

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert
Universitätsklinikum der Technischen Universität Dresden

Beeinflussung der Nahrungswahrnehmung und des Essverhaltens durch Riech- und Schmeckstörungen

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von

Sophie Burghardt
aus Sondershausen

Dresden 2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Bedeutung und Grundlagen der Riechwahrnehmung	1
1.1.1 Hauptaufgaben des Geruchssinnes.....	1
1.1.2 Wege der Riechwahrnehmung	3
1.1.3 Zusammenspiel der Riechwahrnehmungen.....	6
1.1.4 Anatomische und physiologische Grundlagen	7
1.2 Riechstörungen	12
1.2.1 Terminologie der Riechstörungen.....	12
1.2.2 Epidemiologie von Riechstörungen	14
1.2.3 Ätiologie von Riechstörungen	15
1.2.4 Regenerationswahrscheinlichkeit nach Riechverlust	16
1.3 Auswirkungen von Riechstörungen auf den Alltag	17
1.3.1 Einschränkungen und Konsequenzen im Umgang mit Speisen.....	17
1.3.2 Auswirkungen auf das Berufs- und Privatleben	19
1.3.3 Auswirkungen auf die Sexualität.....	20
1.3.4 Minderung der Lebensqualität	21
1.4 Grundlagen der Schmeckwahrnehmung	23
1.4.1 Geschmackspapillen	23
1.4.2 Schmeckrezeptoren.....	24
1.4.3 Geschmacksbahn.....	26
1.5 Schmeckstörungen	27
1.5.1 Terminologie der Schmeckstörungen	27
1.5.2 Epidemiologie von Schmeckstörungen	28
1.5.3 Ätiologie von Schmeckstörungen.....	29
2 Zielstellung und Arbeitshypothese	31
3 Material und Methoden	32
3.1 Studiendesign	32
3.2 Teilnehmerkollektiv	34
3.3 Nahrungsmittelauswahl	35
3.4 Ablauf der Testung	37
3.4.1 Riechtests der Voruntersuchungen.....	37
3.4.2 Studienspezifische Testung.....	45
3.5 Statistische Analyse	49
4 Ergebnisse	50

4.1 Teilnehmercharakteristik.....	50
4.2 Testung des orthonasalen Riechvermögens	52
4.3 Retronasale Riech- und Schmeckwahrnehmung	56
4.4 Testung der Schmeckfähigkeit	57
4.5 Messung des Speichelflusses	58
4.6 Essgewohnheiten	59
4.6.1 Bewertung der Geschmacksrichtungen nach Essenspräferenz	59
4.6.2 Häufigkeitsverteilung des Konsums hinsichtlich der Geschmacksrichtung.....	60
4.7 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	61
5 Diskussion	63
5.1 Diskussion der Ergebnisse	63
5.1.1 Auswirkung einer Riechstörung auf den Speichelfluss.....	63
5.1.2 Vergleich der Bewertung von Gerüchen durch Patienten und Riechgesunde	64
5.1.3 Vergleich der Bewertung von Geschmacksqualitäten durch Patienten und Riechgesunde	68
5.1.4 Einfluss auf Lebensmittelwahrnehmung und Essenspräferenzen	69
5.2 Stärken der Studie	71
5.3 Schwächen der Studie.....	72
5.3.1 Auswahl der Lebensmittelproben.....	72
5.3.2 Speichelflussmessung.....	73
5.3.3 Optische Beeinflussung bei der retronasalen Testung.....	74
5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick	76
6 Zusammenfassung.....	78
7 Summary.....	80
8 Literaturverzeichnis	81
Danksagung.....	96
Anhang 1 Fragebogen.....	VII
Anlage 1	XIX
Anlage 2	XXI

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
g	Gramm
GPCR	G-Protein gekoppelter Rezeptor
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
KG	Kontrollgruppe
m²	Quadratmeter
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MW	Mittelwert
N.	Nervus
Nr.	Nummer
ORN	Olfaktorische Rezeptorneurone
PEA	Phenethylalkohol

PG	Patientengruppe
S.	Seite
s.	siehe
s²	Varianz
SD	Standardabweichung
SDI-Wert	Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationswert
Tab.	Tabelle
TRPV1	Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Untergruppe Vanilloid des Subtyp 1
%	Prozent

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Hauptaufgaben des Geruchssinnes.....	1
Abb. 2: Wege der Riechwahrnehmung.	3
Abb. 3: Schematische Darstellung des Riechepithels.	9
Abb. 4: Ätiologie von Riechstörungen nach Damm et al.	15
Abb. 5: Verteilung der verschiedenen Geschmackspapillen auf der Zunge.....	23
Abb. 6: Geschmacksbahn von den Sinneszellen der Zunge bis zur Hirnrinde.	27
Abb. 7: Nahrungsmittelauswahl und –darreichungsform.	36
Abb. 8: Übersichtsbild des Testablaufs.	37
Abb. 9: Sniffin' Sticks Palette der Firma Burghart Messtechnik GmbH zur Bestimmung der Riechschwelle, der Diskriminationsfähigkeit und der Identifikationsfähigkeit.	38
Abb. 10: Exemplarische Ansicht der verwendeten Schmeckstreifen.	43
Abb. 11: Aufbau der Versuchsreihe mit den verschiedenen zu testenden Proben. Anreichen der Duftproben zur Testung der orthonasalen Geruchswahrnehmung.....	45
Abb. 12: Beispielauszug aus dem Fragebogen zur Beurteilung der Duftproben.....	47
Abb. 13: Vergleich der SDI-Punktzahlen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.	51
Abb. 14: Bewertung der Duftprobe PEA hinsichtlich Intensität, Vertrautheit, Appetit und Gefallen im Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.	52
Abb. 15: Bewertung der Lebensmittel-Duftproben hinsichtlich Intensität, Vertrautheit, Appetit und Gefallen im Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe	54
Abb. 16: Bewertung des Gefallens der retronasal präsentierten Proben.	56

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Terminologie der Riechstörungen.	12
Tab. 2: Terminologie der Schmeckstörungen.	28
Tab. 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie laut Studienprotokoll.	35
Tab. 4: Übersicht der verwendeten Lebensmittelprodukte.	36
Tab. 5: Exemplarische Auswertung des Schwellentests mit farblich markierten Wendepunkten zur Berechnung des Schwellenwertes.	40
Tab. 6: Antwortmöglichkeiten des Identifikationstests mit Markierung der richtigen Antworten.	41
Tab. 7: Altersabhängige Normwerte zur Interpretation des SDI- Wertes.	42
Tab. 8: Konzentrationsstufen der Schmeckstreifen nach Landis et al., 2009.	43
Tab. 9: Teilnehmercharakteristik.	50
Tab. 10: Durchschnittliche Ergebnisse der Speichelflussmessung vor und nach Anregung durch verschiedene Duftproben.	58
Tab. 11: Punktbewertung der einzelnen Geschmacksrichtung bezüglich der Essenspräferenz mit Hilfe einer 9-Punktskala.	59
Tab. 12: Vergleich der Häufigkeit mit der Speisen der verschiedenen Geschmacksrichtungen konsumiert wurden.	61

1 Einleitung

1.1 Bedeutung und Grundlagen der Riechwahrnehmung

1.1.1 Hauptaufgaben des Geruchssinnes

Der Geruchssinn gilt als der von der Gesellschaft in seiner Bedeutung am häufigsten unterschätzte Sinn. Dabei zählt er aus evolutionärer Sicht zu den ältesten Sinneswahrnehmungen.

Im Detail lassen sich vier Hauptaufgaben der Riechwahrnehmung zusammenfassen (Sarafleanu et al., 2009; Stevenson, 2010; Croy et al., 2012) (siehe (s.) Abbildung (Abb.) 1).

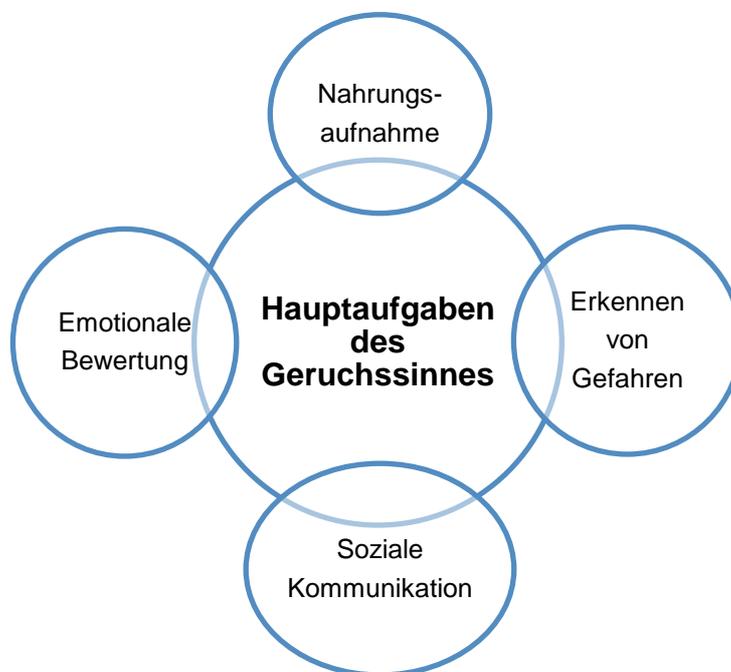


Abb. 1: Hauptaufgaben des Geruchssinnes.

Die erste Aufgabe steht unter dem Gesichtspunkt der Nahrungsaufnahme. Dies beinhaltet nicht nur die Entdeckung essbarer Lebensmittel als solche und die Identifizierung jener vor der Aufnahme, sondern auch die Regulierung des Appetitempfindens, sowie im Säuglingsalter beispielsweise das Finden der mütterlichen Brustwarze zur Fütterung.

Die zweite Aufgabe besteht im Erkennen und der Vermeidung von Umweltgefahren. Diese können auf emotionaler Ebene entweder von Angst oder Ekel gestützt sein und bilden für den Organismus essenzielle Schutzmaßnahmen.

Die dritte Aufgabe umfasst das Feld der sozialen Kommunikation. Oftmals auch unbewusst wahrgenommene Gerüche helfen bei der Partnerwahl, beugen Inzuchtverhalten vor und dienen der Einteilung in soziale Gefüge.

Das vierte Aufgabenfeld beschreibt die emotionale Ebene, die durch Gerüche angesprochen wird. Somit vermögen Gerüche das Meinungsbild eines Individuums in eine bestimmte Richtung zu prägen und zu beeinflussen.

Angesichts dieser Funktionen ist der Geruchssinn unabdingbar für eine funktionierende Interaktion mit der Umwelt. Eine Erklärung, warum andere Sinne häufig als relevanter betrachtet werden, ist möglicherweise darin zu finden, dass optische und akustische Reize bewusster und unmittelbarer wahrgenommen werden, während olfaktorische Eindrücke oftmals eher unbewusste Reaktionen und Empfindungen auslösen. Ein weiterer Grund könnte darin bestehen, dass olfaktorische Sensationen häufig schwer zu beschreiben oder zu benennen sind, sodass sie häufig eher mit einem positiven oder negativen Gefühl, als mit einer tatsächlichen Benennung konnotiert werden (Elsaesser und Paysan, 2007). Dies bedeutet, dass der Fokus weniger darauf liegt, Objekten, Lebensmitteln oder sogar Mitmenschen mit Hilfe des Geruchssinnes eine Bezeichnung zu geben, vielmehr werden diesen hierdurch zusätzliche emotionale Attribute hinzugefügt. Beispielsweise nutzt die Bevölkerung die Redensart: „Ich kann ihn/sie nicht riechen.“, um eine bestehende Antipathie einer gewissen Person gegenüber zu verdeutlichen.

1.1.2 Wege der Riechwahrnehmung

Was im Volksmund vereinfacht als „Riechen“ bezeichnet wird, umschreibt aus wissenschaftlicher Sicht einen überaus komplexen und vielseitigen chemischen Sinn.

Bereits für die Wahrnehmung von Gerüchen am Riechepithel lassen sich zwei unterschiedliche Pfade beschreiben. Im Detail unterscheidet man die orthonasale von der retronasalen Riechwahrnehmung, deren Wege zum Riechepithel zur besseren Übersicht in Abb. 2 schematisch dargestellt sind.

Orthonasale Riechwahrnehmung

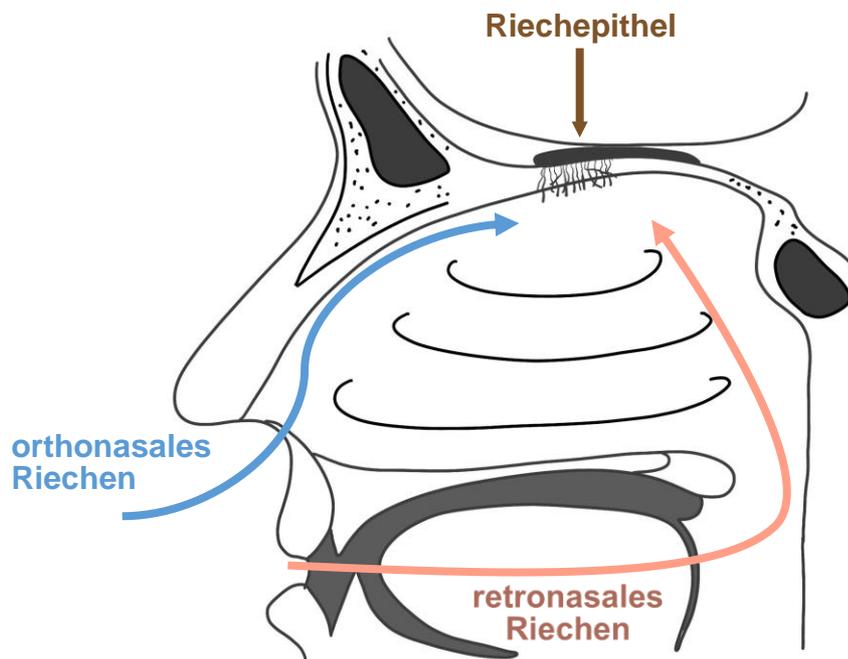


Abb. 2: Wege der Riechwahrnehmung.

Das orthonasale Riechen entspricht dabei dem, was man sich in der Bevölkerung allgemein unter dem Begriff „Riechen“ vorstellt. Es handelt sich um eine Sinneswahrnehmung, die durch das Einatmen oder wiederholte Schnüffeln von Umgebungsgerüchen durch die Nase erzeugt wird. Die Düfte gelangen nach ihrer Aufnahme zum sogenannten Riechepithel, welches sich im Nasendach befindet (s. Abb. 2). Gerüche, die auf diese Art und Weise von uns wahrgenommen werden, werden in der Regel als viel intensiver empfunden als Gerüche der gleichen Intensität, die retronasal gerochen werden (Heilmann und Hummel, 2004).

Insbesondere das orthonasale Riechen dient durch seine Unwillkürlichkeit als Brücke zur Außenwelt. Es ermöglicht die Detektion von Essen und soll die Aufmerksamkeit des Individuums für die Möglichkeit der Nahrungsaufnahme sensibilisieren. Die Essensaromen liefern erste Informationen über die Eignung des Lebensmittels zur Aufnahme. Dabei werden bereits gemachte Erfahrungen mit dem betreffenden oder einem ähnlich anmutenden Nahrungsmittel zu Rate gezogen, um kurz- und langfristige Folgen der Nahrungsaufnahme besser abwägen zu können (Stevenson, 2010).

Im Gegensatz zum retronasalen Riechen, welches im engen Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme steht, spielt das orthonasale Riechen eine ebenso wichtige Rolle bei der Wahrnehmung nicht Essens-assoziiertes Gerüche. Das orthonasale Riechen ist beispielsweise daran beteiligt, Gefahren zu einem möglichst frühen Zeitpunkt zu erkennen, etwa ein Feuer durch Riechen des entstehenden Rauchgeruches zu entdecken. Auch für den zwischenmenschlichen Beziehungsaufbau ist es von enormer Wichtigkeit. Ob für die Ausbildung einer intakten Mutter-Kind-Beziehung ab der Geburt oder für die Partnerwahl im Erwachsenenalter – orthonasal aufgenommene olfaktorische Reize dienen der Bildung von Stabilität und Vertrauen und helfen bei der Entscheidung über die Eignung eines zur Verfügung stehenden Partners (Stevenson, 2010).

Retronasale Riechwahrnehmung

Beim retronasalen Riechen handelt es sich um die Fähigkeit, Gerüche wahrzunehmen, die während des Essens von innen über den Rachenraum zur Nase und somit zum Riechepithel gelangen (Bojanowski und Hummel, 2012) (s. Abb.2). Die dabei entstehende Wahrnehmung ist so stark, dass sie oftmals fälschlicherweise vom Individuum als „vom Mund ausgehend“ identifiziert wird. Dies führt zu der häufigen Verwechslung der retronasalen Riechempfindung mit der Geschmackswahrnehmung (Rozin, 1982; Small et al., 2005).

Im Gegensatz zur orthonasalen hängt die retronasale Riechempfindung typischerweise von der Zuführung von Speisen ab (Welge-Lussen et al., 2009). Sie formt gemeinsam mit den Signalwegen für Geschmack, Tastgefühl, Klang sowie Propriozeption eine Einheit zur Wahrnehmung des im Mundraum befindlichen Essens oder Trinkens (Shepherd, 2006). Demzufolge spielt die retronasale Wahrnehmung beim Aufnahmeprozess von Speisen, der Anregung der Speichelproduktion und Ingangsetzung des Schluckprozesses eine entscheidende Rolle. Beispielsweise scheinen das retronasale Riechen sowie die gustatorische Geschmacksempfindung gemeinsam die Schluckfrequenz erhöhen und die Zeit bis zum Einsetzen des Schluckens verkürzen zu können. Wobei sich diese Erkenntnisse auf mit Essen assoziierte Gerüche und Geschmäcker beziehen (Welge-Lussen et al., 2009).

Vermutungen über einen zusätzlichen regulatorischen Einfluss in Bezug auf die zugeführte Nahrungsmenge sowie eine mögliche zeitliche Beeinflussung des Sättigungsgefühls konnten bisher nicht bestätigt werden. Das in Testungen beobachtete frühere Auftreten eines Sättigungsgefühls, welches durch eine längere Verweildauer von Speisen im Mundraum provoziert wurde, konnte dabei nicht in kausalen Zusammenhang mit der retronasalen Riechempfindung gebracht werden (Boesveldt und de Graaf, 2017).

1.1.3 Zusammenspiel der Riechwahrnehmungen

Sollte eine große Diskrepanz zwischen der erwarteten und der realen Essenswahrnehmung herrschen, so kann dies zu einer Verweigerung der weiteren Nahrungsaufnahme führen, um einer eventuellen Vergiftung oder Verstimmung des Magens vorzubeugen (Stevenson, 2010). Einen alltäglichen Vergleich bietet hier das Kaffeearoma. Der Duft ungesüßten, schwarzen Kaffees wirkt orthonasal wahrgenommen auf viele Menschen sehr anregend. Bei Aufnahme des Kaffees in den Mund wird der Duft jedoch noch durch einen begleitenden bitteren Geschmack ergänzt. Diesen Umstand empfindet nicht jeder als angenehm (Rozin, 1982). Es kann hingegen genauso vorkommen, dass der intensive Geruch bestimmter Käsesorten, wird er orthonasal wahrgenommen, eher abschreckend wirkt. Die retronasale Wahrnehmung im Zusammenhang mit der Essensaufnahme kann eben jenes Käsearoma dann jedoch angenehm wirken lassen. Ähnliche Beobachtungen finden sich bei Lebensmitteln wie Fisch oder Ei (Rozin, 1982).

Auch die durch das jeweilige Riechen gewonnenen Informationen werden auf zerebraler Ebene unterschiedlich verarbeitet. So konnten Small et al. in ihrer Studie abweichende Signalverstärkungen abhängig vom jeweiligen Wahrnehmungsweg des Aromas aufzeigen. Ein orthonasal wahrgenommener Duft führte zu einer stärkeren Aktivierung der Inselrinde, der Amygdala, des Thalamus, des Hippocampus und des kaudolateralen orbitofrontalen Kortex. Die retronasal wahrgenommenen Aromen sorgten für eine deutlichere Aktivierung des Gyrus cinguli und des medialen orbitofrontalen Kortex (Small et al., 2005).

1.1.4 Anatomische und physiologische Grundlagen

Anatomischer Aufbau der Nase

Die menschliche Nase lässt sich in einen äußeren und inneren Anteil gliedern. Die äußere Nase wird maßgeblich durch das Nasenskelett und die einzelnen knorpeligen Anteile geformt, welche gemeinsam verantwortlich für die charakteristische und individuelle Nasenform eines jeden Menschen sind. Die Nasenlöcher markieren den Übergang der äußeren zur inneren Nase. Die Nasenhaupthöhle wird dabei von der mittig befindlichen Nasenscheidewand, dem sogenannten Septum nasi, in zwei ungefähr gleich große Anteile getrennt und dient ihnen jeweils als mediale Begrenzung. In der lateralen Wandung der Nasenhöhlen finden sich jeweils drei knöcherne Nasenmuschel, die Conchae nasales, welche in untere, mittlere und obere Muschel gegliedert werden. Sie bilden je einen zugehörigen Nasengang, welcher unter der entsprechenden Nasenmuschel entlangläuft und als Meatus nasi inferior, medialis oder superior bezeichnet wird. Die Nasengänge stellen eine wichtige Verbindung zwischen den Nasenhöhlen und den paarigen Nasennebenhöhlen dar, welche in diese Gänge münden. Die Choanen formen posteriore, paarige Öffnungen, welche in den Nasenrachenraum münden (Lang, 1989).

Riechepithel

Das Riechepithel befindet sich zu großen Anteilen im Dach der Nasenhöhle, in der sogenannten Riechspalte. Dazu zählen vor allem die dorsalen Bereiche des Nasengewölbes, die oberen Nasenmuschel und die dort befindlichen Anteile des Septums (Morrison und Costanzo, 1990). Neueren Studien zufolge erstreckt sich das Riechepithel jedoch deutlich weiter nach anterior als in der Vergangenheit angenommen und bedeckt beispielsweise auch Areale der mittleren Nasenmuschel (Leopold et al., 2000). Während das olfaktorische Epithel beim Fetus noch großflächig und regelmäßig anmutet (Naessen, 1971), ist eine exakte Abgrenzung

zwischen respiratorischem und olfaktorischem Epithel altersabhängig oftmals nur noch schwer möglich, da sich die Übergangszonen immer verschwommener darstellen und sich teilweise Inseln des einen Epithels zwischen breiten Flächen des anderen finden (Morrison und Constanzo, 1990). Eine Zerstörung der Integrität des Riechepithels kann auch durch andere, altersunabhängige Auslöser hervorgerufen werden. Irreversible Schädigungen können beispielsweise ebenfalls aufgrund von Toxinen, Viren sowie Schädelhirntraumata auftreten (Schwob et al., 1994; Schwob et al., 1995).

