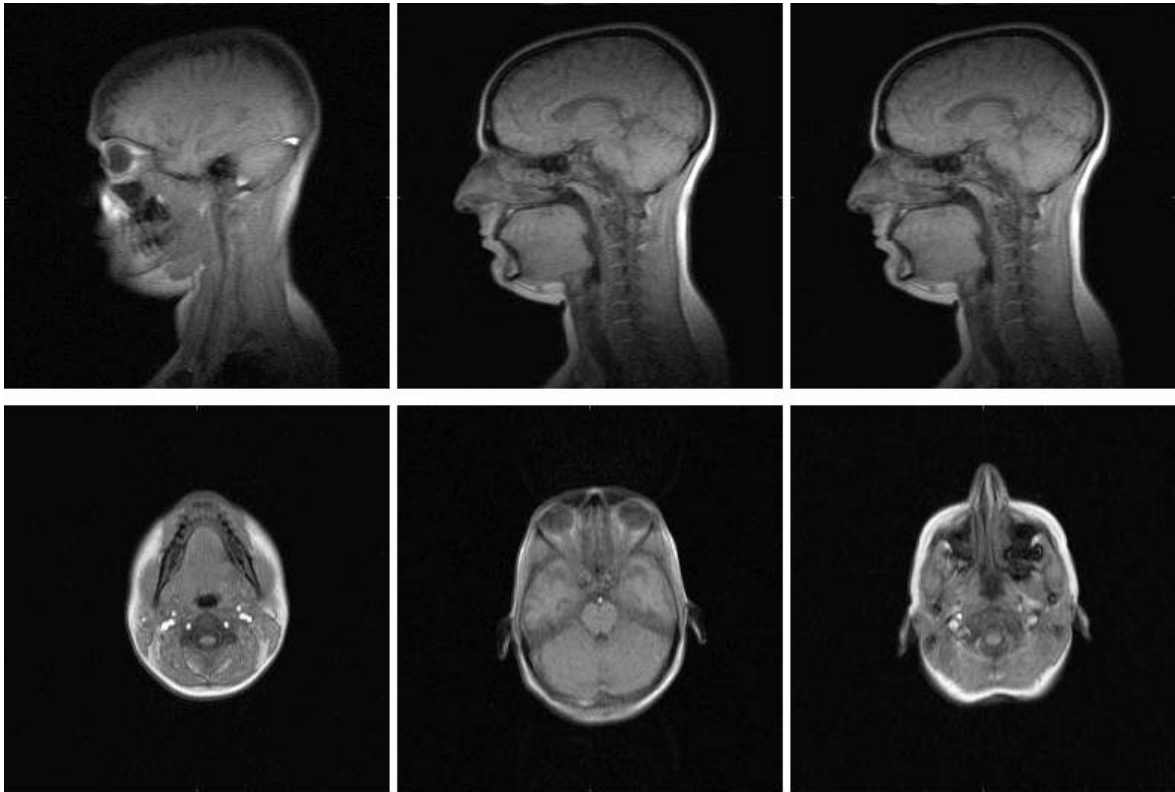


Abbildung 17: erster Schichtbilder zur Festlegung des Messbereiches im MRT

Als erste Messschicht wurde die mit der erstmalig geschlossenen Darstellung der Nasenhöhle und als letzte Messschicht die mit der letztmalig seitengetreunte abgrenzbaren Nasenhöhlen festgelegt. Dies ergab jeweils 10 bis 14 messbare Schichtdarstellungen. Dabei wurde darauf geachtet, dass sich die nasalen Höhlen vollständig im Messbereich befinden.

Bei jeder Messung wurde das MRT-Bild im ROI vergrößert (Abbildung 18 zeigt links das erhaltene MRT-Bild und rechts die Vergrößerung der ROI) und die belüftete Fläche der Nase in jeder Messschicht am Computer mit dem Mousecursor umfahren . Mit der MRT-internen Software wurde die belüftete Fläche jeder Schicht berechnet. Nun wurden diese Flächen mit der Schichtdicke zu einem Volumenwert für jede Nasenseite berechnet. Dieser Wert stellt nun das belüftete Volumen jeder Nasenseite dar.



Abbildung 18 coronares Schmittbild (links) und Vergrößerung zur Ausmessung der Nasenhöhlen(rechts)

Entsprechend der variierenden Größe der Nasenhöhle ergab sich jeweils eine veränderliche Anzahl von Schichtbildern des belüfteten nasalen Raumes (schwankend von 10 bis 13 Schichten mit einer Dicke von je 4,8 mm). Um interindividuelle Vergleichsmaße darzustellen, wurden das durchschnittliche belüftete nasale Volumen für den vorderen, mittleren und hinteren Teile der Nasenhöhle ermittelt. Bei 10 Schichten wurden jeweils 3 Schichten zur Zusammenfassung des vorderen und hinteren nasales Volumen benutzt, 4 Schichten wurden zu Ermittlung des durchschnittlichen mittleren Nasalvolumens zusammengefasst. Waren 11 Schichten vorhanden, wurden jeweils 4 Schichten benutzt, um einen Durchschnitt des vorderen und mittleren Mittenasalvolumens zu berechnen, 3 Schichten wurden zur Berechnung des durchschnittlichen hinteren nasalen Volumens herangezogen.

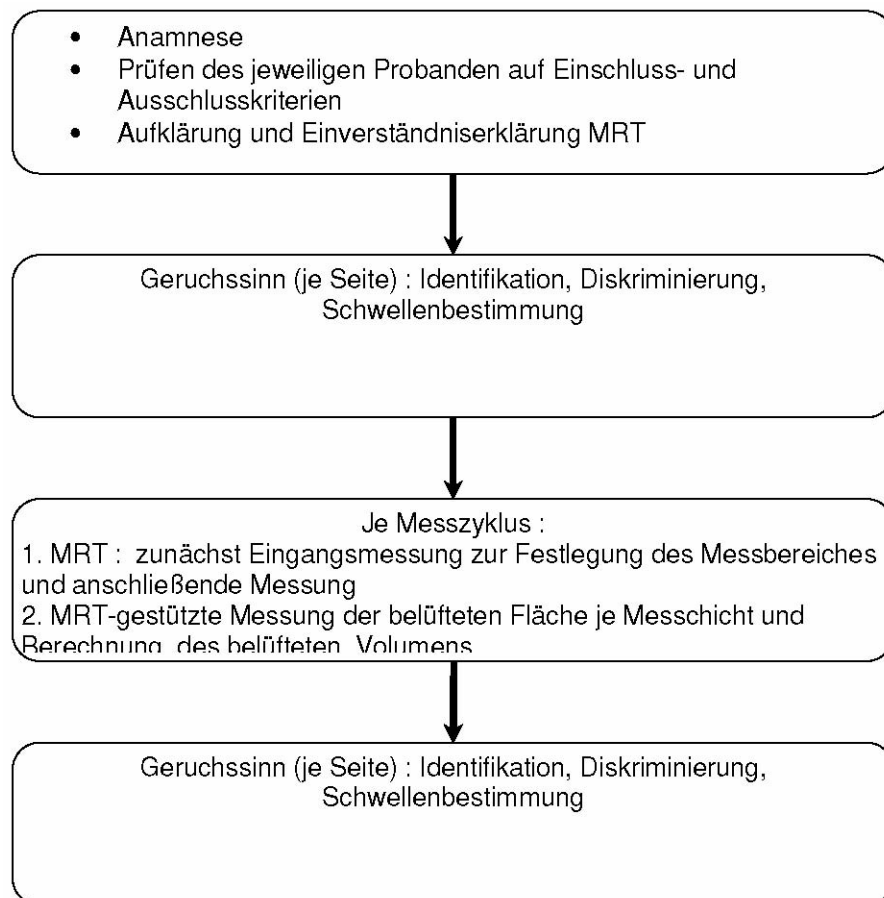
Bei 12 Schichten wurden jeweils 4 Schichten benutzt, um das durchschnittliche vordere, mittlere und hintere Nasenvolumen zu berechnen.

Waren 13 Schichten vorhanden, wurden 4 Schichten jeweils benutzt, um ein durchschnittliches vorderes und hinteres nasales Volumen zu berechnen, 5 Schichten wurden zur Berechnung des durchschnittlichen mittleren nasalen Volumens herangezogen. So ist das Studiendesign auf die gut abgrenzbare belüftete Fläche in den Coronarschnitten abgestellt und erlaubt somit über die Zeit einen umgekehrt-proportionalen Rückschluss auf die momentane Dicke der nasalen Schleimhaut. Die Markierung der belüfteten Fläche als Datengrundlage ist stets von einem Untersucher vorgenommen worden, was interindividuelle Fehlerquellen

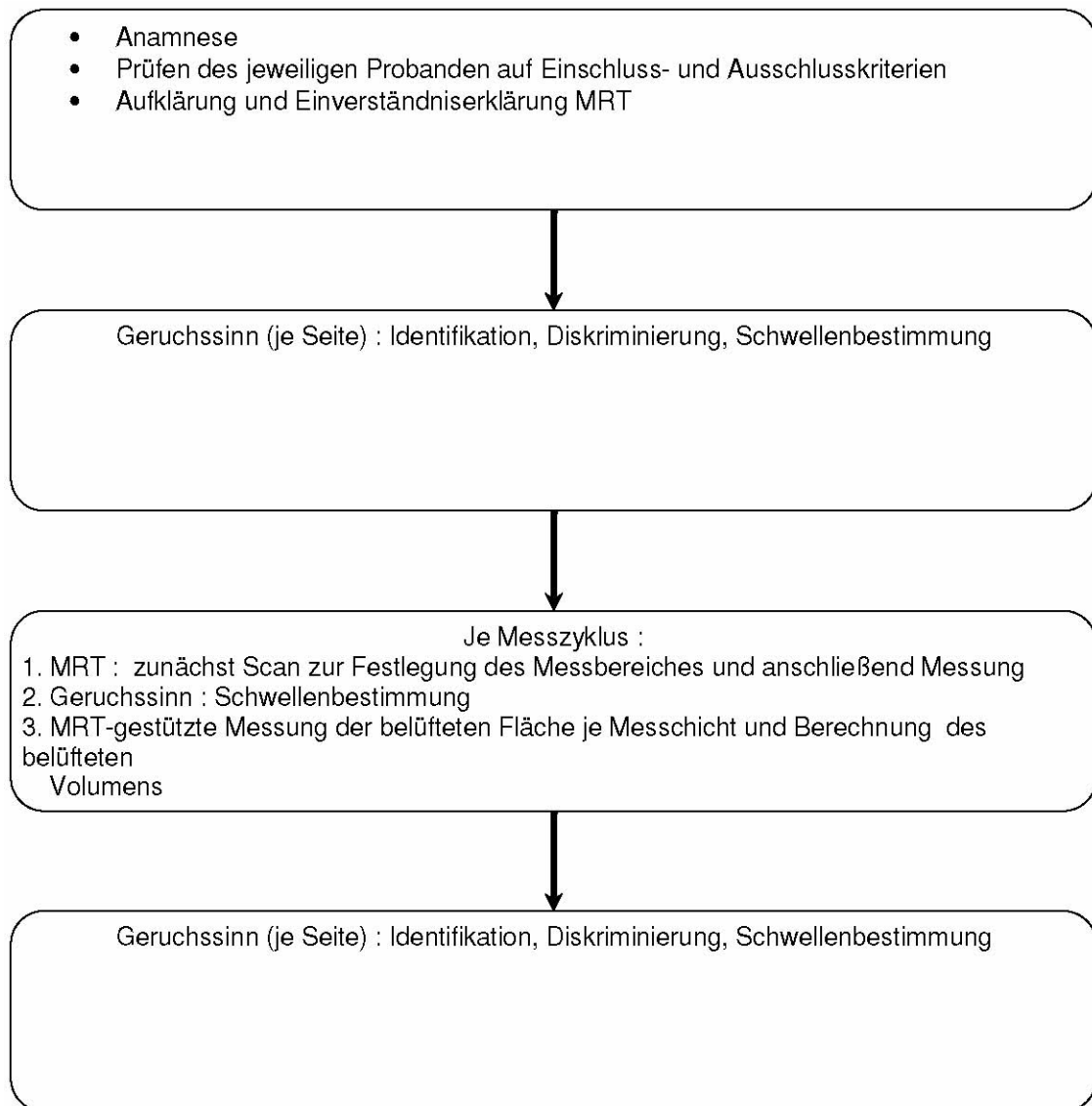
ausschließt. Aus den ausgemessenen belüfteten Flächen je Schicht wurde durch den Abstand der Schichten in der MRT-Messung zueinander das jeweilige belüftete nasale Volumen errechnet.

7.2. Geruchssinnprüfung

Die Geruchsfunktion wurde mit den "Sniffin Sticks" durchgeführt [28, 29, 30]. Dabei wurde die Geruchsschwelle, Identifizierung und Diskriminierung am Anfang jeder Versuchsreihe vor den MRT-Messungen und am Ende nach allen MRT-Messungen gemessen. Der Ablauf ist hier zusammengefasst in folgenden Struktogramm dargestellt:



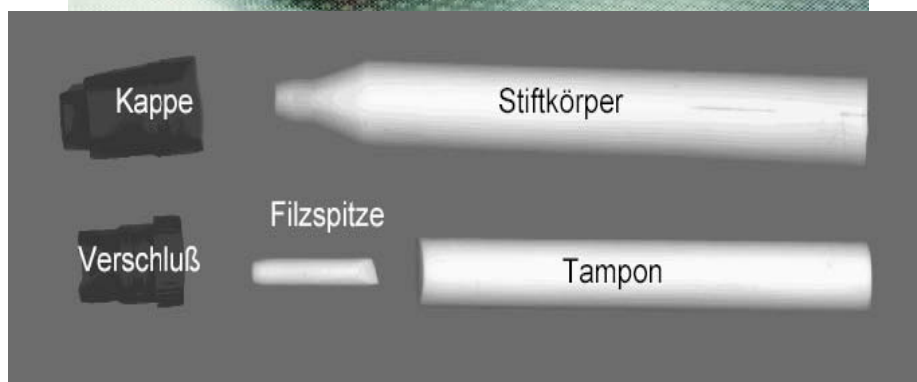
In der zweiten Versuchsreihe sollte der Zusammenhang zwischen der Veränderung des belüfteten Volumens und dem Geruchsvermögens kontinuierlich anhand der Schwellenbestimmung gezeigt werden. Hierfür stellte sich der Versuchsablauf wie im folgenden Struktogramm dar:



Die Geruchsschwelle wurde nach jeder einzelnen MRT-Messung geprüft. Um den Seitenvergleich zu erhalten wurde das jeweils nicht geprüfte Nasenloch zugehalten und der Riechstift im Abstand von 2 cm dem Probanden angeboten. Der Proband trug eine Augenbinde, um die duftstoffenthaltenden Stifte nicht anhand visueller Eindrücke erkennen zu können. Das verwendete Set der „Sniffing Sticks“ zeigt Abbildung 19 und den Aufbau eines Geruchsstiftes Abbildung 20. Die höchste Reagibilität hat die Mukosa bei Östrogenspitzen, die Haeggstrom [79] beschreibt, kann vernachlässigt werden, da in unserer Studie die momentanen Verhältnisse der Nasenschleimhaut in Bezug auf die Geruchswahrnehmung gemessen wurde.

Die Geruchsidentifizierung wurde doppelseitig gemessen. So wurde verhindert, dass Probanden sich an die Begiffsvorgaben hätten erinnern können wenn die linken und rechten Seiten aufeinander folgend geprüft worden wären. Zur Messung wurden je 16

Gerüche mit je 4 Antwortmöglichkeiten (erzwungene Wahlaufgabe von einer Liste von jeweils 4 Antwortmöglichkeiten) dem Probanden präsentiert. Die Identifizierung wurde getrennt für die linke und rechte Nasenseite gemessen. Die Folge der lateralisierten Messungen war randomisiert über alle Teilnehmer.



Die Schwellenbestimmung mittels Phenylethylalkohol wurde nach jeder MRT-Messung durchgeführt. Dabei bekam der jeweilige Proband je 3 Riechstifte angeboten, von denen einer eine definierte Konzentration an Butanol enthielt. Eingangs konnte sich der Proband an den Geruch mittels der höchsten Konzentration (Nr. 1 im Set) mit dem Geruch vertraut machen. Das Testverfahren war als erzwungenes Wahlverfahren (Ehrenstein & Ehrenstein, 1999) der auf- und absteigenden Konzentration zur Ermittlung der Schwelle aufgebaut.

In der Geruchsdiskriminierungsaufgabe wurden 16 Triplets von Geruchsstiften in einer randomisierten Anordnung präsentiert. Zwei von den angebotenen Stiften enthielten den gleichen Geruchsstoff, während der dritte einen anderen Geruchsstoff enthielt. Der Proband musste herausfinden, welcher der drei Stifte anders roch. Wenn man Geruchsschwellen und Geruchsdiskriminierung maß, trug der Proband wie zuvor beschrieben eine Augenbinde, um eine visuelle Identifizierung der Geruchsstifte zu verhindern.

Zur Analyse wurden die jeweiligen Ergebnisse der einzelnen Riechtests als auch die Summenwerte (SDI-Wert) herangezogen.

7.3. Statistik

Für statistische Analysen wurde SPSS® für Windows™ benutzt (Version 10.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Vergleiche zwischen Maßen in dem vorderen, mittleren und hinteren Anteilen der Nasenhöhle wurden als Varianzanalysen ausgeführt (allgemeines lineares Modell). Es wurden T-Tests für gepaarte Stichproben als posthoc-Vergleiche benutzt. Für alle Analysen wurde das Signifikanzniveau auf $p=0.05$ gesetzt.

8. Messdaten und Ergebnisse

Als Probanden für die Messungen konnten insgesamt 36 Probanden gewonnen werden, 17 männliche und 19 weibliche im Alter zwischen 19 und 43 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 27,8 Jahren $\sigma = 5,2$ (männlich 29,4 Jahre $\sigma = 5,1$; weiblich 26,3 Jahre $\sigma = 5,1$).

Es wurden insgesamt 45 Versuchsreihen mit mindestens je 6 MRT-Messungen durchgeführt, davon 10 Langzeitmessungen (länger als 4 Stunden mit mehr als 9 MRT-Messungen). Die Messungen umfassten insgesamt 331 einzelne MRT-Messungen über eine Gesamtdauer von über 250 Stunden.

Zur Darstellung des NZ wurden die MRT-Bilder vergrößert und die belüftete Volumen am Computer ausgemessen. In Abbildung 21 ist ein Beispiel eines Probanden mit NZ dargestellt, zu erkennen ist die Veränderung der belüfteten Flächen in den gleichen Schnittebenen über die Zeit im Seitenvergleich. Um 15:59 Uhr war die rechte

Nasenseite mehr belüftet als die linke was auf eine abgeschwollene Schleimhaut der rechten Seite schließen lässt. Dieses Verhältnis kehrte sich um 19:02 Uhr um, nun ist die linke Nasenseite mehr belüftet als die rechte. Dieser Umschlag wird als Switch bezeichnet.

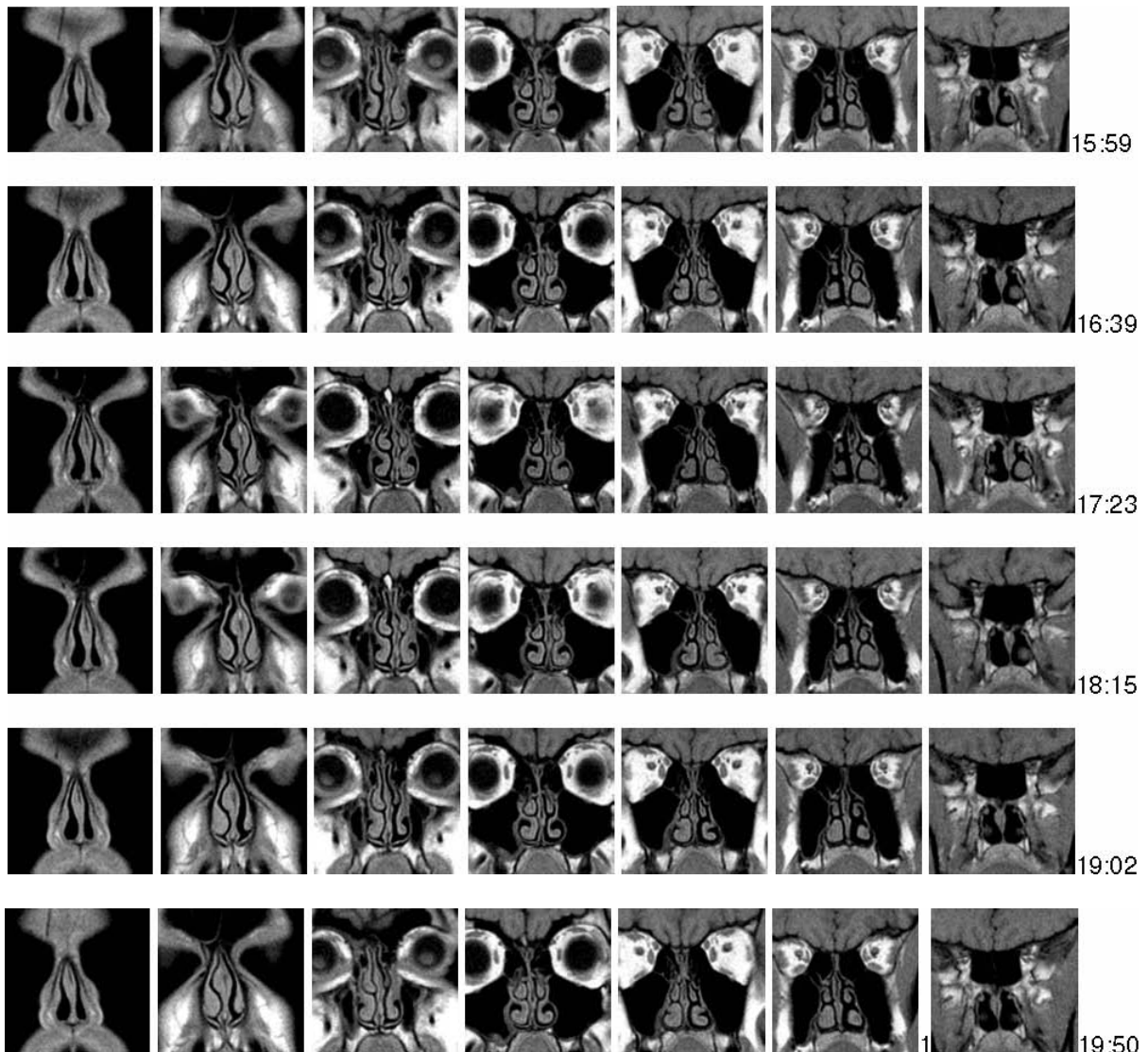


Abb. .21: MRT-Schnittbilder des gleicher Proband zu verschiedenen Zeiten (Uhrzeit rechts) in den gleichen Ebenen dargestellt, Eine Umkehr der Belüftungsverhältnisse war um 19:02 nachweisbar.