Die Riechschleimhaut besteht aus einem mehrreihigen, prismatischen Epithel und der subepithelialen Lamina propria. In letzterer befinden sich Bindegewebe, Blutgefäße, Bowman-Drüsen und gebündelte Axone der olfaktorischen Rezeptorneurone (ORN). Das Riechepithel wird aus vier verschiedenen Zelltypen geformt. Dazu gehören Basalzellen, Stützzellen, olfaktorische Rezeptorneurone und mikrovilläre Zellen (s. Abb. 3) (Moran et al., 1982).

Zum besseren Verständnis soll hier im Folgenden der Fokus auf die Funktion der ORN gelegt werden. Bei ihnen handelt es sich um bipolare Zellen, welche sich im mittleren Bereich des Epithels befinden. Sie besitzen jeweils ein ableitendes Axon, welches basal des Zellkörpers in die Lamina propria zieht. Der Zusammenschluss mehrerer solcher Axone bildet die Filae olfactoriae, welche zum Bulbus olfactorius des Gehirns ziehen (Hummel und Welge-Luessen, 2009).

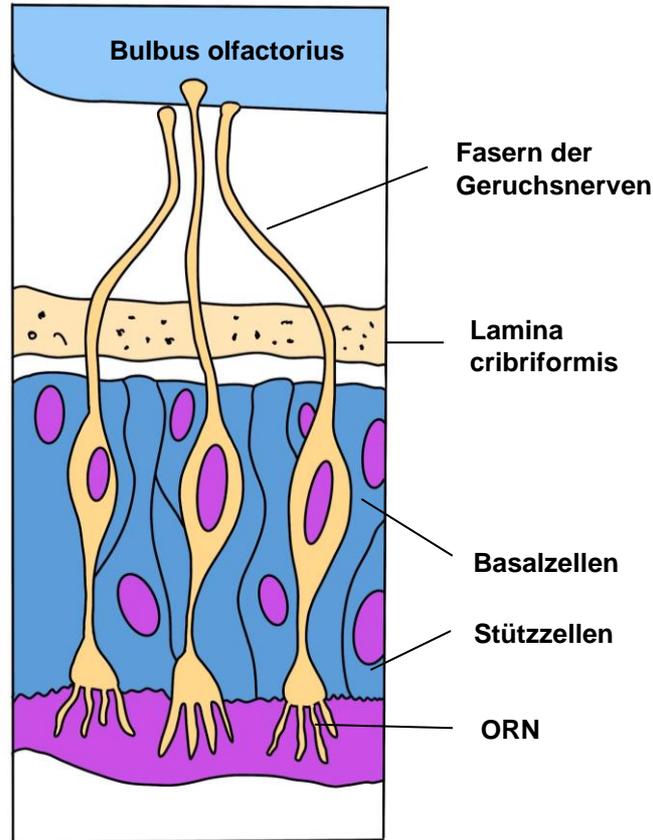


Abb. 3: Schematische Darstellung des Riechepithels.

Signaltransduktionskaskade

Sobald Duftmoleküle die Riechspalte erreicht haben und in den Mukus diffundiert sind, binden sie an die in den Zilienmembranen der ORN befindlichen Rezeptoren, die etwa hundert unterschiedliche Arten zur Verfügung stellen (Buck, 2004). Um das generierte chemische Signal daraufhin in ein elektrisches umwandeln zu können, wird mit Hilfe der Bindung zwischen Ligand und Rezeptor ein G-Protein aktiviert. Es handelt sich hierbei um ein spezifisches olfaktorisches Protein, das sogenannte „Golf“- Protein. (Hummel und Welge-Luessen, 2009) Durch die auf die Aktivierung folgende Dissoziation in seine Untereinheiten bewirkt das G-Protein eine Weiterleitung des Signals auf die Adenylatcyclase III. Die darauf eingeleitete Umwandlung von Adenosintriphosphat zum zyklischen Adenosinmonophosphat bewirkt einen Anstieg desselbigen und führt zur Depolarisation der konzentrationsabhängigen Kationenkanäle

(François et al., 2016). Das durch die Kanäle strömende Kalzium wiederum veranlasst die Öffnung Kalzium-abhängiger Chloridkanäle, worauf es zum Ausstrom von Chlorid-Ionen kommt, welche eine zusätzliche Depolarisation anstoßen. Dieser beschriebene Mechanismus bewirkt eine Signalverstärkung und findet sich bisher nur in ORN, womit er als einzigartig gilt (Harvey und Heinbockel, 2018). Die Potentiale der ORN, die stark genug sind, das Schwellenpotential zu erreichen, bewirken Aktionspotentiale, welche über Axone bis zum Bulbus olfactorius weitergeleitet werden (Hummel und Welge-Luessen, 2009; Harvey und Heinbockel, 2018).

Riechbahn

Betrachtet man, ausgehend von den im Dach der Nasenhöhle gelegenen ORN, die weitere neuronale Verarbeitung, so verlaufen ihre zentralen Fortsätze in zehn bis 15 Faserbündeln (Filae olfactoriae) aufgeteilt weiter durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale. Sie bilden in ihrer Gesamtheit den ersten Hirnnerv, den Nervus (N.) olfactorius. Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt im ipsilateralen Bulbus olfactorius, der ersten zentralen Ebene der Riechverarbeitung. Die Bulbi weisen eine sechslagige laminare Schichtung auf (Hummel und Welge-Luessen, 2009). In einer dieser Schichten befinden sich sogenannte Glomeruli, die dafür zuständig sind, eine synaptische Verbindung zwischen den Axonen der ORN und den dort befindlichen Mitral- und Büschelzellen zu schaffen (Harvey und Heinbockel, 2018). Dabei konvergieren mehrere ORN des gleichen Rezeptortyps auf eine gemeinsame Mitralzelle. Die anschließende Signalweiterleitung erfolgt über die Axone der Mitral- und Büschelzellen als Tractus olfactorius nach zentral. Mitralzellen steuern dabei alle kortikalen Riechzentren an, während sich die Überleitung der Büschelzellen auf die anterioren Bereiche des piriformen Kortex konzentriert (Buck, 2004).

Der olfaktorische Kortex umfasst verschiedene anatomische Bereiche, wobei der piriforme Kortex das Hauptareal darstellt. Die weiteren kortikalen Riechzentren befinden sich in Amygdala, entorhinalem Kortex sowie im limbischen System (Schünke et al., 2012). Mit Erreichen des Kortex tritt die Wahrnehmung über den Geruch ins menschliche Bewusstsein.

In ihrem Verlauf stellt die Riechbahn das einzige sensorische System dar, welches nicht primär durch eine Umschaltung im Thalamus auf den Cortex projiziert (Schünke et al., 2012). Das bedeutet, dass die übermittelten Geruchsinformationen die übergeordneten Strukturen ohne vorherige Filterung durch den Thalamus erreichen.

1.2 Riechstörungen

1.2.1 Terminologie der Riechstörungen

Riechstörungen lassen sich in zwei Hauptkategorien einteilen, die quantitativen und die qualitativen Störungen. Dabei umfassen quantitative Störungen die Anosmie, Hyposmie und Hyperosmie. Als qualitative Störungen werden die Parosmie und Phantosmie bezeichnet.

Tabelle (Tab.) 1 soll dem vereinfachten Überblick dienen.

Riechstörungen		Definition
Quantitative Riechstörungen	Anosmie	Kompletter Verlust des Riechvermögens
	Hyposmie	Vermindertes Riechvermögen
	Hyperosmie	Verstärktes Riechvermögen
Qualitative Riechstörungen	Parosmie	Qualitative Fehlwahrnehmung von Duftstoffen
	Phantosmie	Wahrnehmung von Gerüchen in Abwesenheit einer entsprechenden Duftquelle
	Olfaktorische Intoleranz	Übersteigerte subjektive Empfindlichkeit Duftstoffe betreffend bei normaler bis verminderter olfaktorischer Sensitivität

Tab. 1: Terminologie der Riechstörungen (DGHNO KHC et al., 2016).

Qualitative Riechstörungen

Qualitative Riechstörungen, auch als Dysosmien bezeichnet, beobachtet man in Form von Parosmien oder Phantosmien bei einem hohen Anteil der Patienten mit einer Riechstörung.

Der genaue Pathomechanismus der Parosmie konnte bisher nicht geklärt werden, doch existieren zwei Hypothesen: Die periphere Theorie sieht eine pathologische Veränderung der ORN mit einem daraus resultierenden Unvermögen, die aufgenommenen Duftstoffe in ihrer Gesamtheit abzubilden, als ursächlich. Im Gegensatz dazu vermutet die sogenannte zentrale Theorie eine Störung der Informationsweiterleitung im Abschnitt des Bulbus olfactorius oder weiter höher gelegenen integrativen Zentren des Gehirns (Bitter et al., 2011).

Phantosmien werden ebenfalls nach peripherer als auch nach zentraler Schädigung unterschieden. Eine periphere Schädigung bezieht sich hierbei auf beispielsweise postinfektiöse Veränderungen. Zentralen Beeinträchtigungen hingegen kann eine posttraumatische oder hirnorganische Ursache zugrunde liegen, auch Epilepsie oder Schizophrenie können derartige Pathologien bedingen (Fikentscher et al., 1987).

Quantitative Riechstörungen

Eine weitere Möglichkeit der Einteilung von Riechstörungen besteht darin, sie nach ursachenbezogenen Gesichtspunkten zu unterscheiden. Dabei differenziert man sinunasale von nicht-sinunasalen Störungen und partielle von kompletten Ausfällen. Eine partielle Störung liegt vor, wenn die Empfindlichkeit nur für einzelne Stoffgruppen oder Stoffe herabgesetzt ist. Bei einer kompletten Störung ist die Sensibilität aller Stoffe betroffen. Die Ätiologie stellt sich sehr vielfältig dar (Fikentscher et al., 1987).

1.2.2 Epidemiologie von Riechstörungen

Hyposmien und Anosmien werden mit Angaben von 20 Prozent (%) oder mehr nachweislich bei einem hohen Anteil der Bevölkerung registriert (Murphy et al., 2002; Brämerson et al., 2004; Landis et al., 2004). Da bestehende Riechstörungen von den Betroffenen oft nicht selbst bemerkt werden, fällt die Prävalenz in Studien, die sich auf Fragen zur Riechleistung beschränken, geringer aus als jene, die in Studien anhand objektiver Testungen ermittelt wurde (Murphy et al., 2002). Während der Mensch zwischen der dritten und fünften Dekade über seine beste Riechleistung verfügt, macht sich circa (ca.) ab dem fünfzigsten Lebensjahr ein Einbruch dieser Leistung in der Bevölkerung bemerkbar, wobei die Prävalenz mit höherem Lebensalter stetig steigt (Doty et al., 1984; Wysocki und Gilbert, 1989). Murphy et al. verzeichneten in einer 2002 veröffentlichten Studie eine Prävalenz von Riechstörungen von ca. 65% für die Altersgruppe der über 80-Jährigen in der US-amerikanischen Bevölkerung. Ursächlich dafür sind unter anderem Durchblutungsstörungen der Schleimhaut, eine fortschreitende Kalzifizierung der Lamina cribrosa oder eine Abnahme der Regenerationsfähigkeit der ORN (Hummel und Hüttenbrink, 2005).

Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung schneiden Frauen bei der Betrachtung des Riechvermögens im Durchschnitt besser als Männer desselben Alters ab (Brämerson et al., 2004; Landis et al., 2004).

1.2.3 Ätiologie von Riechstörungen

Die Ursachen für Riechstörungen stellen sich sehr vielfältig dar. Betrachtet man die Ätiologie der Ausfälle, so lassen sich überblickend zwei Hauptkategorien unterscheiden: sinunasale und nicht sinunasale Ursachen (s. Abb. 4).

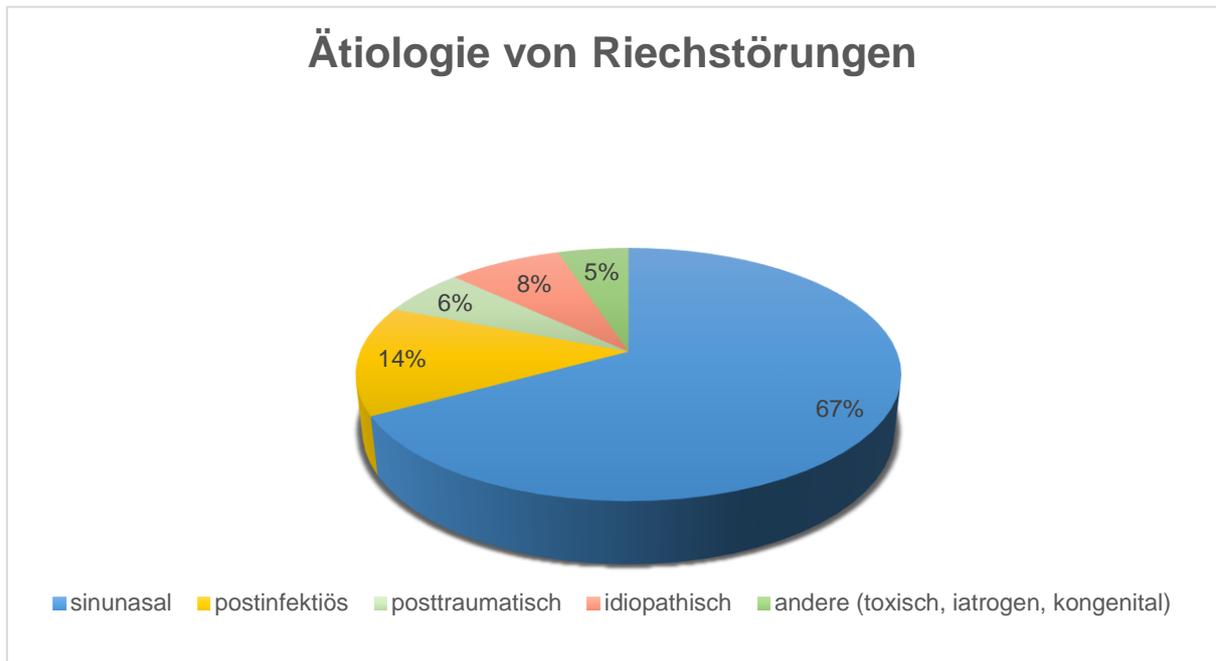


Abb. 4: Ätiologie von Riechstörungen nach Damm et al. (Damm et al., 2019).

Laut einer Studie von Damm et al. lassen sich 67% der Riechstörungen auf ein sinunasales Geschehen zurückführen, die restlichen werden nicht-sinunasalen Ursachen zugeschrieben. Davon seien 14% postinfektiöser Genese, 8% werden als idiopathisch klassifiziert, 6% ließen sich durch ein posttraumatisches Ereignis erklären.

Weitere 3% fußten auf iatrogenen Ursachen und jeweils 1% wurde mit toxischen oder kongenitalen Ursachen in Verbindung gebracht (Damm et al., 2019).

Einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung olfaktorischer Dysfunktionen üben die Faktoren Alter und Geschlecht aus (Murphy et al., 2002; Brämerson et al., 2004; Landis et al.,

2004). So ist mit zunehmendem Alter ein kontinuierlicher Verlust der Riechfähigkeit zu beobachten. Die Angaben zur Prävalenz variieren dabei stark.

Ein weiterer wichtiger Aspekt besteht in seiner Funktion als Frühwarnsystem vor den häufigen neurodegenerativen Erkrankungen: Idiopathisches Parkinson Syndrom und Alzheimer Demenz (Doty et al., 1988; Hawkes, 2006). Oftmals manifestiert sich die olfaktorische Dysfunktion als Erstsymptom bereits Jahre vor dem Auftreten weiterer charakteristischer Krankheits-symptome und spielt somit eine wichtige Rolle bei der Früherkennung neurologischer Erkrankungen, Formulierung von Differentialdiagnosen und Einleitung einer zeitnahen Therapie (Hüttenbrink et al., 2013).

1.2.4 Regenerationswahrscheinlichkeit nach Riechverlust

Nicht jede olfaktorische Dysfunktion bleibt dauerhaft bestehen. Vor allem bei jüngeren Patienten konnte bereits des Öfteren eine Spontanregeneration beobachtet werden. Bemerkenswerterweise ist solch eine Genesung auch noch Jahre nach Auftreten der Symptome möglich. Jedoch nimmt die Wahrscheinlichkeit für solch ein Ereignis mit der Dauer des Riechverlustes immer weiter ab.

Auch die Ätiologie der Riechstörung hat Einfluss auf die Regenerationsrate. Eine Verbesserung des Riechvermögens lässt sich beispielsweise häufiger bei postinfektiösen als bei posttraumatischen Verlusten verzeichnen (Reden et al., 2006; Hummel und Lötsch, 2010). Dies wird dem Umstand zugeschrieben, dass es beim postinfektiösen Riechverlust zwar zu einer Beeinträchtigung der neuronalen Verbindungen, aber nicht zu einer Zerstörung der Nervenleitung kommt. Letzteres tritt jedoch gehäuft bei posttraumatischen Riechverlusten auf (Rombaux et al., 2012).

Rombaux et al. zeigten in einer prospektiven Studie auf, dass die Größe des Bulbus olfactorius als prognostisches Werkzeug zur Einschätzung der Regenerationswahrscheinlichkeit herangezogen werden kann. Patienten mit einem großen Bulbusvolumen haben demzufolge signifikant größere Chancen, ihre Riechfähigkeit nach einem posttraumatischen oder postinfektösen Verlust wiederzuerlangen (Rombaux et al., 2012).

1.3 Auswirkungen von Riechstörungen auf den Alltag

1.3.1 Einschränkungen und Konsequenzen im Umgang mit Speisen

Menschen, die unter einer Riechstörung leiden, erfahren in ganz unterschiedlichen Bereichen des Lebens Einschränkungen. Allen voran finden sich negative Auswirkungen auf die Zubereitung und den Genuss von Speisen. So gaben rund drei Viertel der Patienten in einer Studie an, seit dem Auftreten der Riechstörung Schwierigkeiten beim Kochen zu haben, ein Drittel beklagte häufigeres Anbrennen von Speisen und mehr als die Hälfte verzeichnete eine Abnahme des Appetits (Temmel et al., 2002).

Bei manchen Patienten kommt es aufgrund des geringeren Appetits und fehlendem Spaß am Essen zu Gewichtsabnahmen. Doch das Resultat kann auch eine Gewichtszunahme sein, welche sogar häufiger zu beobachten ist. Einige Patienten versuchen beispielsweise, eine Geschmacksempfindung zu provozieren, indem sie ihre Nahrungszufuhr steigern und somit gleichsam auch die Aufnahmedauer (Keller und Malaspina, 2013). Somit können sowohl Gewichtszunahme als auch -abnahme als Konsequenz des reduzierten Genussempfindens aufgrund fehlender olfaktorischer Sinneswahrnehmungen gesehen werden.

Neben einer veränderten Mengenaufnahme besteht eine weitere Strategie darin, die Speisen stärker zu würzen (Aschenbrenner et al., 2008). Dies kann im Zusammenhang mit dem verminderten Geschmacksempfinden stehen, welches häufig bei Patienten mit Riechstörungen

beobachtet wird. Es wird durch die verlorene Fähigkeit einer zentralnervös vermittelten Interaktion zwischen dem olfaktorischen und dem gustatorischen System erklärt (Small und Prescott, 2005).

Einige Patienten greifen regelhaft zu scharfen Gewürzen wie Chili oder Pfeffer (Keller und Malaspina, 2013). Das darin enthaltene Capsaicin oder Piperin leitet nach Aufnahme in den Mundraum über die Schleimhaut die Aktivierung der Transienten Rezeptor-Potential-Kationenkanäle der Untergruppe Vanilloid des Subtyp 1 (TRPV1 Rezeptoren) ein, welche Wärme- und Schmerzrezeptoren entsprechen (Ludy et al., 2012). Die Empfindung kann je nach verwendeter Konzentration und Menge von einem warmen Gefühl bis hin zum Brennen variieren. Diese trigeminale Wahrnehmung von Schärfe bleibt von einer Geruchsstörung unbeeinflusst (McNamara et al., 2005; Ludy et al., 2012).

Befragungen von Aschenbrenner et al. ergaben deutliche Veränderungen soziale Aktivitäten betreffend, die im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme stehen. 35% der Patienten gaben an, als Folge der Riechstörung weniger Gäste zum Essen zu sich einzuladen, 39% empfanden weniger Vorfreude vor einer anstehenden Essenseinladung und 47% gingen weniger häufig in Restaurants als zuvor (Aschenbrenner et al., 2008).

Doch auch potenziell gefährliche Effekte gehören zum Spektrum der Auswirkungen. Beispielsweise im Zusammenhang mit fehlenden Frühwarnsignalen bei Feuer- und Rauchbildung oder der Aufnahme von verdorbenen Lebensmitteln (Croy et al., 2014). Verstärkend kommt hinzu, dass behandelnde Ärzte bei der Aufklärung über eine Riechstörung die damit verbundenen Defizite im Alltag sowie potenzielle Gefahren oftmals nicht oder nur ungenügend thematisieren (Haxel et al., 2012). Aufgrund mangelnder Informationen kann es zu einer falschen Risikobewertung der Patienten mit gefährlichen Konsequenzen kommen.

1.3.2 Auswirkungen auf das Berufs- und Privatleben

Manche Betroffenen empfinden durch den Geruchsverlust im beruflichen Umfeld einen Leistungsdruck, etwa wenn durch den Verlust der bisherige Beruf nicht mehr ausgeführt werden kann. So scheint eine Profession als Koch oder Köchin, Feuerwehrmann oder -frau oder Parfümeur/in ohne intaktes Riechvermögen fast unmöglich fortsetzbar. In einer 2012 veröffentlichten Studie gaben 5% der Betroffenen eine vollständige Aufgabe des Berufes an, 60% benötigten eine spezifische Anpassung des Arbeitsplatzes in Form zusätzlicher Sicherheitsmaßnahmen, um im Gefahrenfall trotzdem adäquat reagieren zu können. Lediglich 35% konnten ohne eine derartige Umstellung weiterarbeiten (Haxel et al., 2012).

Im Privatleben kämpfen Patienten häufig mit Unsicherheiten die eigene Hygiene und die ihrer Kinder betreffend, da der Riechverlust mit einem fehlenden Bewusstsein des Körpergeruches einhergeht (Croy et al., 2014). Dies kann dazu führen, dass Patienten aus Angst vor schlechtem Körpergeruch über das Maß hinaus Hygienemaßnahmen ergreifen und zur eigenen Absicherung zusätzlich hohe Mengen Parfüm nutzen (Temmel et al., 2002). Solche Unsicherheiten können den Umgang mit anderen Menschen verkomplizieren, einen enormen Druck im Hinblick auf die erschwerte Erfüllung einer bestehenden Fürsorgepflicht erzeugen und zu sozialem Rückzug führen.