8.1.1. Bei wie vielen Probanden lässt sich ein NZ darstellen?

Eine Beschreibung des NZ ist zunächst möglich durch die Zahl der Nulldurchgänge berechnet aus der Differenz der linksseitigen Volumina und den rechtsseitigen Volumina der Nasenhöhlen. Diese Darstellung beschreibt dann den Switch der belüfteten Volumen von einer Seite zur anderen bei Vorhandenseien eines NZ, dargestellt in der Kreuzung der Differenzkurve mit der Nulllinie. Diese Beschreibung des nasalen Zykluses

wird im Folgenden als Nulldurchgangsmethode oder Switch bezeichnet. In dem untersuchten Probandenkollektiv zeigten sich hierfür die Werte in Tabelle 1.

Tabelle 1: Probanden mit NZ (Nulldurchgangsmethode)

	Probanden gesamt (N=36)	Männlich (N=17)	Weiblich (N=19)
Probanden mit Nulldurchgängen	28	13	15
Prozent	77,7 %	76,5 %	78,9 %
mittlere Zeitspanne zwischen Switch [h]	2:35	3:29	1:49

Die weiblichen Probanden (78,9 %) wiesen etwas öfter einen NZ als die männlichen (76,5 %), wie in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 2: statistische Auswertung der Anzahl der Switches zum Zeitabstand zwischen den Switches

Nulldurchgänge je Zeit	Probanden gesamt (N=36)	Männlich (N=17)	Weiblich (N=19)
Korrelation	0,63	0,53	0,79
Signifikanz	0,001**	0,028**	0,001**

In der statistischen Auswertung zeigt sich eine Signifikanz mit $p < 0,05$ in den Variablen Anzahl der Nulldurchgänge zu den Zeitabständen zwischen den Switches

sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Probanden (Tabelle 2). Je mehr Switches, umso kürzer das zeitliche Intervall.

Die Nulldurchgangsmethode kann jedoch lediglich einen nasalen Zyklus beschreiben, wenn sich aus den Messwerten ein Switch darstellen lässt. Wenn die Messungen in einem Zeitfenster des NZ fallen, in dem die Differenzkurve der nasalen Volumina die Nulllinie nicht erreicht, sich aber an einer Nasenseite trotzdem eine abschwellige und an der anderen Nasenseite eine anschwellende Schleimhaut zeigt, kann die Nulldurchgangsmethode diese Veränderung nicht detektieren, obwohl das Schleimhautverhältnis rechte gegen linke Seite sich verändert hat und so ein nasaler Zyklus zu vermuten ist.

Der NZ kann zum zweiten auch als Relation der minimalen zur maximalen Differenz aus der Flächendifferenz linksseitiger Volumina und rechtsseitiger Volumina dargestellt werden. So kann eine Veränderung der nasalen Schleimhaut im Seitenvergleich gezeigt werden und so indirekt auf das Vorhandensein eines NZ hinweisen. Diese Methode dient als ein Indikator für die Variabilität der nasalen Schleimhaut, lässt jedoch die Variable Zeit außer Acht und eignet sich nicht zur direkten Darstellung eines NZ. Sie ist jedoch eine Erweiterung des Begriffes da eine Variabilität der nasalen Schleimhaut über den Messzyklus detektiert werden kann. Zunächst wurden hierfür die absoluten Zahlenwerte der Volumendifferenzen des rechten zum linken belüfteten nasalen Volumen zu jedem einzelnen Zeitpunkt berechnet. Der größte Wert wurde gleich 100 Prozent gesetzt und als Maximalwert bezeichnet. Der minimale Differenzwert, der Minimalwert beider Volumendifferenzen der rechten gegen die linke Nasenseite, wurde in Bezug zum Maximalwert (gleich 100 %) gesetzt. So ergibt sich für jede Messreihe ein Prozentwert, der die Variabilität der Nasenschleimhautschwellung eines Probanden darstellt. Wenn jetzt dieser Wert als Hinweis auf einen NZ genommen wird, so kann man fragen bei welchem Prozentwert jeweils wie viele Probanden einen NZ aufweisen. Der besseren Übersicht erscheint die Darstellung in Prozentstufen mit Angabe wie viele Probanden bei der jeweiligen Stufe eine Variabilität der nasalen Schleimhaut aufweisen sinnvoll. Diese Methode zur Darstellung des NZ wird im Folgenden als „Prozentuallevelmethode“ bezeichnet.

Nun kommt es darauf an, ab welchem Prozentwert (der Prozentstufe) der Abweichung des Minimalwertes zum Maximalwert man eine Veränderung als NZ definiert und wie viele Probanden aus den Versuchsreihen diese Bedingung erfüllen,

somit einen NZ vermuten lassen.

Der Vorteil der Methode ist der Nachweis einer Schwellungsänderung auch bei anatomischen Normvarianten, wie z.B. bei einer Septumdeviationen oder einem Septumsporn.

In den Berechnungen wurden alle Messreihen (jeder Proband, N gesamt 36, männlich 17, weiblich 19) erfasst. Die Ergebnisse stellt die Abbildung 21 dar.

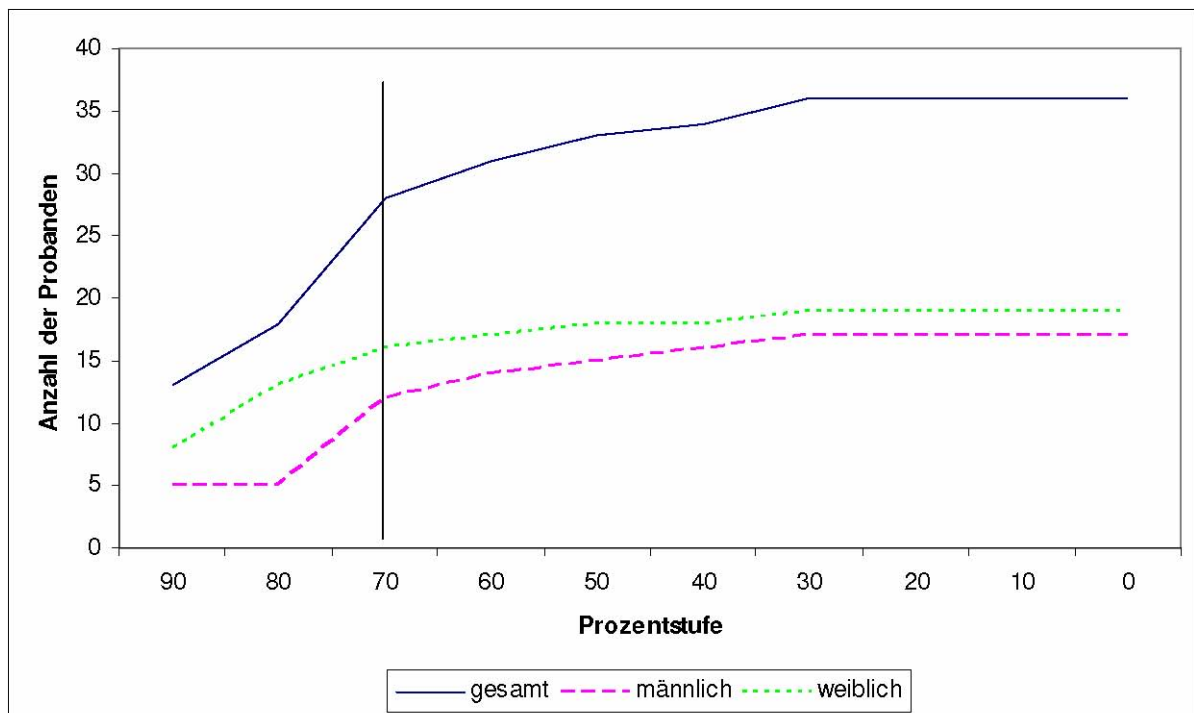


Abbildung 21: Volumendifferenzen in Prozentstufen min. zu max. Volumendifferenz (alle Probanden)

Hierbei zeigt sich sowohl in der Gesamtanzahl der Probanden als auch in der Unterteilung nach Geschlecht, dass bei einer Annahme von 70 % Differenz des Minimalwertes vom Maximalwert bei fast allen Probanden ein NZ nachweisbar ist. Dieses kommt in Abbildung 21 zur Darstellung, hier zeigen jeweils über 70 Prozent der Probanden eine über 70-prozentige Änderung der minimalen zur maximalen Differenz beider belüfteten Nasenvolumina. Diese Werte lassen sich auch in Tabelle 3 ablesen.

Tabelle 3: Volumendifferenzen in Prozentstufen, minimale zu maximaler Volumendifferenz der belüfteten nasalen Räume (alle Probanden und Unterteilung nach Geschlecht)

Prozentstufe	90	80	70	60	50	40	30	20	10
--------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----

gesamt (N=36)	13	18	28	31	33	34	36	36	36
Prozent von N	36,11	50,00	77,78	86,11	91,67	94,44	100,00	100,00	100,00
männlich (N=17)	5	5	12	14	15	16	17	17	17
Prozent von N	29,41	29,41	70,59	82,35	88,24	94,12	100,00	100,00	100,00
weiblich (n=19)	8	13	16	17	18	18	19	19	19
Prozent von N	42,11	68,42	84,21	89,47	94,74	94,74	100,00	100,00	100,00

Betrachtet man nun nur die Langzeitmessungen unter dieser Fragestellung, so zeigt sich in der Prozentuallevelmethode eine ähnliche Verteilung (Abbildung 22), bei 80 % der hier untersuchten 10 Probanden lässt sich eine 70%ige Differenz der minimalen zum minimalen Volumendifferenz darstellen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Volumendifferenzen in Prozentstufen, minimale zu maximaler Volumendifferenz der belüfteten nasalen Räume (Langzeitmessungen)

Prozentstufen	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Langzeit (n=10)	3	4	8	9	9	10	10	10	10
Prozent	30	40	80	90	90	100	100	100	100

10

8Probandenanzahl (Langzeitmessung)

6

4

2

0 12



Abbildung 22: Volumendifferenzen in Prozentstufen minimale zu maximale Volumendifferenz (Langzeitmessungen)

Im Vergleich mit den Gesamtmessungen zeigt sich auch über längere Zeit kein unterschiedliches Verhalten in der Änderung der Volumendifferenzen der nasalen Schleimhaut im Seitenvergleich. Auch hier kann bei einer Prozentstufe von 70 bei 80% der Probanden von einer deutlichen Variabilität als Hinweis für einen NZ gesprochen werden. Somit unterscheiden sich die Ergebnisse mit der Darstellung des NZ mittels der beschriebenen Prozentstufenmethode in den Langzeitergebnissen nicht von der Betrachtung der kürzer gemessenen Probanden.

8.1.2. Lassen sich Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht in Häufigkeit und Ausprägung des NZ finden?

Für diese Betrachtung wurden alle 36 Probanden berücksichtigt. Hierbei zeigen sich Unterschiede in der Schwellung der Nasenschleimhaut (dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung der belüfteten Volumen) zwischen männlichen und weiblichen Probanden. Bei Betrachtung der belüfteten nasalen Volumina ergeben sich folgende Werte in Tabelle 5:

Tabelle 5: Mittelwerte belüftetes Nasenvolumen (gesamt / männlich / weiblich)

Probanden	Mittelwert belüftete Volumen [cm ³]	Standardabweichung [$\sqrt{\text{cm}^3}$]	Durchschnitt Bildzahl
Gesamt (N=36)	7,56	1,46	13,67
Männlich (N=17)	8,22	1,62	14,4
Weiblich (N=19)	6,96	1,34	13,1

Hieran lässt sich ein Unterschied im Vergleich der Mittelwerte der belüfteten Volumen zwischen männlichen und weiblichen Probanden finden. Die männlichen Nasen (Tabelle 5: 8,22 cm³) zeigen ein größeres belüftetes Volumen als die weiblichen (Tabelle 5: 6,96 cm³). Auch in der Anzahl der Schichtbilder lassen sich Unterschiede zwischen

männlichen (durchschnittlich 14,4 Schichten) zu weiblichen Probanden (durchschnittlich 13,1 Schichten) erkennen. Im Vergleich der belüfteten Volumina der einzelnen Nasenseiten ergibt sich die in Abbildung 23 gezeigte Grafik und den Werten in Tabelle 6.

Abbildung 23: Seitenvergleich belüftetes nasales Volumen (gesamt/männlich/weiblich)

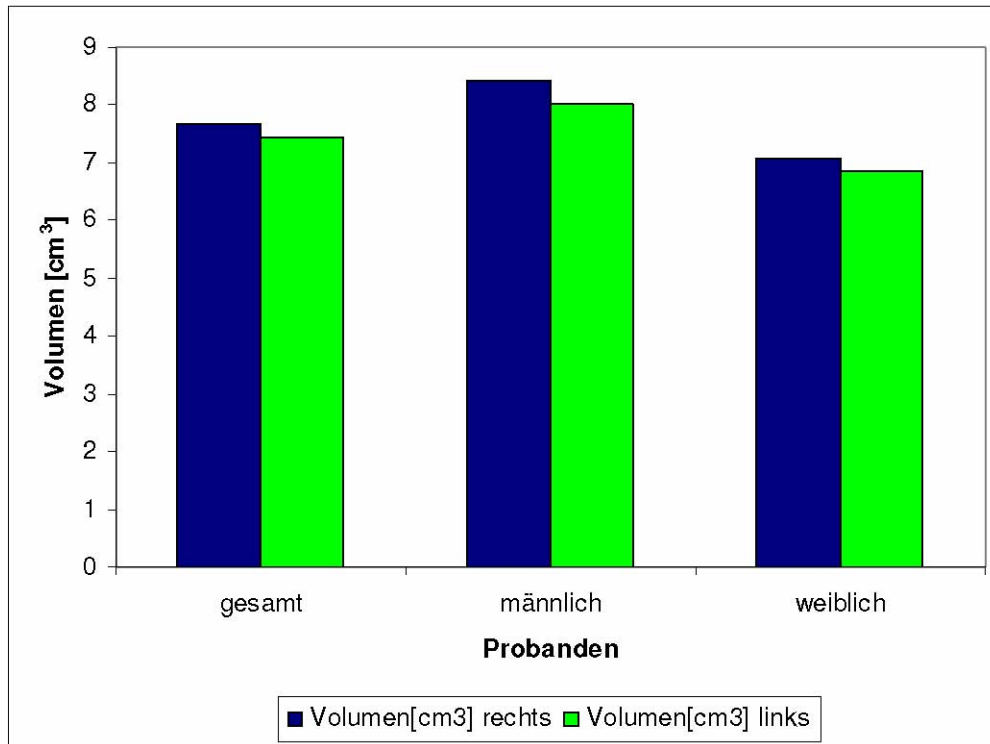


Tabelle 6: Seitenvergleich Mittelwert belüftetes Volumen im Seitenvergleich (gesamt N=36 / männlich/ N=17 / weiblich N=19)

	belüftete Volumen rechts [cm³]	Standard-Abweichung rechts[√ cm³]	belüftete Volumen links [cm³]	Standard-abweichung links [√ cm³]
gesamt (N=36)	7,69	1,52	7,43	1,39
männlich(N=17)	8,41	1,65	8,03	1,59
weiblich(N=19)	7,06	1,40	6,86	1,28

Tabelle 7: statistische Auswertung zu Parametern Mittelwert Volumina im Seitenvergleich

	Korrelation	Signifikanz
Gesamt (N=36)	0,51	0,002**
Männlich(N=17)	0,31	0,229
Weiblich(N=19)	0,69	0,001**

Eine Signifikanz im Seitenvergleich der durchschnittlichen Nasenvolumina lässt sich lediglich bei weiblichen Probanden erkennen (Tabelle 7 $p < 0,05$), die Korrelationskoeffizienten sind bei der Betrachtung der nasalen Volumina im Seitenvergleich hierbei immer positiv. Hier zeigt sowohl bei männlichen ($V_{\text{rechts}} = 8,41 \text{ cm}^3$) als auch bei weiblichen ($V_{\text{rechts}} = 7,06 \text{ cm}^3$) Probanden die rechte Nasenseite ein größeres belüftetes Volumen im Durchschnitt als die linke, auch die jeweiligen Standardabweichungen sind hierbei größer (Tabelle 6).

Zur Bestimmung der Quantität des NZ wurde der Quotient aus den Nulldurchgängen (Kurve der Volumendifferenzen linke gegen rechte Nasenseite) und der gemessenen Zeit dargestellt – die durchschnittliche Zykluszeit. Hierbei zeigten (Tabelle 1) 28 (77,7 %) von 36 Probanden einen NZ, nur diese Messungen wurden für die Berechnung der NZ-Häufigkeit herangezogen. Die durchschnittliche Zykluszeit ist für männliche und weibliche Probanden in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: durchschnittliche NZ-Zeit (gesamt / männlich / weiblich)

	Durchschnittliche NZ-Zeit [h]	Standardabweichung
Gesamt (N=36)	2:35	2:16
Männlich (N=17)	3:29	3:06
Weiblich (N=19)	1:49	0:34

Bei der Betrachtung der Werte zeigte sich bei einem männlichen Probanden eine extrem lange Zykluszeit von über 13 Stunden. Wird diese Ausnahme herausgerechnet ergeben sich die durchschnittlichen Zykluszeiten in Tabelle 9.

Tabelle 9: durchschnittliche NZ-Zeit (gesamt/männlich/weiblich) bereinigt ohne Proband mit 13-Stunden-Zyklus

	Durchschnittliche NZ-Zeit [h]	Standardabweichung[\sqrt{h}]
Gesamt (N=36)	2:12	0:55
Männlich (N=17)	2:40	1:04
Weiblich (N=19)	1:49	0:34

Ohne Verwendung der Daten des Probanden mit 13-stündigem Zyklus zeigte sich bei Frauen ein deutlich kürzerer nasaler Zyklus ($p=0.024^{**}$, $df=25$).

Tabelle 10: Statistik zur Zykluszeit (männlich N=16 / weiblich N=19) ohne Probanden mit 13stündigem nasalen Zyklus

	Mittelwert [h]	Standardabweichung [\sqrt{h}]	Standartfehler des Mittelwertes
Männlich	2:40	1:04	0:18:31
weiblich	1:49	0:34	0:08:59

Im Vergleich zeigen die männlichen Probanden mit 2:40 Stunden einen durchschnittlich längeren NZ als die weiblichen (Tabelle 10, 1:49 Stunden). So ist auch bei ihnen die Variabilität gemessen an der Standardabweichung größer.

In Tabelle 11 wurden die Parameter Diskrimination und Geruchsschwelle (getestet mit Phenylethylalkohol) als Marker für das Geruchsvermögen in Abhängigkeit vom Geschlecht dargestellt.

Tabelle 11: Vergleich des Geruchsvermögens nach Geschlecht (Mittelwerte der Parameter Diskrimination und Schwellenbestimmung von 36 Probanden sowie die Standardabweichungen) Signifikanz $p < 0,05$

	Korrelation	Signifikanz
Diskrimination	0,643	0,357
Schwelle	0,766	0,075
	Männlich	Weiblich

Mittelwert Diskrimination	11,06	12,76
Standardabweichung Diskrimination	2,76	1,99
Mittelwert Geruchsschwelle	11,36	10,23
Standardabweichung Geruchsschwelle	2,40	2,80

Es deutet sich zwar ein besseres Geruchsvermögen der weiblichen Probanden an, kann jedoch nicht signifikant bewiesen werden (Schwellenbestimmung $p=0,075$ aus Tabelle 11).

8.1.3. Wie verhält sich die räumliche Variabilität des NZ, lassen sich einzelne Nasenabschnitte definieren in denen die Änderung in der Schleimhautschwellung besonders ausgeprägt ist?

Bei der Untersuchung der Volumenvariabilität der einzelnen Nasenabschnitte konnten Bereiche mit größerer und solche mit geringerer Schwellungsvariabilität gefunden werden. Die Abbildung 24 zeigt die Mittelwerte der Volumen (Darstellung aller 36 Probanden und deren Mittelwerte des jeweils belüfteten nasalen Volumens unterteilt nach Nasenseite) sowie die Standardabweichungen der belüfteten Volumen der jeweils gleichen Schichtbilder für die untersuchten Probanden (N=36). Zur Vermeidung von Fehlern (aus den verschiedenen Nasengrößen und somit unterschiedlichen Schichtzahlen) wurden die Nasenabschnitte wie folgt definiert:

- vorderer Nasenabschnitte = 1. bis 4. Schicht der Messreihen -
- mittlerer Nasenabschnitt = 4. bis 8. Schicht der Messreihen -
- hinterer Nasenabschnitt = 9. bis letzte Messreihe.

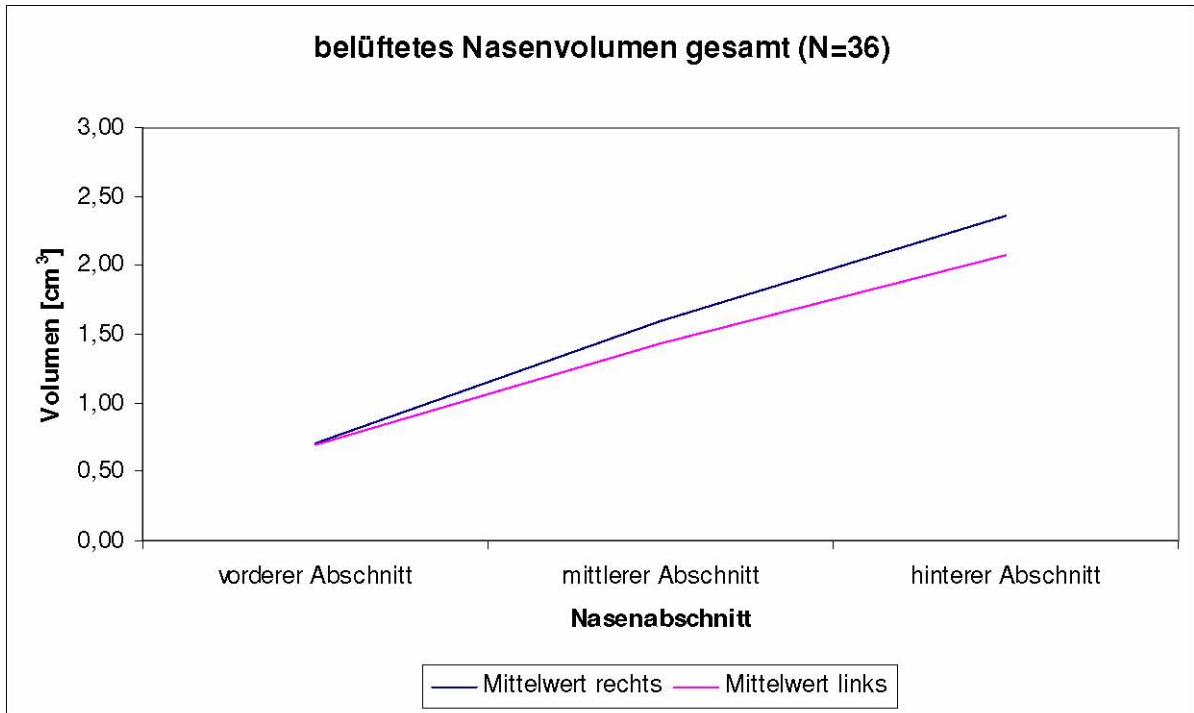


Abbildung 24: Volumen nach Nasenabschnitt (alle Probanden N=36)

rechte Nasenseite -Flächen je Abschnitt / gesamt

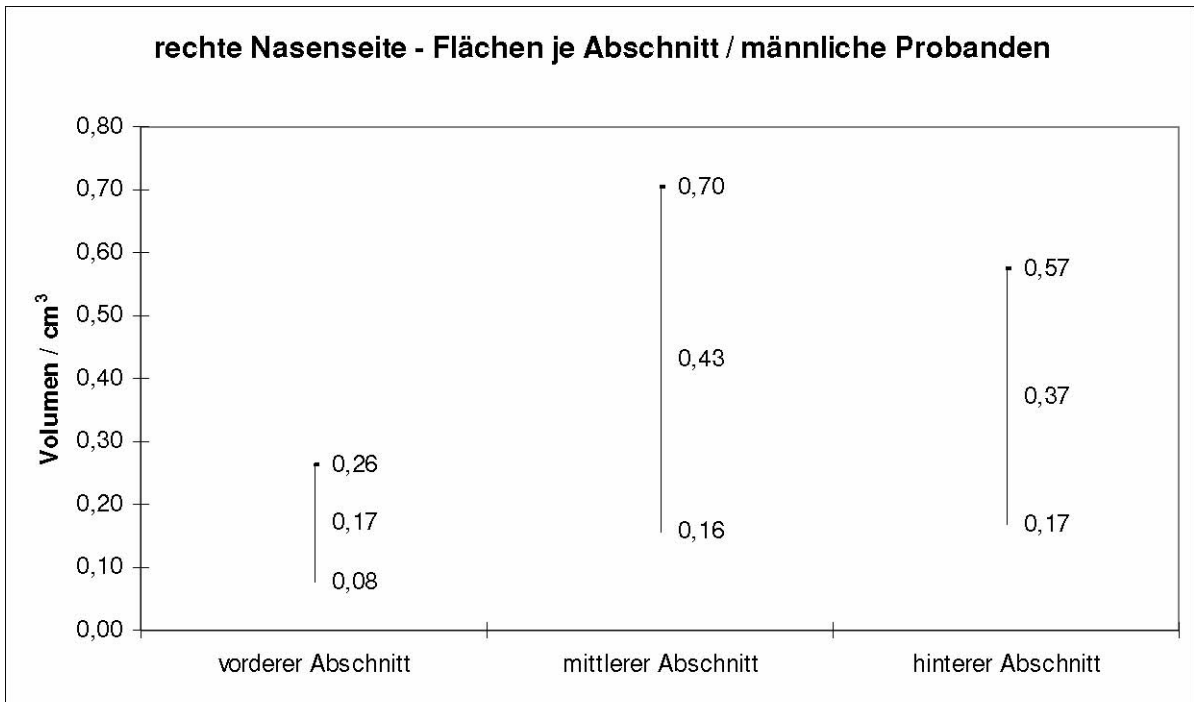


Abbildung 27: Mittelwerte Volumen nach Nasenabschnitt und Standardabweichungen (rechte Nasenseite, männliche Probanden N=17)

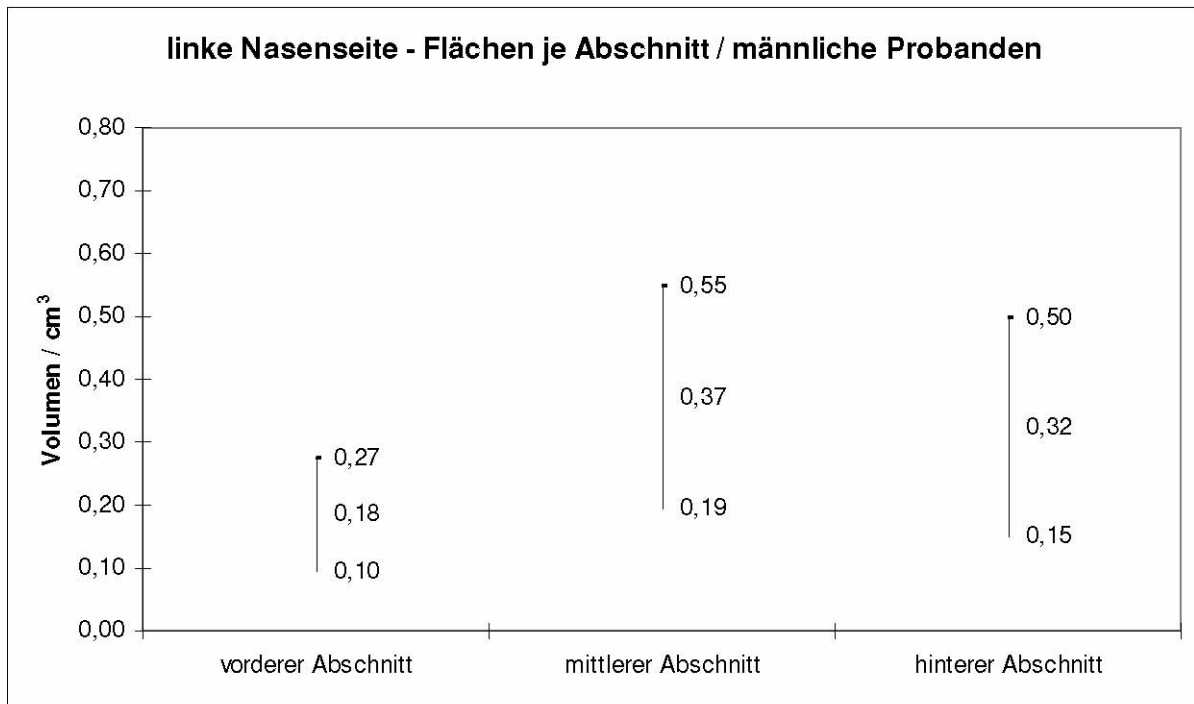


Abbildung 28: Mittelwerte Volumen nach Nasenabschnitt und Standardabweichungen (linke Nasenseite, männliche Probanden N=17)

Volumen / cm³ Volumen / cm³

rechte Nasenseite -Flächen je Abschnitt / weibliche Probanden

Abbildung 30: Mittelwerte Volumen nach Nasenabschnitt und Standardabweichungen (linke Nasenseite weibliche Probanden, N=19)

Tabelle 12: Signifikanz der Volumina nach Abschnitten

Nasenabschnitt	Gesamt (N=288)	Männliche Probanden (N=136)	Weibliche Probanden (N=152)
Vorderer/mittlerer	0,002**	0,239	0,002**
Mittlerer/hinterer	0,001**	0,001**	0,012**
Vorderer/hinterer	0,008**	0,876	0,001**

Daran lässt sich ein deutlicher Unterschied in der Ausprägung des NZ in den einzelnen Nasenabschnitten darstellen. In den Abbildungen 25 und 26 sind die drei nasalen Abschnitte aller 36 Probanden getrennt nach der rechten (Abbildung 25) und linken (Abbildung 26) Nasenseite dargestellt. Hier zeigt die rechte Nasenseite ein jeweils leicht größeres Volumen in jedem Abschnitt als die linke Nasenseite (Abbildung 31 und 32 als Betrachtung der Mittelwerte der belüfteten Volumina nach Abschnitten unterteilt im Vergleich männliche und weibliche Probanden). In den Abbildungen 27 (rechte

Nasenseite) und 28 (linke Nasenseite) lassen sich die Volumenverteilungen der einzelnen Abschnitte bei den männlichen Probanden erkennen, in den Abbildungen 29 (rechte Nasenseite) und 30 (linke Nasenseite) die Volumenverteilungen der weiblichen. Im Vergleich weisen die Mittelwerte ebenfalls auf der rechten Seite in allen Abschnitten ein größeres belüftetes nasales Volumen auf.

Der Vergleich der belüfteten nasalen Volumina zeigt einen signifikanten Unterschied in den einzelnen Nasenabschnitten sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Probanden. Die nasalen Volumina unterscheiden sich wie in Tabelle 12 dargestellt signifikant im Vergleich des vorderen zum mittleren ($p < 0,05$) wie auch des mittleren zum hinteren ($p < 0,05$) Abschnitt zueinander. Anhand der Standardabweichungen (Abbildungen 25-30) deuten sich eine größere Schleimhautvariabilität im mittleren und hinteren Nasenabschnitt im Vergleich zum vorderen Nasenabschnitt an. Der NZ verläuft also im vorderen Abschnitt in einer kleineren Ausprägung der Schleimhautschwellung, wo hingegen der mittlere und hintere Abschnitt deutlich stärkere Schwellungsänderung der Schleimhaut zeigen.

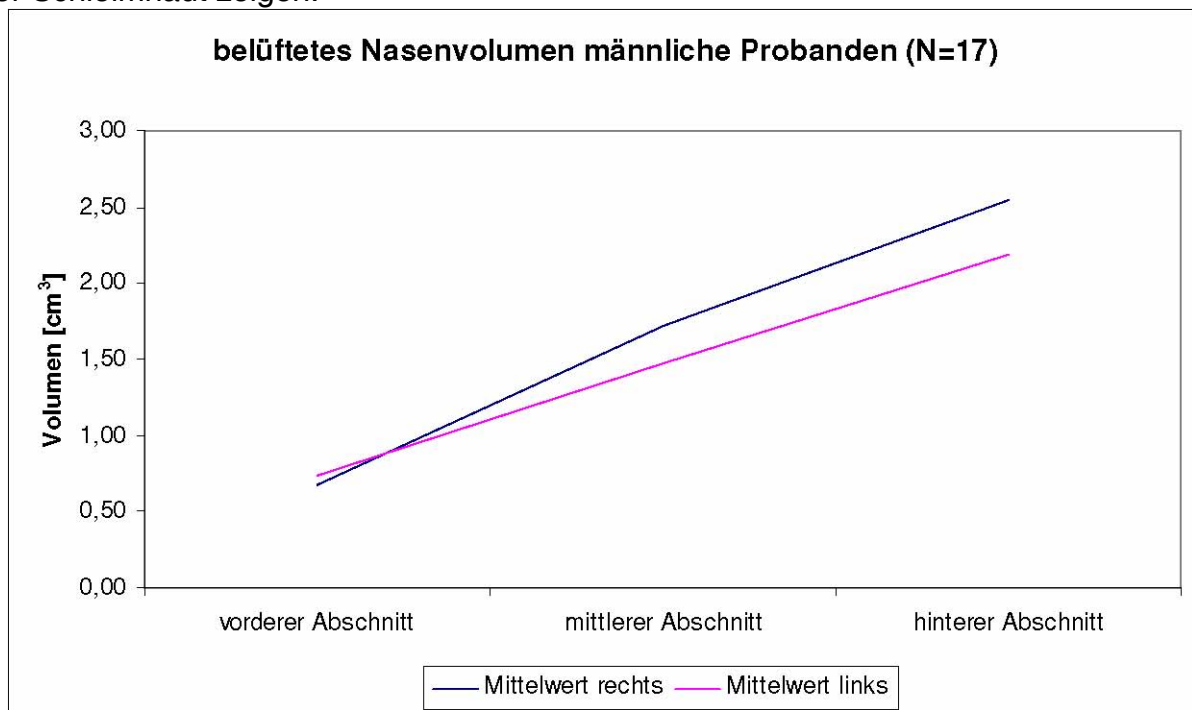


Abbildung 31: Volumen nach Nasenabschnitten getrennt (männliche Probanden N=17)

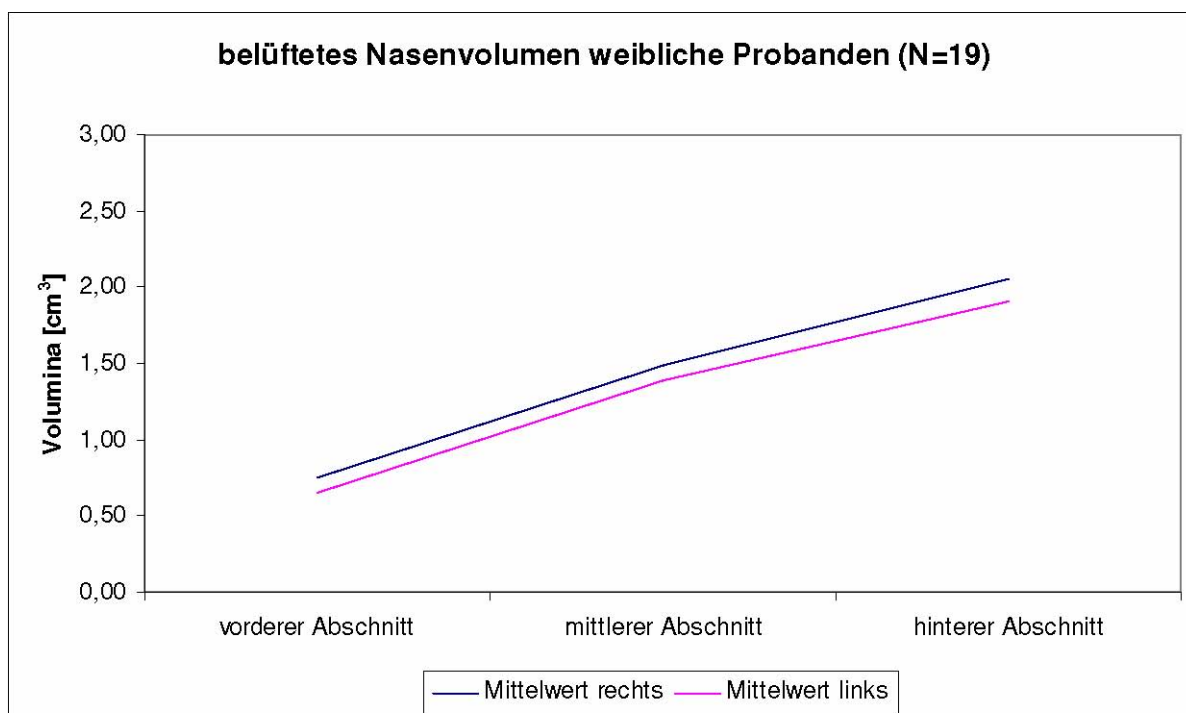


Abbildung 32: Volumen nach Nasenabschnitten getrennt (weiblich Probanden N=19)

Im Vergleich der Geschlechter zeigt sich kein unterschiedliches Verhalten der Schwellung der nasalen Schleimhaut im Vergleich des mittleren und hinteren Nasenabschnittes zueinander (Tabelle 12 männliche Probanden $p=0,001$ und weibliche Probanden $p=0,012$).

Zur Klärung der Frage ob sich Unterschiede im NZ in den einzelnen Nasenabschnitten darstellen lassen, wurden 10 Langzeitmessungen (wie in Abschnitt 1d) zugrunde gelegt und die einzelnen Nasenabschnitte betrachtet. Die Switchanzahl dieser Probanden unterteilt in den einzelnen nasalen Abschnitten ist in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Switchanzahl der Langzeitmessungen in den einzelnen nasalen Abschnitten (10 Probanden) P=Proband

Abschnitt	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Vorderer	5	0	6	3	2	3	6	3	5	5
Mittlerer	5	0	8	3	5	3	6	3	4	2
Hinterer	5	0	8	4	5	3	5	2	4	2

Im vorderen Abschnitt lässt sich in den zugrunde gelegten Messungen an 10 Probanden

30 -mal ein Switch nachweisen, so auch im hinteren Abschnitt. Lediglich im mittleren Abschnitt zeigt sich 39-mal ein Switch. Diese Unterschiede sind nicht signifikant, so kann man nach der Switchmethode von einem NZ in allen Abschnitten der Nase ausgehen. Lediglich bei einem Probanden (Tabelle 13 P2) lies sich in keinem Nasenabschnitt ein Switch zeigen. Werden alle 36 Probanden betrachtet, so ergeben sich für das Switchverhalten der einzelnen nasalen Abschnitte die in Tabelle 13 gezeigten Werte, dargestellt als Summe der Switches je Abschnitt.

Tabelle 14: Nulldurchgang nach Abschnitten (N=48) an 36 Probanden

	Vorderer Abschnitt	Mittlerer Abschnitt	Hinterer Abschnitt
Anzahl der Nulldurchgänge	92	96	97

Auch hier lassen sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,82$) im Vergleich der einzelnen Abschnitte zueinander erkennen. Der nasale Zyklus vollzieht sich also in allen nasalen Abschnitten in ähnlicher Weise. Die Variabilität der Schwellung der nasalen Schleimhaut lässt sich in den Abbildungen 25 bis 30 als Mittelwert der nasalen Volumina ansehen. Bei der Betrachtung der Standardabweichungen der Volumendifferenzen in den einzelnen Abschnitten in Prozent (der Mittelwert wird 100 % gesetzt) zeigt sich jedoch eine größere prozentuale Varianz im vorderen und im mittleren nasalen Abschnitt wie in Abbildung 33 und 34 dargestellt. Die obere Standardabweichung ergibt sich aus der Summe des Mittelwertes und der Hälfte der Standardabweichung, der untere aus der Subtraktion des Mittelwertes und der Hälfte der Standardabweichung.

prozentuale Darstellung der Variabilität der nasalen Schleimhaut nach Abschnitten der rechten Nasenseite aller Probanden (N=36)

60,00
50,00
40,00
30,00
20,00
10,00

0,00

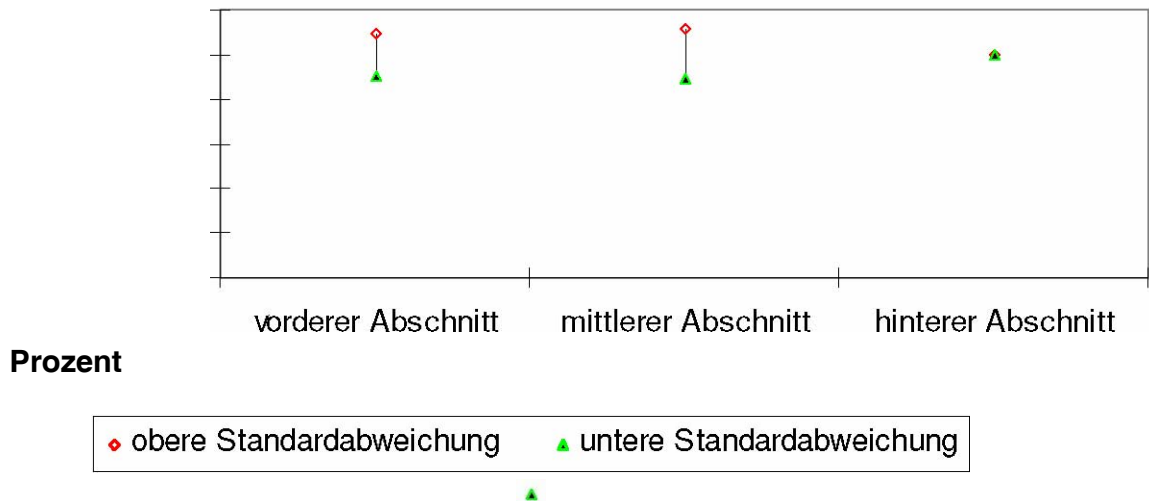


Abbildung 33: Standardabweichungen der belüfteten Flächen vom Mittelwert in Prozent (rechte Nasenseite, N=36)
prozentuale Darstellung der Variabilität der nasalen Schleimhaut nach Abschnitten der linken Nasenseite aller Probanden (N=36)

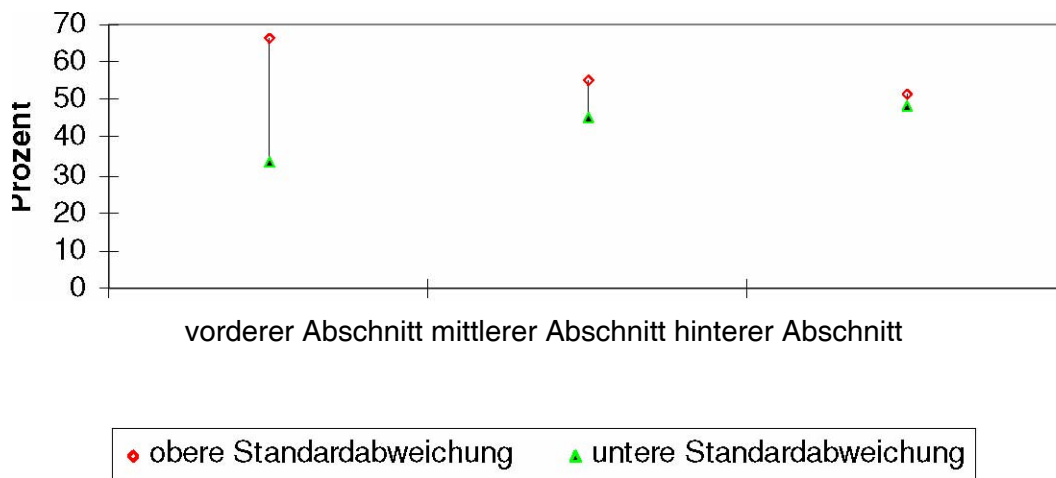


Abbildung 34: Standardabweichungen der belüfteten Flächen vom Mittelwert in Prozent (linke Nasenseite, N=36)

Somit kann davon ausgegangen werden, dass der nasale Zyklus in allen Abschnitten der Nase stattfindet, nur ist die Ausprägung des Schwellungspotentials der nasalen Schleimhaut in den Abschnitten unterschiedlich. Im mittleren und hinteren nasalen Abschnitt ist offensichtlich mehr Schleimhaut vorhanden als im vorderen, da die Variabilität der Schleimhaut in diesen Bereichen größer ist (Abbildung 25 und 26). Bei

Betrachtung des Schwellungspotentials in der prozentualen Betrachtung ist dieses im vorderen und mittleren Abschnitt größer als im hinteren (Abbildung 33 und 34).