Eine chronisch erworbene Geruchsstörung scheint außerdem einen negativen Einfluss auf den allgemeinen physischen Gesundheitszustand zu haben. So bemerken Anosmiker beziehungsweise (bzw.) Hyposmiker weitaus öfter eine Reduktion der eigenen Vitalität und körperlichen Leistungsfähigkeit und beschreiben signifikant häufiger das Vorhandensein körperlicher Schmerzen (Neuland et al., 2011). Das olfaktorische System verfügt über eine enge Verbindung zum intranasal verlaufenden Trigeminierv. Die gesteigerte Schmerzempfindung

könnte durch einen Anstieg der trigeminalen Sensitivität im peripheren Nervensystem ausgelöst werden, welche bei Hyposmie und Anosmie mit einer höheren Reaktionsbereitschaft einher geht (Frasnelli und Hummel, 2007).

1.3.3 Auswirkungen auf die Sexualität

Ob und in welchem Maße ein Riechverlust Auswirkungen auf das sexuelle Verlangen haben kann, ist umstritten. Schäfer et al. zufolge hatten 29% der befragten Patienten mit Riechstörungen einen Rückgang ihres sexuellen Verlangens erlebt. Einige Betroffene führten weiterhin ein verändertes Erleben von Intimität innerhalb ihrer Partnerschaft auf (Schäfer et al., 2019). In der von Merkonidis et al. durchgeführten Studie gaben fast 60% der Hyposmiker und rund 76% der befragten Anosmiker an, dass die Riechstörung Einfluss auf ihre Sexualität habe (Merkonidis et al., 2015). Solch beschriebene Auswirkungen konnten in anderen Studien nicht bestätigt werden (Brämerson et al., 2007). Die von Gudziol et al. durchgeführte Untersuchung fand als Ursache für ein reduziertes sexuelles Verlangen vorrangig eine neben dem Riechverlust ebenfalls bestehende Depression (Gudziol et al., 2009). Ein gehäuftes Auftreten von Depressionen bei Patienten mit eingeschränktem Geruchssinn fand sich bereits in mehreren anderen Studien (Frasnelli und Hummel, 2005; Merkonidis et al., 2015; Schäfer et al., 2019).

Ein weiterer Kofaktor scheint das Geschlecht zu sein, so wurde eine Reduktion des sexuellen Verlangens signifikant häufiger bei Männern beobachtet. In einer weiteren Studie gaben Männer, die an einer kongenitalen Anosmie litten, im Schnitt weniger Sexualpartner an als jene der gesunden Kontrollgruppe. Für Frauen, die unter einer angeborenen Anosmie litten, ergaben sich hingegen größere Zweifel im Hinblick auf die Beständigkeit bestehender Partnerschaften als in der weiblichen gesunden Vergleichsgruppe (Croy et al., 2013).

1.3.4 Minderung der Lebensqualität

Die Fülle an Einschränkungen für Aktivitäten, die ein intaktes Riechvermögen voraussetzen, erschwert den Alltag von Menschen mit An- bzw. Hyposmie. Dies führt dazu, dass Betroffene die Limitationen als Minderung der generellen Lebensqualität bewerten. Dabei scheint Erkrankungsdauer keinen Einfluss darauf zu haben, wie schwer die Einbußen empfunden werden. So nehmen Patienten, die erst seit einigen Wochen bis Monaten an einem Riechverlust leiden, die Einschränkungen im Alltag als genauso störend wahr wie Langzeit-Betroffene, die bereits seit mehreren Jahren hiervon beeinträchtigt sind (Temmel et al., 2002; Neuland et al., 2011).

Hingegen scheinen Alter und Geschlecht entscheidend Einfluss auf die Wahrnehmung der Alltagsproblematiken zu nehmen. Beschwerden werden häufiger von jüngeren als von älteren Betroffenen und von mehr Frauen als von Männern geäußert (Temmel et al., 2002). Dies lässt sich damit erklären, dass das Riechvermögen im jüngeren Alter besser ist und Frauen im Allgemeinen einen ausgeprägteren Geruchssinn besitzen als Männer (Brämerson et al., 2004; Landis et al., 2004). Durch die initial bessere Sinneswahrnehmung wird der Verlust derselben im Umkehrschluss als weitaus gravierender empfunden. Außerdem scheint der Geruchssinn für das weibliche Geschlecht eine größere Rolle als für das männliche zu spielen. Speziell die enorme Wichtigkeit des Riechens für junge Frauen lässt sich auf spezifische Bedürfnisse wie Partnerwahl und Kinderbetreuung zurückführen (Murr et al., 2018). Eine Veränderung wird von Frauen durchschnittlich nicht nur schneller bemerkt, sondern auch die ärztliche Abklärung zügiger forciert (Temmel et al., 2002).

Auffällig bei der von Temmel et al. durchgeführten Befragung war, dass Hyposmiker verglichen mit Anosmikern mehr Beschwerden über Einschränkungen der Lebensqualität angaben. Dies lässt sich womöglich dadurch erklären, dass die Hoffnung auf Genesung bei Hyposmikern höher als bei Anosmikern ist. Erstgenannte können Düfte gelegentlich noch wahrnehmen und

bekommen den Verlust dadurch regelmäßig vergegenwärtigt. Eine Akzeptanz der Riechstörung ist durch das Wachhalten des Geruchgedächtnisses schwieriger zu erreichen und die dafür notwendige Krankheitsverarbeitung rückt seltener bzw. erst viel später in den Fokus der Betroffenen (Tommel et al., 2002).

Eine Ausnahme stellt hierbei die Gruppe der kongenitalen Anosmiker dar, welche das Nichtvorhandensein des Geruchssinnes eher nicht mit einer Minderung der Lebensqualität bewerten (Tommel et al., 2002). Dies ist höchstwahrscheinlich mit erfolgreich entwickelten Bewältigungsmechanismen zu begründen (Hummel und Nordin, 2005).

Vielen Patienten wird die Wichtigkeit ihres Geruchssinnes erst nach dessen Verlust bewusst. Dies führt dazu, dass die Bedeutsamkeit des Riechvermögens in Relation zu den anderen Sinneswahrnehmungen nach Auftreten der Störung zunimmt. Betroffene bewerten den Verlust retrospektiv als sehr viel einschneidender als Riechgesunde, die bei ihrer Beurteilung von einem hypothetischen, nicht erlebten Schaden ausgehen (Blomqvist et al., 2004).

1.4 Grundlagen der Schmeckwahrnehmung

1.4.1 Geschmackspapillen

In der Mundhöhle finden sich etwa 4600 sogenannte Geschmacksknospen, welche dazu dienen, die fünf Basisgeschmackrichtungen süß, sauer, salzig, bitter und umami zu detektieren und richtig einzuordnen. Der Großteil dieser Geschmacksknospen liegt in das Epithel der Zungenschleimhaut eingebettet, wo sie zumeist in Papillen, ausgenommen von der Zungenspitze, über die gesamte Oberfläche verteilt sind (Mennella, 2005). Vereinzelt finden sich auch Geschmacksknospen in der Schleimhaut des weichen Gaumens und des Pharynx (Schünke et al., 2012).

Wie in Abb. 5 verdeutlicht, verfügt der Mensch über vier verschiedene Arten von Papillen. Die Fadenpapillen (*Papillae filiformes*), welche Informationen über die Textur sammeln und im Zusammenhang mit der Handhabung von Speisen sowie dem Essvorgang allgemein gesehen werden, sowie die Pilzpapillen (*Papillae fungiformes*), Blätterpapillen (*Papillae foliatae*) und Wallpapillen (*Papillae circumvallatae*).

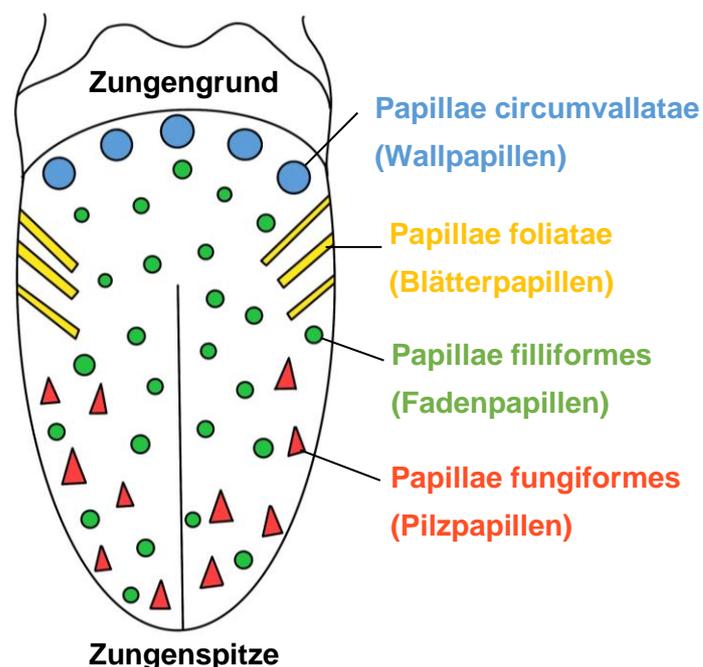


Abb. 5: Verteilung der verschiedenen Geschmackspapillen auf der Zunge.

Letztere drei beinhalten jeweils eine Kollektion von spezialisierten Geschmacksknospen, welche epitheliale, neuronale und sekretorische Eigenschaften in unterschiedlichen Ausmaßen miteinander vereinen (Mistretta und Kumari, 2017).

Die 150-400 Pilzpapillen finden sich hauptsächlich im vorderen Bereich der Zunge. An den hinteren seitlichen Zungenrändern liegen 15-30 Blätterpapillen. Die Wallpapillen sind in v-förmiger Anordnung an der Grenze zum Zungengrund lokalisiert und weisen mit sieben bis 15 die geringste Anzahl auf. Die restliche Zungenoberfläche wird von Fadenpapillen besiedelt (Schmidt und Schaible, 2007). Mit Hilfe von Spüldrüsen, die in der Umgebung der Papillen angesiedelt sind, werden die Geschmacksknospen schnellstmöglich ausgewaschen, sodass ihre Rezeptoren kontinuierlich in der Lage sind, von neuen geschmacksaktiven Molekülen besetzt zu werden (Schünke et al., 2012). Die unterschiedlichen Geschmacksqualitäten lassen sich auf der gesamten Zungenoberfläche etwa gleich intensiv wahrnehmen. Die einzige Ausnahme bildet der Bittergeschmack, welcher seine Wirkung vor allem am Zungengrund (s. Abb. 5) entfaltet (Schmidt und Schaible, 2007).

1.4.2 Schmeckrezeptoren

Die Geschmacksknospen enthalten unterschiedliche Schmeckrezeptoren. Dabei ist jede Art von Rezeptor spezifisch für die Wahrnehmung einer bestimmten Geschmacksrichtung. Die Geschmacksrichtungen umami und süß werden beispielsweise mit Hilfe einer kleinen Gruppe G-Protein gekoppelter Rezeptoren (GPCRs) vermittelt, welche aus den Schmeckrezeptoren (taste receptor type) T1R1, T1R2 und T1R3 bestehen. Wobei die Kombination aus T1R1+3 umami detektiert und T1R2+3 alle süßen Nuancen (Li et al., 2002; Chen et al., 2011). Bitter wird über eine große, mit 30 unterschiedlichen GPCRs sehr vielfältige, Gruppe wahrgenommen. Sie werden als T2Rs bezeichnet (Adler et al., 2000; Chandrashekar et al., 2006). Die

Wahrnehmung von salzig und sauer gilt weiterhin als umstritten, doch scheinen spannungsabhängige Ionen- und Kationenkanäle eine entscheidende Rolle spielen (Bachmanov und Beauchamp, 2007). Bindet ein Geschmacksligand an den entsprechenden Rezeptor, kommt es zur Depolarisation der Zellmembran und der darauffolgenden Auslösung der geschmacksqualitätsabhängigen Signalkaskade.

Interessanterweise befinden sich einige der Schmeckrezeptoren auch in Geweben, die nicht in den Prozess der Schmeckwahrnehmung involviert sind. So konnten T1R und T2R beispielsweise im Gastrointestinaltrakt, Hoden und enteroendokrinen Zellen nachgewiesen werden. Es wird vermutet, dass sie in diesen Geweben chemosensorische Aufgaben erfüllen (Bachmanov und Beauchamp, 2007; Sternini, 2007). In den vergangenen Jahren konnten auch Geschmacksrezeptoren der Qualitäten „bitter“ und „süß“ im oberen Atemwegstrakt des Menschen nachgewiesen werden, welche zum angeborenen Immunsystem gezählt werden. Einige dieser Rezeptortypen scheinen auf bestimmte bakterielle Signalmoleküle zu reagieren und somit zur Auslösung einer Immunantwort beizutragen (Lin et al., 2020). In diesem Zusammenhang war es in den vergangenen Jahren möglich, eine negative Korrelation zwischen dem Auftreten einer verminderten Schmeckwahrnehmung und der Schwere eines Asthma bronchiale aufzuzeigen. Insbesondere die Sensitivität der Geschmacksqualität „bitter“ war bei Patienten mit schwerwiegenden Asthma bronchiale Verläufen signifikant erniedrigt (Bogdanov et al., 2020). Ähnliche Resultate fanden sich bei Lin et al. im Hinblick auf Patienten, die an einer chronischen Rhinosinusitis ohne Polypen litten. Auch hier zeigte sich eine verminderte Wahrnehmung für die Geschmacksqualität bitter (Lin et al., 2020). Adappa et al. entdeckten in Schmeckrezeptoren einen Prädiktor, welcher bei der Einschätzung der Erfolgswahrscheinlichkeit einer chirurgischen Sanierung bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis ohne Polypen helfen könnte. Dabei handelt es sich um den „bitter“- Rezeptor TAS2R38, dessen Genpoly-

morphismus im Fokus der Studie stand. Demzufolge profitierten Patienten mit einem homozygoten Genotyp für den funktionierenden TAS2R38-Rezeptor signifikant häufiger von einer operativen Sanierung als Patienten mit heterozygotem oder homozygotem Genotyp für den funktionslosen TAS2R38-Rezeptortyp (Adappa et al., 2016).

1.4.3 Geschmacksbahn

Nach dem Kontakt einer Geschmacksknospe mit einem Geschmacksstoff findet über die Freisetzung von Glutamat die Erregung von afferenten Hirnnerven statt. Die nervale Fortleitung ist hierbei vom Ort der Erregung abhängig. Die ersten zwei Drittel der Zunge liegen im Versorgungsgebiet des N. facialis und werden über die Chorda tympani versorgt. Diese Region verfügt über die höchste gustatorische Sensitivität und Geschmacksknospendichte. Hier befinden sich vor allem die Papillae fungiformes und foliatae, die ihre sensorischen Informationen weiterleiten. Das hintere Drittel der Zunge und die dort befindlichen Papillae vallatae werden über Äste des N. glossopharyngeus innerviert. Erregungen des Larynx und des Pharynx werden über den N. laryngeus des N. vagus weitergeleitet (Buck, 2004; Schünke et al., 2012).

Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt in der Pars gustatoria der Nuclei tractus solitarii in der Medulla oblongata (Norgren et al., 2006). Hier erfolgt die Aufteilung in drei verschiedene Stränge, die in die Hirnareale Amygdala und Hypothalamus, die für die emotionale Geschmackskomponente zuständig sind, sowie zum Thalamus ziehen (Bahuleyan und Unmesh, 2013). Einige Fasern kreuzen auf Höhe der oberen Pons oder auf Mittelhirnebene nach kontralateral. Des Weiteren kommt es zu einer Bildung von Kollateralen des ersten und zweiten Neurons der Geschmacksafferenzen, welche zu den Nuclei salivatorii superiores und inferiores ziehen. Sie sind für die Auslösung des sogenannten Speichelreflexes verantwortlich, welcher die Anregung der Speichelsekretion beim Essen beschreibt (Schünke et al., 2012). Das dritte Neuron befindet sich im Nucleus ventralis posteromedialis des Thalamus, welches weiter

in den Gyrus postcentralis und die Inselrinde projiziert, wo es letztendlich zur bewussten Geschmackswahrnehmung kommt (Allen et al., 1991, Maffei et al., 2012) (s. Abb. 6).

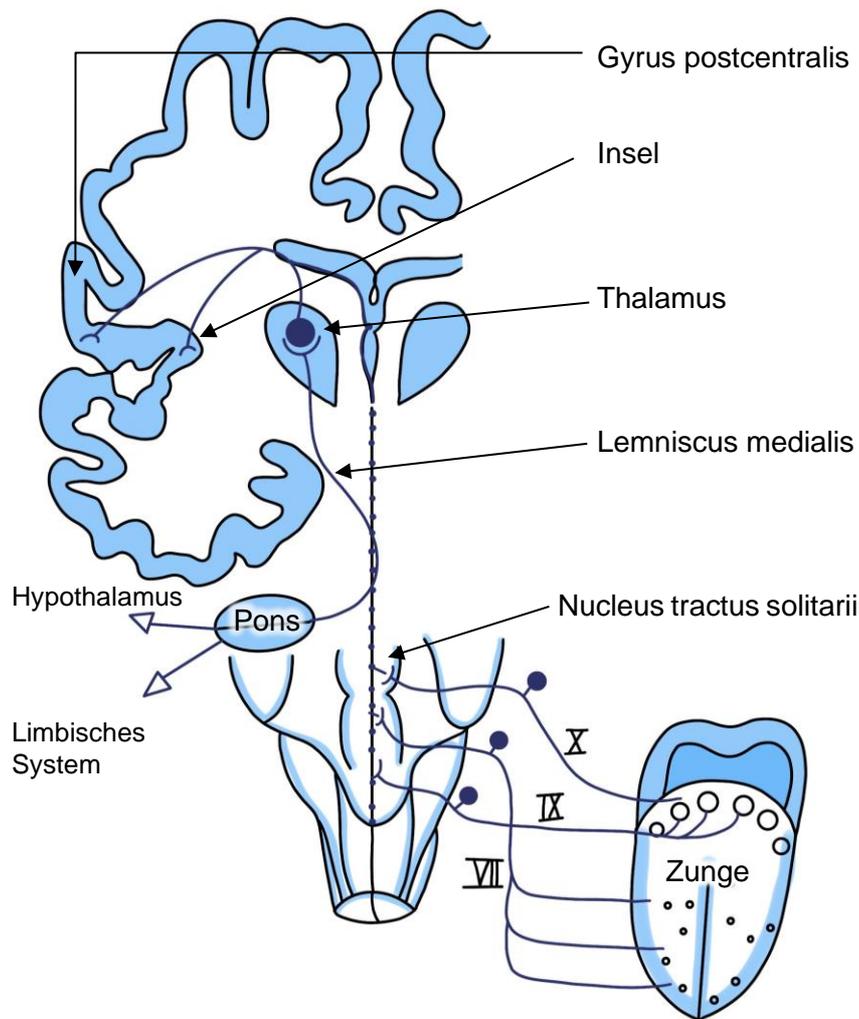


Abb. 6: Geschmacksbahn von den Sinneszellen der Zunge bis zur Hirnrinde.

1.5 Schmeckstörungen

1.5.1 Terminologie der Schmeckstörungen

Ähnlich der olfaktorischen Dysfunktionen lassen sich auch die Geschmacksstörungen in quantitative und qualitative Störungen unterteilen (s. Tab. 2). Die quantitative Störung beschreibt eine Veränderung der Wahrnehmung der fünf Geschmacksrichtungen süß, sauer, salzig, bitter

und umami. Diese werden als verstärkt oder vermindert wahrgenommen. Eine qualitative Störung ist durch eine veränderte Wahrnehmung gekennzeichnet, die auch einer Geschmackshalluzination entsprechen kann.

Schmeckstörungen		Definition	
Quantitative Schmeckstörungen	Ageusie	<u>Komplette</u>	vollständiger Verlust des Schmeckens
		<u>Partielle</u>	Verlust der Empfindlichkeit einen bestimmten Schmeckstoff betreffend
		<u>Funktionelle</u>	deutliche Reduktion des Geschmackempfindens ohne Auswirkung auf das Alltagsleben
	Hypogeusie	Verminderte Empfindlichkeit im Vergleich zu jungen, gesunden Probanden	
	Hypergeusie	Überempfindlichkeit im Vergleich zu jungen, gesunden Probanden	
Qualitative Schmeckstörungen	Parageusie	Veränderte Wahrnehmung von Geschmacksempfindungen	
	Phantogeusie	Wahrnehmung eines Geschmacks in Abwesenheit einer entsprechenden Reizquelle	

Tab. 2: Terminologie der Schmeckstörungen (DGHNO KHC et al., 2016).

1.5.2 Epidemiologie von Schmeckstörungen

Geschmack formt einen weiteren essenziellen Sinn, welcher uns bei der Unterscheidung zwischen nährwertreichen Lebensmitteln und potenziell giftigen Substanzen helfen soll. Dabei finden sich isolierte Schmeckstörungen in der Allgemeinbevölkerung im Vergleich viel seltener als Riechstörungen. Schätzungsweise 5% leiden unter einer Hypogeusie, Ageusien werden nur vereinzelt erfasst (Welge-Lüssen et al., 2011). Der Anteil an selbstbeobachteten Schmeckstörungen schwankt je nach Studienlage zwischen 5 bis 19% (Welge-Lüssen et al.,

2011, Rawal et al., 2016), sodass davon auszugehen ist, dass ein großer Anteil isolierter Schmeckverluste unentdeckt bleibt.

1.5.3 Ätiologie von Schmeckstörungen

Der Schmeckssinn steht wie bereits aufgeführt in enger Beziehung zum Riechsinn. Genau genommen entsteht die Wahrnehmung des Geschmacks aus dem Zusammenspiel von mindestens drei Sinneskanälen: dem gustatorischen, dem olfaktorischen und dem trigeminalen System (Hummel et al., 2011).

Vor allem die gustatorischen und olfaktorischen Empfindungen agieren während der Aufnahme von Essen und Trinken zusammen. Sie vermögen es einander, sofern sich die Reize kongruent zueinander darstellen, zu verstärken. Es handelt sich hierbei um einen bimodalen Verstärkungsmechanismus, welcher durch einen dauerhaften partiellen oder totalen Ausfall des Riechvermögens, abgeschwächt beziehungsweise komplett unterbrochen werden kann (Gudziol et al., 2007). Der Verlust dieses integrativen Lernprozesses resultiert neben dem Riechverlust in einer ebenso spürbaren Abschwächung der Schmeckwahrnehmung.

Die Ursache für eine Ageusie kann ebenso zentrale (Schädel-Hirn-Trauma, Psychose), nervale (Läsion der Chorda tympani, Läsion des N. glossopharyngeus) oder epitheliale (Entzündungen, Medikamenteninteraktionen, Schleimhautatrophien) Ursprünge haben. Oder in Form einer physiologischen Varianz auftreten, wie z.B. für das sehr bittere Phenylthiocarbamid, welches von 20-30% der Bevölkerung nicht geschmeckt werden kann (Hüttenbrink, 1997). Solche genetischen Variationen beeinflussen die individuelle Ausbildung von Geschmacksrezeptoren und können in einer unterschiedlichen Wahrnehmung bestimmter Substanzen resultieren (Guido et al., 2016). Dies erklärt beispielsweise auch die Ausbildung von Geschmackspräferenzen einzelner Individuen bezüglich bestimmter Lebensmittel.

Ein wichtiger modulierender Faktor im Hinblick auf Schmeckstörungen ist das Alter (Bartoschuk, 1989; Iannilli et al., 2017). Zwar konnte der dafür ursächliche physiologische Prozess noch nicht vollends aufgeklärt werden, doch sieht man eine Teilschuld in der fortschreitenden Degeneration der lingualen Geschmacksknospen (Shimizu, 1997). Des Weiteren häufen sich im Alter Erkrankungen wie chronische Leber- und Nierenerkrankungen, virale Infekte und endokrine Dysfunktionen, die Einfluss auf die Schmeckwahrnehmung haben (Winkler et al., 1999). Ein damit verbundener erhöhter Bedarf an Medikamenten, die als Nebenwirkung Ageusie auslösen, wird ebenfalls verzeichnet. Verstärkt bei älteren Menschen können ein trockener Mund, Candidabefall in diesem Bereich oder die Vernachlässigung der Mundhygiene ursächlich für einen Geschmacksverlust sein und sollten als Differentialdiagnosen Beachtung finden (Dormenval et al., 1995). Dies ist insbesondere wichtig, da es aufgrund einer Ageusie zu einer Abnahme der Nahrungsaufnahme kommen kann, was bei älteren Menschen in einem gravierenden nutritiven Mangelzustand gipfeln kann.

In der Literatur werden außerdem Nikotinkonsum, Adipositas und das Geschlecht als Faktoren diskutiert, die im Zusammenhang mit einer Dys- oder Ageusie stehen (Donaldson et al., 2009; Konstantinidis et al., 2010; Solemdal et al., 2014; Barragán et al., 2018).

2 Zielstellung und Arbeitshypothese

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Riech- und Schmeckstörungen auf die subjektive Wahrnehmung von Speisen zu untersuchen. Anhand einer prospektiven Studie sollten mögliche Unterschiede im Essverhalten Betroffener, verglichen mit der gesunden Bevölkerung, erfasst werden. Für ein aussagekräftiges Ergebnis wurde den untersuchten Patienten mit Riechstörungen eine riechgesunde Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Die Arbeitshypothese lautete, dass Patienten aufgrund ihrer verminderten Riechfähigkeit durch Düfte weniger stimuliert werden und daraus resultierend eine messbar reduzierte Speichelproduktion aufweisen. Diese wiederum könnte der Grund einer verminderten Appetitanregung und damit verbundenen geringeren Neigung zur Nahrungsaufnahme sein. Des Weiteren wurde die Vermutung aufgestellt, dass Patienten nach ihrem Riechverlust für einige Geschmacksrichtungen sensibler als für andere sein könnten und aufgrund dessen dazu tendieren, ihren Nahrungsmittelkonsum an diese Gegebenheit anzupassen.

Bei der orthonasalen Geruchsprüfung wird eine reduzierte Speichelproduktion der Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe erwartet. Es wurde davon ausgegangen, dass der Duft von Lebensmittelproben in der Kontrollgruppe eine größere Speichelproduktion als der von Nicht-Lebensmittelprobe provoziert. Für die retronasale Riechprüfung wurde vermutet, dass einige Proben durch die Patientengruppe besser erkannt werden können als andere und sich daraus Präferenzen im Konsum ableiten lassen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine kontrollierte, prospektive Fall-Kontroll-Studie, die mit Hilfe freiwilliger Probanden durchgeführt wurde. Dabei galt es durch Vergleich einer Patientengruppe mit einer gesunden Kontrollgruppe herauszufinden, inwiefern Riech- und Schmeckstörungen Einfluss auf die Nahrungswahrnehmung nehmen und ob daraus Veränderungen des Essverhaltens resultieren.

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum Juni bis November 2017 im Zentrum für Riechen und Schmecken der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Dresden.

Diese Studie steht im Einklang mit den ethischen Grundsätzen zur Durchführung klinischer Untersuchungen am Menschen der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 1997) und wurde gemäß diesen durchgeführt.

Die positive Begutachtung des Studienprotokolls erfolgte durch die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden. (EK-Nr.: 4411012016)

Vor Beginn der Testung erfolgte die mündliche und schriftliche Aufklärung jedes Teilnehmers mit Informationen über den Ablauf sowie Ziele, Nutzen und Hintergründe der Studie. Dabei wurde darauf geachtet, die Teilnehmer explizit auf unerwünschte Nebenwirkungen, die womöglich auftreten könnten, hinzuweisen. Des Weiteren erhielten die Teilnehmer Erläuterungen bezüglich der Freiwilligkeit ihrer Teilnahme und dass ein Abbruch derselbigen jederzeit ohne Angaben von Gründen möglich sei. Zusätzlich erfolgte die Aufklärung über die Wahrung des Datenschutzes. Neben den mündlichen Ausführungen erhielt jeder Teilnehmer ein schriftli-

ches Exemplar mit Probandeninformationen bezüglich des Studiendesigns sowie eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie. Die Testung erfolgte ausschließlich bei mündlicher und schriftlicher Einwilligung.

Die Untersuchung erfolgte einmalig. Dabei wurde das Riechvermögen zunächst mit Hilfe eines orthonasalen Riechtestes mit den sogenannten Sniffin' Sticks objektiviert, sowie eine orientierende Geschmacksprüfung mittels Schmeckstreifen für die vier Basisgeschmacksrichtungen durchgeführt. Daran schlossen sich die für die Fragestellung spezifischen Testungen mit vorab ausgewählten Lebensmitteln an.

Die Testung umfasste ein Zeitfenster von ungefähr einer Stunde. Als Aufwandsentschädigung erhielten die Probanden zehn Euro pro Stunde.

Zur Übersichtlichkeit und zum Zwecke der Wahrung des Datenschutzes wird in dieser Arbeit unabhängig vom Geschlecht die männliche Form der Bezeichnungen verwendet.

3.2 Teilnehmerkollektiv

In die Patientengruppe wurden insgesamt 47 Patienten (30 Frauen, 17 Männer), die sich ambulant in der Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde aufgrund von Riech- und/ oder Schmeckstörungen vorstellten, in die prospektive Studie eingeschlossen. Die riechgesunde Kontrollgruppe, bestehend aus 41 Probanden (28 Frauen, 13 Männer), konnte parallel dazu mit Hilfe von Werbeanzeigen für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden. Neben den Stammdaten wie Geschlecht, Geburtsdatum und Body-Mass-Index (BMI) wurden von jedem Teilnehmer Informationen über Alkohol- und Tabakkonsum erfragt sowie bekannte Allergien erfasst (s. Anhang 1: Fragebogen, S.VII).

Bezüglich Allergien lag der Fokus vor allem auf Nahrungsmittelallergien, die mit den getesteten Lebensmitteln interferieren könnten und in Folge dessen zum Ausschluss aus der Studie geführt hätten. Des Weiteren wurde der Grad des Hungergefühls und des Appetits zum Zeitpunkt der Testung ermittelt (s. Anhang 1: Fragebogen, S. VIII).

Alle Patienten erhielten im Vorfeld eine ausführliche HNO-ärztliche Untersuchung, welche auch eine Nasenendoskopie beinhaltete.

Als Voraussetzung zur Studienteilnahme galt ein Mindestalter von 18 Jahren sowie eine selbstständige Einwilligungsfähigkeit der Teilnehmer (s. Tab. 3).

Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Alter ab 18 Jahren • Riech- und/ oder Schmeckstörung (Patienten) • Keine bekannte Riech- oder Schmeckstörung (Kontrollen) • Freiwillige Teilnahme • Ausreichende Kooperationsfähigkeit bei Untersuchungen • Keine wesentlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen (Niereninsuffizienz, Epilepsie), die mit Störungen der olfaktorischen oder gustatorischen Funktion einher gehen können (Kontrollgruppe)
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaft • Fehlende Einwilligung in Teilnahme • Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten, insbesondere Nussallergien

Tab. 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie laut Studienprotokoll.

3.3 Nahrungsmittelauswahl

Die Auswahl der verwendeten Lebensmittel erfolgte unter dem Gesichtspunkt des vorherrschenden Aromas bzw. der dominierenden Geschmacksrichtung, welche das jeweilige Nahrungsmittel charakterisiert. Ziel war es hierbei, die vier Basisgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und bitter mit Lebensmitteln abzubilden, die der Allgemeinbevölkerung aus dem Alltag bereits bekannt sind. Des Weiteren sollte die Nahrung eine möglichst ähnliche Textur aufweisen, um eine Beeinflussung durch unterschiedliche Beschaffenheiten gering zu halten. Aus diesem Grund entschloss man sich für Aufstrichcremes, die im Sortiment eines Supermarktes allesamt zu finden sind: Dunkle Schokolade (bitter), Karamell (süß), Zitrone (sauer) und Erdnussbutter (salzig) (s. Abb. 7 von links nach rechts). Die Darreichung der Speisen erfolgte bei Zimmertemperatur und auf Einweglöffeln.



Abb. 7: Nahrungsmittelauswahl und –darreichungsform.

Bei den genutzten Lebensmitteln handelte es sich um die in Tab. 4 aufgeführten Produkte.

Geschmacksrichtung	Produktname	Hersteller	Stadt
süß	Bonne Maman Caramel, 380gr Glas	Bonne Maman	Biars-sur-Cère, Frankreich
salzig	Gina Peanut Butter Creamy, 350gr Glas	Gunz Waren- handels GmbH	Mäder, Österreich
sauer	Chivers Marmelade Lemon Curd, 320gr Glas	Chivers	Edinburgh, Großbritannien
bitter	dmBio Schokocreame Zartbitter, 400gr Glas	dmBio	Karlsruhe, Deutschland

Tab. 4: Übersicht der verwendeten Lebensmittelprodukte.

3.4 Ablauf der Testung

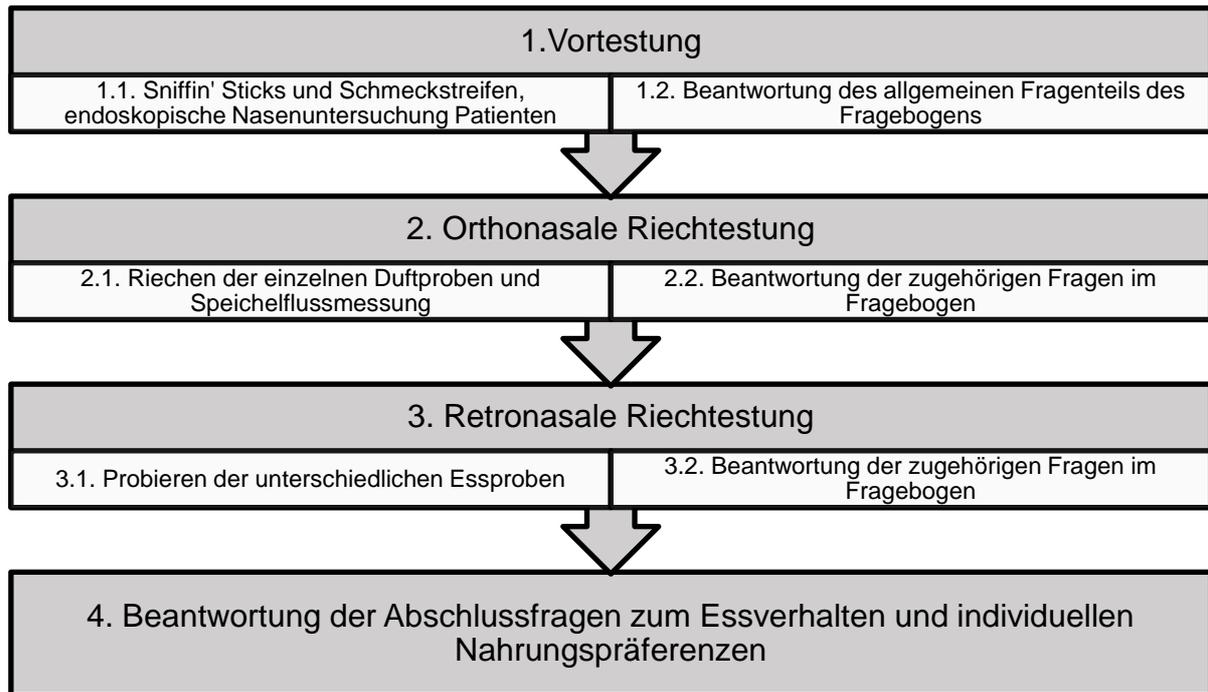


Abb. 8: Übersichtsbild des Testablaufs.

3.4.1 Riechtests der Voruntersuchungen

Sniffin` Sticks

Die Messung des orthonasalen Riechvermögens mit Hilfe von Sniffin` Sticks (Firma Burghart Messtechnik GmbH, Wedel) stellt eine semi-objektive Testung dar. Der Test birgt den großen Vorteil, dass er eine umfassende Einschätzung der Riechfähigkeit des zu Untersuchenden gestattet (Rumeau et al., 2015). Diese ergibt sich aus den drei Testbestandteilen:

Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest (s. Abb. 9 a und b).

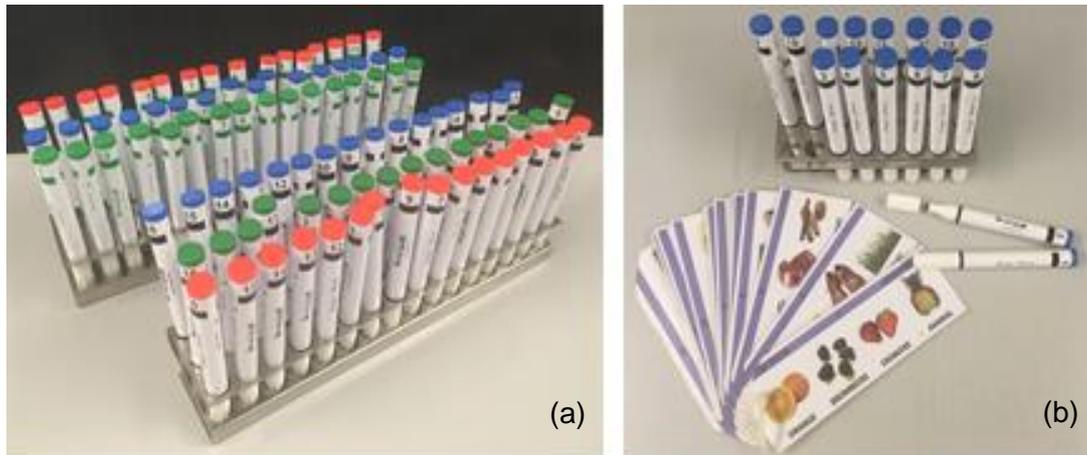


Abb. 9a & 9b: Sniffin' Sticks Palette der Firma Burghart Messtechnik GmbH zur Bestimmung der Riechschwelle (a/ vorne), der Diskriminationsfähigkeit (a/ hinten) und der Identifikationsfähigkeit (b).

Alle drei Messtechniken eint die Verwendung von Filzstift-ähnlichen Behältnissen, welche einen Duft freisetzen, sobald man die Verschlusskappe abnimmt und den Stift in einem Abstand von etwa zwei cm unter die Nasenlöcher hält. Durch Einatmen und Schnüffeln der Däfte wird das orthonasale Riechen ausgelöst (Hummel et al., 2011).

Die Bestimmung der **Schwelle** stellt den ersten Teil der Testung dar. Ziel ist es, die geringste Konzentration eines Duftes herauszufinden, welche die Testperson noch zuverlässig wahrnehmen kann (Haehner et al., 2009). Insgesamt finden sich 16 unterschiedliche Verdünnungsstufen des Duftstoffes Phenylethylalkohl (PEA), welcher an Rosenduft erinnert (Kühn et al., 2016). Die mit vier Prozent stärkste Konzentration des ersten Stiftes wird folgend im Verhältnis 1:2 bis Stift 16 immer weiter verdünnt (Hummel et al., 2007) (s. Abb. 9 a).

In jedem Durchgang werden der Versuchsperson drei Stifte jeweils für ca. drei Sekunden präsentiert, einer aus der Verdünnungsreihe und zwei weitere, die beide mit dem geruchlosen Lösungsmittel Propanediol gefüllt sind. Die Testperson wird aufgefordert für jeden Durchlauf den Stift zu benennen, der ihrer Meinung nach am ehesten einen Geruch aufwies. Es gilt, dass

im Sinne einer „triple forced choice“ Testung, selbst bei Unsicherheit eine Entscheidung getroffen werden muss. Dabei sollte der Untersucher in jedem Durchlauf unbedingt auf eine wechselnde, dementsprechend zufällige Reihenfolge der präsentierten Stifte achten (Hummel et al., 1997). Um eine visuelle Beeinflussung zu verhindern, wird der Untersuchte durch eine Augenmaske am Erkennen der farblich markierten Stifte gehindert (Wolfensberger und Schnieper, 1999). Im standardisierten Verfahren wird mit der niedrigsten Verdünnungsreihe begonnen und die Konzentration schrittweise erhöht, bis ein Geruch als sicher erkannt gilt. Dies ist der Fall, wenn der Duft von der Testperson in zwei aufeinanderfolgenden Durchläufen mit derselben Konzentration richtig benannt werden kann. Im Anschluss wird die jeweils nächst niedrigere Verdünnungsstufe präsentiert. Sollte diese nicht beim ersten Mal richtig identifiziert werden, so wurde die Riechschwelle unterschritten. Dies wird als Umkehrpunkt registriert. Die Konzentration ist so lange zu erhöhen, bis erneut ein zweimaliges Erkennen vorliegt (Hummel et al., 2011). Die Testung erfolgt über sieben Umkehrpunkte hinweg, die letzten vier werden in die Auswertung mit einbezogen (s. Tab. 5). Aus ihnen wird der Mittelwert errechnet, welcher als Riechschwelle definiert wird (Hüttenbrink, 1997).

	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲
1							
2							
3							
4							
5			X X				X X
6	X X		X -	X X	X X		X -
7	-	-		X X	X -	X -	
8	X -			-			
9	-						
10	-						
11	-						
12	-						
13	-						
14	-						
15	-						
16	-						

Tab. 5: Exemplarische Auswertung des Schwellentests mit farblich markierten Wendepunkten zur Berechnung des Schwellenwertes.

Für das gewählte Beispiel ergibt sich eine Summe von $8+6+7+5 = 26$. Die Summe geteilt durch die Anzahl der Wendepunkte ergibt den Schwellenwert, $26:4 = 6,5$ Punkte.

(X= korrekte Auswahl, - = inkorrekte Auswahl)

Beim **Diskriminationstest** steht die Unterscheidung von Gerüchen im Fokus der Aufmerksamkeit. Zu diesem Zwecke werden dem Untersuchten erneut drei Stifte mit entsprechend vorheriger Handhabung bei der Schwellentestung dargeboten (s. Abb. 9a). In diesem Teil weisen alle Stifte eines Triplets dieselbe Konzentration eines Duftes auf (Hummel et al., 1997), der Unterschied liegt im Geruch. Zwei besitzen den gleichen, der dritte hat ein anderes Aroma inne. Für insgesamt 16 Testreihen muss der Teilnehmer entscheiden, welcher Duft jeweils von den anderen beiden Riechstiften abweicht. Auch hier wird gemäß der „triple forced choice“-Methode vorgegangen.

Der **Identifikationstest** bildet den Abschluss. Hierbei sollen 16 unterschiedliche Gerüche richtig benannt werden (s. Abb. 9b). Als Hilfestellung wird der Testperson ein kleines Heft aufgezeigt, welches für jeden Duft vier Auswahlmöglichkeiten in Bild- und Wortform bietet (s. Tab. 6). Bei der Zusammenstellung der 16 richtigen Düfte ist darauf geachtet, dass sie eine

ähnliche Geruchsintensität aufweisen, der Allgemeinbevölkerung möglichst vertraut sind und von Gesunden zu einem hohen Prozentsatz richtig identifiziert werden konnten (Hummel et al., 1997).

Riechstift- Nummer (Nr.)	Antwortmöglichkeiten			
	a	b	c	d
1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Schuhleder	Klebstoff	Gras
3	Honig	Vanille	Zimt	Schokolade
4	Schnittlauch	Zwiebel	Fichte	Pfefferminz
5	Kokos	Kirsche	Walnuss	Banane
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Gummibär	Lakritz	Kaugummi	Kekse
8	Terpentin	Gummi	Menthol	Senf
9	Knoblauch	Zwiebel	Sauerkraut	Möhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Apfel	Orange
12	Senf	Pfeffer	Zimt	Gewürznelke
13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Rum	Anis	Honig	Fichte
16	Fisch	Brot	Käse	Schinken

Tab. 6: Antwortmöglichkeiten des Identifikationstests mit Markierung der richtigen Antworten.

Während es sich bei dem Schwellentest um einen unterschweligen Test handelt, werden Diskriminations- und Identifikationstest zu den überschwelligen Messmethoden gezählt.

Die während der einzelnen Abschnitte erzielten Punkte werden zu einem SDI-Wert zusammengezählt, wobei sich die Abkürzung aus den jeweiligen Anfangsbuchstaben der Tests zusammensetzt: Schwelle, Diskrimination und Identifikation.

Die zu erlangende Gesamtpunktzahl kann maximal 48 Punkte betragen. Bei seiner Interpretation ist darauf zu achten, ihn im Zusammenhang mit dem Alter des jeweiligen Probanden zu bewerten, da das Riechvermögen sich naturgegeben mit zunehmendem Lebensalter verringert und es darum einer altersgerechten Anpassung der Testkriterien bedarf.

Mit Hilfe des SDI-Wertes gelingt es die Leistung des Probanden in Norm-, Hyp- oder Anosmie einzuteilen (s. Tab. 7).

Alter in Jahren	>15	15-35	36-55	>55	
SDI- Werte	> 24,5	> 30,3	>28,8	> 27,5	= Normosmie
	16- 24,5	16- 30,3	16- 28,8	16- 27, 5	= Hyposmie
	<16	<16	<16	<16	= Anosmie

Tab. 7: Altersabhängige Normwerte zur Interpretation des SDI- Wertes (Kobal et al., 2000).

Schmeckstreifen

Die Testung des Schmeckvermögens erfolgte mit Hilfe sogenannter Schmeckstreifen, welche den Geschmackssinn in umschriebenen Bereichen prüfen (Hummel et al., 2011). Dabei handelt es sich um ca. acht cm lange Papierstreifen, deren vordere zwei Quadratzentimeter getrocknete Schmeckstoffe tragen, welche die vier Basisgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und bitter abbilden (s. Abb. 10).