Die einzelnen nasalen Abschnitte wurden nun nach dem Prozentstufenmodell betrachtet, um mögliche Unterschiede im Verhalten des nasalen Zyklus in den einzelnen Bereichen darzustellen. Hierfür wurden die Berechnungen in gleicher Weise wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben vollführt. Es zeigte sich kein Unterschied in den einzelnen Abschnitten im Verhalten des nasalen Zyklus. Es konnte für alle drei Abschnitte gezeigt werden, dass bei etwa 70% der Probanden eine ca. 70%-ige

Volumendifferenz im Seitenvergleich darstellbar ist (Tabelle 15 und Abbildung 35).

Tabelle 15: Volumendifferenz in Prozentstufen minimal zu maximal belüftetes Volumen in den einzelnen nasalen Abschnitten : Anzahl der Probanden je Prozentstufe (36 Probanden)

Prozentstufe	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Vorderer Abschnitt									
	15	24	26	29	32	33	35	36	36
Prozent der Probanden	42	67	72	81	89	92	97	100	100
Mittlerer Abschnitt									
	13	21	25	29	32	34	35	35	35
Prozent der Probanden	36	58	69	81	89	94	97	97	97
Hinterer Abschnitt									
	12	19	26	31	34	36	36	36	36
Prozent der Probanden	33	53	72	86	94	100	100	100	100

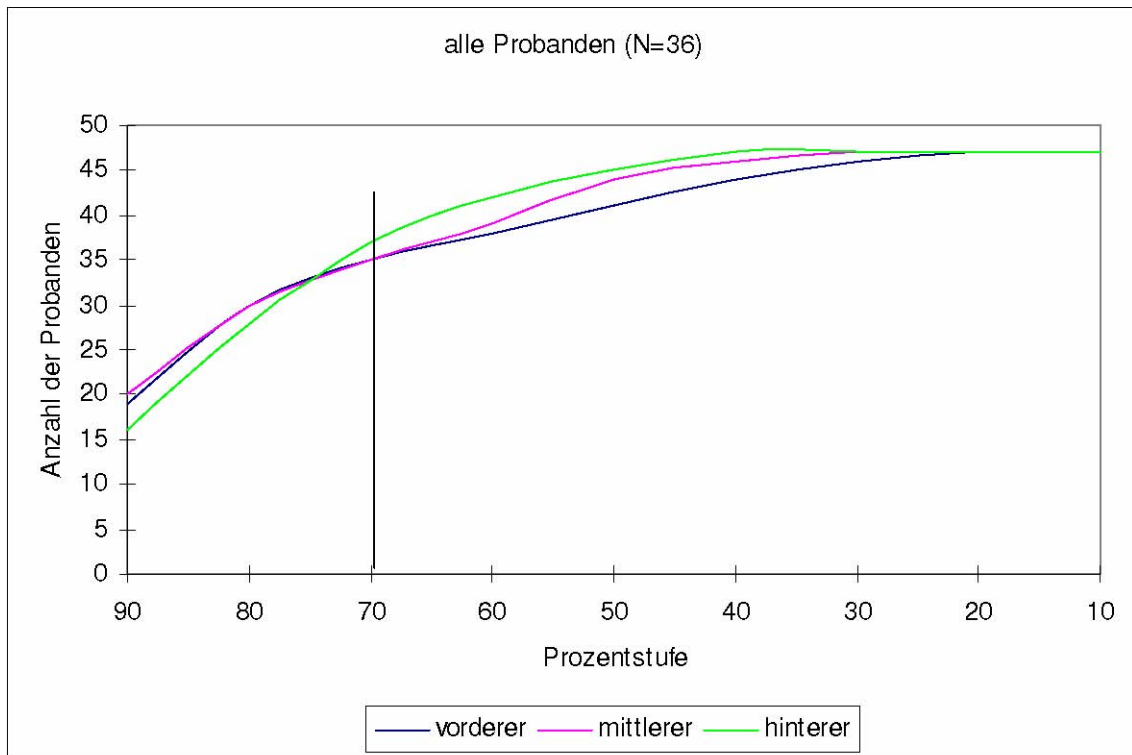


Abbildung 35: Volumendifferenz in Prozentstufen in den einzelnen nasal Abschnitten (36 Probanden)

57

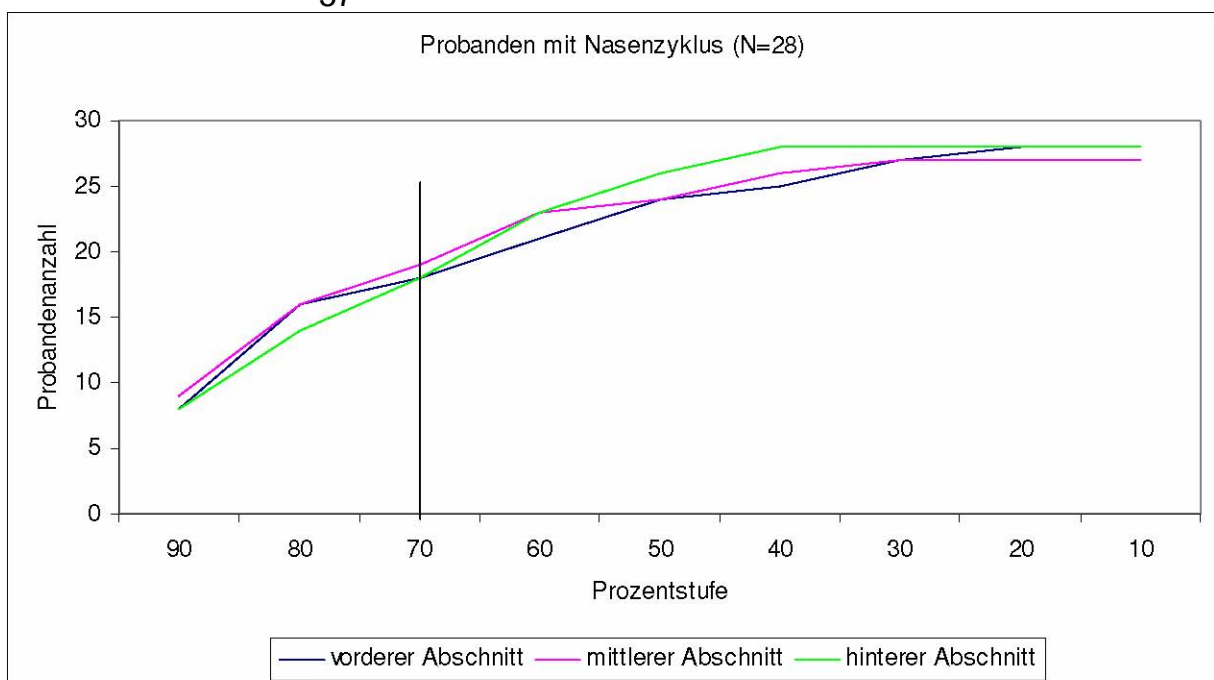


Abbildung 37: Volumendifferenz in Prozentstufen in den einzelnen nasal Abschnitten (28 Probanden mit nasalem Zyklus)

In der Abbildung 36 wurden zur Darstellung der Prozentstufenmethode die Probanden mit Langzeitmessungen herangezogen. Abbildung 37 zeigt die Probanden, welche nach

der Switchmethode einen nasalen Zyklus aufwiesen. Es kann kein Unterschied im Kurvenverhalten im Vergleich zu der Darstellung aller Probanden (Abbildung 35) gezeigt werden. Im Vergleich zu den äquivalenten Berechnungen aus dem Kapitel 1a zeigt sich kein unterschiedliches Kurvenverhalten der einzelnen Abschnitte (Abbildung 35) zu dem Kurvenverlauf des gesamten nasalen Volumens (Abbildung 21 und 22). Da sich das Kurvenverhalten der einzelnen nasalen Abschnitte untereinander unterscheidet nicht voneinander (Abbildung 35), so kann von einem nasalen Zyklus in allen Abschnitten der Nase ausgegangen werden.

Tabelle 16: Darstellung der prozentualen Abweichung der Differenz der minimalen zur maximalen Flächendifferenz in den Nasenabschnitten

		Nasenabschnitt		
		Vorderer / mittlerer	Mittlerer / hinterer	Vorderer / hinterer
Alle 36 Probanden	Korrelation	0,157	0,277	0,328
	Signifikanz	0,360	0,103	0,051
28 Probanden mit NZ	Korrelation	0,130	0,255	0,252
	Signifikanz	0,484	0,190	0,185
10 Probanden Langzeitmessung	Korrelation	0,303	0,189	0,267
	Signifikanz	0,395	0,601	0,459

Im rechnerischen Vergleich der prozentualen Verhältnisse der minimalen zur maximalen Volumendifferenz in den einzelnen Abschnitten konnte weder in der Subgruppe der Langzeitmessungen noch in der Gruppe der hierin enthaltenen Probanden mit NZ ein signifikanter Unterschied gefunden werden (Tabelle 16), lediglich im Vergleich deutet sich eine gleichsinniges Verhalten an ($p=0,051$).

8.1.4. Gibt es eine individuelle Variabilität des nasalen Zyklus im Vergleich des NZ-Verhaltens in den Langzeitmessungen?

Für die Untersuchung der Variabilität des NZ über die Tageszeit wurden 10 Messreihen (6 weibliche und 4 männliche Probanden) über längere Zeit (97 Stunden,

98 Messungen gesamt) vorgenommen.

Hierbei zeigten 8 Messreihen mehrere NZ mit Switch, lediglich bei einer Probandin konnte über die gesamte Dauer der Messungen kein NZ als Nulldurchgang der Volumendifferenz links gegen rechts festgestellt werden.

In Betrachtung der tageszeitlichen Unterschiede zeigte sich ein uneinheitliches Bild, signifikante Unterschiede zwischen Messungen am Vormittag, Nachmittag und in der Nacht können nicht dargestellt werden.

8.1.5. Lassen sich intraindividuelle Unterschiede im Vergleich des NZ-Verhaltens bei Messungen an verschiedenen Tagen bei einem Probanden feststellen?

Um dieser Frage nachzugehen, wurden 7 Probanden an verschiedenen Tagen gemessen, 4 Frauen und 3 Männer. Um die Messungen vergleichbar zu machen wurde der Quotient aus den Nulldurchgängen (Kurve der Volumendifferenzen linke zur rechten Nasenseite) und der Stundenanzahl der Messungen herangezogen (Tabelle 17). Dieser Wert verdeutlicht die Häufigkeit eines NZ über die Zeit. Zur Darstellung der Veränderung der Schleimhautschwellung wurden die Mittelwerte der Volumendifferenzen links gegen rechts sowie die Maximal- und Minimalwerte je Messreihe berechnet (Tabelle 17).

Tabelle 17: Probanden an verschiedenen Tagen : Nulldurchgänge je Zeit und Volumendifferenzen

Proband Nummer	Tag	Nulldurchgänge/Zeit [h]	Mittelwert Vol.Diff [cm ³]	Standardabw. [√ cm ³]	Max.Volumendiff. [cm ³]	Min.Volumendiff [cm ³]
1	Tag 1	01:42	0,24	0,19	0,75	0,02
	Tag 2	01:53	0,23	0,22	0,71	0,00
11	Tag 1	02:56	0,17	0,12	0,51	0,00
	Tag 2	01:47	0,18	0,13	0,43	0,01
	Tag 3	02:59	0,19	0,13	0,43	0,00
18	Tag 1	01:55	0,27	0,12	0,47	0,09
	Tag	02:30	0,14	0,08	0,29	0,02

	2					
21	Tag 1	00:00	0,18	0,13	0,40	0,02
	Tag 2	02:15	0,15	0,11	0,36	0,03
27	Tag 1	01:52	0,10	0,08	0,26	0,01
	Tag 2	01:20	0,14	0,11	0,36	0,00
30	Tag 1	02:50	0,17	0,14	0,47	0,03
	Tag 2	04:24	0,11	0,08	0,28	0,03
35	Tag 1	02:01	0,10	0,08	0,26	0,03
	Tag 2	00:00	0,32	0,18	0,80	0,15
	Tag 3	02:08	0,06	0,05	0,16	0,00

Tabelle 18: Probanden an verschiedenen Tagen: Nulldurchgänge je Zeit und Volumendifferenzen , statistische Berechnung (N=7), Signifikanzniveau 0,01

	Nulldurchgänge/Zeit [h]	Mittelwert Vol.Diff [cm ³]	Standartabw. [$\sqrt{\text{cm}^3}$]	Max.Volumendiff. [cm ³]	Min.Volumendiff [cm ³]
Korrelation	0,28	-0,284	0,33	0,12	0,10
Signifikanz	0,54	0,54	0,47	0,79	0,83

Zur statistischen Berechnung wurden die 7 Probanden gepaart, die Ergebnisse zeigt Tabelle 18, graphisch die Abbildung 38. Hier konnte kein signifikanter Zusammenhang im Vergleich des NZ-Verhaltens an verschiedenen Tagen gezeigt werden.

durchschnittliche Zykluszeit an verschiedenen Tagen

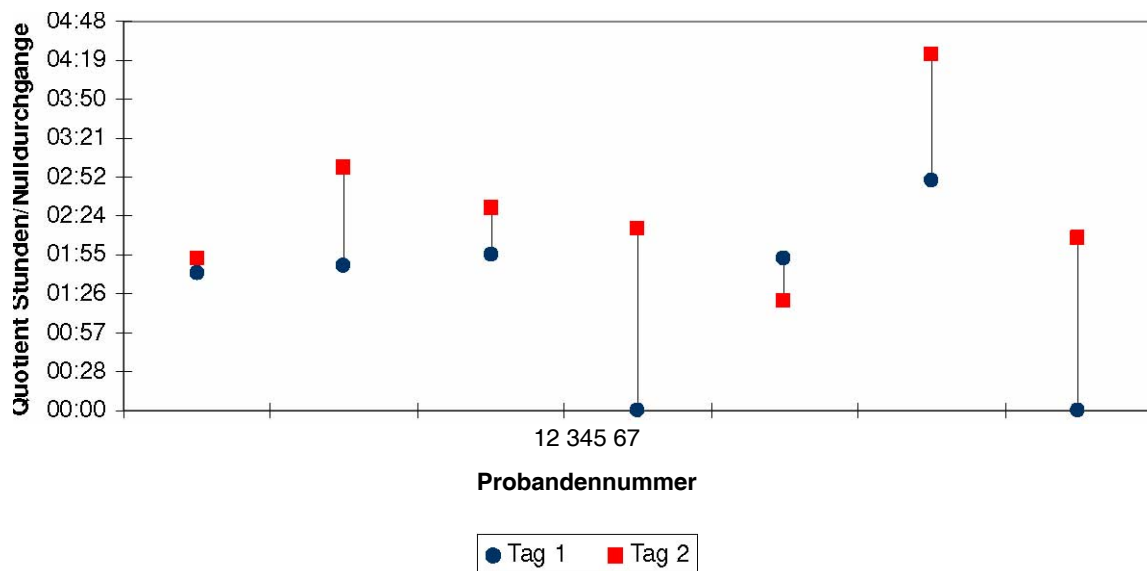


Abbildung 38: durchschnittliche Zeit zwischen Nulldurchgängen an verschiedenen Tagen

Bei der Betrachtung der durchschnittlichen Zyklusdauer (nach der Nulldurchgangsmethode) ergibt sich ein $p=0,54$ (Tabelle 18) – somit kann bei dieser Variablen in dieser Betrachtung noch nicht von einem individuellen NZ gesprochen werden. Das Verhalten des NZ an verschiedenen Tagen ist intraindividuell variabel. Bei der Betrachtung der Mittelwerte aus den Volumendifferenzen rechtes gegen linkes belüftetes Volumen ergibt sich das in Abbildung 39 gezeigte Verhalten.

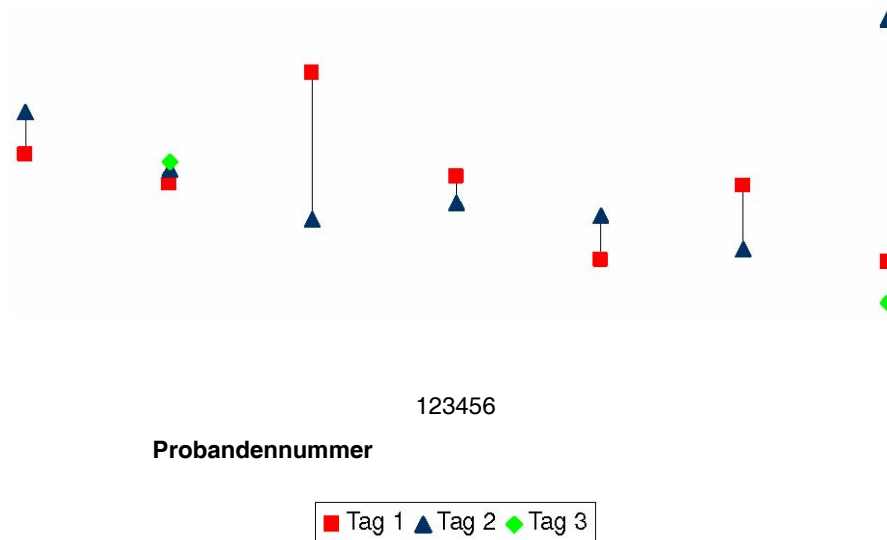
Mittelwerte der Volumendifferenzen linke zur rechten Nasenseite an verschiedenen Tagen

0,35 0,30 0,25 0,20 0,15 0,10 0,05 0,00 7

Abbildung 39: Mittelwerte Volumendifferenzen (links/rechts) an verschiedenen Tagen

Auch der Vergleich der mittleren Volumendifferenz zeigte deutliche Unterschiede bei den einzelnen Probanden an den verschiedenen Tagen ($P=0,54$ aus Tabelle 18). Somit kann man auch bei Betrachtung der Variabilität der nasalen Schleimhaut nicht von einem eigenen individuellen Verhalten sprechen. In der Abbildung 39 zeigen sich die Probanden Nr. 3 und 7 mit großen Unterschieden in der mittleren Volumendifferenz. Die anderen scheinen eine deutlich geringere Variabilität der nasalen Schleimhaut an verschiedenen Tagen aufzuweisen.

Mittelwert Volumendifferenz[cm³] links/rechts



Wenn nun die zwei Probanden Nr. 3 und 7 (Abbildung 39) herausgerechnet werden ergeben sich die statistischen Werte in Tabelle 19.

Tabelle 19: ausgewählte Probanden an verschiedenen Tagen :
 Nulldurchgänge je Zeit und Volumendifferenzen , statistische
 Berechnung (N=5) Signifikanzniveau 0,05

	Nulldurchgänge/Zeit [h]	Mittelwert Vol.Diff [cm ³]	Standartabw. [√ cm ³]	Max.Volumendiff. [cm ³]	Min.Volumendiff [cm ³]
Korrelation	0,29	0,83	0,97	0,82	0,55
Signifikanz	0,64	0,24	0,19	0,09	0,34

Hieran zeigt sich nun eine Tendenz mit Annäherung an signifikante Werte, vor allem in den Volumenwerten (sowohl minimale als auch maximale Volumendifferenz, Tabelle 19). Im Vergleich betrug die Signifikanz der Mittelwerte aus den Volumendifferenzen in Tabelle 18 p=0,54 und in Tabelle 19 p=0,24.

Das Switchverhalten, dargestellt als Nulldurchgänge/Zeit, scheint sich hingegen nicht weiter dem Signifikanzniveau anzunähern (Tabelle 18 p=0,54, Tabelle 19 p=0,64).

8.2.1. Ändert sich das Geruchsvermögen während des NZ, ist nach Umschlag des Zyklus möglicher Weise eine Änderung des Geruchsvermögens im Seitenvergleich nachweisbar?

Um das Verhältnis zwischen aktuellem Geruchsvermögen und dem Schwellungszustand der Schleimhaut der Nase darstellen zu können, werden zunächst die Parameter Diskrimination und Riechschwelle im Verhältnis zur belüfteten Volumen der Nase jedes einzelnen Probanden (N=36) herangezogen. Es wurde die jeweiligen Werte der Diskrimination und Geruchsschwelle mit dem nasalen Volumen der jeweiligen Seite des einzelnen Probanden miteinander verglichen. Hieraus ergibt sich die in Abbildung 40 für die Riechschwelle und in Abbildung 41 für die Diskrimination von Gerüchen dargestellte Verteilung.