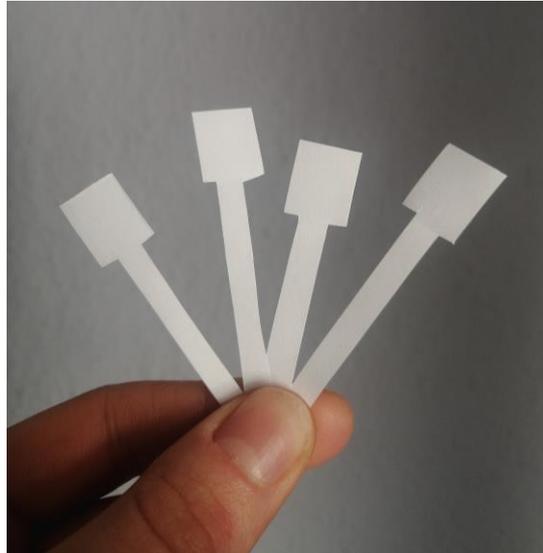


Abb. 10: Exemplarische Ansicht der verwendeten Schmeckstreifen.

Zur Erzeugung der Aromen wird Saccharose für einen süßlichen, Zitronensäure für einen sauren, Natriumchlorid für einen salzigen und Chinin für einen bitteren Geschmack genutzt. Die Testreihe beinhaltet vier Streifen für jeden Geschmack, welche jeweils unterschiedlich starke Konzentrationen aufweisen (Manzi und Hummel, 2014) (s. Tab. 8).

Streifen-Nr.	Qualität	Geschmacksstoff	Konzentration in mg/ml
1	süß	Saccharose	400
2			200
3			100
4			50
5	sauer	Zitronensäure	300
6			165
7			90
8			50
9	bitter	Chininhydrochlorid	6.0
10			2.4
11			0.9
12			0.4
13	salzig	Natriumchlorid	250
14			100
15			40
16			16

Tab. 8: Konzentrationsstufen der Schmeckstreifen nach Landis et al., 2009.

Der Teilnehmer erhält die Papierstreifen in einer vom Untersucher vorgegebenen Reihenfolge. Hierbei wird für jede Geschmacks-kategorie mit der niedrigsten Konzentration begonnen und diese mit jedem Durchlauf bis zur entsprechenden stärksten Konzentration gesteigert. Auf diese Weise soll eine zu schnelle Gewöhnung an den Geschmack verhindert werden (Wolf et al., 2016). Die festgesetzte Abfolge bleibt der Testperson verborgen. Die Schmeckstreifen werden in den Mund genommen und auf verschiedene Bereiche der Zunge bewegt, um durch Stimulation unterschiedlich lokalisierter Rezeptoren den jeweiligen Geschmack bestmöglich ermitteln zu können (Manzi und Hummel, 2014).

Um einer Verfälschung von Ergebnissen entgegen zu wirken, wird der Mundraum nach jedem Schmeckstreifen vom Probanden mit Leitungswasser ausgespült (Landis et al., 2009).

Gesetzt den Fall, dass der Teilnehmer den Sinneseindruck nicht klar einordnen kann, so ist er dennoch dazu angehalten, sich für eine der vier Geschmacksrichtungen zu entscheiden. Auf diese Weise ergibt sich eine aus 16 Antworten bestehende Wertung, bei der jede richtige mit einem Punkt, jede falsche mit keinem Punkt gezählt wird.

Ein Ergebnis von neun oder mehr Punkten ist als Normalbefund einzustufen, während ab einer Punktzahl unter neun von einer Störung des Geschmackssinnes in Form einer Hypogeusie ausgegangen wird (Grundherr et al., 2019).

3.4.2 Studienspezifische Testung

Orthonasale Geruchspräsentation und Speichelflussmessung

Zur Testung der orthonasalen Geruchswahrnehmung wurden stets fünf Gramm (g) der jeweiligen Creme in eine braune Glasflasche, die ein Volumen von 50 Milliliter (ml) fasst und mit einer fünf Zentimeter (cm) großen Flaschenöffnung versehen ist, abgefüllt. Zusätzlich zu den vier Lebensmittelproben wurde der Testreihe als Kontrolle eine fünfte Nicht-Lebensmittelprobe in Form von PEA, welche an Rosenduft erinnert und als 4%-ige Konzentration verdünnt wurde, hinzugefügt (siehe Abb. 11a). Durch die gewählte Art der Präsentation sollte eine optische Beeinflussung bestmöglich verhindert werden. Darüber hinaus wurden die Teilnehmer zusätzlich gebeten, die Augen geschlossen zu halten, während sie an der Probe rochen. Die Glasflaschen wurden jeweils für 45 Sekunden in einem Abstand von ca. drei cm unter die Nase der Testperson gehalten (s. Abb. 11b), die aufgefordert wurde, währenddessen in gewohnter Atemfrequenz und Atemzugtiefe weiter zu atmen.

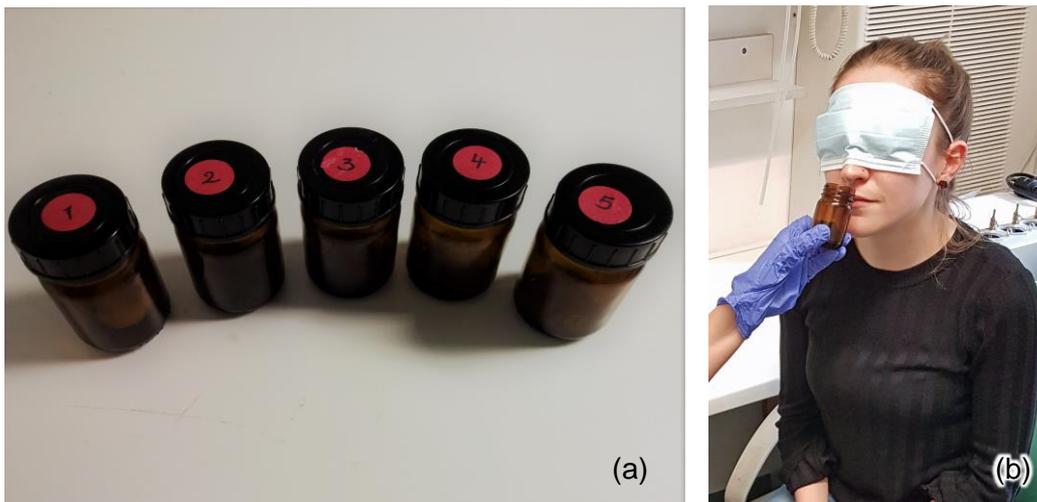


Abb. 11: Aufbau der Versuchsreihe mit den verschiedenen zu testenden Proben (a). Anreichen der Duftproben zur Testung der orthonasalen Geruchswahrnehmung (b).

Zusätzlich erhielten die Teilnehmer eine Salivette® (SARSTEDT Ag & Co., Nümbrecht), welche in der Zeit, in der sie an der Probe rochen bei geschlossenem Mund unter die Zunge gelegt werden sollte. Bei einer Salivette® handelt es sich um einen Wattetupfer (Eigengewicht ca. 6.59 g), welcher die hygienische Gewinnung und Messung des produzierten Speichels ermöglicht. In der Bevölkerung sind solche Watterollen aus dem zahnärztlichen Sektor bekannt. Die Methode wurde in den sechziger Jahren etabliert und wird nach ihren Erfindern auch als Strongin-Hinsie Peck Methode bezeichnet (Russ und Ackerman, 1987; Epstein et al., 1995). Das Kauen, welches eine zusätzliche Speichelbildung anregen hätte können, wurde den Teilnehmern hierbei untersagt. Jede Probe wurde nur ein einziges Mal angereicht. Die Reihenfolge, in welcher die Geruchsproben angereicht wurden, erfolgte durch das Teilnehmerfeld hinweg randomisiert.

Beurteilung der Duftproben

Im Anschluss an die jeweilige Aromapräsentation erfolgte eine kurze Pause von einer Minute, in der die Teilnehmer dazu aufgefordert wurden, die zur Probe gehörenden Fragen im Fragebogen wahrheitsgemäß zu beantworten. Um eine bessere Geruchsdiskrimination zu ermöglichen, erfolgte die Beurteilung mit Hilfe einer neun Punkte-Skala.

Die Fragen bezogen sich auf die Bewertung der Intensität und der Vertrautheit des Geruches, sowie eine Einschätzung, inwiefern das Aroma angenehm oder appetitanregend gewirkt hatte. Der Umfang der Wertung erstreckte sich von: „sehr schwach“ bis „sehr intensiv“, „nicht vertraut“ bis „sehr vertraut“, „sehr unangenehm“ bis „sehr angenehm“ und „keinen Appetit“ bis „sehr großen Appetit“ ausgelöst zu haben, etwas mit dem gleichen Geruch zu essen (s. Abb.12, Anhang1: Fragebogen, S. IX-XIII).

Wie angenehm ist der Geruch?								
sehr unangenehm			neutral			sehr angenehm		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Abb. 12: Beispielauszug aus dem Fragebogen zur Beurteilung der Duftproben. (Anhang 1, S. IX)

Retronasale Geruchspräsentation

Nach Abschluss der orthonasalen Geruchspräsentation erfolgte im zweiten Teil die Testung der retronasalen Wahrnehmung. Dafür wurden die Versuchspersonen dazu aufgefordert, die unterschiedlichen Aufstrichcremes zu probieren. Von jeder Paste wurde jeweils ca. 1 g auf einen Einwegplastiklöffel verteilt (s. Abb. 7), welche dem Teilnehmer als Geschmacksproben nacheinander ausgehändigt wurden. Das vorherige Riechen an der Probe wurde dabei ausdrücklich untersagt. Die Testperson wurde aufgefordert, die Creme bei geschlossenen Augen in ihren Mund aufzunehmen, für zehn Sekunden im Mundraum zu belassen und ihr Augenmerk auf die Art des Geschmackes zu legen, bevor die Speise heruntergeschluckt werden durfte.

Vor jeder neuen Geschmacksprobe wurden die Teilnehmer darum gebeten, ihren Mundraum mit ein wenig Leitungswasser, welches in Plastikbechern bereitgestellt wurde, auszuspülen.

Die Reihenfolge, in welcher die Speiseproben angereicht wurden, erfolgte durch das Teilnehmerfeld hinweg randomisiert.

Beurteilung der Lebensmittelproben

Während der einminütigen Pause zwischen den jeweiligen Proben erfolgte die unmittelbare Bewertung der zuletzt geschmeckten Aufstrichcreme. Hierbei sollte für jede Speise die individuell empfundene Intensität der Probe im Allgemeinen und der Basisgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und bitter im Detail auf der bereits bekannten neun Punkte-Skala notiert werden. Die Auswahlmöglichkeiten erstreckten sich von: „zu schwach“ bis „zu stark“ und „gar nicht“ bis „sehr süß/ sauer/ salzig/ bitter“. Des Weiteren sollte eine Einschätzung getroffen werden, inwiefern die Speise als angenehm oder unangenehm empfunden worden war (s. Anhang 1: Fragebogen, S.XIV-XVII).

Erfassung der Essgewohnheiten und -vorlieben

Der letzte Teil der Testung bestand aus der Beantwortung einiger allgemeiner Fragen bezüglich der individuellen Essgewohnheiten und-vorlieben der Teilnehmer. Es wurden fünf und neun Punkt-Skalen genutzt, um die Bewertung zu erleichtern. Dabei handelte es sich zum einen um die persönliche Einschätzung, inwiefern jeder Einzelne gerne süße, saure, salzige oder bittere Speisen aß. Die vorgegebene Spannweite umfasste die Angaben „ungerne“ bis „sehr gerne“. Zum anderen sollten die Teilnehmer konkret angeben, wie häufig sie in ihrem täglichen Leben Nahrungsmittel mit den vier zu beurteilenden Geschmacksrichtungen konsumierten. Die Bewertungsskala erlaubte ihnen dabei auszuwählen zwischen: „1-2 mal pro Monat oder weniger“, „1 mal pro Woche“, „2-4 mal pro Woche“, „1 mal pro Tag“, „2 mal täglich oder häufiger“ (s. Anhang 1: Fragebogen, S. XVIII).

3.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS Statistik für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Die Daten wurden zunächst auf Normalverteilung untersucht. Da ein Großteil der Ergebnisse jedoch nicht der Normalverteilung entsprach, erfolgte die Analyse stattdessen vorwiegend mit anhand des Mann-Whitney Tests.

Eine Ausnahme bildet die Betrachtung der beiden Gruppen hinsichtlich ihrer Alters- und BMI-Verteilung, sowie der Berechnung der SDI-Punktzahlen. Hier konnte jeweils ein t-Test zur Analyse der Daten genutzt werden. Neben der Ermittlung der Mittelwerte und Standardabweichungen erfolgte zusätzlich die Bestimmung der Varianz s^2 und die Erhebung der Effektstärke r .

Bei den Berechnungen wurde das Signifikanzniveau p -Wert < 0.01 festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Teilnehmercharakteristik

Insgesamt wurden 88 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen. Dabei handelt es sich um 47 Patienten und 41 Riechgesunde. Die Patientengruppe umfasst 30 Frauen und 17 Männer. Mit einer Anzahl von 28 Frauen und 13 Männern ist die Kontrollgruppe ähnlich aufgebaut.

Hinsichtlich des Alters ergab sich für die Patienten ein durchschnittliches Alter von 53.4 ± 12.5 Jahren. Die Kontrollgruppe wies mit 50.4 ± 11.2 Jahren einen geringfügig geringeren Altersdurchschnitt auf, welcher keinen signifikanten Unterschied machte. ($t(86) = 1.17, p=0.24$) Die Betrachtung der beiden Gruppen hinsichtlich des BMI zeigte mit $25.3 \text{ kg/m}^2 \pm 4.7$ bei Patienten zu $25.6 \text{ kg/m}^2 \pm 4.0$ bei riechgesunden Probanden ebenfalls ein insgesamt homogenes Teilnehmerfeld ($t(86) = -0.319, p=0.37$). Auch hinsichtlich des Alkohol- und Nikotinkonsums ähnelten sich die Gruppen (s. Tab. 9).

		Patientengruppe ($\Sigma = 47$)	Kontrollgruppe ($\Sigma = 41$)	p-Wert
Geschlecht	W	30	28	
	M	17	13	
Alter in Jahren		53.4 ± 12.5	50.4 ± 11.2	$p=0.24$
BMI in kg/m^2		25.3 ± 4.7	25.6 ± 4.0	$p=0.37$
Alkoholkonsum	Ja	40	38	$p=0.15$
	Nein	7	3	
Raucher	Ja	13	7	$p=0.24$
	Nein	34	34	
SDI- Punktzahl		18.36 ± 8.26	34.49 ± 2.45	$p<0.01$
Hungergefühl		4.98 ± 1.59	4.02 ± 2.0	$p=0.05$

Tab. 9: Teilnehmercharakteristik.

Patienten schienen tendenziell ein etwas größeres Hungergefühl zu verspüren als die Vergleichsgruppe, jedoch ergab sich hierbei kein signifikanter Unterschied ($p= 0.05$). Die durchschnittliche Bewertung der Patienten wurde mit 4.98 ± 1.59 Punkten von 9 errechnet. Im Vergleich bewerteten Riechgesunde ihr Hungergefühl mit 4.02 ± 2.0 von 9 möglichen Punkten. Der Effekt ist allerdings als schwach zu bewerten, wie die Effektstärke $r < 0.3$ verdeutlicht (s. Tab. 9).

Den geringen Einfluss veranschaulicht auch der Umstand, dass die unterschiedlichen Hungergefühle im Vergleich keinen Einfluss auf den Appetit zu haben schienen, da dieser in beiden Gruppen etwa gleich war. Bei den Patienten lag er durchschnittlich bei 3.53 ± 2.53 Punkten auf der Bewertungsskala, bei der Vergleichsgruppe bei 4.0 ± 2.36 von 9 Punkten ($p= 0.3$).

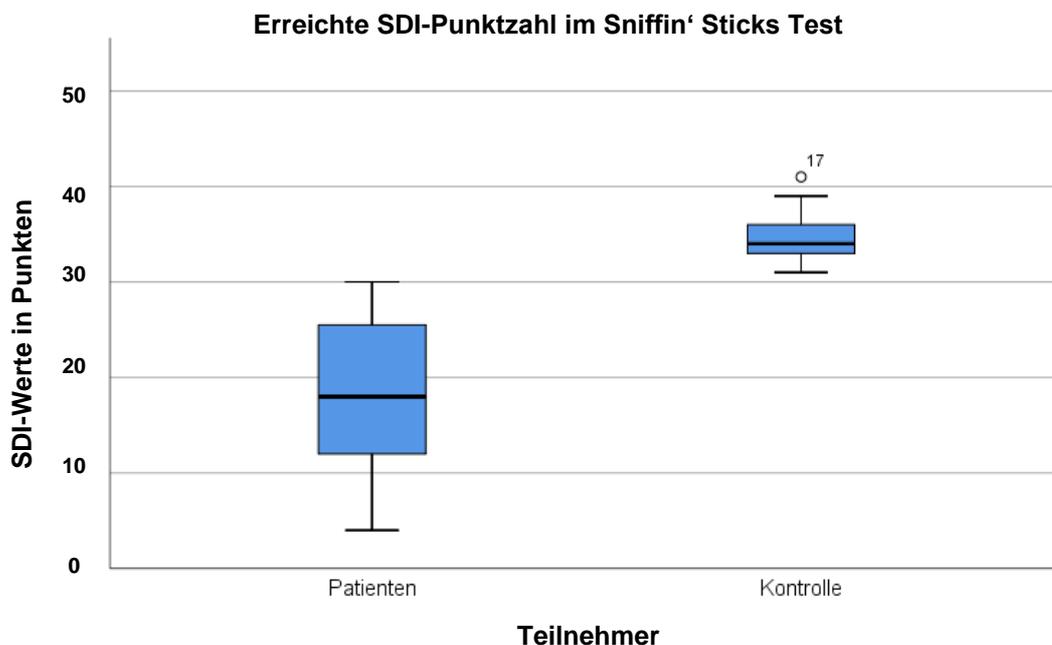


Abb. 13: Vergleich der SDI-Punktzahlen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.

Die Box-Plots umfassen den Mittelwert der erreichten SDI-Punktzahlen der Patienten- und Kontrollgruppe in einem 95%-Konfidenzintervall, sowie die jeweilige Standardabweichung vom Mittelwert. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

Patienten erreichten signifikant geringere SDI-Werte im Sniffin' Sticks Test als die Kontrollgruppe ($t(55) = -12,7; p < 0,001$) (s. Abb. 13). Mit einer durchschnittlichen Punktzahl von $18,36 \pm 8,26$ entspricht der Wert ungefähr der Hälfte der durchschnittlich erreichten Punktzahl der gesunden Teilnehmer. Diese erreichten einen Mittelwert von $34,49 \pm 2,45$ Punkten

4.2 Testung des orthonasalen Riechvermögens

Patienten bewerteten die während der orthonasalen Testung dargebotenen Gerüche mittels 9-Punktskala insgesamt signifikant als weniger intensiv, angenehm, vertraut und appetitanregend ($p < 0,01$) (s. Abb. 14 und Abb.15).

Ausnahmen bilden die Duftprobe PEA, welche als Nicht-Lebensmittelprobe zur Kontrolle funktionierte und von beiden Gruppen als eher nicht bis gering appetitanregend eingeschätzt wurde (s. Abb. 14). Womit ein Großteil der Patienten trotz olfaktorischer Dysfunktion den Rosenduft richtig als "nicht essbar" klassifiziert zu haben scheint. ($p=0,24$)

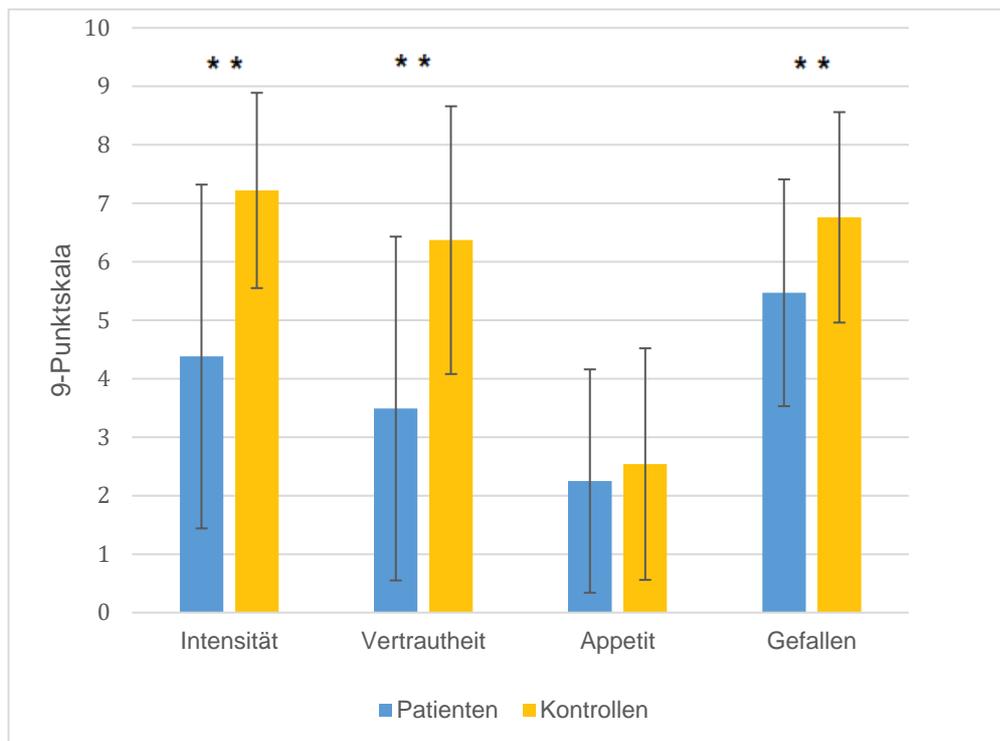


Abb.14: Bewertung der Duftprobe PEA hinsichtlich Intensität, Vertrautheit, Appetit und Gefallen im Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe mittels 9-Punktskala (0= geringste Bewertung, 9= höchste Bewertung)
 ** = *signifikante Unterschiede in der Bewertung (p<0.01)*
 Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

Auch die Bewertungen des Gefallens der Zitronenmarmelade, welche die Geschmacksrichtung sauer abbildete, ähnelten sich. Hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven gefunden werden ($p=0.37$).

Neben PEA konnte ebenso bei Karamell kein entscheidender Unterschied in der Einschätzung der Appetitanregung gefunden werden ($p=0.14$).

Die Aufstrichcreme, die stellvertretend für süße Speisen stand, erreichte verglichen mit allen Essensproben in der Kontrollgruppe mit 3.31 ± 2.46 Punkten die niedrigste Bewertung in dieser Kategorie. In der Patientengruppe mit 2.36 ± 2.18 Punkten die zweitniedrigste, lediglich Zitronenmarmelade wurde hier als noch weniger appetitanregend bewertet.