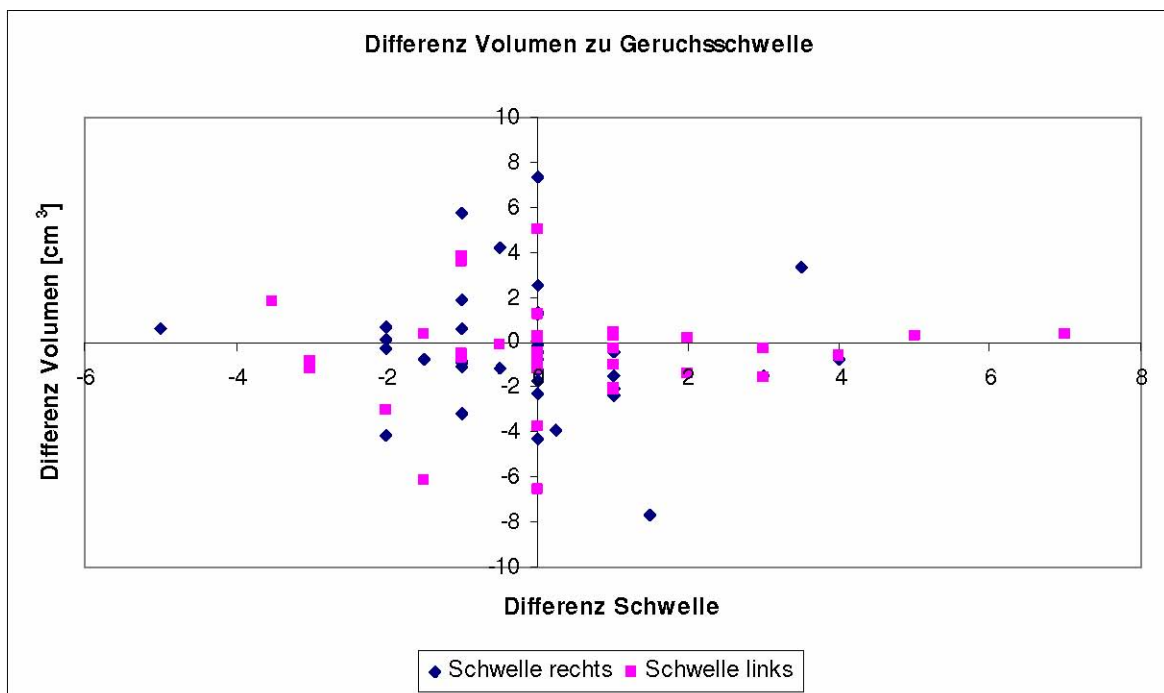


Abbildung 40: Schwelle zur Volumendifferenz jedes Probanden (linke und rechte Seite. 36 Probanden)

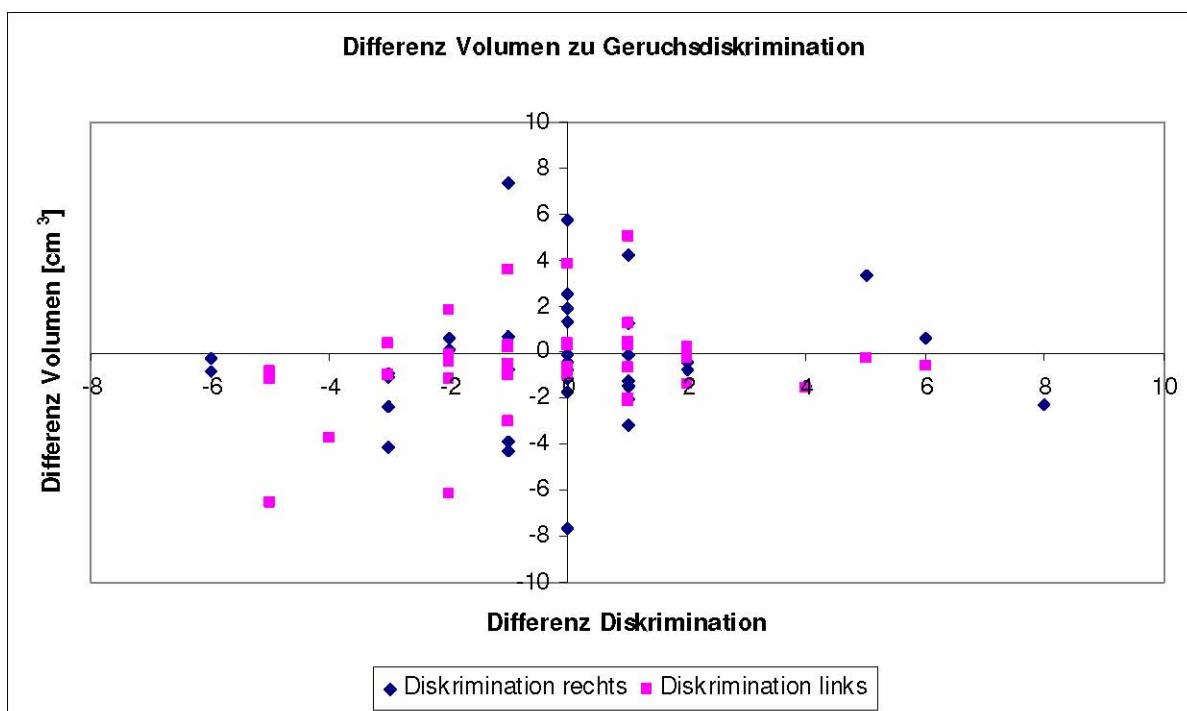


Abbildung 41: Diskrimination zur Volumendifferenz jedes Probanden (linke und rechte Seite, 36 Probanden)

In Tabelle 20 und 21 werden die Korrelationskoeffizienten aus dem Verhältnis Diskrimination zum jeweiligen belüfteten nasalen Volumen und der Schwelle zum Volumen gezeigt.

Tabelle 20: statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (alle Messungen N=36 Probanden), Signifikanzniveau 0,01

N=36 Probanden	Diskrimination zu Volumen	Schwelle zu Volumen	Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	0,225	0,154	0,372
Signifikanz	0,007**	0,066	0,000

Tabelle 21: Statistische Berechnung des Verhältnisses der Differenzen (linke und rechte Nasenseite) der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=36 Probanden) Signifikanzniveau 0,01

N=36 Probanden	Diff. Diskrimination zu Volumen	Diff. Schwelle zu Volumen	Diff. Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	0,163	-0,033	0,365
Signifikanz	0,172	0,782	0,002**

Die Darstellung des Zusammenhanges zwischen den Variablen Diskrimination und Schwellenbestimmung zum jeweiligen belüfteten Nasenvolumen zeigt eine Signifikanz ($p=0,007$ aus Tabelle 20). Auch korrelieren die beiden Geruchsparameter Diskrimination und Geruchsschwelle zueinander ($p=0,002$ aus Tabelle 21) – ein Indikator für die Validität der durchgeführten Geruchsprüfung. Bei der Betrachtung der jeweiligen Differenzen der Schwelle und der Differenz belüftetes Nasenvolumen (rechte zur linken Seite) zeigt sich ein ähnliches Bild, wobei hier die Signifikanz verfehlt wird (Tabelle 21 Differenz Diskrimination zu Differenz Volumen $p=0,172$). Zusammenfassend kann jedoch von einem Zusammenhang des Geruchsvermögens, ausgedrückt als Diskriminationsvermögen von verschiedenen Gerüchen, zum jeweils belüfteten Volumen gesprochen werden. Je größer das belüftete Nasenvolumen ist umso besser ist das Geruchsvermögen. Die Berechnung der Signifikanzen aus den Variablen Diskrimination, Schwelle und Volumen der beiden Nasenseiten eines jeden Probanden zum gleichen Zeitpunkt zeigen die in den Tabellen 22 bis 24 dargestellten statistischen Werte.

Hier zeigt sich eine signifikante ($p=0,003$) Korrelation im Vergleich der Nasenseiten in Bezug zur Diskrimination (Tabelle 22).

Auch bei der Schwellenbestimmung (Tabelle 22) kann eine signifikante ($p=0,001$) Korrelation im Seitenvergleich gezeigt werden.

Einen Zusammenhand zwischen dem jeweiligen Volumen linke gegen rechte Nasenseite ($p=0,154$) konnte hingegen nicht dargestellt werden (Tabelle 24). Bei Betrachtung der Parameter Diskrimination und Geruchsschwelle zum jeweils belüfteten Nasenvolumen bei Probanden mit NZ (also mit Switch) lassen sich die in Tabelle 25 und 26 gezeigten statistischen Werte errechnen.

Tabelle 25: Statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (männliche Probanden , N=13), Signifikanzniveau 0,01

	Nasenvolumen männlich
--	-----------------------

	Korrelation	Signifikanz
Diskrimination	0,311	0,010**
Schwelle	0,190	0,121

Tabelle 26: Statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (weibliche Probanden , N=15), Signifikanzniveau 0,01

	Nasenvolumen weiblich	
	Korrelation	Signifikanz
Diskrimination	0,278	0,015
Schwelle	0,049	0,672

Aus den berechneten Korrelationen der Parameter Nasenvolumen und Diskrimination aufgeschlüsselt nach Geschlecht lässt sich ein signifikanter Zusammenhang bei männlichen Probanden darstellen (männlich $p=0,01$ in Tabelle 25, weiblich $p=0,015$ in Tabelle 26), bei den weiblichen wird die Signifikanz verfehlt. Für die Geruchsschwelle konnte keine Signifikanz erreicht werden. Somit korreliert die Änderung des Schwellungszustandes der nasalen Schleimhaut ausgedrückt als belüftetes nasales Volumen positiv mit dem Geruchsvermögen im Parameter Diskrimination. Je größer das belüftete Volumen umso besser die Diskrimination von Gerüchen. Für die Geruchsschwellenbestimmung konnte dieses nicht gezeigt werden.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde bei 7 Probanden kontinuierlich die Geruchsschwelle nach jeder MRT-Messung gemessen, um die Relation Geruchsschwelle zu belüfteter Volumen besser darstellen zu können, da in der vorangegangenen Versuchsreihe im Abschnitt 2a für diesen Parameter keine Signifikanz erreicht werden konnte. Die jeweiligen Mittelwerte sind in der Abbildung 42 gezeigt.

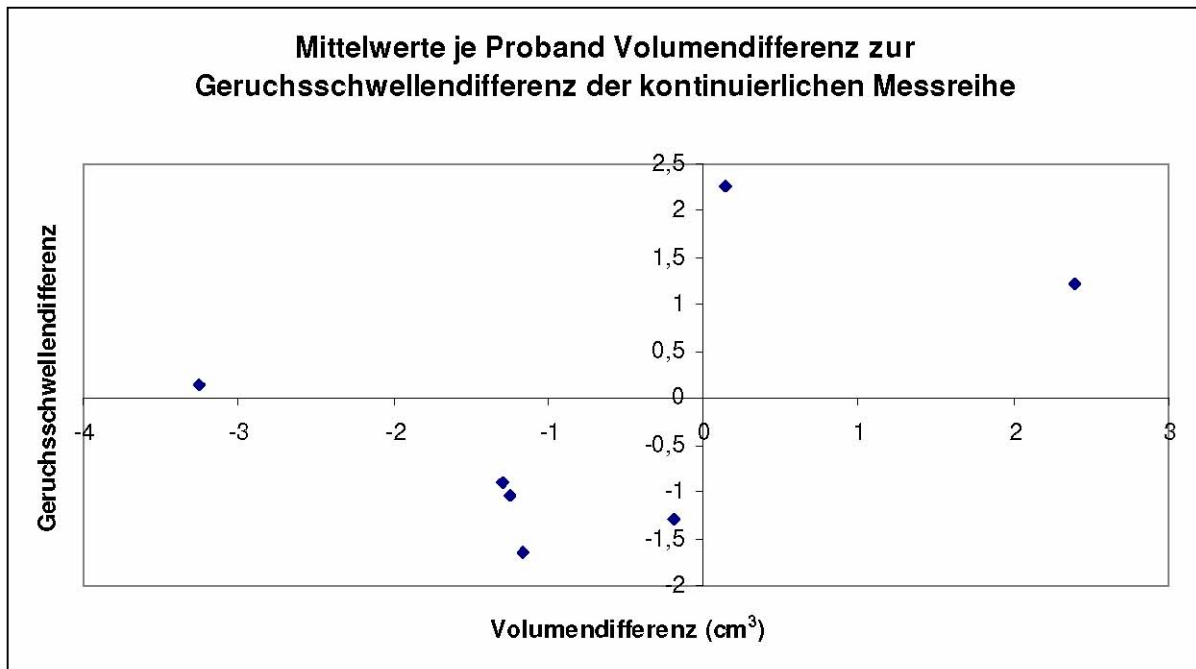


Abbildung 42: kontinuierliche Bestimmung Schwelle zur Volumendifferenz (N=7, 6 weiblich, 1 männlich), es wurden jeweils die Mittelwerte eines jeden Probanden zur besseren Vergleichbarkeit herangezogen

Tabelle 27: Statistik kontinuierliche Prüfung der Geruchsschwelle zum belüfteten nasalen Volumen bei 7 Probanden (es wurde jeweils die Mittelwerte der Messerien zur Berechnung herangezogen), Signifikanzniveau 0,05 für den Vergleich der Geruchsschwelle, Signifikanzniveau 0,01 für den Vergleich der nasalen Volumina

	Schwelle links/Volumen links	Schwelle rechts/Volumen rechts	Differenz Schwelle/Differenz Volumen	Schwelle links/Schwelle rechts	Volumen links/Volumen rechts
Korrelation	0,233	-0,393	0,436	0,827	0,881
Signifikanz	0,615	0,383	0,329	0,022	0,009

In diesem Vergleich konnte in der kontinuierlichen Messung der Geruchsschwelle und des jeweils belüfteten nasalen Volumens keine Signifikanz dargestellt werden (rechte Seite $p=0,615$ und linke Seite $p=0,383$ in Tabelle 27). Bei der Betrachtung der belüfteten Nasenvolumen links gegen rechts (Tabelle 27 $p=0,009^{**}$) und der Geruchsschwellen links gegen rechts (Tabelle 27, $p=0,022^{**}$) kann ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. In der weiteren Betrachtung werden die jeweiligen Wertepaare nasales Volumen und Geruchsschwelle nach dem Switch an 7 Probanden geprüft. Hieraus ergibt sich die Darstellung der Geruchsschwelle zum jeweiligen Nasenvolumen in Abbildung 43.

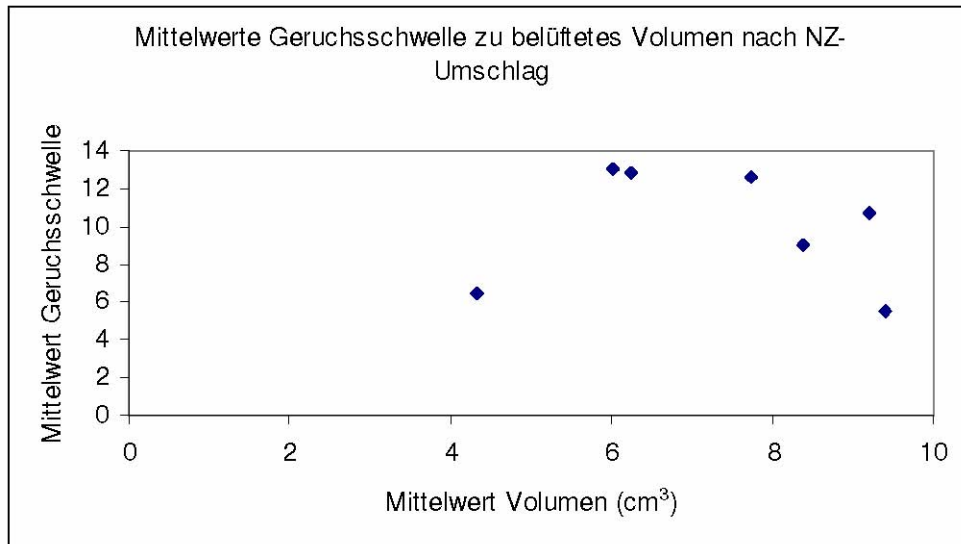


Abbildung 43: Geruchsschwelle zum belüfteten Nasenvolumen nach Switsch (N=7), es sind die Mittelwerte eines jeden Probanden nach NZ-Umschlag dargestellt

Bei der statistischen Auswertung wurden jeweils die Mittelwerte aus der Schwellenbestimmung und dem jeweiligen nasalen Volumen herangezogen, diese Ergebnisse sind in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: statistische Berechnung aus den Mittelwerten der jeweiligen Geruchsschwelle zum nasalen Volumen an sieben Probanden, Signifikanzniveau 0,01

	Schwellenbestimmung zum Volumen nach Zyklusumschlag	Differenz Geruchsschwelle zu Volumen nach Zyklusumschlag
Korrelation	0,155	0,037
Signifikanz	0,597	0,9

In der statistischen Berechnung zeigt sich keine Korrelation zwischen dem Geruchsparameter Schwelle und dem jeweiligen nasalen Volumen nach Umschlag des nasalen Zyklus nach der Switch-Methode (Tabelle 28, $p=0,597$). Bei der Betrachtung der einzelnen Probanden konnte keine signifikante Korrelation der Parameter gefunden werden. So lässt sich kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Änderung des Schwellungszustandes der nasalen Schleimhaut und der Geruchsschwelle finden.

Bei Betrachtung der Geruchsschwelle im Vergleich zum jeweils belüfteten nasalen Volumen der einzelnen Abschnitte kann kein signifikanter Zusammenhang gezeigt

werden (vorderer nasaler Abschnitt $p=0,62$, mittlerer nasaler Abschnitt $p=0,33$, hinterer nasaler Abschnitt $p=0,42$).

8.2.2. Kann ein Bezug zu den Variablen Geruchsvermögen und belüftete Volumina an verschiedenen Tagen gefunden werden?

Hierfür wurden die Parameter Diskrimination und Schwelle (als Summe zur Repräsentation des Geruchsvermögens) ins Verhältnis zum belüfteten Volumen (Volumendifferenz links zu rechts) in der ersten und letzten Messung an den jeweils verschiedenen Tagen berechnet (N=7) herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Geruchssinn und Nasenvolumen von Probanden an verschiedenen Tagen

Proband Nr.	Tag	Geruch vorher	Volumendifferenz vorher / cm ³	Geruch nachher	Volumendifferenz nachher / cm ³
1	Tag 1	47	2,24	43	1,76
	Tag 2	49	3,25	42	1,09
11	Tag 1	59	1,09	49	0,86
	Tag 2	55,5	2,28	52,5	1,75
	Tag 3	58	2,86	56	1,30
18	Tag 1	42	3,88	41	4,18
	Tag 2	40,5	5,16	39,5	5,79
21	Tag 1	50	0,45	50	0,77
	Tag 2	49	1,26	42	0,86
27	Tag 1	49	1,47	46	1,38
	Tag 2	45,5	1,74	46	3,14
30	Tag 1	59	2,43	60,5	1,26
	Tag 2	59,5	4,14	59,5	3,69
35	Tag 1	41	0,49	41	0,98
	Tag 2	45,5	2,22	45	3,86

Hierbei zeigen sich eine Korrelation von 0,878 bei der Betrachtung der Parameter Schwelle und Diskrimination mit einer Signifikanz von $p=0,01^{**}$.

Ein Proband wurde zu zwei verschiedenen Tagen über längere Zeit untersucht. Abbildung 44 und 45 zeigt die Darstellung der Volumendifferenz zur Schwellendifferenz dieses Probanden.