Die Teilnehmer konnten sich demzufolge bei Karamellduft mit am wenigsten vorstellen, zum Zeitpunkt der Befragung etwas mit einem ähnlichen Geruch zu essen.

Betrachtet man nun die Mittelwerte, die aufzeigen wie angenehm der Duft empfunden wurde, so fällt auf, dass Karamell bei der Einschätzung des „Mögens“ des Aromas jedoch in beiden Gruppen sehr gut bewertet wurde.

Patienten, die auf die gesamten Duftproben verteilt jeweils weniger Punkte für ihre Einschätzung ansetzen, bewerteten Karamell in dieser Kategorie mit einem Mittelwert von 5.4 ± 1.31 Punkten. Dies ist nach PEA die zweithöchste verteilte Punktzahl. Mit einem durchschnittlichen Wert von 6.31 ± 1.65 Punkten erreichte Karamellduft bei den Kontrollteilnehmern nach Erdnussbutter und PEA den dritten Rang.

Als Zusammenschau der beschriebenen Ergebnisse soll Abb. 15 dienen.

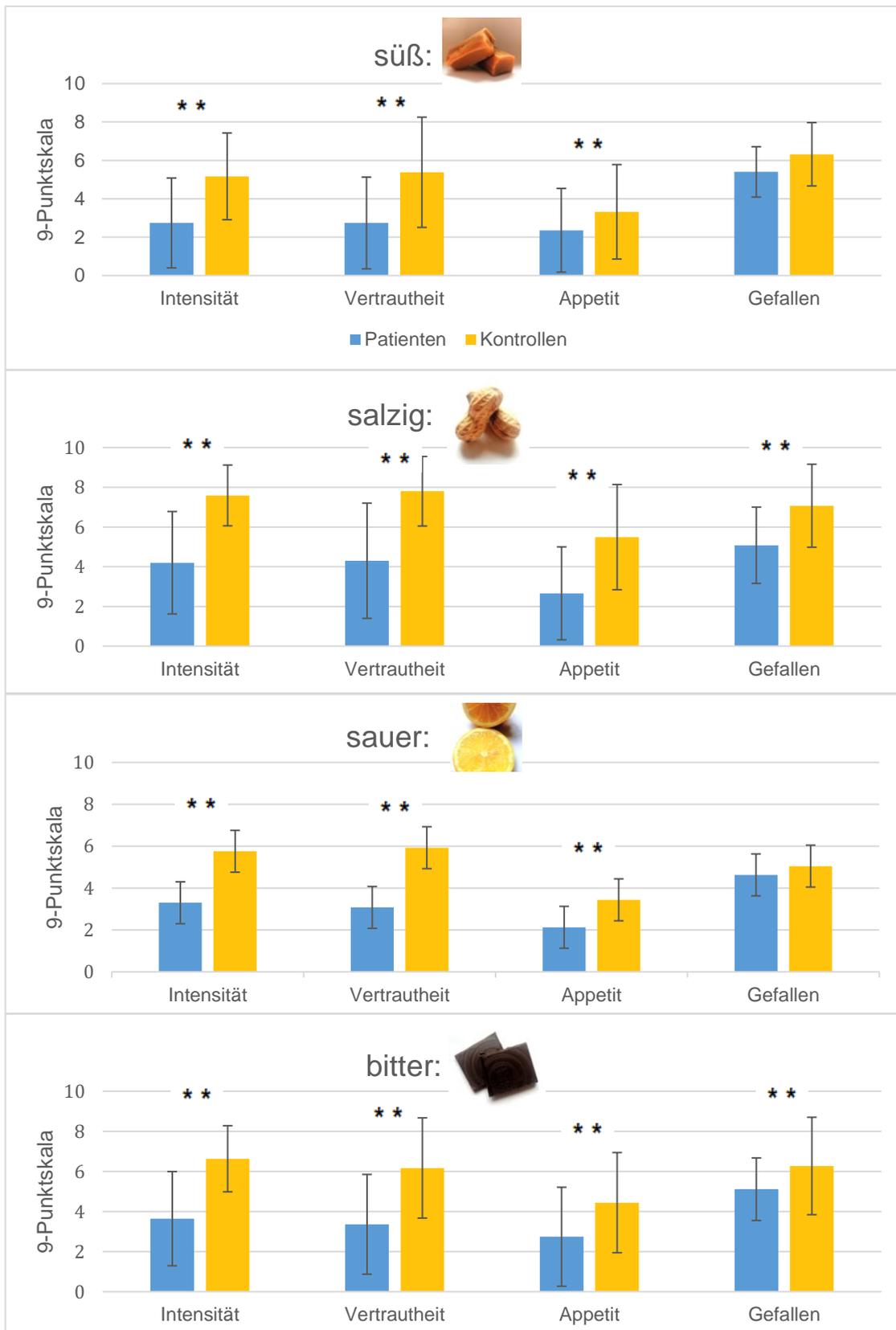


Abb.15: Bewertung der Lebensmittel-Duftproben hinsichtlich Intensität, Vertrautheit, Appetit und Gefallen im Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe mittels 9-Punktskala. (0= geringste Bewertung, 9= höchste Bewertung), ** = *signifikante Unterschiede der Bewertung* ($p < 0.01$), Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

4.3 Retronasale Riech- und Schmeckwahrnehmung

Betrachtet man die Ergebnisse der retronasalen Geruchswahrnehmung und des Geschmackempfindens, so fällt auf, dass Patienten einige der Proben als weniger klar ausgeprägt in ihrer Geschmacksrichtung einschätzten. Im Detail treffen diese Beobachtungen auf die Essensproben Erdnussbutter ($p=0.01$) und dunkle Schokolade ($p<0.01$) zu, welche von Patienten als weniger süß eingeschätzt wurden. Für beide Proben gilt jedoch, dass sich mit einer Effektstärke $r < 0,3$ jeweils nur ein schwacher Effekt aufzeigen ließ.

Für alle anderen Geruchs- bzw. Geschmacksqualitäten ließen sich keine eindeutigen Unterschiede in der Bewertung der Wahrnehmung finden. Die Intensität der einzelnen Proben wurde von beiden Gruppen ähnlich empfunden.

Hingegen fiel die Bewertung des „Gefallens“ der Probe signifikant unterschiedlich aus. Dies gilt für die Proben dunkle Schokolade, Erdnussbutter und Karamell ($p<0.01$) (s. Abb. 16).

Mit einer jeweiligen Effektstärke $r > 0,3$ weisen die Ergebnisse einen mittleren Effekt auf.

Alle drei Proben wurden von Patienten jeweils mit einer niedrigeren Punktzahl versehen als von den Kontrollteilnehmern. Lediglich die saure Zitronenmarmelade wurde von beiden Gruppen ähnlich bewertet ($p= 0.26$, $r < 0,1$) (s. Abb. 16).

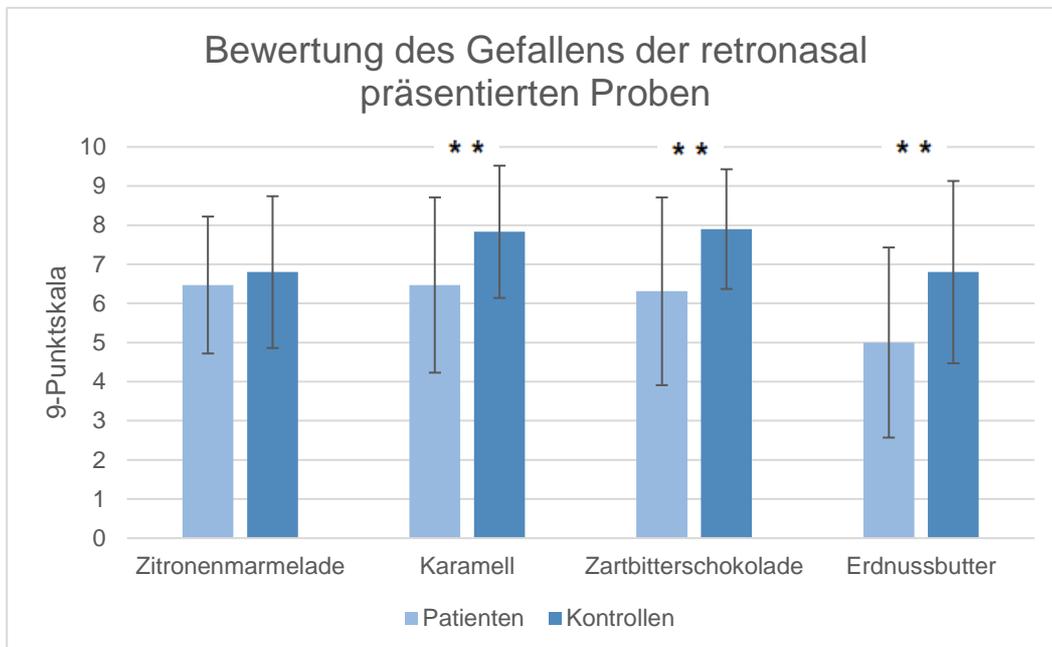


Abb.16: Bewertung des Gefallens der retronasal präsentierten Proben mittels 9-Punktskala (0= geringste Bewertung, 9= höchste Bewertung)

** = *signifikante Unterschiede in der Bewertung ($p < 0.01$)*

Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

4.4 Testung der Schmeckfähigkeit

Die Auswertung der durchgeführten Testung zur Ermittlung der individuellen Schmeckfähigkeit mit Hilfe sogenannter Schmeckstreifen zeigte eine Verteilung zu Gunsten der Kontrollgruppe.

Die Teilnehmer ohne olfaktorische Dysfunktion erreichten auch bei der Geschmackstestung im Schnitt höhere Punktzahlen, jedoch kann der Unterschied nicht als signifikant betrachtet werden ($p = 0,12$).

Bei einer maximal erreichbaren Punktzahl von 16 Punkten lag der Mittelwert in der Kontrollgruppe bei 11.02 ± 1.8 . Im Vergleich erreichten Patienten einen mittleren Wert von 9.87 ± 3.1 Punkten.

Betrachtet man die Ergebnisse getrennt nach den Geschmacksrichtungen süß, salzig, sauer und bitter, so fällt auf, dass auch die einzeln auf die Kategorie betrachteten Punktzahlen sich nicht signifikant unterscheiden.

4.5 Messung des Speichelflusses

Im Hinblick auf die Speichelproduktion zeigte die Testung keine Ergebnisse, die auf eine veränderte Anregung des Speichelflusses durch Duftaromen hindeuten würden. Zum einen wiesen Patienten und Kontrollen untereinander keine wesentlichen Abweichungen hinsichtlich der Menge an produziertem Speichel auf, weder vor noch nach der Provokation mit den verschiedenen dargebotenen Duftproben. Zum anderen konnte auch im Vergleich zwischen nicht provoziertem Ruhespeichel und durch Aromen angeregtem Speichel kein Mengenunterschied, in Form eines höheren Gewichtes der Salivetten®, verzeichnet werden. Des Weiteren ließ sich auch im Vergleich zwischen den einzelnen Aromen kein nennenswerter Unterschied beobachten (s. Tab. 10).

		Patientengruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Ausgangsgewicht des Ruhespeichels in g	MW	7.09	7.13	p= 0.89
	SD	0.37	0.51	
	s ²	0.26	0.13	
Durchschnittliches Gewicht des angeregten Speichels in g	MW	7.01	7.10	p= 0.38
	SD	0.3	0.39	
	s ²	0.09	0.15	

Tab. 10: Durchschnittliche Ergebnisse der Speichelflussmessung vor und nach Anregung durch verschiedene Duftproben.

4.6 Essgewohnheiten

4.6.1 Bewertung der Geschmacksrichtungen nach Essenspräferenz

Betrachtet man die Angaben der Teilnehmer bezüglich ihrer allgemeinen Essenspräferenzen, so ergibt sich ein recht einheitliches Antwortfeld, welches sich in beiden untersuchten Gruppen widerspiegelt. Es lassen sich demzufolge keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Präferenzen für süße, salzige, saure oder bittere Lebensmittel und Speisen finden.

Im Schnitt tendierten die Teilnehmer der Kontrollgruppe dazu, Lebensmittel der jeweiligen Geschmackskategorien mit einer höheren Punktzahl zu beurteilen. Beide Gruppen bewerteten in der Gesamtheit Nahrungsmittel der Kategorie „süße Speisen“ mit der höchsten Punktzahl. Insgesamt konnten maximal neun Punkte verteilt werden. Die Bewertung lässt eine klare und einheitliche Präferenz für die Geschmacksrichtung süß erkennen (s. Tab. 11).

Die Gruppen glichen sich ebenso bezüglich ihrer Einschätzung, dass Nahrungsmittel der Kategorie „bittere Speisen“ weniger reizend auf die Befragten wirkten und demzufolge auf Rang vier eingeordnet wurden. Während in der Kontrollgruppe salzige Speisen als zweitbeliebteste Speisen bewertet wurden, ergab die Umfrage im Patientenkollektiv eine Präferenz von sauren vor salzigen Lebensmitteln (s. Tab. 11).

Patienten				
Reihenfolge:	1. süß	2. sauer	3. salzig	4. bitter
Punkte:	6.82 ± 2.78	5.45 ± 2.1	4.85 ± 2.76	2.79 ± 2.06
Kontrollen				
Reihenfolge:	1. süß	2. salzig	3. sauer	4. bitter
Punkte:	7.07 ± 2.27	5.73 ± 2.59	4.58 ± 2.48	3.2 ± 2.45

Tab. 11: Punktebewertung der einzelnen Geschmacksrichtung bezüglich der Essenspräferenz mit Hilfe einer 9-Punktskala.

4.6.2 Häufigkeitsverteilung des Konsums hinsichtlich der Geschmacksrichtung

Bezüglich der Frequenz konnte die Umfrage aufzeigen, dass Patienten mit einer olfaktorischen Dysfunktion signifikant seltener süße Speisen zu sich nehmen als die Teilnehmer der Kontrollgruppe. ($p= 0.009$) Allerdings scheint der Effekt mit einer Effektstärke $r < 0,3$ nur sehr schwach auszufallen.

Patienten gaben mit einem Mittelwert von 3 ± 1.25 Punkten, $s^2=1.565$ an, am häufigsten in einer durchschnittlichen Frequenz von "einmal die Woche" bis "einmal am Tag" süße Speisen zu sich zu nehmen. Probanden der Kontrollgruppe kreuzten im Vergleich öfter einen Bereich an, der zwischen "zwei bis vier Mal die Woche" und "zwei Mal täglich oder häufiger" lag. Der Mittelwert lag für die riechgesunde Kontrollgruppe demzufolge bei 3.76 ± 1.36 Punkten, $s^2= 1.839$.

Bezüglich der Reihenfolge der Häufigkeit, mit der die Teilnehmer Lebensmittel mit den verschiedenen Geschmacksrichtungen konsumieren, glichen sich die beiden Gruppen jedoch wieder. Süße Speisen wurden demnach am häufigsten im Alltag konsumiert, dicht gefolgt von salzigen Speisen. Deutlich seltener wurden bittere Speisen gegessen, die sich dadurch auf Platz vier wiederfinden.

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung, mit der Lebensmittel der einzelnen Geschmacksrichtungen laut Fragebogen konsumiert werden, so deckt sich die aufgeführte Präferenz der Patienten, im Hinblick auf saure vor salzigen Speisen (s. Tab. 11), nicht mit dem aus den Antworten abgeleiteten Konsumverhalten. In beiden Gruppen wurden salzige Speisen im Durchschnitt am zweit häufigsten konsumiert, saure Nahrungsmittel folgten auf Rang drei (s. Tab. 12).

Platzierung	Speisen	Patientenbewertung in Punkten:	Kontrollenbewertung in Punkten:	p-Wert:
1.	süß	3 ± 1.25	3.76 ± 1.36	p<0.01
2.	salzig	2.57 ± 1.28	3.12 ± 1.36	p=0.06
3.	sauer	2.21 ± 1.17	2.34 ± 0.94	p=0.37
4.	bitter	1.53 ± 0.97	1.73 ± 0.87	p=0.1

Tab. 12: Vergleich der Häufigkeit mit der Speisen der verschiedenen Geschmacksrichtungen konsumiert wurden.

Legende: 1 Pkt: 1-2 Mal/Monat oder weniger, 2 Pkt: 1 Mal/Woche, 3 Pkt: 2-4 Mal/Woche, 4 Pkt: 1 Mal/Tag, 5 Pkt: 2 Mal täglich oder häufiger

4.7 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die vorliegende Studie vermochte es, den Zusammenhang zwischen olfaktorischer Dysfunktion und orthonasaler Wahrnehmung von Essens-assoziierten Gerüchen näher zu beleuchten. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer verminderten Riechleistung die präsentierten Nahrungsaromen im Schnitt als weniger angenehm, intensiv, vertraut und appetitanregend bewerteten als die riechgesunde Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass auch die retronasale Wahrnehmung der Patienten in Bezug auf die Essensproben Zartbitterschokolade, Karamell und Erdnussbutter von der der Kontrollgruppe abwich. Sie fanden in der Patientengruppe signifikant weniger positiven Anklang.

Des Weiteren ergaben sich Abweichungen hinsichtlich der Wahrnehmung der Geschmacksqualität „süß“ bei den Proben Zartbitterschokolade und Erdnussbutter. Diese beiden Proben wurden von Patienten signifikant weniger süß als von den gesunden Individuen eingeschätzt.

Mögliche Auswirkungen auf die Speichelproduktion in Form einer verminderten Speichelflussrate bei Patienten konnten in dieser Studie nicht festgestellt werden. Sowohl das Nicht-Lebensmittelaroma als auch die Lebensmittelaromen beeinflussten die Speichelproduktion der beiden Testgruppen in ähnlichem Maße.

Auch scheinen die Einschränkungen des orthonasalen und retronasalen Riechempfindens bei Patienten im Vergleich mit riechgesunden Studienteilnehmern generell keinen entscheidenden Einfluss auf die Essenspräferenzen und die Frequenz der Nahrungsmittelaufnahme zu haben. Jedoch ist hervorzuheben, dass die Studie im Hinblick auf süße Speisen für die Patientengruppe einen signifikant geringeren Verzehr als für die Kontrollgruppe verzeichnete.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

5.1.1 Auswirkung einer Riechstörung auf den Speichelfluss

Die Auswertung der Speichelproben hinsichtlich des Speichelflusses ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten und den riechgesunden Teilnehmern. Auch konnte keine Aroma-induzierte Beeinflussung der Speichelflussrate festgestellt werden.

Die erhaltenen Ergebnisse widersprechen der zu Beginn aufgestellten Hypothese, dass Patienten mit olfaktorischer Dysfunktion ebenso eine Minderung des stimulierten Speichels aufweisen. In der Literatur stellt die Frage nach der Beeinflussung der Speichelproduktion durch olfaktorische Reize in Form von Lebensmittel- und Nicht-Lebensmittel-Düften schon lange einen Gegenstand für Diskussionen dar. Einige Studien unterstützen die hier aufgestellte Hypothese mit ihren Ergebnissen, indem sie eine deutliche Beeinflussung der Speichelproduktion durch appetitanregende Aromen verzeichnen konnten (Nirenberg und Miller, 1982; Ferriday und Brunstrom, 2011; Proserpio et al., 2017). Andere Studien wiederum decken sich mit den Resultaten der vorliegenden Studie und konnten ebenfalls keine Einflussnahme auf den Speichelfluss nachweisen (Lee und Linden, 1991; Ramaekers et al., 2014).

Ein möglicher Grund für das Ausbleiben der vermehrten Speichelproduktion stellt die Auswahl der verwendeten Nahrungsmittel dar. Denn die olfaktorische Stimulation per se muss nicht zwingend zur Veränderung der Speichelflussrate führen. Vielmehr scheinen eher spezifische Düfte diesen Effekt auszulösen. Die getroffene Lebensmittelauswahl wirkte in diesem Fall eventuell nicht ausreichend appetitanregend auf die Teilnehmer. Eine veränderte, appetitanregendere Auswahl der Lebensmittel könnte womöglich auch einen positiven Einfluss auf die Speichelproduktion haben. Erwähnung sollte hier beispielsweise der stimulierende Effekt von

sauren Düften finden, die mit dem sauren Geschmack von Citrusfrüchten wie der Zitrone assoziiert werden können (Spence, 2011). Bereits mehrere Studien konnten mit Hilfe dieser Düfte einen speichelfördernden Effekt nachweisen (Neyraud et al., 2009; Satoh-Kuriwada et al., 2018).

Doch die Zitronenmarmelade, die für diese Studie verwendet wurde, vermochte diese Ergebnisse nicht zu replizieren. Selbst in der gesunden Kontrollgruppe, wo keine olfaktorischen Dysfunktionen verzeichnet wurden, führte der Duft der Zitronenmarmelade zu keiner signifikanten Steigerung der Speichelflussrate.

5.1.2 Vergleich der Bewertung von Gerüchen durch Patienten und Riechgesunde

Die Auswertung der Studie ergab eindeutige Unterschiede in der Bewertung von Gerüchen im Vergleich zwischen Patienten mit Riechstörungen und der gesunden Kontrollgruppe. In den zu beurteilenden Kategorien „Intensität“, „Appetitanregung“, „Gefallen“ und „Vertrautheit“ bewerteten Patienten die dargebotenen Proben durchschnittlich mit einer geringeren Punktzahl. Dies verdeutlicht, dass es sich bei olfaktorischen Dysfunktionen um Erkrankungen handelt, die vielschichtige Auswirkungen auf die Wahrnehmung der Betroffenen ausüben.

Einfluss einer Riechstörung auf die Appetitanregung

Wie durch die vorliegenden Ergebnisse verdeutlicht, kann es durch fehlende olfaktorische Reize zu einer verminderten Appetitanregung kommen. Denn sensorische Reize wie die optische und orthonasale Wahrnehmung, welche dem Konsum von Nahrung vorausgehen, dienen zuallererst der Appetitstimulation und sollen den Betreffenden auf die Essensaufnahme vorbereiten (Boesveldt und de Graaf, 2017).

Die möglichen Folgen dieser verminderten Appetitanregung werden in der Literatur breit diskutiert. Weisen einige Studien keinen Einfluss einer olfaktorischen Dysfunktion auf den Ernährungszustand nach (Ferris et al., 1985), so zeigen andere auf, dass Riechstörungen negative Folgen für die Nahrungsaufnahme der Patienten haben können (Mattes und Cowart, 1994; Schubert et al., 2012; Keller und Malaspina, 2013).