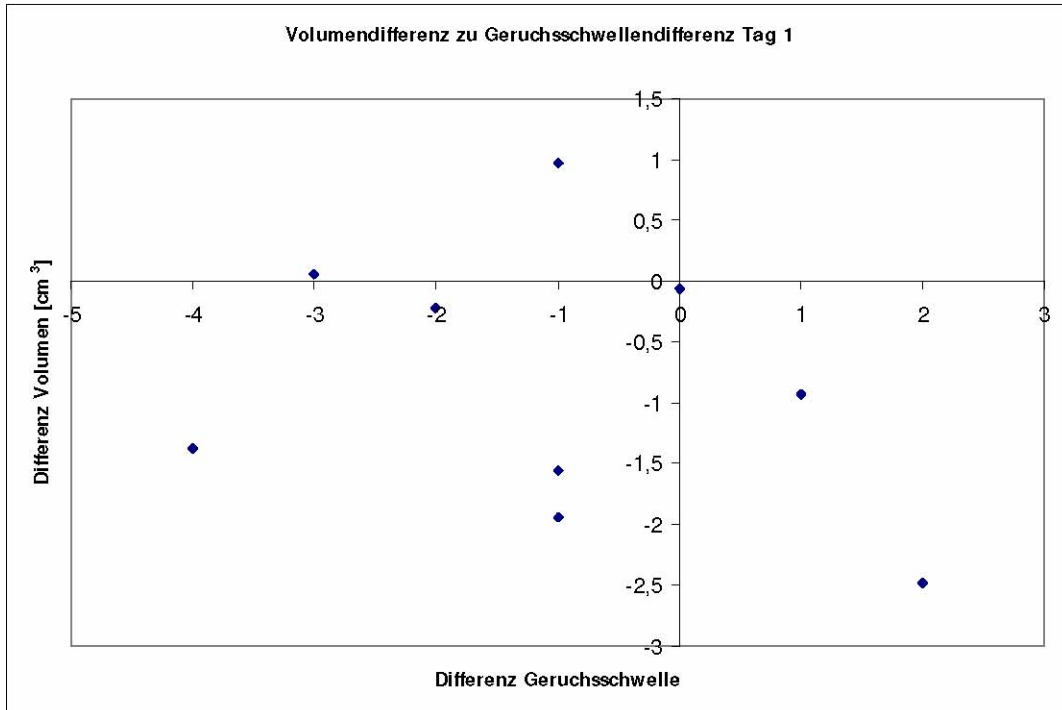


Abbildung 44: Darstellung kontinuierliche Messung der Geruchsschwelle zu Volumendifferenz Tag 1 (N=1 Proband)

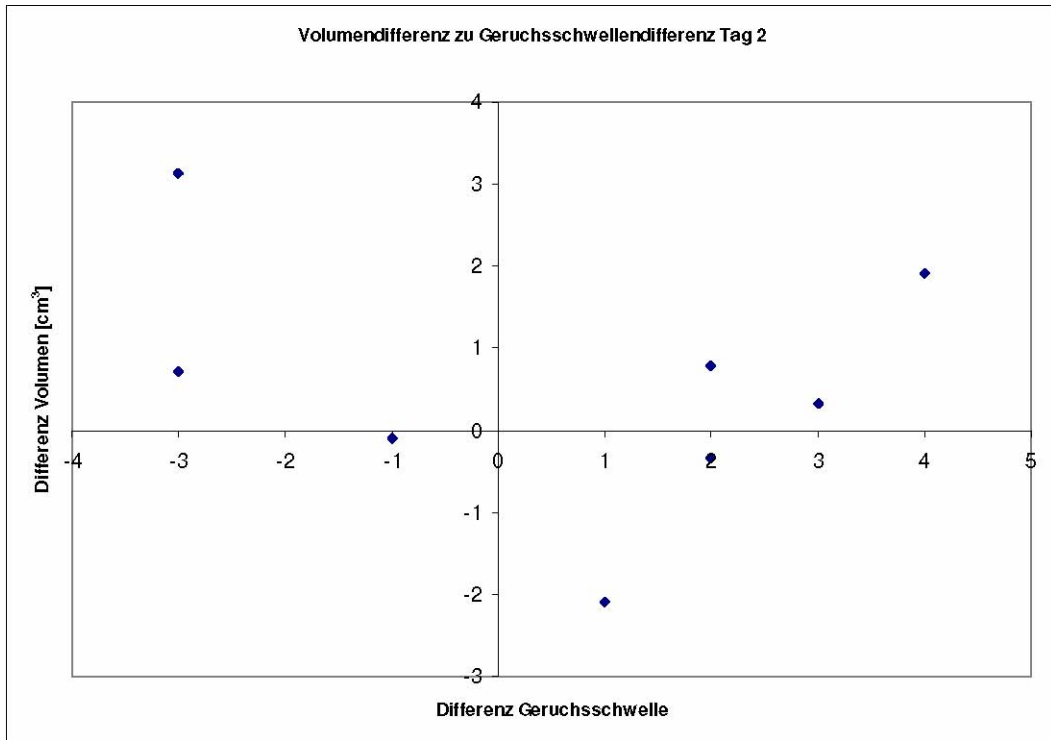


Abbildung 45: Darstellung kontinuierliche Messung Geruchsschwelle zu Volumendifferenz Tag 2 (N=1 Proband)
Tabelle 30: Statistik kontinuierliche Prüfung der Geruchsschwelle zum belüfteten nasalen Volumen eines Probanden an verschiedene Tage(jeweils die Mittelwerte der Messerien)

	Schwelle links	Schwelle rechts	Volumen [cm³] rechts	Volumen [cm³] links
1. Tag	11,8	10,5	10,1	9,24
2. Tag	10	10,5	9,29	9,83

Hierbei zeigen sich zwar ähnliche Werte am ersten und zweiten Tag, ein Zusammenhang zwischen dem ersten und zweiten Tag (Tabelle 30) kann jedoch wegen der geringen Anzahl der Messwerte für diese Fragestellung nicht sicher festgestellt werden.

8.2.3. Gibt es Unterschiede im Geruchsvermögen in Bezug auf das Geschlecht oder dem Vorhandensein eines NZ?

Im Vergleich der Abhängigkeit des Parameter Diskrimination vom Geschlecht (männlich[m]=17, weiblich[f]=19, gesamt[ges.]=36) ergeben sich die Werte in Tabelle 31.

Tabelle 31: Diskriminationsvergleich der 1. und letzten (2.) Messung nach Geschlecht Probanden mit NZ (N=36)

	Variabel	Mittelwert	Standardabweichung
m	Diskrimination1 links	10,94	2,36
	Diskrimination2 links	9,94	3,36
	Diskrimination1 rechts	11,59	2,27
	Diskrimination2 rechts	12,12	2,85
	Mittelwert	11,15	2,71
f	Diskrimination1 links	11,58	2,76
	Diskrimination2 links	11,74	2,02
	Diskrimination1 rechts	12,58	2,67
	Diskrimination2 rechts	12,16	2,04
	Mittelwert	12,02	2,37
Ges.	Diskrimination1 links	11,28	2,56
	Diskrimination2 links	10,89	2,85
	Diskrimination1 rechts	12,11	2,51
	Diskrimination2 rechts	12,14	2,42
	Mittelwert	11,61	2,58

Hier zeigt sich zunächst erneut ein höherer Mittelwert des Geruchsparameters Diskrimination bei den weiblichen (12,02) Probanden im Vergleich zu den männlichen (11,15), signifikant ist dieser Zusammenhang jedoch nicht (Vergleich der Diskrimination $p=0,210$, Vergleich der Schwelle $p=0,864$ aus Tabelle 32).

Tabelle 32: statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=36 Probanden), Signifikanzniveau 0,05 für die Geruchsparameter zum Volumen. bzw für die Geruchsparameter zueinander, Signifikanzniveau 0,01

N=36 Probanden	Diskrimination männlich zu weiblich	Schwelle männlich zu weiblich	Nasales Volumen männlich zu weiblich
Korrelation	0,154	-0,021	0,018
Signifikanz	0,210	0,864	0,883

Die Betrachtung der Parameter Diskrimination und Schwelle zum jeweils belüfteten nasalen Volumen untergliedert nach dem Geschlecht kommt in den Tabelle 33 bis 36

zur Darstellung.

Tabelle 33: statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=17 männliche Probanden), Signifikanzniveau 0,01

N=17 männliche Probanden	Diskrimination zu Volumen	Schwelle zu Volumen	Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	0,311	0,109	0,481
Signifikanz	0,010**	0,121	0,001**

Tabelle 34: Statistische Berechnung des Verhältnisses der Differenzen (linke und rechte Nasenseite) der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=17 männliche Probanden) Signifikanzniveau 0,01

N=17 männliche Probanden	Diff. Diskrimination zu Volumen	Diff. Schwelle zu Volumen	Diff. Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	0,308	0,024	0,266
Signifikanz	0,076	0,892	0,128

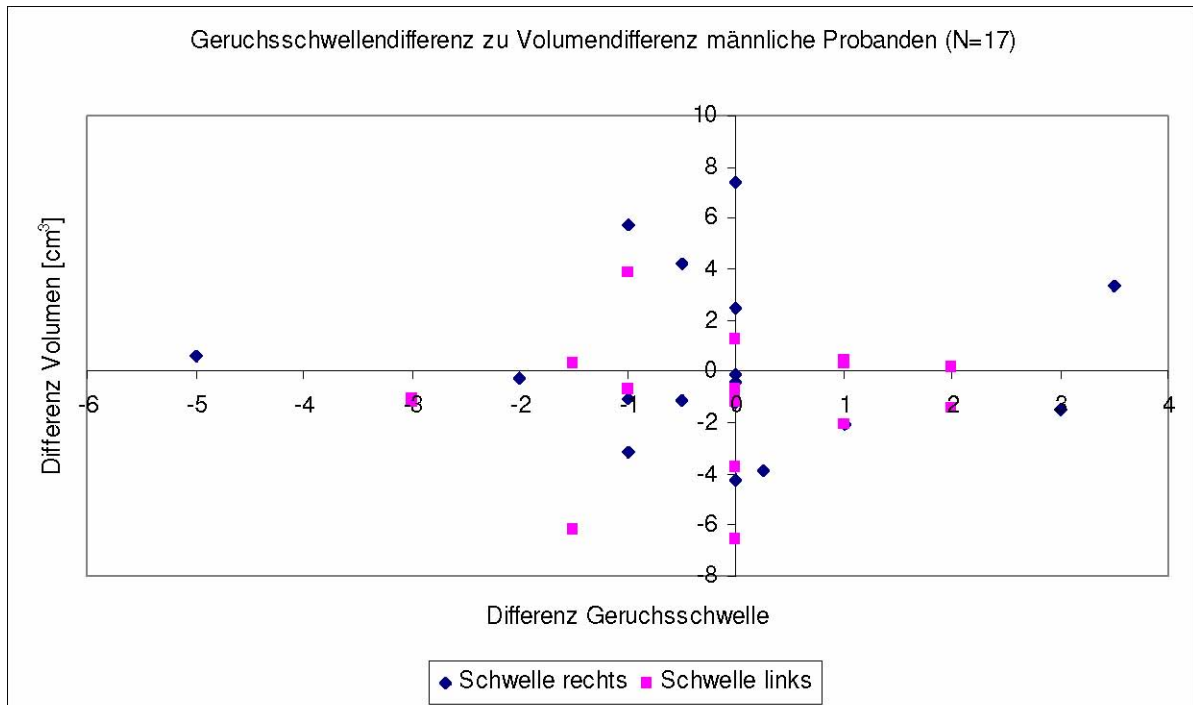


Abbildung 46: Darstellung der Geruchsschwellendifferenz und der Volumendifferenz (linke und rechte Nasenseite) bei männlichen Probanden (N=17)

Bei den männlichen Probanden konnte eine Signifikanz der Diskrimination zum jeweils belüfteten nasalen Volumen gezeigt werden ($p=0,01$ aus Tabelle 33).

Tabelle 35: statistische Berechnung des Verhältnisses der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=19 weibliche Probanden), Signifikanzniveau 0,05 für die Geruchsparameter zum Volumen bzw. 0,01 für die Geruchsparameter zueinander
 Tabelle 36: Statistische Berechnung des Verhältnisses der Differenzen (linke und rechte Nasenseite) der Diskrimination bzw. Schwelle zum jeweiligen Nasenvolumen (N=19 weibliche Probanden) Signifikanzniveau 0,01

N=19 weibliche Probanden	Diskrimination zu Volumen	Schwelle zu Volumen	Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	0,278	0,049	0,364
Signifikanz	0,015	0,672	0,001

N=19 weibliche Probanden	Diff. Diskrimination zu Volumen	Diff. Schwelle zu Volumen	Diff. Diskrimination zu Schwelle
Korrelation	-0,017	-0,091	0,437
Signifikanz	0,918	0,588	0,006

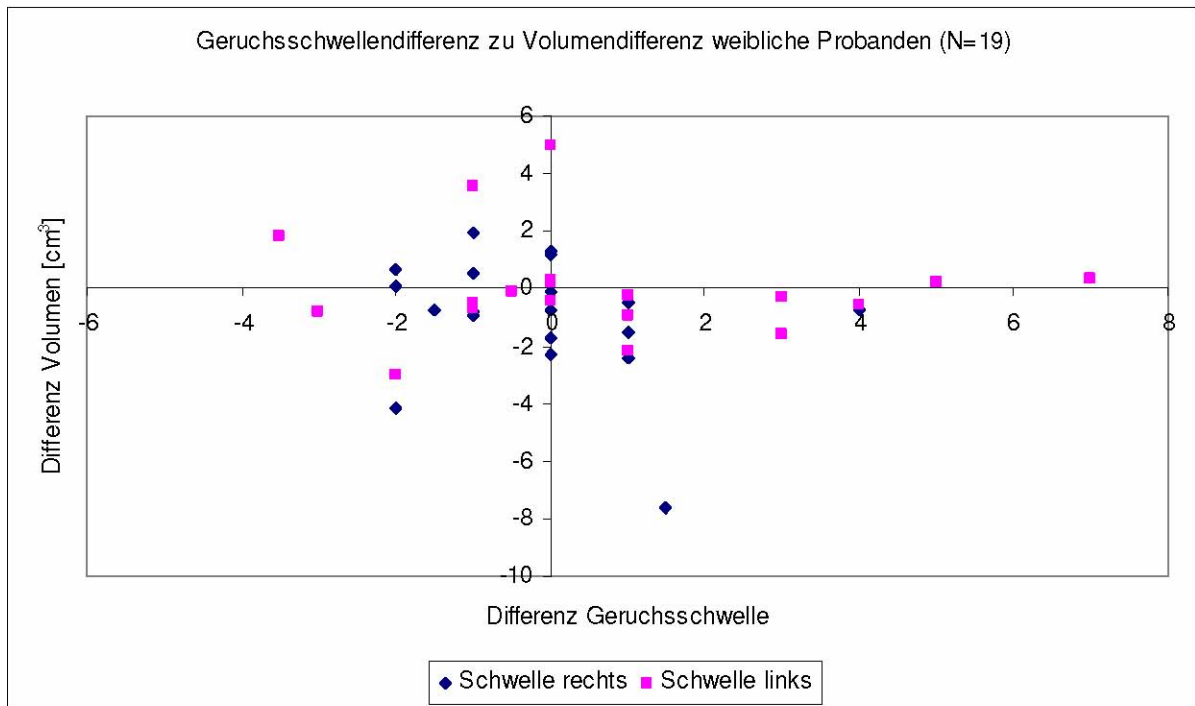


Abbildung 47: Darstellung der Geruchsschwelldifferenz und der Volumendifferenz (linke und rechte Nasenseite) bei weiblichen Probanden (N=19)

Bei den weiblichen Probanden ($p=0,015$ Tabelle 35) konnte wie auch bei den männlichen ($p=0,01$ Tabelle 33) ein signifikanter Zusammenhang zwischen Diskrimination und nasalem Volumen gezeigt werden. Die Abbildungen 46 und 47 stellen dieses graphisch dar.

Die Daten aus der Betrachtung aller Probanden mit NZ sind im Abschnitt 2a dargestellt. Im Vergleich der untersuchten Probanden mit NZ auf Unterschiede zwischen dem Geschlecht und der Beziehung Geruchsvermögen zu belüfteter Volumen lassen sich, wie die Abbildungen 48 und 49 zeigen, keine eindeutigen Unterschiede feststellen.

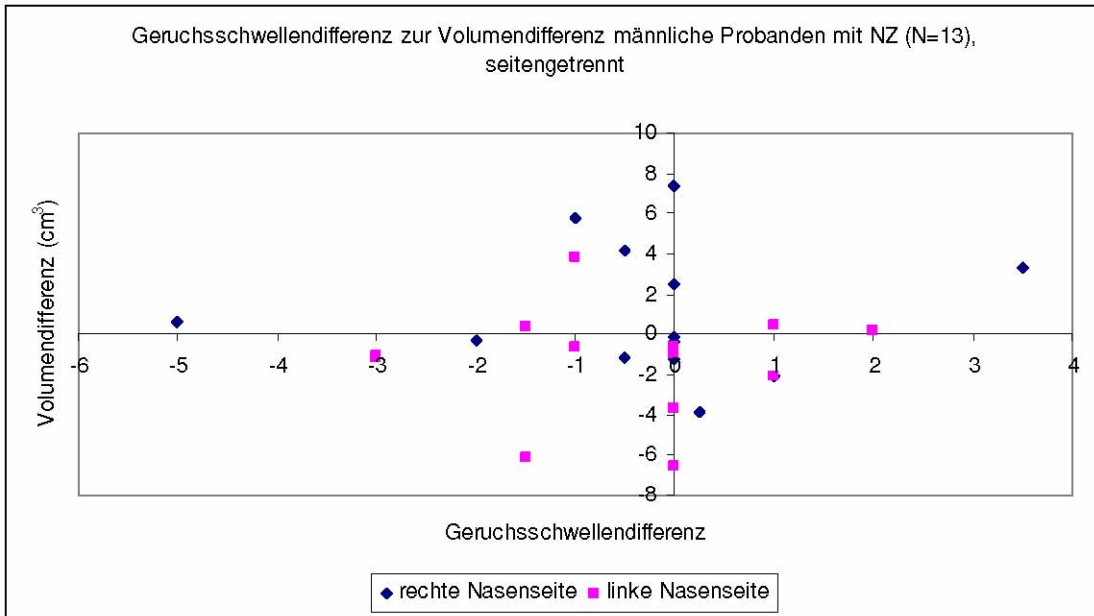


Abbildung 48: Differenz Schwelle und Volumen bei männlichen Probanden mit NZ (N=13)

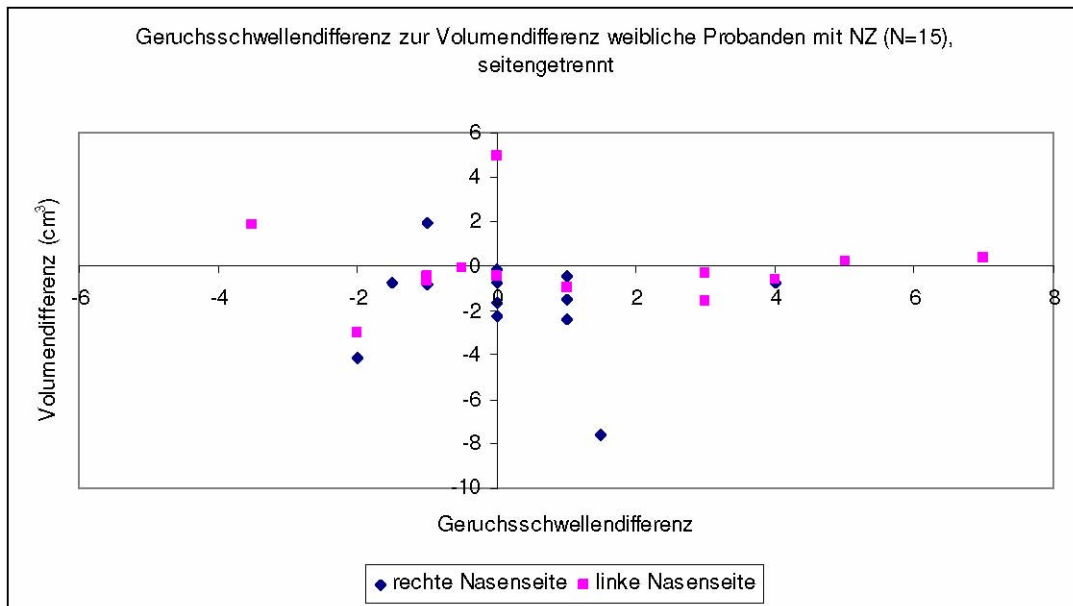


Abbildung 49: Differenz Schwelle und Volumen bei weiblichen Probanden mit NZ (N=15)
Tabelle 37: statistische Auswertung Geruchsschwelle zu belüftetem Volumen bei einem Probanden an zwei verschiedenen Tagen

	Geruchsschwelle zu belüfteter Fläche [cm ³] Tag 1 (N=18)	Geruchsschwelle zu belüfteter Fläche [cm ³] Tag 2 (N=18)	Geruchsschwelle zu belüfteter Fläche [cm ³] beide Tage (N=36)
Korrelation	-0,130	-0,001	-0,062
Signifikanz	0,607	0,997	0,720

Hier lässt sich kein signifikanter Zusammenhang eines einzelnen Probanden zwischen dem Geruchsvermögen (ausgedrückt als Geruchsschwelle, Tabelle 37 $p=0,720$) und dem aktuell belüfteten Nasenvolumen darstellen.

9. Auswertung und Diskussion

Wie in der Einleitung dargestellt, ist der Geruchssinn ein komplex aufgebautes sensorisches System in unserem Körper, beginnend auf molekularer Rezeptorebene bis hin zu den neuronalen Verschaltungen in unserem Gehirn. Es wurde ein kurzer Abriss der Beziehungen Geruchssinn und sozialer wie soziokultureller Aspekte gegeben, hier zeigt sich die enorme Bedeutung des Geruchsvermögens für unser alltägliches Leben aber auch in evolutionärer Hinsicht. In unseren Versuchen konnte ein kleiner Teil eines noch wenig erforschten Gebietes

– dem nasalen Zyklus in Zusammenhang mit dem Geruchsvermögen -betrachtet werden.

Etwa $\frac{3}{4}$ der Probanden zeigen über den Beobachtungszeitraum merkliche Differenzen in den links-und rechtsseitigen Volumina der nasalen Schleimhaut. Die Darstellung der Änderung des Schwellungszustandes der nasalen Schleimhaut erfolgte auf zwei Wegen:

1. Die Anzahl der Nulldurchgänge der Differenzen aus den Nasenvolumina linke gegen rechte Nasenseite zeigen die zeitliche Periodizität des NZ auf. In dem untersuchten Probandenkollektiv von insgesamt 36 Personen konnte bei 77,7 Prozent (Tabelle 1) auf diese Weise ein NZ dargestellt werden, die Anzahl der

Switches und deren Zeitabstand hatten eine Signifikanz von $p < 0,05$ (Tabelle 2). Es zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die Existenz eines NZ zwischen Männern und Frauen. So können die Ergebnisse von Heetderks [76] und Stoksted [77] bestätigt werden. Die Zyklushäufigkeit wird als Quotient aus der Anzahl der Nulldurchgänge zur Messzeit dargestellt. Hierbei zeigen unsere Ergebnisse eine mittlere NZ-Dauer von 2:35h (Tabelle 1), dieses liegt im Erwartungsbereich der Langzeitmessungen von Mlynski [84] wobei im gemessenen Probandenkollektiv auch ein extrem langer NZ von über 13h gezeigt werden konnte. Es wurde ein durchschnittlich kürzerer NZ bei Frauen (1:49 h) als bei Männern (3:29 h) gefunden (Tabelle 1).

2. Die Variabilität der Nasenschleimhautschwellung kann als Differenz der Minimalwerte (Volumendifferenz linke und rechte Nase) zu den Maximalwerten (wird gleich 100 % gesetzt) des jeweils belüfteten Nasenvolumens dargestellt werden. In der Studie von Flanagan und Eccles [78] wurde die einseitige Veränderung des nasalen Luftstromes über die Zeit zur Beschreibung des NZ herangezogen. In der hier vorliegenden Studie zeigt sich bei einem Prozentniveau von 60-70 % (als Differenz aus den Absolutwerten minimaler und maximaler Volumendifferenz im Seitenvergleich) bei 70-80 % der Probanden ein NZ (Abbildung 21). Einen Unterschied zu den Langzeitmessungen (Abbildung 22) konnte hier nicht gefunden werden. Diese Methode ist im Vergleich zur Nulldurchgangsmethode nach dem vorliegenden Datenmaterial gleichwertig, erlaubt sie doch auch eine Detektion von Schleimhautänderungen auf nur einer Nasenseite und ohne Switchverhalten.

Zur Fragestellung, ob möglicher Weise ein unterschiedliches Verhalten des nasalen Zyklus in Abhängigkeit vom Geschlecht existiert, können folgende Punkte

zusammengefasst werden: Nach der Switchmethode kann kein unterschiedliches Verhalten des NZ festgestellt werden (Tabelle 1 und 2). In der Prozentstufenmethode ergibt sich kein Unterschied im Kurvenverlauf (Abbildung 21). Die belüfteten nasalen Volumina sind im Durchschnitt bei Frauen mit $7,56 \text{ cm}^3$ wesentlich kleiner als bei Männern mit $8,42 \text{ cm}^3$ (Tabelle 5). Es konnte bei Frauen ein signifikant häufigerer

NZ nach der Switchmethode gezeigt werden (Tabelle 9, $p=0,024$). Im Schwellungsverhalten der nasalen Schleimhaut nach Abschnitten untergliedert konnte im Geschlechtsvergleich eine Signifikanz bei weiblichen Probanden im Vergleich vorderer und mittlerer (Tabelle 12 $p=0,002$), mittlerer und hinterer (Tabelle 12 $p=0,012$) sowie vorderer und hinterer nasaler Abschnitt (Tabelle 12 $p=0,001$) festgestellt werden. Bei männlichen Probanden wurde die Signifikanz im Vergleich vorderer und mittlerer nasaler Abschnitt sowie vorderer und hinterer nasaler Abschnitt verfehlt. Es konnte keine Signifikanz im Vergleich des nasalen Volumens im jeweiligen nasalen Abschnitt und der Geruchsschwelle gezeigt werden (vorderer nasaler Abschnitt $p=0,62$, mittlerer nasaler Abschnitt $p=0,33$, hinterer nasaler Abschnitt $p=0,42$).

Im Seitenvergleich konnte ein signifikant größeres belüftetes Nasenvolumen rechts im Vergleich zur linken Seite gezeigt werden (Tabelle 7, $p=0,002$, Abbildung 24). Eine Erklärung hierfür kann von Searleman [81] entlehnt werden, wonach bei Rechtshändern die rechte Nasenseite einen größeren Luftdurchfluss zeigt und bei Linkshändern die linke. Aus unseren Daten lässt sich jedoch die Händigkeit der Probanden nicht nachvollziehen, daher kann diese Überlegung nicht bewiesen werden. In der vorliegenden Studie scheinen mehr Rechtshänder als Linkshänder teilgenommen zu haben. Weitere Untersuchungen mittels Darstellung des NZ im MRT und dem Zusammenhang der Händigkeit können hier einen detaillierteren Aufschluss bringen als Messungen des nasalen Luftstromes, wie bei Searleman erfolgt.

Bei der Betrachtung der Zykluszeit gemessen als Switches je Zeit konnte bei Frauen (Tabelle 9, 1:49 h) eine deutlich kürzere Zykluszeit als bei Männern (Tabelle 9, 2:40h) gezeigt werden festgestellt ($p=0,024$). Es scheint eine größere Variabilität in zeitlichen Verhalten vor allem bei Männern zu geben gemessen an der größeren Standardabweichung (Tabelle 9, $\sigma = 1:04 \sqrt{h}$ bei Männern und $\sigma = 0:34 \sqrt{h}$ bei Frauen).

Eine Grundüberlegung zu der vorliegenden Studie war die Annahme, der nasale Zyklus diene der Protektion des olfaktorischen Epithels. Durch das alternierende An- und Abschwellen der nasalen Schleimhaut auf beiden Nasenseiten können sich die Geruchsrezeptoren regenerieren. Ein Zusammenhang zwischen dem Schwellungszustand der nasalen Schleimhaut und dem Geruchsvermögen konnte am Parameter Geruchsdiskrimination gezeigt werden (Tabelle 20, $p < 0,01$). Bei Probanden mit NZ konnte für den Geruchsparameter Diskrimination ebenfalls ein Zusammenhang zum belüfteten nasalen Volumen (Tabelle 25 männliche Probanden $p = 0,01$ und Tabelle 26 weibliche Probanden $p = 0,015$) dargestellt werden. Da die Korrelation bei männlichen Probanden mit durchschnittlich längerem NZ größer ist als die bei weiblichen mit kürzerem NZ, kann man vermuten, dass ein längerer nasaler Zyklus möglicher Weise zu einer Verbesserung der Geruchswahrnehmung führt. Diese Annahme kann mit weiteren Versuchsreihen getestet werden, wobei nur die Änderung der Schleimhaut im Riechspalt betrachtet werden sollte. So kann dann die Frage geklärt werden, ob die Schwellungsänderung der nasalen Schleimhaut am Riechspalt direkt zu einer Protektion der Rezeptoren oder die Veränderung der lokalen Luftströmung am Riechspalt wie von Zaho [63] beschrieben diese Veränderung des Geruchsvermögens bewirkt.

Eine Änderung der Häufigkeit des NZ bei Probanden mit Septumdeviation gibt es wie bereits durch Mlynski und Christophersen [84] beschrieben nicht. In unserem Probandenkollektiv zeigten sich keine hochgradigeren Deviationen, so kann eine derartige Fehlerquelle bei den Messungen ausgeschlossen werden. Es gelang in der vorliegenden Studie die belüfteten Nasenvolumina in einzelne Abschnitte einzuteilen und auch signifikante Unterschiede in der Ausprägung des Schwellungsvermögens der nasalen Schleimhaut zwischen den Abschnitten zu zeigen (Tabelle 12). Eine zeitabhängige Änderung des nasalen Volumens lies sich in allen Abschnitten darstellen (Abbildungen 35, 36, 37 und Tabelle 13). Wird nun das Vorhandensein eines nasalen Zyklus in den einzelnen Abschnitten als vorhandener Switch betrachtet, so zeigen sich keine Unterschiede. In allen Abschnitten konnte ein Zyklus nachgewiesen werden (Tabelle 14, $p = 0,82$). Auch die Betrachtung des nasalen Zyklus nach der Prozentstufenmethode konnte kein unterschiedliches Verhalten in den einzelnen Abschnitten zeigen (Tabelle 15, Abbildungen 35, 36 und 37). Die mittleren und hinteren

Nasenabschnitte zeigen eine signifikant höhere Schwellungsänderung der nasalen Schleimhaut als die vorderen Nasenabschnitte (Tabelle 12, $p=0,001$). Die Annahme, dass die NZ sich lediglich in dem mittleren und hinteren Abschnitt vollzieht kann so widerlegt werden. Lediglich die Ausprägung der Schleimhautschwellung ist hier höher als im vorderen Abschnitt. Die Variabilität der Schleimhautschwellung lässt sich auch anhand der größeren Standardabweichungen im mittleren und hinteren Nasenabschnitt (Abbildungen 25 und 26) vermuten. Bei der prozentualen Darstellung der Standardabweichungen in den einzelnen nasalen Abschnitten lässt sich jedoch eine größere Variabilität im vorderen und mittleren Abschnitt erkennen (Abbildungen 33 und 34). So ist im mittleren und hinteren Bereich zwar eine dickere Schleimhautschicht vorhanden, die Schleimhaut im vorderen nasalen Abschnitt hat jedoch prozentual gesehen ein größeres Schwellungspotential und stellt somit einen effektiveren Schwellkörper [68, 57] dar. Bei Betrachtung der einzelnen Abschnitte bezüglich des nasalen Volumens

im Vergleich zum Geruchsvermögen konnte kein signifikanter Zusammenhang gesehen werden.

Im Geschlechtervergleich zeigte sich kein unterschiedliches Verhalten der Schleimhautschwellung in den einzelnen Nasenabschnitten (Abbildungen 31 und 32, $p=0,109$).

Ein Unterschied im NZ-Verhalten in Abhängigkeit von der Tageszeit lies sich nicht darstellen, jedoch wurden lediglich 10 Versuchsreihen mit einer Länge von jeweils mindestens 6 Stunden durchgeführt. Die Ergebnisse von Grützmaker [84], wonach der nasale Zyklus nachts besonders ausgeprägt mit einer Phasendauer von bis zu 14 Stunden sei, konnten am untersuchten kleinen Probandenkollektiv nicht bestätigt werden.

Hallén [67] konnte an vier Probanden ebenfalls keinen Unterschied im Schwellungsverhalten der nasalen Schleimhaut im tageszeitlichen Vergleich darstellen. Auch zeigte sich in dessen Studie kein Unterschied im Vergleich der Messungen an verschiedenen Tagen.

In der vorliegenden Studie wurden sieben Probanden an zwei verschiedenen Tagen gemessen. Hier zeigte sich sowohl im Switchverhalten je Zeit (Tabelle 18, Nulldurchgänge je Zeit $p=0,54$) als auch in der Variabilität des Volumens der Nasenhöhlen (Tabelle 18, mittlere Volumendifferenz $p=0,54$) kein signifikanter Unterschied der einzelnen Probanden an verschiedenen Tagen. Unter den sieben Probanden konnten zwei mit deutlich unterschiedlichen Volumendifferenzen der nasalen Höhlen im Vergleich der beiden Tage identifiziert werden. Bei den anderen fünf Probanden konnte eine Annäherung an ein Signifikanzniveau in der maximalen Volumendifferenz (Tabelle 19, $p=0,09$) gezeigt werden. Die Werte minimaler Volumendifferenz der nasalen Höhlen (Tabelle 19, $p=0,34$) und die Switchanzahl je Zeit (Tabelle 19, $p=0,64$) verfehlte das geforderte Signifikanzniveau. Dieses kann als Hinweis gewertet werden, dass es gesunde Personen mit drastischen tagesabhängigen Schwankungen und solche mit geringen Schwankungen der nasalen Volumina an verschiedenen Tagen gibt. Ein Beweis dieser Hypothese bedarf jedoch weiterer Messungen. Möglicherweise können Personen mit individuellem NZ-Verhalten an verschiedenen Tagen gefunden werden.

Somit kann ein Teil der Ergebnisse der Gruppe um Hallén [67] in Frage gestellt werden, hierbei wurden vier gesunde Probanden über längere Zeit an Vor- und Nachmittag wie auch an verschiedenen Tagen gemessen. Die postulierten Ergebnisse von Mlynski, der einen nächtlichen Nasenzyklus mit einer Phasendauer von bis zu 14 Stunden berichtete [84], konnten mit den vorgenommenen Messungen nicht bestätigt werden. So stellen unsere Ergebnisse eine Fortführung der Überlegungen zur o.g. Studien dar, da hier auch die Schleimhautvariabilität Berücksichtigung fand und unser Probandenkollektiv zu dieser Fragestellung fast doppelt so viele Probanden umfasste. Zur endgültigen Klärung der Frage ob es ein unterschiedlichen Verhalten des nasalen Zyklus an verschiedenen Tagen gibt, ob sich hier Probandengruppen identifizieren lassen, die einen individuellen Zyklus aufweisen, sind weitere Arbeiten in dieser Richtung erforderlich.

Die Wahrnehmung von Gerüchen beruht auf der Strömung der Luft am olfaktorischen Riechspalt. Diese befinden sich vorwiegend im olfaktorischen Riechspalt. Die globale Luftströmung in der Nase kann von den lokalen Luftströmungsverhältnissen am

Riechspalt deutlich abweichen (Abbildung 13 aus [63]), dieser Zusammenhang wurde in einer Studie von Zhao [63] gezeigt. In der vorliegenden Studie wurde die Geruchswahrnehmung im Verhältnis zum aktuell belüfteten nasalen Volumen und die Abhängigkeit des Geruchsvermögens vom nasalen Zyklus, also der zeitlichen Änderung des nasalen Volumens, untersucht.

In den Versuchen von Nordin [62] konnte eine signifikant negative Korrelation zwischen dem nasalen Volumen und der Geruchssensibilität für H₂S gezeigt werden, je größer das nasale Volumen ist, umso schlechter scheint die Geruchswahrnehmung auf dieser Nasenseite zu sein. Dieses führt zur Hypothese, dass sich die Geruchswahrnehmung durch Vorhandensein des nasalen Zyklus

periodisch verändern könnte. Bei der Betrachtung des Geruchsvermögens zum Schleimhautschwellungszustand wurde in unseren Versuchen nun ein Zusammenhang vermutet – bei angeschwollener Schleimhaut könnte das Geruchsvermögen schlechter sein als im abgeschwollenen Zustand.

Nach unseren Ergebnissen zeigt sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem belüfteten nasalen Volumen und dem Geruchsparameter Diskrimination (Tabelle 20, $p=0,007$), bei der Schwellenbestimmung wurde die Signifikanz knapp verfehlt

(Tabelle 20, $p=0,066$). Der Seitenvergleich der Parameter Diskrimination (Tabelle 22, $p=0,003$) und Schwellenbestimmung (Tabelle 23, $p=0,001$) zeigten eine signifikant positive Korrelation. Somit stehen die in der vorliegenden Studie erhaltenen Ergebnisse konträr zu denen von Nordin [62], wobei dieser lediglich H₂S als Geruchsstoff und CO₂ benutzte. Die Tatsache, dass bei der Geruchsdiskrimination eine Signifikanz erreicht wurde und bei der Schwellenbestimmung nicht, liegt möglicher Weise an unterschiedlichen kortikalen Verarbeitungsprozessen zwischen dem Erkennen eines Geruches unterschiedlicher Konzentration beim Schwellentest und dem Unterscheiden verschiedener Gerüche beim Diskriminationstest. Bei Probanden mit nasalem Zyklus konnte ebenfalls ein signifikant positiv korreliertes Verhalten des belüfteten nasalen Volumens zur Diskrimination sowohl bei Männern (Tabelle 25, $p=0,01$) als auch bei Frauen (Tabelle 26, $p=0,015$) gefunden werden. Für die Geruchsschwellenbestimmung konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht gezeigt werden (Tabelle 25, Schwelle

männlich $p=0,121$, Tabelle 26 Schwelle weiblich $p=0,672$). In der Betrachtung der Langzeitmessungen des belüfteten nasalen Volumens zur Geruchsschwellenbestimmung an 7 Probanden zeigte sich keine Signifikanz (Tabelle 27, rechte Seite $p=0,383$, linke Seite $p=0,615$).

Bei der Betrachtung des Geruchsvermögen an verschiedenen Tagen zeigt sich bei den Parametern Diskrimination und Geruchsschwelle ein signifikanter Zusammenhang (Tabelle 29, $p=0,01$) mit positiver Korrelation. Das heißt, dass jeder Proband an verschiedenen Tagen gleich gut oder schlecht riechen kann. Das Geruchsvermögen scheint individuell zu sein und sich an verschiedenen Tagen nicht wesentlich zu ändern. In der Auswertung des Verhaltens der nasalen Volumina an verschiedenen Tagen wurden 2 Probanden mit deutlichen Unterschieden wie auch 5 Probanden mit einem ähnlichen Verhalten der nasalen Schleimhaut an verschiedenen Tagen gefunden (Abbildungen 38 und 39). Eine Signifikanz konnte jedoch nicht erreicht werden (Tabelle 19), jedoch ergeben sich aus dem Vergleich der Volumendifferenzen eine deutliche Tendenz mit Hinweis auf ein ähnliches Schwellungsverhalten der nasalen Schleimhaut an verschiedenen Tagen. Somit kann ein individuelles Verhalten der nasalen Schleimhaut bei einigen Probanden vermutet werden.

Ein individueller Zusammenhang zwischen dem Geruchsvermögen und des jeweils belüfteten Volumens (Tabelle 30) bei den einzelnen Probanden an verschiedenen Tagen ist zu vermuten. Die Anzahl der Probanden die für diese Fragestellung untersucht wurden ist gering.

Werden nun die Geruchsschwelle und das dazugehörige nasale Volumen direkt nach dem Umschlag des nasalen Zyklus betrachtet, so konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geruchsschwelle und belüftetem nasalen Volumen gezeigt werden (Tabelle 28, $p=0,597$). Da es jedoch wie zuvor beschrieben einen Zusammenhang zwischen der Schleimhautschwellung und der Diskrimination gibt, weisen möglicher Weise die olfaktorischen Rezeptoren eine gewisse Latenzzeit auf um die Gerüche nach Umschlag des nasalen Zyklus besser detektieren zu können.

Das lässt die Vermutung zu je größer das belüftete nasale Volumen – und somit je mehr

sich die nasale Schleimhaut im abgeschwollenen Zustand befindet, umso besser ist das Geruchsvermögen. Diese Ergebnisse stehen jedoch im Gegensatz zu der Studie von Nordin [62], wo eine negative Korrelation zwischen dem Geruchsvermögen und dem belüfteten nasalen Volumen gefunden wurde. Dass es einen Zusammenhang zwischen dem intranasalen Volumen und der Geruchsfunktion gibt, konnte in anderen Studien [54, 97] gezeigt werden, die jedoch die dynamischen Veränderungen des belüfteten nasalen Volumens und der Geruchsfunktion nicht berücksichtigten. Der nasale Luftstrom an der Geruchsregion wird durch kleine Veränderungen des Schwellungszustandes der Schleimhaut bereits beeinflusst [63]. Die Messungen der gesamten Schleimhaut reichen offensichtlich kaum aus, um die Luftströmung am Geruchsspalt wiederzugeben. Hierfür scheint nur eine Messung am Geruchsspalt aussagekräftig genug zu sein. Zur Darstellung dieses Zusammenhanges erscheint folgende Versuchsanordnung sinnvoll : -Die Messung des Geruchsvermögens mit den Qualitäten Diskrimination und Schwelle [28, 29, 30] ist nach unseren Ergebnissen eine valide und einfach zu handhabende Methoden das aktuelle Geruchsvermögen abzubilden. Hierbei sind beide Qualitäten, sowohl Schwellenbestimmung als auch Diskrimination, gleichwertig.

-Die Darstellung der Geruchsregion nach dem Vorbild von T. Hummel und M. Damm [54] sowie Messung der belüfteten Fläche in coronaren MRT-Schichtbildern, diese Methode hat sich in vorangegangenen Untersuchungen ([105], [96]) als auch in unseren Untersuchungen bewährt. -Korrelation der belüfteten Fläche am Riechspalt und der aktuellen Geruchsschwelle.

In den vorliegenden Daten lässt sich durch den Zusammenhang zwischen dem belüfteten nasales Volumen und der Geruchsfunktion (am Beispiel der Geruchsdiskrimination) ein möglicher protektiver Effekt des nasalen Zyklus auf das Riechepithel vermuten. Der nasale Zyklus hat also entweder über die Veränderung der lokalen Strömungsverhältnisse in der Nase [84] oder über Schwellung der Schleimhaut am Riechepithel direkt einen Einfluss auf das Riechvermögen.

10. Literaturverzeichnis

1 von Brunn A.

Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle.

Arch Mikr Anat (1892); 39: 632-651

2 Read E.

Contribution to the knowledge of the olfactory apparatus in dog, cat and man.

Am J Anat (1908); 8: 17-47

3 Féron F.; Perry C.; McGrath J.; Mackay-Sim A.

New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelia neurons.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (1998); 124: 861-866

4 Say P.; Leopold D.; Cochran G.; Smith L.; Greiner T.

Resection of the inferior superior turbinate: Does it affect olfactory ability or contain olfactory neuronal tissue.

Am J Rhinol (2004); 18: 157-160

5 Leopold D.; Hummel T.; Schwob J.; Hong S.; Knecht M.; Kobal G.

Anterior distribution of human olfactory epithelium.

Laryngoscope (2000); 110: 417-421

6 Doty R.; Mishra A.

Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis and rhinosinusitis.

Laryngoscope (2001); 111: 409-423

7 Firestein S.

How the olfactory system makes sense of

scents.

Nature (2001); 413: 211-218

8 Costanzo R.; Graziadei P.

Development and plasticity of the olfactory system.

Finger TE, Silver WL (eds), Eds.; Neurobiology of smell and taste. New York: John Wiley & Sons (1987),
233-250

9 Conley D.; Robinson A.; Shinnars M.; Kern R.

Age-related olfactory dysfunction: cellular and molecular characterization in the rat.

Am J Rhinol (2003); 17: 169-175

10 Murphy C.; Schubert C.; Cruickshanks K.; Klein B.; Klein R.; Nondahl D.

Prevalence of olfactory impairment in older adults.

JAMA (2002); 288: 2307-2312

11 Paik S.; Lehman M.; Seiden A.; Duncan H.; Smith D.

Human olfactory biopsy: the influence of age and receptor distribution.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (1992); 118: 731-738

12 Schwob J.

Neural regeneration and the peripheral olfactory system.

Anat Rec (2002); 269: 33-49

13 Perry C.; Mackay-Sim A.; Féron F.; McGrath J.

Olfactory neural cells: an untapped diagnostic and therapeutic resource.

Laryngoscope (2002); 112: 603-607

14 Santos-Benito F.; Ramón-Cueto A.

Olfactory ensheathing glia transplantation: a therapy to promote repair in the mammalian central nervous system.

Anat Rec (2003); 271B: 77-85

15 Zatorre R.; Jones-Gotman M.; Evans A.; Meyer E.

Functional localization and lateralization of human olfactory cortex.

Nature (1992); 360: 339-340

16 Yousem D.; Williams S.; Howard R.; Andrew C.; Simmons A.; Allin M.; Geckle R.; Suskind D.; Bullmore E.; Brammer M.; Doty R.

Functional MR imaging during odor stimulation: preliminary data.

Radiology (1997); 204: 833-838

17 Deems D.; Doty R.; Settle G.; Moore-Gillon V.; Shaman P.; Mester A.; Kimmelman C.; Brightman V.; Snow J.

Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the university of Pennsylvania smell and taste center.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (1991); 117: 519-528

18 Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo R, DiNardo L, Reiter E.

Impact of olfactory impairment on quality of life and disability.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (2001); 127: 497-503

19 Hedén B.; Brämerson A.; Stjärne P. Nordin S.

Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies.