Beispielsweise bergen Riechminderungen vor allem bei älteren Patienten, die aufgrund einer Multimorbidität bereits in einem schlechten Gesundheitszustand sind, zusätzliche Risiken eine Fehlernährung zu verstärken (Duffy et al., 1995). Aufgrund des eingeschränkten Riechvermögens fehlen den Betroffenen wichtige Informationen und Anreize, welche die Nahrungsaufnahme fördern. Manche Patienten geben an, das Essen schlichtweg zu vergessen (Temmel et al., 2002). Andere Patienten greifen zu Lebensmitteln, die einen hohen Anteil an Geschmacksverstärkern beinhalten, um die reduzierte Sinneswahrnehmung zu kompensieren. Das „Nachsalzen“ von Speisen kann beispielsweise das Risiko, an einer arteriellen Hypertonie zu erkranken steigern (Leyvraz et al., 2018; Liu et al., 2018). Ebenso birgt das regelmäßige Greifen zu einem süßen Dessert nach einer nicht befriedigenden Mahlzeit die Gefahr einer Gewichtszunahme bis hin zur Manifestation einer Adipositas (Kershaw und Mattes, 2018).

So entdeckten Duffy et al. in ihrer Studie, dass vor allem ältere Frauen mit Riechstörungen dazu tendierten, mehr süße, hochkalorische Lebensmittel zu sich zu nehmen (Duffy et al., 1995).

Da die primären Geschmacksqualitäten in der Regel nicht gemindert werden, ist der veränderte Konsum am ehesten als Kompensationsmechanismus zu werten. Dieser gesteigerte Verzehr wiederum kann zur Gewichtszunahme führen. Auch Gopinath et al. identifizierten in ihrer Studie ältere Frauen mit einer verminderten Riechwahrnehmung als Risikogruppe für schlechtere Ernährungsgewohnheiten (Gopinath et al., 2016). Adipositas wird als Risikofaktor

für zahlreiche Erkrankungen wie Hyperlipidämie, Diabetes mellitus Typ 2 und arterielle Hypertonie aufgeführt. Eine kritische Betrachtung der Gewichtsentwicklung sollte deshalb angestrebt werden.

Aschenbrenner et al. wiederum zeigten Veränderungen auf, die vermuten ließen, dass Riechstörungen bei Betroffenen auch zu einem reduzierten Konsum süßer Speisen und Getränke führen können. (Aschenbrenner et al., 2008; Merkonidis et al., 2015) fanden in ihrer Studie ebenfalls Hinweise für eine geschlechterspezifische Anpassung des Nahrungskonsums. Innerhalb der Patientengruppe, die durch eine Riechstörung eine veränderte Nahrungsaufnahme bemerkt hatten, gaben Männer häufiger eine Zunahme der durchschnittlich aufgenommenen Nahrungsmenge an, während Frauen eher eine Reduzierung derselben bemerkt hatten (Merkonidis et al., 2015).

Laut vorherrschender Meinung sind die Effekte einer Riechminderung auf den Ernährungszustand eher geringfügig bis nicht vorhanden und betreffen vordergründig höchstens die Frequenz der Nahrungsaufnahme und die Gewichtsentwicklung der Betroffenen (Keller und Malaspina, 2013; Smoliner et al., 2013). Obwohl die individuellen Verhaltensweisen der Betroffenen variieren, berichten Patienten mit einem sensorischen Ausfall durchschnittlich häufiger von Gewichtszunahmen, jene mit Phantosmien oder Parosmien eher von Gewichtsreduktionen (Mattes et al., 1990).

Zusammenfassend konnte die vorliegende Studie zwar eine signifikant geringere Appetitanregung für die orthonasal wahrgenommenen Lebensmittelproben Erdnussbutter, dunkle Schokolade und Zitronenlimonade beweisen, jedoch ließen sich hinsichtlich der Frequenz der täglichen Nahrungsmittelaufnahme daraus keine Konsequenzen ableiten. Die Effekte einer Riechminderung auf den Ernährungszustand lassen sich dementsprechend als eher gering und in ihrer Ausprägung heterogen zusammenfassen.

Einfluss einer Riechstörung auf Gefallen und Vertrautheit von Düften

Die Datenauswertung ergab, wie bereits erwähnt, auch bezüglich der Bewertung des Gefallens und der Vertrautheit der Düfte Auffälligkeiten. Hier machte sich ein Unterschied zwischen den Gruppen in Form einer insgesamt reduzierten Punktzahlvergabe bemerkbar.

Ausgehend von diesen Ergebnissen lässt sich vermuten, dass Patienten weniger durch die Düfte angesprochen wurden und eine Reizübermittlung über die olfaktorische Sinneswahrnehmung demzufolge erschwert war. Somit führte eine Präsentation von Lebensmittelaromen im Fall der Betroffenen nicht zwangsläufig zur Anregung der Nahrungsaufnahme.

Der Fokus sollte deshalb auf der Suche nach risikoarmen Alternativen, die Lebensmittelzufuhr für Patienten mit Riechstörungen attraktiver zu gestalten, liegen. Ansätze für eine größere Abwechslung beim Essen stellen dabei die thermische Abstimmung der Nahrung sowie die optische Optimierung, aber auch das Vorhandensein einer anregenden Textur oder positiv bewerteter Geräusche beim Kauen dar (Lee et al., 2015; Pellegrino et al., 2019). So zeigte eine von Merkonidis et al. durchgeführte Studie, dass jüngere Patienten ihr Augenmerk auf die Haptik der Nahrung legen, während ältere Betroffene die visuelle Präsentation als entscheidenden Faktor für die Bewertung der Attraktivität anführen (Merkonidis et al., 2015). Solche Erkenntnisse bieten hilfreiche Anregungen auf der Suche nach alternativen Präsentationswegen, um Essen für Patienten mit Riech- und Schmeckstörungen wieder attraktiver zu gestalten.

5.1.3 Vergleich der Bewertung von Geschmacksqualitäten durch Patienten und Riechgesunde

Bezüglich der Geschmackswahrnehmung konnte die vorliegende Studie keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen einer olfaktorischen Dysfunktion und einer Abschwächung der Geschmacksempfindung aufzeigen. Dies wurde anhand der erreichten Punktzahlen in der Schmeckstreifentestung deutlich. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den erreichten Punktzahlen der gesunden Kontrollteilnehmern und denen der Patientengruppe.

Die Ergebnisse stehen im Kontrast zu Studienergebnissen, die einen klaren Zusammenhang zwischen einer Anosmie und einer Minderung bezüglich der Wahrnehmung aller Geschmacksqualitäten in Patienten aufzeigen konnten (Gudziol et al., 2007). Stinton et al. wiederum unterstützen mit ihren Ergebnissen die Resultate der vorliegenden Studie. Auch sie konnten keine signifikante Beeinflussung der Geschmackswahrnehmung durch eine Riechstörung nachweisen. Sie vermuteten vielmehr, dass der klinische Zusammenhang zwischen Riech- und Schmeckverlust auf den Einfluss weiterer Komorbiditäten zurück zu führen sei (Stinton et al., 2010).

Betrachtet man als nächstes die vorliegenden Resultate der retronasalen Geruchsempfindung genauer, so fällt auf, dass sich die Patienten nur bezüglich einiger weniger Kategorien in ihren Bewertungen zur Kontrollgruppe unterschieden. Sie empfanden lediglich die präsentierten Lebensmittelproben Zartbitterschokolade und Erdnussbutter im Vergleich als weniger süß als die gesunde Kontrollgruppe.

Abgesehen davon fiel die Bewertung der Intensität und der Qualitäten süß, sauer, salzig oder bitter für die jeweiligen Proben sehr ähnlich aus. Demzufolge hatte die olfaktorische Dysfunktion der Patienten in diesem Fall keine limitierende Auswirkung auf die Schmeckwahrnehmung.

In Bezug auf das „Mögen“ der angebotenen Speisen ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Probanden aus der Kontrollgruppe gefielen die Proben Bitterschokolade, Erdnussbutter und Karamell im Schnitt deutlich besser als den Patienten. Nur die Bewertung der Zitronenmarmelade fiel einheitlich zwischen den Gruppen aus und wurde mit eher niedriger Punktzahl versehen. Die vorliegende Studie konnte also verdeutlichen, dass der Genuss beim Verzehr, in Form des geschmacklichen Gefallens einer Speise, durch eine Riechstörung deutlich abnimmt.

Eine ähnliche Abnahme des „Mögens“ dargebotener Essensstimuli konnten auch kürzlich Pellegrino et al. in ihrer auf kulturellen Essensunterschieden basierenden Studie nachweisen. Allerdings galt dies nur für den Vergleich zwischen in den USA getesteten Patienten und der dortigen gesunden Kontrollgruppe, während die deutsche Patientengruppe keine signifikante Abnahme in der Bewertung des Gefallens aufzeigte (Pellegrino et al., 2019).

5.1.4 Einfluss auf Lebensmittelwahrnehmung und Essenspräferenzen

Die aufgeführten Ergebnisse geben insgesamt Anlass zur Vermutung, dass eine Minderung der Riechempfindung keine so weitreichenden Auswirkungen auf die Lebensmittelwahrnehmung besitzt, als dass individuelle Essenspräferenzen oder gar die Nahrungsmittelaufnahme entscheidend davon beeinflusst werden würden. Denn beispielsweise ergab auch die Frage nach der Frequenz, mit der Speisen der untersuchten Geschmacksrichtungen zu sich genommen wurden, ein homogenes Ergebnis für das betrachtete Teilnehmerfeld.

Die einzige Abweichung, die beobachtet werden konnte, betrifft die Geschmacksrichtung süß. Hier konnte ein signifikanter Frequenzunterschied in der Aufnahme ermittelt werden. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Patienten angaben, durchschnittlich weniger häufig süße Lebensmittel und Gerichte zu sich zu nehmen. Da ein gesteigerter Konsum süßer Speisen aufgrund des oftmals hohen Zuckeranteils die Gefahr mit sich bringt, Adipositas, Diabetes mellitus

und kardiovaskuläre Erkrankungen zu fördern, stellt das Ergebnis aus gesundheitsfördernder Sicht einen positiven Effekt dar.

Eine ähnliche, in diesem Sinne gesunde Essensumstellung, beobachteten wie bereits erwähnt Aschenbrenner et al. in ihrer Studie (Aschenbrenner et al., 2008). Doch sollte hierbei betont werden, dass die Resultate der beiden Studien keineswegs auf die Allgemeinheit der Patienten angewandt werden darf. Die Tendenz zum reduzierten Konsum süßer Speisen kann ebenso eine zufällige, isolierte Beobachtung für explizit diese beiden Patientengruppen darstellen. Denn die Literatur führt ebenso viele Studien auf, welche einen eher gesundheitsschädlichen Effekt der Riechstörung nachweisen konnten (Toller, 1999; Boyce und Shone, 2006; Kershaw und Mattes, 2018).

Hinzu kommt, dass eine negative Korrelation zwischen dem Auftreten einer Riechminderung und der Anzahl an vorhandenen Komorbiditäten aufgezeigt werden konnte (Landis et al., 2004). Dementsprechend wurde die olfaktorische Dysfunktion mit einem breiten Spektrum an Erkrankungen in Zusammenhang gebracht, was folglich einen schlechteren Gesundheitsstatus der Betroffenen aufzeigte und eine klare Verbindung zu einer höheren Mortalitätsrate schuf (Pinto et al., 2014; Schubert et al., 2017; Regemorter et al., 2020).

5.2 Stärken der Studie

Bei der vorliegenden Studie wurde ein kontrolliertes, prospektives Fall-Kontroll-Studien-Design gewählt. Die vergleichsweise hohe Anzahl an Probanden, die in die Studie eingeschlossen werden konnten, stellt eine besondere Stärke der Studie dar. Da viele der in der Vergangenheit durchgeführten Studien einen deutlich kleineren Teilnehmerpool zur Verfügung hatten. Daraus ergibt sich der Vorteil, dass die ermittelten Ergebnisse eine stärkere Aussagekraft besitzen als vormalig erhobene Patientendaten.

Für die Erhebung aussagekräftiger Daten ist es von großer Bedeutung, dass sich die Gruppen, welche miteinander verglichen werden sollen, ausgenommen vom zu untersuchenden Merkmal, möglichst in ihrer Grundgesamtheit ähneln. In der durchgeführten Studie konnten Unterschiede bezüglich des Geschlechts, Alters, Körpergewichts und des Tabak- und Alkoholkonsums sowie des Hungergefühls weitestgehend gering gehalten werden. Patienten- und Kontrollgruppe stellten demzufolge, abgesehen vom Merkmal der Riechstörung, ein recht einheitliches Teilnehmerfeld dar.

Die Erhebung der Daten erfolgte ganzheitlich randomisiert, was zum Zwecke der Erhaltung einer möglichst großen statistischen Sicherheit diente.

Es wurde außerdem versucht, die äußeren Testbedingungen der Studie innerhalb des Teilnehmerfeldes so gleich wie möglich zu gestalten. Dies wurde durch Einhaltung klarer Zeitgrenzen und einen einheitlichen Versuchsaufbau für jeden Teilnehmer ermöglicht. Die Testung erfolgte über den gesamten Zeitraum durch die gleiche Untersuchungsleiterin, sodass personenbezogene Variablen des Testablaufs limitiert werden konnten.

Die Auswahl der Nahrungsmittel erfolgte unter dem strengen Gesichtspunkt einer klaren Erkennbarkeit der vorherrschenden Geschmacksrichtung der unterschiedlichen Proben.

Des Weiteren wurde auf eine ähnliche Textur der Lebensmittelproben Wert gelegt. Dies sollte eine konsistenzbedingte Beeinflussung durch individuelle Vorlieben der Teilnehmer verhindern.

5.3 Schwächen der Studie

5.3.1 Auswahl der Lebensmittelproben

Es wurde bei der Auswahl der Lebensmittel darauf Wert gelegt, dass sich die verschiedenen Proben im Hinblick auf die Textur glichen und die jeweilige Geschmacksqualität entsprechend vorherrschend in den einzelnen Aufstrichcremes war. Dennoch muss kritisch erwähnt werden, dass es sich bei den Cremes um keine Lebensmittelproben in Reinform handelte. Das heißt, jede Aufstrichcreme enthielt zusätzliche Inhaltsstoffe, welche die Wahrnehmung beeinflussen haben können. Beispielsweise findet sich in den verwendeten Zartbitter-, Zitronen- und Erdnussbutteraufstrichen zusätzlich auch Zucker. Dies kann dazu geführt haben, dass es zu einer Abschwächung der natürlichen Abgrenzung der Geschmacksqualitäten gekommen ist. Da bitter nicht als rein bitter, sauer nicht als rein sauer und salzig nicht als rein salzig präsentiert wurde. Somit ließe sich zum Beispiel erklären, warum die Bewertungen in der Kategorie des retronasalen Riechvermögens und der Geschmackswahrnehmung relativ homogen ausfielen und die Lebensmittelproben im Schnitt auf das gleiche Gefallen stießen. Obwohl die Erhebung der Essenspräferenz in Bezug auf einzelne Geschmacksrichtungen ergab, dass die gustatorische Qualität bitter deutlich weniger Anklang in beiden Gruppen fand als die anderen Qualitäten, allen voran süß.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die ausgewählten Lebensmittelproben möglicherweise nicht vollständig das repräsentieren konnten, was sie eigentlich repräsentieren sollten, nämlich jeweils für sich alleinstehende Geschmacksqualitäten.

5.3.2 Speichelflussmessung

Die Messung des Speichelflusses erfolgte mit Hilfe von Wattetupfern, die man vor allem durch den zahnärztlichen Gebrauch kennt. Die Methode, welche auch als Strongin-Hinsie Peck Methode (Russ und Ackerman, 1987; Epstein et al., 1995) bezeichnet wird, fängt den im Mund produzierten Speichel unter Zuhilfenahme von Watterollen auf. Durch das vorher bekannte standardisierte Gewicht der Wattetupfer gestaltet sich die Ermittlung des zusätzlich aufgenommenen Speichels im Anschluss sehr einfach.

Betrachtet man die Herangehensweise zur Messung der Speichelflussrate genauer, so fällt auf, dass der Wechsel der Salivetten®, die zur Messung in den Mund eingelegt wurden, in relativ hoher Frequenz erfolgte. Die Watterollen verblieben jeweils für 45 Sekunden im Mundraum, während die Teilnehmer an den entsprechenden Duftproben rochen. Epstein et al. zeigten, dass eine zweiminütige Geruchsstimulation und eine dementsprechenden Verweildauer der Wattetupfer im Mund zu einem nachweislich höheren Speichelfluss führten als die ebenfalls getesteten Zeitintervalle von 30 Sekunden und einer Minute (Epstein et al., 1995). Jedoch verzeichneten sie in ihrer Studie als negativen Nebeneffekt einer längeren Verweildauer auch eine schnellere Änderungsrate hinsichtlich der Verringerung der Speichelproduktion. Eine Verweildauer von 120 Sekunden bewirkte eine deutlich schnellere Reduktion als eine 30-sekündige Verweildauer (Epstein et al., 1995). Dieser Effekt der Gewöhnung wurde bereits in mehreren Studien beobachtet, wenn Gerüche zu lange präsentiert wurden (Epstein et al., 2009; Proserpio et al., 2017). Zusammengefasst bedeutet dies, dass die Konfrontation mit Düften über einen längeren Zeitraum zur Adaption an diesen führte, es zur Reduktion der Speichelstimulation kam und sich die Speichelproduktion infolgedessen verringerte (Epstein et al., 2009; Proserpio et al., 2017). Es sollte demzufolge kritisch betrachtet werden, inwiefern eine

Verlängerung der Verweildauer der Watterollen zu einer signifikanten Änderung der Speichelflussrate beitragen würde. Die zeitliche Anpassung bietet jedoch einen neuen Ansatz für die Optimierung des Studiendesigns.

Der Wechsel der Salivetten® erfolgte nach einer einminütigen Pause. Sie wurden dann durch eine neue ersetzt. Möglicherweise war die Ruhezeit zwischen den einzelnen Durchläufen für diese Studie zu kurz gewählt und ist mit dafür verantwortlich, dass sich keine Veränderungen der Speichelflussrate finden ließen. Für die Zukunft könnte man die Durchführung mit einer längeren Ruhezeit zwischen den einzelnen Geruchspräsentationen anstreben.

Erwähnung sollte in diesem Zusammenhang der Fakt finden, dass es in beiden Gruppen des Öfteren Beschwerden über ein unangenehmes Gefühl des „Austrocknen des Mundes“ durch die Watterollen gab. Dies könnte ebenfalls ein Grund für die fehlende Erhöhung der Flussrate darstellen.

5.3.3 Optische Beeinflussung bei der retronasalen Testung

Im Gegensatz zur orthonasalen Testung des Riechvermögens erfolgte die Testung der retronasalen Riechwahrnehmung unter Sicht. Den Teilnehmern wurden zu Gunsten der Vereinfachung des Testablaufs hierbei nicht die Augen verbunden. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass der Anblick der Lebensmittelproben die Erwartungshaltung der Getesteten in eine bestimmte Richtung beeinflusst hat, da die Aufstrichcremes deutliche farbliche Unterschiede aufwiesen. Solche modulierenden Effekte, ausgelöst durch die Farbgestaltung der Nahrungsmittel, wurden bereits mehrfach in der Literatur beschrieben (DuBose et al., 1980; Zampini et al., 2007; Jeesan und Seo, 2020). Beispielsweise zeigten Zampini et al., dass eine Umfärbung alltäglicher Lebensmittel zu einer Beeinträchtigung der Aromaerkennung führt. In ihrer Studie wurde Orangensaft deutlich seltener als solcher erkannt, wenn der Saft nicht in seiner bekannten orangenen, sondern stattdessen in roter oder grüner Farbe präsentiert

wurde (Zampini et al., 2007). Solche modulierenden Effekte berücksichtigend, erscheint es naheliegend, dass beispielsweise die Betrachtung der dunkelbraunen Farbe der Zartbitterschokolade bereits zur Formung einer gewissen Erwartung, wie die Probe zu schmecken hat, beigetragen haben könnte. Auch die kräftige gelbe Farbe der Zitronenmarmelade kann bereits einen Hinweis auf die Geschmacksrichtung geliefert haben.

Dieser Aspekt ist vor allem bei Betrachtung der Patientengruppe nicht zu vernachlässigen. Gerade Patienten, die unter einer Einschränkung ihres Riechsinnens leiden, nutzen womöglich zum Ausgleich dieses Defizites andere Sinne viel bewusster (Merkonidis et al., 2015; Pellegrino et al., 2019). Die optischen Informationen waren so eventuell für Patienten ein wichtiger Leitfaden, um bereits vorab Vermutungen anstellen zu können und eine fehlende olfaktorische Sinnesempfindung in gewisser Weise mittels optischer Ergänzung auszugleichen oder zumindest in ihrem Ausmaß abzuschwächen. Doch über die Fragestellung, ob die Ergebnisse der retronasalen Riechtestung ohne die optische Komponente wirklich entscheidend von den jetzigen abgewichen wären, kann nur spekuliert werden. Obwohl die Darreichung unter Sicht erfolgte, zeigen die Ergebnisse der Studie eine reduzierte Geschmackswahrnehmung der Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Dennoch wäre der Unterschied ohne optische Hinweise eventuell noch eindeutiger ausgefallen.

5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die seit dem ersten Terial 2020 anhaltende Covid-19-Pandemie hat Riech- und Schmeckstörungen, die als häufiges Symptom einer SARS-COV-2 Infektion auftreten, in das weltweite Zentrum der Aufmerksamkeit rücken lassen. Bisher gab es für die Betroffenen und ihre Erkrankung im Klinikalltag oftmals geringe zeitliche Kapazitäten und nur wenige spezialisierte Zentren bzw. Fachabteilungen, an die sie sich wenden konnten. Generell schienen die Wahrnehmung und Anerkennung der Krankheit innerhalb der Gesellschaft gering auszufallen. Aufgrund der anhaltenden hohen Infektions- und somit auch steigenden Patientenzahlen, ist die Erforschung der Riech- und Schmeckstörungen nun jedoch in den breiten Fokus gerückt. Dies unterstreicht die Wichtigkeit und Aktualität der vorliegenden Arbeit, die neue Erkenntnisse hinsichtlich der Beeinflussung der Nahrungsaufnahme von Lebensmitteln durch Riech- und Schmeckstörungen liefert. Es wurde verdeutlicht wie entscheidend eine ausgewogene, gesunde und vor allem bewusste Ernährungsweise für Patienten ist, um eine Fehlernährung im Sinne einer Mangelernährung oder Hyperalimentation, mit daraus resultierenden Folgeerkrankungen, zu vermeiden. Auch wenn die Riech- und Schmeckstörung in dem untersuchten Teilnehmerfeld keinen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme gehabt zu haben schien, so konnte die Studie trotzdem aufzeigen, dass eine verminderte Riechleistung Nahrungsaromen im Schnitt weniger angenehm, intensiv, vertraut und appetitanregend auf die Patienten wirken ließ. Basierend auf dieser Erkenntnis wurden Ausblicke gegeben und Möglichkeiten diskutiert, um Betroffenen dabei zu helfen ihren Essgenuss neu zu gestalten und zu definieren.

Des Weiteren sollte in Betracht gezogen werden die Messung des Speichelflusses mittels adaptierter Messmethode zu wiederholen und die Resultate mit den hier gewonnenen Erkenntnissen zu vergleichen. Neue Studienmodelle könnten deshalb nach alternativen Methoden zur Messung des Speichelflusses suchen.