Rhinology (2004); 42: 189-194

20 Temmel A.; Quint C.; Schickinger-Fischer B.; Klimek L.; Stoller E.; Hummel T.

Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (2002); 128: 635-641

21 Santos D.; Reiter E.; DiNardo L.; Costanzo R.

Hazardous events associated with impaired olfactory function.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg (2004); 130: 317-319

22 Hummel T.; Nesztlér C.; Kallert S.; Kobal G.; Bende M.; Nordin S.
Gustatory sensitivity in patients with anosmia.
Chem Senses (2001); 26: 1118

23 Nordin S.; Monsch A.; Murphy C.
Unawareness of smell loss in normal aging and Alzheimer's disease: discrepancy between self-reported and diagnosed smell sensitivity.
J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci (1995); 50B: 87-192

24 Landis B. ; Hummel T. ; Hugentobler M . ; Giger R. ; Lacroix J.
Ratings of overall olfactory function.
Chem Senses (2003); 28: 691-694

25 Doty R.; Shaman P.; Dann M.
Smell Identification Test: A standardized microencapsulated test of olfactory function UPSIT.
Physiol Behav (1984); 32: 489-502

26 Doty R.; Marcus A.; Lee W.
Development of the 12-Item cross-cultural smell identification test CC-SIT.
Laryngoscope (1996); 106: 353-356

27 Cain W.; Gent J.; Goodspeed R.; Leonard G.
Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut chemosensory clinical research center.
Laryngoscope (1988); 98: 83-88

28 Kobal G.; Hummel T.; Sekinger B.; Barz S.; Roscher S.; Wolf S.
„Sniffin' Sticks”: Screening of olfactory performance.
Rhinology (1996); 34: 222-226 PMID: 9050101

29 Hummel T.; Sekinger B.; Wolf S.; Pauli E.; Kobal G.
“Sniffin' Sticks”: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds.
Chemical Senses (1997); 22: 39-52

30 Kobal G.; Klimek L.; Wolfensberger M.; Gudziol H.; Temmel A.; Owen C.; Seeber H.; Pauli E.; Hummel T.

Multicenter investigation of 1036 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: 205-211

31 Mösges R.; Bartsch M.; Hetzenecker A.

Eine pragmatische Geruchsprüfung.

HNO (1990); 38: 459-461

32 Simmen D.; Briner H.; Hess K.

Screening of olfaction with smell diskettes.

Laryngo-Rhino-Otol (1999); 78: 125-130

33 Briner H.; Simmen D.

Smell diskettes as screening test of olfaction.

Rhinology (1999); 37: 145-148

34 Zusho H.; Asaka H.; Okamoto M.

Diagnosis of olfactory disturbance.

Auris Nasus Larynx (1981); 8: 19-26

35 Furukawa M.; Kamide M.; Miwa T.; Umeda R.

Significance of intravenous olfaction test using thiamine propyldisuldie Alinamin in olfactometry.

Auris Nasus Larynx (1988); 15: 25-31

36 Kobal G.; Plattig K.

Methodische Anmerkungen zur Gewinnung olfaktorischer EEG-Antworten des wachen Menschen
objektive Olfaktometrie.

Z EEG-EMG (1978); 9: 135-145

- 37** Welge-Luessen A.; Wolfensberger M.; Kobal G.; Hummel T.
Grundlagen, Methoden und Indikationen der objektiven Olfaktometrie.
Laryngo-Rhino-Otol (2002); 81: 661-667
- 38** Gilad Y.; Man O.; Pääbo S.; Lancet D.
Human specific loss of olfactory receptor genes.
PNAS (2003) : vol. 100 nr. 6 ; 3324-3327
- 39.1** Schwenn O.; Hundorf I.; Moll B.; Pitz S.; Mann W.
Do Blind Persons Have a Better Sense of Smell than Normal Sighted People?
Klin Monatsbl Augenheilkd. (2002); 219(9):649-54. German.
- 39.2** Ngai J.; Dowling M.; Buck L.; Axel R.; Chess A.
The family of genes encoding odorant receptors in the channel catfish.
Cell. (1993); 72(5):657-66
- 40** Chess A.; Buck L.; Dowling M.; Axel R.; Ngai J.
Molecular biology of smell: expression of the multigene family encoding putative odorant receptors.
Cold Spring Harb Symp Quant Biol. (1992); 57:505-16.
- 41** Buck L.; Axel R.
A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition.
Cell. (2004); 116(2 Suppl):S117-9
- 42** Mizuno K.; Mizuno N.; Shinohara T.; Noda M.
Mother-infant skin-to-skin contact after delivery results in early recognition of own mother's milk odour.
Acta Paediatr. (2004); 93(12):1640-5
- 43** Porter R.
The biological significance of skin-to-skin contact and maternal odours.
Acta Paediatr. (2004); 93(12):1560-2

44 Firestein S.

How the olfactory system makes sense of scents.

Nature. (2001) ; 413(6852):211-8

45 Pause B.; Rogalski K.; Sojka B.; Ferstl R.

Sensitivity to androstenone in female subjects is associated with an altered brain response to male body odor.

Physiol Behav. (1999) ; 68(1-2):129-37

46 Montgomery E.

Olfaction and early detection of Parkinson's disease,

Ann Neurol. (2005); 57(1):157; author reply 157-8

47 Porter J.; Anand T.; Johnson B.; Khan R.; Sobel N.

Brain mechanisms for extracting spatial information from smell ,

Neuron. (2005) ;47(4):581-92

48 Wang J.; Eslinger P.; Smith M.; Yang Q.

Functional magnetic resonance imaging study of human olfaction and normal aging.

Gerontol A Biol Sci Med Sci. (2005); 60(4):510-4 ,

49 Zou Z.; Li F.; Buck L.

Odor maps in the olfactory cortex.

Natl Acad Sci U S A. (2005); 102(21):7724-9. Epub 2005 May 23 ,

50 Santos P.; Schinemann J.; Gabardo J.; Bicalho Mda G.

New evidence that the MHC influences odor perception in humans: a study with 58 Southern Brazilian students.

Horm Behav. (2005); 47(4):384-8 ,

51 Bakker J.; Honda S.; Harada N.; Balthazart J.

Sexual partner preference requires a functional aromatase (cyp19) gene in male mice.

Horm Behav. (2002); 42(2):158-71.

52 Bakker J.; Van Ophemert J.; Slob A.

Sexual differentiation of odor and partner preference in the rat.

Physiol Behav. (1996); 60(2):489-94

53 Gerhardt H.

Vademecum der HNO-Heilkunde

Thieme-Verlag : Leipzig, 4. Auflage (1989) Kapitel

8.2

54 Damm M.; Vent J.; Schmidt M.; Theissen P.; Eckel H.; Lötsch J.;

Hummel T.

Intranasal Volume and olfaction

Chem senses 27, (2002): 831-839,

55 Moser F.

“Oto-Rhino-Laryngologie, Erkrankungen an Hals, Nase, Ohr und an den oberen Luft-und Speisewegen”

Band II Gustav-Fischer-Verlag Jena 1.Auflage (1986) S. 29-31

56 Berendes J.; Link R.; Zöllner F.

“Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik”

Band 1 2. Auflage (1977), Stuttgart, Thieme, S.1.26-1.29

57 Körner F.

“über Drosselvenen im Schwellgewebe der Nasenschleimhaut”

Z mikosk-anat Forsch 41, (1937): 131-150;

58 Wustrow E.

“Schwellkörper am septum nasi”

Zeitschrift für Anatomische Entwicklungsgeschichte (1951); 116: 139-142.;

59 Universität Bayreuth didaktische Chemie

<http://www.old.uni-bayreuth.de/departments/didaktikchemie/umat/duefte/duefte5-6.htm#Geruchssinn>

09.06.2008, Stand:14.09.2006

60 Krmpotić J.

Presbyakusis und Presbyopie als Folge eines analogen biologischen Prozesses

(1963) aus [56]

61 Eccles R.; Jawad M.; Morris S.

Olfactory and trigeminal thresholds and nasal resistance to airflow

Acta Otolaryngol. (1989); 108(3-4):268-73.

62 Nordin S.; Lotsch J.; Kobal G.; Murphy C.

Effects of nasal-airway volume and body temperature on intranasal chemosensitivity.

Physiol Behav. (1998); 63(3):463-6.

63 Zhao K.; Scherer P.; Hajiloo S.; Dalton P.

Effect of Anatomy on Human Nasal Air Flow and Odorant Transport Patterns:

Implications for Olfaction

Chem. Senses 29 (2004): 365–379,

64 Zinreich S.; Kennedy D.; Kumar A.; Rosenbaum A.; Arrington J.; Johns M.

MR imaging of normal nasal cycle: comparison with sinus pathology.

J Comput Assist Tomogr. (1988); 12(6):1014-9.

65 Zinreich S.; Kennedy D.; Malat J.; Curtin H.; Epstein J.; Huff L.; Kumar A.; Johns M.; Rosenbaum A.

Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging

Radiology. (1988); 169(2):439-44.

66 Kennedy D.; Kumar A.; Rosenbaum A.; Johns M.

Physiologic mucosal changes within the nose and ethmoid sinus: imaging of the nasal cycle by MRI .
Laryngoscope. (1988); 98(9):928-33.

67 Hallen H.; Geisler C.; Haeggstrom A.; Graf P

Variations in congestion of the nasal mucosa in man .
Clin Otolaryngol Allied Sci. (1996); 21(5):396-9.

68 A. Riederer A.; Knipping S. ; Toleti B.

Regulation of the Swelling Mechanism in the Inferior Turbinate of Human Nasal Mucosa .
Laryngorhinootologie (2002); 81: 469-475

69 Netter F.

Neurologie

Thiemeverlag Stuttgart (2001) S. 60-63

70 Toga A.; Mazziotta J.

Brain mapping – the system

Academic press (2000); S. 404-424

71 Silbernagel S.; Lang F.

Pathophysiologie

Thiemeverlag Stuttgart (1998); S 330

72 Schmidt R.; Thews G.

Physiologie des Menschen

Springerverlag Berlin (1995); 26.Auflage S322-326

73 Amooore J.

The stereochemical specificities of human olfactory receptors.
Perfumery and Essential Oil Record (1952) ; 43: 321–330.

74 Welge-Lüssen A.; Drago J.; Wolfensberger M.; Hummel T.
Gustatory stimulation influences the processing of intranasal stimuli.
Brain Res. (2005) ; 1038(1):69-75.

75 Kayser R.
Die exacte Messung der Luftdurchgängigkeit der Nase
Archiv für Laryngol Rhinol (1895); 3: 101-120

76 Dewey R.; Heetderks M.
Observations on the reaction of normal nasal mucous membrane
Am J Med Sci (1927); 174(2), 231-244

77 Stoksted P.
The physiologic cycle of the nose under normal and pathologic conditions
Acta Otolaryngol (Stockh.) (1952), 42, 175-179

78 Flanagan P.; Eccles R.
Spontaneous changes of unilateral nasal airflow in man. A re-examination of the 'nasal cycle'
Acta Otolaryngol. (1997); 117(4):590-5.

79 Haeggstrom A.; Ostberg B.; Stjerna P.; Graf P.; Hallen H.
Nasal mucosal swelling and reactivity during a menstrual cycle
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. (2000); 62(1):39-42.

80 Frasnelli J.; Livermore A.; Soiffer A.; Hummel T.
Comparison of lateralized and binasal olfactory thresholds
Rhinology. (2002); 40(3):129-34.

81 Searleman A.; Hornung D.; Stein E.; Brzuskiwicz L.

Nostril dominance : Differences in nasal airflow preferred handedness
Laterality, (2005), 10 (2) 111-120

82 Hummel T.; Futschik T.; Frasnelli J.; Huttenbrink K.

Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli
Toxicol Lett. (2003); 140-141:273-80.

83 Savic I.; Berglund H.

Right-nostril dominance in discrimination of unfamiliar, but not familiar, odours
Chem Senses. (2000); 25(5):517-23.

84 Grützenmacher S.; Lang C.; Mlynski R.; Mlynski B.; Mlynski G.

Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics.
Am J Rhinol. (2005); 19(1):53-7.

85 Wedekind C.; Furi S.

Body odour preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity?
Proc Biol Sci. (1997); 264(1387):1471-9.

86 Anderson A.; Christoff K.; Stappen I.; Panitz D.; Ghahremani D.; Glover G.; Gabrieli J.; Sobel N.

Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction.
Nat Neurosci. (2003); 6(2):196-202.

87 Strotmann J.; Wanner I.; Helfrich T.; Beck A.; Meinken C.; Kubick S.; Breer H.

Olfactory neurones expressing distinct odorant receptor subtypes are spatially segregated in the nasal neuroepithelium.
Cell Tissue Res. (1994); 276(3):429-38.

88 Vassar R.; Chao S.; Sitcheran R.; Nuñez J.; Vosshall L.;

Axel R.

Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb.

Cell. (1994); 79(6):981-91.

89 Araneda R.; Kini A.; Firestein S.

The molecular receptive range of an odorant receptor.

Nat Neurosci. (2000); 3(12):1248-55.

90 Malnic B.; Hirono J.; Sato T.;

Buck L.

Combinatorial receptor codes for odors.

Cell. (1999); 96(5):713-23.

91 Sun X.; Liu Y.; Su Y.; Yu S.; Wang J.; Zhang J.

The 3-D reconstruction of the nasal airway to model and analyze the airflow

Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.
(2007);21(23):1057-9.

92 Wang Y.; Zheng J.; Dong Z.; Yang Z.

Studies on human nasal cycle with acoustic rhinometry

Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.
(1999);13(11):485-7.

93 Leopold D.

Perception of airflow is more important than actual airflow.

Arch Otolaryngol Head Neck Surg.
(2006);132(6):597.

94 Mirza N.; Kroger H.; Doty R.

Influence of age on the 'nasal cycle'.

Laryngoscope. (1997);107(1):62-6.

95 Hasegawa M.; Kern E.

Variations in nasal resistance in man: a rhinomanometric study of the nasal cycle in 50 human subjects.

Rhinology. (1978);16(1):19-29

96 Schreck S.; Sullivan K.; Ho C.; Chang H.

Correlations between flow resistance and geometry in a model of the human nose

Journal of Applied Physiology, (1993); 75(4):1767-75.

97 Leopold D.

The relationship between nasal anatomy and human olfaction.

Laryngoscope. (1988); 98(11):1232-8.

98 Proetz A.

Air currents in the upper respiratory tract and their clinical importance.

Ann Otol Rhinol Laryngol. (1951); 60(2):439-67.

99 Swift, D.; Proctor D.

Access of air to the respiratory tract.

Aus "Respiratory Defense Mechanisms" (J.D. Brian, D.F. Proctor, and L.M. Reid, eds.). Marcel

Dekker, Inc., New York. (1977) pp. 63-93.

100 Girardin M.; Bilgen E.; Arbour P.

Experimental study of velocity fields in a human nasal fossa by laser anemometry.

Ann Otol Rhinol Laryngol. (1983); 92(3 Pt 1):231-6.

101 Hornung D.; Leopold D.; Youngentob S.; Sheehe P.; Gagne G.; Thomas F.; Mozell M.

Airflow patterns in a human nasal model.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg. (1987); 113(2):169-72.

102 Keyhani K.; Scherer P.; Mozell M.
Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity.
J Biomech Eng. (1995);117(4):429-41.

103 Subramaniam R.; Richardson R.; Morgan K.; Kimbell J.
Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx.
Inhal. Toxicol. (1999), 10, 91–120

104 Martonen T.; Quan L.; Zhang Z.; Musante C.
Flow simulation in the human upper respiratory tract.
Cell Biochem. Biophys. (2002), 37, 27–36.

105 Hahn I.; Scherer P.; Mozell M.
Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity.
J Appl Physiol. (1993) ;75(5):2273-87.

106 Lindemann J.; Sannwald D.; Wiesmiller K.
Age-Related Changes in Intranasal Air Conditioning in the Elderly.
Laryngoscope. (2008); 118(8):1472-5.

107 Röder B.; Teder-Sälejärvi W.; Sterr A.; Rösler F.; Hillyard S.; Neville H.
Improved auditory spatial tuning in blind humans.
Nature. (1999) ;400(6740):162-6.

108 Masing H.
Experimentelle Untersuchungen über den Strömungsverlauf im Nasenmodell
Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd. (1967); 189, 371-381

109 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: 353-8

110 Eloit C.; Trotier D.

A new clinical olfactory test to quantify olfactory deficiencies.

Rhinology (1994); 32: 57-61

11. Danksagungen/Widmungen

Der Autor bedankt sich bei Prof. Dr. med. T. Hummel und OA Dr. med. N. Abolmaali für die hervorragende und geduldige Betreuung der vorliegenden Arbeit sowohl in Dresden als auch in Frankfurt am Main.

Weiterhin gilt mein steter Dank meiner Mutter Dr. B. Kantchewa-Haustein und meiner Ehefrau H. Kantchew, ohne deren Unterstützung eine zeitlich und finanziell aufwendige Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt zahlreichen Freunden, deren Unterstützung für die Arbeit sehr hilfreich war. Besonders seien hier Herr M.Franke und Dr.med. Kühn zu erwähnen.

Ich möchte auch den Probanden für ihre Zeit und Geduld bei den Messungen danken.

12. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

„QUANTIFIZIERUNG DES MENSCHLICHEN NASENZYKLUS IN BEZIEHUNG ZUM
GERUCHSVERMÖGEN“

selbstständig verfasst habe. Andere als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen wurden nicht benutzt. Alle Versuchsreihen und Messungen wurden von mir selbst durchgeführt.

Die Dissertation wurde unter wissenschaftlicher Betreuung von Prof. Dr. med. T. Hummel an der Klinik für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden und PD Dr. med. N. Abolmaali an der Klinik für Radiologie an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main angefertigt.

Die vorliegende Arbeit wurde weder in dieser noch in ähnlicher Form an einer anderen Stelle für ein Promotionsverfahren oder andere Prüfungen eingereicht.

Vorangegangene Promotionsversuche hat es nicht gegeben.

Dresden, den 24.08.2008

Bojydar Antonio Kantchew-Haustein

13. Lebenslauf

Name: Bojidar Antonio Kantchew-Haustein Wohnort: Bergstr. Str. 36; 01069 Dresden
Geburtsdatum-und Ort: 17.10.1976 in Dresden Nationalität: Deutsch Familienstand:
verheiratet

Arbeit 01.06.2005 -31.05.2006 Chirurgie Krankenhaus Riesa-Großenhain 01.06.2006
-31.12.2006 Anästhesie und Intensivmedizin Krankenhaus Riesa 01.01.2007 –
31.08.2007 Innere Medizin Oberlausitz-Kliniken gGmbH Bautzen 01.09.2007 –
31.08.2008 Innere Medizin Krankenhaus Riesa-Großenhain

Ausbildung 07/1983 -07/1985 Schulbesuch in Bautzen, Abschluss Abitur 08/1995
-08/1996 Zivildienst Station 30 (Urologie) Krankenhaus Bautzen 10/1996 Beginn
Medizinstudium an der medizinischen Fakultät der TU-Dresden 03/2001 Physikum
09/2004 2. Staatsexamen 05/2005 3. Staatsexamen, Approbation

Famulaturen und Pflichtassistentenzeit 07-09/2001 Famulatur, Radiologie
Universitätsklinik Frankfurt/M. 02-03/2002 Famulatur, Allgemeinmedizinpraxis Kiel
09-10/2003 Famulatur Innere Medizin, Krankenhaus Großenhain 04/2004-08/2004 1.
Chirurgie, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt 08/2004 -11/2004 2. Innere
Medizin, Krankenhaus Dippoldiswalde 12/2004 -04/2005 3. Anästhesie-und
Intensivmedizin, Universitätsklinik Dresden

Tätigkeiten während des Studiums 10/1997 -09/1999 Mitarbeit im Pflegedienst
Koppetzki/Dresden 10/1999 Mitkoordination und Betreuung 3. internationaler
Schlafkongress Dresden 04/2000 -04/2002 Büroleitung Callcenter DIEMAKmobil
Dresden 06/2001 -09/2005 Kurse Sofortmaßnahmen in medizinischen Notfällen allen als
Ausbilder mit Sehtestanerkennung, regelmäßige Lehrtätigkeit besondere Kenntnisse
Computerkenntnisse sicherer Umgang mit MS-Office und Grundkenntnisse im
Programmieren und Gestalten von Internetseiten, Umgebung mit Datenbanken und
Statistikprogrammen Führerschein Klasse 3 Fremdsprachen Bulgarisch, zweite
Muttersprache Englisch, umgangssprachlich in Wort und Schrift Russisch,
Umgangssprachlich in Wort und Schrift

14. Thesen

- 1 Die coronare MRT zur Bestimmung des belüfteten nasalen Volumens und nach mehrzeitiger Messung mit variierenden Volumina auf differierende Schwellungszustände der Nasenschleimhaut rückzuschliessen, erwies sich als brauchbare Methode.
- 2 Die quantitative Erfassung der Nasenschleimhautschwellung ließ sich in der zeitlichen Abfolge zur Darstellung des NZ verwenden. Einen NZ konnte in der erwarteten Häufigkeit bei 77 Prozent der Probanden dargestellt werden.
- 3 Ein tageszeitlicher Zusammenhang konnte bei den einzelnen Probanden nicht gefunden werden,
- 4 Ein individuelles Verhalten der nasalen Schleimhaut an verschiedenen Tagen in Bezug auf Frequenz und Ausmaß des Schwellungsverhaltens konnte bei einem Teil der Probanden gezeigt werden.
- 5 Das Schwellungsvermögen der nasalen Schleimhaut ist in den hinteren Nasenabschnitten signifikant stärker ausgeprägt.
- 6 Eine Schleimhautschwellungsänderung über die Zeit als Hinweis für einen NZ lässt sich in allen nasalen Abschnitten darstellen.
- 7 Ein Zusammenhang zwischen belüftetem Volumen des jeweiligen Abschnittes und der Geruchsschwelle lässt sich nicht darstellen.
- 8 Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schwellungszustand der nasalen Schleimhaut und der Diskrimination konnte gezeigt werden.
- 9 Ein Zusammenhang zwischen dem Geruchsvermögen und der Schwellungsänderung der nasalen Schleimhaut lässt sich nicht signifikant darstellen.
- 10 In den Geruchstests zeigte deutete sich ein besseres Geruchsvermögen bei den weiblichen Probanden an.
- 11 Sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Probanden zeigte sich ein größeres belüftetes Volumen der rechten Nasenseite im Mittel.