Eine Wiederholung der Testung mit einer adaptierten Nahrungsmittelauswahl, welche es vermag die verschiedenen Geschmacksrichtungen deutlicher voneinander abzugrenzen, wäre ebenfalls ein empfehlenswerter und interessanter Ansatz, den es zu berücksichtigen gilt. Somit bildet die vorliegende Studie eine wichtige Grundlage, auf deren Erkenntnissen zukünftig aufgebaut werden kann.

Eine Veröffentlichung der beschriebenen Studienergebnisse erfolgte 2019 unter dem Titel „Influence of olfactory dysfunction on the perception of food“ (Zang et al., 2019).

6 Zusammenfassung

Zielsetzung: Ziel war es, die Auswirkungen einer olfaktorischen Dysfunktion auf die subjektive Wahrnehmung von Speisearomen und auf die vier Basisgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und bitter zu untersuchen. Hierbei sollte ermittelt werden, ob eine Riechstörung zur Beeinflussung der Nahrungsaufnahme und der Speichelproduktion führen kann.

Studiendesign: kontrollierte, prospektive Fall-Kontroll-Studie

Studienrahmen: Interdisziplinäres Zentrum für Riechen und Schmecken, TU Dresden

Teilnehmer: 88 erwachsene Teilnehmer, davon 47 Patienten mit Riechstörung (30 Frauen, 17 Männer) und 41 gesunden Probanden (28 Frauen, 13 Männer) mit unauffälligen Riechbefunden.

Die Patientengruppe wies ein Durchschnittsalter von 53.4 ± 12.5 Jahren auf, die Kontrollgruppe war mit 50.4 ± 11.2 Jahren unwesentlich jünger.

Methoden: Ermittlung des Riech- und Schmeckvermögens durch Sniffin' Sticks und Schmeckstreifen. Testung der orthonasalen Riechwahrnehmung mit Hilfe von Salivetten® zur Messung der Speichelproduktion vor und nach Geruchspräsentation von Phenylethylalkohol (PEA) und vier Lebensmittelproben, die jeweils eine Basisgeschmacksrichtung abbildeten. Retronasale Präsentation der vier Lebensmittelproben und Bewertung anhand eines Fragebogens.

Ergebnisse: Patienten empfanden die orthonasal präsentierten Aromen größtenteils signifikant weniger angenehm, intensiv, vertraut und appetitanregend. Auswirkungen auf die Speichelproduktion in Form einer verminderten Speichelflussrate bei Patienten konnten nicht festgestellt werden. Retronasal getestete Proben stießen in der Patientengruppe durchschnittlich auf weniger großes Gefallen.

Schlussfolgerungen: Ein vermindertes Riechempfinden scheint keinen entscheidenden Einfluss auf die Essenspräferenzen und die Frequenz der Nahrungsmittelaufnahme zu haben. Lediglich im Hinblick auf süße Speisen verzeichnete die Studie für Patienten vergleichsweise einen geringeren Verzehr. Eine Beeinflussung des Speichelflusses konnte nicht beobachtet werden.

7 Summary

Main aim: The main aim of this study was to examine the influence of olfactory dysfunction on food perception, focusing on the four main gustatory qualities: sweet, salty, sour and bitter.

Furthermore the impact of a smell loss on the salivary flow as well as the food intake was examined.

Design: prospective study

Setting: Interdisciplinary Smell and Taste Clinic, TU Dresden

Participants: 88 adult participants, 47 patients with olfactory disorder (30 female, 17 male), 41 healthy controls (28 female, 13 male). The average age of the patients was 53.4 ± 12.5 years, with 50.4 ± 11.2 years the control group was slightly, but insignificantly younger.

Main outcome measures: Smell and taste ability was measured with the help of the Sniffin' Sticks battery and taste strips. The salivary flow was weighed with the so called Salivettes®, to objectify the orthonasal stimulation caused by the non-food odor PEA (rose) and the four food odors, which each represented one gustatory quality. The food samples were also presented retronasally. Participants were asked to rate the odors and food samples after each turn.

Results: Patients rated the orthonasally presented odors significantly less intense, familiar, likeable and appetizing. No significant differences were found regarding the comparison of the salivary flow rate in healthy controls and patients. Retronasally presented food samples were rated as less likeable by patients, than they were by healthy controls.

Conclusion: It seems that the changes of food perception after experiencing an olfactory dysfunction do not necessarily influence the frequency of eating, as well as food preferences. In this study only sweet food was eaten less frequently by patients, than it was by controls. Furthermore olfactory dysfunction did not appear to influence the salivary flow of patients.

8 Literaturverzeichnis

Adappa ND, Farquhar D, Palmer JN, Kennedy DW, Doghramji L, Morris SA, Owens D, Mansfield C, Lysenko A, Lee RJ, Cowart BJ, Reed DR, Cohen NA. 2016. TAS2R38 genotype predicts surgical outcome in nonpolypoid chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 6(1):25-33. DOI: 10.1002/alr.21666.

Adler E, Hoon MA, Mueller KL, Chandrashekar J. 2000. A Novel Family of Mammalian Taste Receptors. *Cell*, 100(6):693–702 DOI: 10.1016/S0092-8674(00)80705-9.

Allen GV, Saper CB, Hurley KM, Cechetto DF. 1991. Organization of visceral and limbic connections in the insular cortex of the rat. *J Comp Neurol*, 311(1):1–16 DOI: 10.1002/cne.903110102.

Aschenbrenner K, Hummel C, Teszmer K, Krone F, Ishimaru T, Seo H-S, Hummel T. 2008. The Influence of Olfactory Loss on Dietary Behaviors. *Laryngoscope*, 118(1):135–144 DOI: 10.1097/MLG.0b013e318155a4b9.

Bachmanov AA, Beauchamp GK. 2007. Taste Receptor Genes. *Annu Rev Nutr*, 27:389–414 DOI: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111329.

Bahuleyan B, Unmesh AK. 2013. Gustatory Pathway: A revelation based on clinical studies. *Int J Cur Res Rev Vol 05 (14):24-29* URL: https://www.ijcrr.com/article_html.php?did=1233.

Barragán R, Coltell O, Portolés O, Asensio EM, Sorlí JV, Ortega-Azorín C, González JI, Sáiz C, Fernández-Carrión R, Ordovas JM, Corella D. 2018. Bitter, Sweet, Salty, Sour and Umami Taste Perception Decreases with Age: Sex-Specific Analysis, Modulation by Genetic Variants and Taste-Preference Associations in 18 to 80 Year-Old Subjects. *Nutrients*, 10(10):1539 DOI: 10.3390/nu10101539.

Bartoshuk LM. 1989. Taste: Robust across the Age Span? *Ann N Y Acad Sci*, 561(1):65–75 DOI: 10.1111/j.1749-6632.1989.tb20970.x.

Bitter T, Gudziol H, Guntinas-Lichius O. 2011. Riechstörungen- Einteilung, Ursachen und Therapie. *Ärzteblatt Thüringen* (5):317–321.

Blomqvist EH, Brämerson A, Stjärne P, Nordin S. 2004. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. *Rhinology*, 42(4):189-194.

Boesveldt S, de Graaf K. 2017. The Differential Role of Smell and Taste For Eating Behavior. *Perception*, 46(3–4):307–319 DOI: 10.1177/0301006616685576.

Bogdanov V, Herzog M, Kazopoulos T, Grafmans D, Zhu Y, Hummel T. 2020. Bitter perception is altered in asthma and predicts its severity. *J Allergy Clin Immunol*, 146(4):919-921.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.03.010

Boyce JM, Shone GR. 2006. Effects of ageing on smell and taste. *Postgrad Med J*, 82(966):239–241 DOI: 10.1136/pgmj.2005.039453.

Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. 2004. Prevalence of Olfactory Dysfunction: The Skövde Population-Based Study. *Laryngoscope*, 114(4):733–737 DOI: 10.1097/00005537-200404000-00026.

Brämerson A, Nordin S, Bende M. 2007. Clinical experience with patients with olfactory complaints, and their quality of life. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 127(2):167–174 DOI: 10.1080/00016480600801357.

Buck LB. 2004. Olfactory Receptors and Odor Coding in Mammals. *Nutr Rev*, 62:S184–S188 DOI: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00097.x.

Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJP, Zuker CS. 2006. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444(7117):288-294 DOI: 10.1038/nature05401

Chen X, Gabito M, Peng Y, Ryba NJP, Zuker CS. 2011. A Gustotopic Map of Taste Qualities in the Mammalian Brain. *Science*, 333(6047):1262–1266 DOI: 10.1126/science.1204076.

Croy I, Bojanowski V, Hummel T. 2013. Men without a sense of smell exhibit a strongly reduced number of sexual relationships, women exhibit reduced partnership security – A reanalysis of previously published data. *Biol Psychol*, 92(2):292–294 DOI: 10.1016/j.biopsycho.2012.11.008.

Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T. 2012. Learning about the Functions of the Olfactory System from People without a Sense of Smell. *PLoS ONE*, 7(3):e33365 DOI: 10.1371/journal.pone.0033365.

Croy I, Nordin S, Hummel T. 2014. Olfactory Disorders and Quality of Life—An Updated Review. *Chem Senses*, 39(3):185–194 DOI: 10.1093/chemse/bjt072.

Damm M, Schmitl L, Müller CA, Welge-Lüssen A, Hummel T. 2019. Diagnostik und Therapie von Riechstörungen. *HNO*, 67(4):274–281 DOI: 10.1007/s00106-019-0614-x.

DGHNO KHC, DGAUM, DGKJ, DGN. 2016. S2k-Leitlinie: Riech- und Schmeckstörungen. AWMF Leitlinien-Registrier-Nummer 017/050. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050l_S2k_Riech-und-Schmeckst%C3%B6rungen_2017-03.pdf

Donaldson LF, Bennett L, Baic S, Melichar JK. 2009. Taste and weight: is there a link? *Am J Clin Nutr*, 90(3):800S-803S DOI: 10.3945/ajcn.2009.27462Q.

Dormenval V, Budtz-Jørgensen E, Mojon P, Bruyère A, Rapin C-H. 1995. Nutrition, general health status and oral health status in hospitalised elders. *Gerodontology*, 12(2):73–80 DOI: 10.1111/j.1741-2358.1995.tb00134.x.

Doty RL, Deems DA, Stellar S. 1988. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology* 1988;38:1237-1244, Semantic Scholar. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Olfactory-dysfunction-in-parkinsonism%3A-a-general-to-Doty-Deems/8eb073ace7aa6f1b016973335cc70089dbe79528>.

Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. 1984. Smell identification ability: changes with age. *Science*, 226(4681):1441–1443 DOI: 10.1126/science.6505700.

DuBose CN, Cardello AV, Maller O. 1980. Effects of colorants and flavorants on identification, perceived flavor intensity, and hedonic quality of fruit-flavored beverages and cake. *J Food Sci*, 45(5):1393–1399 DOI: 10.1111/j.1365-2621.1980.tb06562.x.

Duffy VB, Backstrand JR, Ferris AM. 1995. Olfactory Dysfunction and Related Nutritional Risk in Free-Living, Elderly Women. *J Am Diet Assoc*, 95(8):879–884 DOI: 10.1016/S0002-8223(95)00244-8.

Elsaesser R, Paysan J. 2007. The sense of smell, its signalling pathways, and the dichotomy of cilia and microvilli in olfactory sensory cells. *BMC Neurosci*, 8 (3):1-13 DOI: 10.1186/1471-2202-8-S3-S1.

Epstein LH, Temple JL, Roemmich JN, Bouton ME. 2009. Habituation as a determinant of human food intake. *Psychol Rev*, 116(2):384–407 DOI: 10.1037/a0015074.

Epstein LH, Wisniewski L, DeFlavia P, Mitchell S. 1995. Salivary responding and the duration of measurement. *Behav Res Methods Instrum Comput*, 27(3):379–382 DOI: 10.3758/BF03200433.

Ferriday D, Brunstrom JM. 2011. 'I just can't help myself': effects of food-cue exposure in overweight and lean individuals. *Int J Obes*, 35(1):142–149 DOI: 10.1038/ijo.2010.117.

Ferris AM, Schlitzer JL, Schierberl MJ, Catalanotto FA, Gent J, Peterson MG, Bartoshuk LM, Cain WS, Goodspeed RB, Leonard G, Donaldson JO. 1985. Anosmia and nutritional status. *Nutr Res*, 5(2):149–156 DOI: 10.1016/S0271-5317(85)80030-0.

Fikentscher R, Gudziol H, Roseburg B. 1987. Einteilung und Begriffsbestimmung der Riech- und Schmeckstörungen. *Laryngo-Rhino-Otol*, 66(07):355–357 DOI: 10.1055/s-2007-998675.

François A, Grebert D, Rhimi M, Mariadassou M, Naudon L, Rabot S, Meunier N. 2016. Olfactory epithelium changes in germfree mice. *Sci Rep*, 6(24687):1-10 DOI: 10.1038/srep24687.

Frasnelli J, Hummel T. 2007. Interactions between the chemical senses: Trigeminal function in patients with olfactory loss. *Int J Psychophysiol*, 65(3):177–181 DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2007.03.007.

Frasnelli J, Hummel T. 2005. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Head Neck*, 262(3):231–235 DOI: 10.1007/s00405-004-0796-y.

Gopinath B, Russell J, Sue CM, Flood VM, Burlutsky G, Mitchell P. 2016. Olfactory impairment in older adults is associated with poorer diet quality over 5 years. *Eur J Nutr*, 55(3):1081–1087 DOI: 10.1007/s00394-015-0921-2.

Grundherr J von, Koch B, Grimm DK, Salchow J, Valentini L, Hummel T, Bokemeyer C, Stein A, Mann J. 2019. Impact of taste and smell training on taste disorders during chemotherapy-taste trial. *Cancer Manag Res* 2019:11 4493-4504 DOI: 10.2147/CMAR.S188903.

Gudziol H, Rahneberg K, Burkert S. 2007. Anosmiker schmecken schlechter als Gesunde. *Laryngo-Rhino-Otol*, 86(09):640–643 DOI: 10.1055/s-2007-966228.

Gudziol V, Wolff-Stephan S, Aschenbrenner K, Joraschky P, Hummel T. 2009. Depression Resulting from Olfactory Dysfunction is Associated with Reduced Sexual Appetite—A Cross-Sectional Cohort Study. *J Sex Med*, 6(7):1924–1929 DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01266.x.

Guido D, Perna S, Carrai M, Barale R, Grassi M, Rondanelli M. 2016. Multidimensional Evaluation of Endogenous and Health Factors Affecting Food Preferences, Taste and Smell Perception. *J Nutr Health Aging* 20(10): 971-981. DOI: 10.1007/s12603-016-0703-4.

Haehner A, Mayer A-M, Landis BN, Pournaras I, Lill K, Gudziol V, Hummel T. 2009. High Test-Retest Reliability of the Extended Version of the „Sniffin’ Sticks“ Test. *Chem Senses*, 34(8):705–711 DOI: 10.1093/chemse/bjp057.

Harvey JD, Heinbockel T. 2018. Neuromodulation of Synaptic Transmission in the Main Olfactory Bulb. *Int J Environ Res Public Health*, 15(10):1-11 DOI: 10.3390/ijerph15102194.

Hawkes C. 2006. Olfaction in Neurodegenerative Disorder. *Adv Otorhinolaryngol*, 63:133-151. DOI: 10.1159/000093759.

Haxel BR, Nisius A, Fruth K, Mann WJ, Muttray A. 2012. Defizite der ärztlichen Beratung bei Riechstörungen. *HNO*, 60(5):432–438 DOI: 10.1007/s00106-011-2448-z.

Heilmann S, Hummel T. 2004. A New Method for Comparing Orthonasal and Retronasal Olfaction. *Behav Neuroscience* 118(2):412-9. DOI: 10.1037/0735-7044.118.2.412.

Hummel T, Hüttenbrink K-B. 2005. Sinunasal bedingte Riechstörungen: Ursachen, Folgen, Epidemiologie und Therapie. *HNO*, 53(S1):S26–S32 DOI: 10.1007/s00106-005-1233-2.

Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264(3):237–243 DOI: 10.1007/s00405-006-0173-0.

Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. 2011. Störungen des Riechens und Schmeckens. *Laryngo-Rhino-Otol*, 90(S 01):S44–S55 DOI: 10.1055/s-0030-1270445.

Hummel T, Lötsch J. 2010. Prognostic Factors of Olfactory Dysfunction. *Arch Otolaryng Head Neck Surg* Vol.136(4):347-51. DOI: 10.1001/archoto.2010.27

Hummel T, Nordin S. 2005. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 125(2):116–121 DOI: 10.1080/00016480410022787.

Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 1997. „Sniffin“ Sticks’: Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold., *Chem Senses*. Feb, 22(1):39–52. DOI: 10.1093/chemse/22.1.39.

Hummel T, Welge-Luessen A. 2009. Riech- und Schmeckstörungen. Physiologie, Pathologie und therapeutische Ansätze. Georg Thieme, Stuttgart, S.44-49, S.77-93

Hüttenbrink KB. 1997. Riech- und Schmeckstörungen - Bewährtes und Neues zu Diagnostik und Therapie. *Laryngo-Rhino-Otol*, 76(08):506–514 DOI: 10.1055/s-2007-997469.

Hüttenbrink K-B, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A. 2013. Olfactory Dysfunction: Common in Later Life and Early Warning of Neurodegenerative Disease. *Dtsch Ärztebl Int*, 110(1–2):1–7 DOI: 10.3238/arztebl.2013.0001.

Iannilli E, Broy F, Kunz S, Hummel T. 2017. Age-related changes of gustatory function depend on alteration of neuronal circuits. *J Neurosci Res*, 95(10):1927–1936 DOI: 10.1002/jnr.24071.

Jeesan SA, Seo H-S. 2020. Color-Induced Aroma Illusion: Color Cues Can Modulate Consumer Perception, Acceptance, and Emotional Responses toward Cooked Rice. *Foods*, 9(12):1845 DOI: 10.3390/foods9121845.

Keller A, Malaspina D. 2013. Hidden consequences of olfactory dysfunction: a patient report series. *BMC Ear Nose Throat Disord*, 13(1):1–20 DOI: 10.1186/1472-6815-13-8.

Kershaw JC, Mattes RD. 2018. Nutrition and taste and smell dysfunction. *World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg*, 4(1):3–10 DOI: 10.1016/j.wjorl.2018.02.006.

Konstantinidis I, Chatziavramidis A, Printza A, Metaxas S, Constantinidis J. 2010. Effects of smoking on taste: Assessment with contact endoscopy and taste strips. *Laryngoscope*, 120(10):1958–1963 DOI: 10.1002/lary.21098.

Kühn M, Abolmaali N, Smitka M, Podlesek D, Hummel T. 2016. Riechstörungen: Update zur Diagnostik und Therapie. *HNO*, 64(7):517–529 DOI: 10.1007/s00106-016-0175-1.

Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. 2004. A Study on the Frequency of Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope*, 114(10):1764–1769 DOI: 10.1097/00005537-200410000-00017.

Landis BN, Welge-Luessen A, Brämerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S, Hummel T. 2009. "Taste Strips" – A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *J Neurol*, 256(2):242–248 DOI: 10.1007/s00415-009-0088-y.

Lang J. 1989. (Hrsg.) *Clinical Anatomy of the Nose, Nasal Cavity and Paranasal Sinuses*. Georg Thieme, Stuttgart, S.1-15

Lee J, Tucker RM, Tan SY, Running CA, Jones JB, Mattes RD. 2015. Nutritional Implications of Taste and Smell Dysfunction. In: *Handbook of Olfaction and Gustation*. John Wiley & Sons, Ltd, S. 829–864 DOI: 10.1002/9781118971758.ch37.

Lee VM, Linden RW. 1991. An olfactory-parotid salivary reflex in humans? *Exp Physiol*, 76(3):347–355 DOI: 10.1113/expphysiol.1991.sp003502.

Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. 2000. Anterior Distribution of Human Olfactory Epithelium. *Laryngoscope*, 110(3):417–421 DOI: 10.1097/00005537-200003000-00016.

Leyvraz M, Chatelan A, da Costa BR, Taffé P, Paradis G, Bovet P, Bochud M, Chiolerio A. 2018. Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies. *Int J Epidemiol*, 47(6):1796–1810 DOI: 10.1093/ije/dyy121.

Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E. 2002. Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(7):4692–4696 DOI: 10.1073/pnas.072090199.

Lin C, Civantos AM, Arnold M, Stevens EM, Cowart BJ, Colquitt LR, Mansfield C, Kennedy DW, Brooks SG, Workman AD, Blasetti MT, Kohanski MA, Doghramji L, Douglas JE, Maina IW, Palmer JN, Adappa ND, Reed DR, Cohen NA. 2020. Divergent bitter and sweet taste perception intensity in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 00:1-2 DOI: 10.1002/alr.22686

Liu Y-H, Huang Z, Vaidya A, Li J, Curhan GC, Wu S, Gao X. 2018. A longitudinal study of altered taste and smell perception and change in blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*, 28(9):877–883 DOI: 10.1016/j.numecd.2018.05.002.

Ludy M-J, Moore GE, Mattes RD. 2012. The Effects of Capsaicin and Capsiate on Energy Balance: Critical Review and Meta-analyses of Studies in Humans. *Chem Senses*, 37(2):103–121 DOI: 10.1093/chemse/bjr100.

Maffei A, Haley M, Fontanini A. 2012. Neural processing of gustatory information in insular circuits. *Curr Opin Neurobiol*, 22(4):709–716 DOI: 10.1016/j.conb.2012.04.001.

Manzi B, Hummel T. 2014. Intensity of regionally applied tastes in relation to administration method: an investigation based on the “taste strips” test. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271(2):411–415 DOI: 10.1007/s00405-013-2748-x.

Mattes RD, Cowart BJ. 1994. Dietary assessment of patients with chemosensory disorders. *J Am Diet Assoc*, 94(1):50–56 DOI: 10.1016/0002-8223(94)92041-9.

Mattes RD, Cowart BJ, Schiavo MA, Arnold C, Garrison B, Kare MR, Lowry LD. 1990. Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(2):233-40 DOI: 10.1093/ajcn/51.2.233.

McNamara FN, Randall A, Gunthorpe MJ. 2005. Effects of piperine, the pungent component of black pepper, at the human vanilloid receptor (TRPV1). *Br J Pharmacol*, 144(6):781–790 DOI: 10.1038/sj.bjp.0706040.

Mennella JA. 2005. Understanding the Origin of Flavor Preferences. *Chem Senses*, 30(Supplement 1):i242–i243 DOI: 10.1093/chemse/bjh204.

Merkonidis C, Grosse F, Ninh T, Hummel C, Haehner A, Hummel T. 2015. Characteristics of chemosensory disorders- results from a survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol*:272(6):1403–16 DOI: 10.1007/s00405-014-3210-4.

Mistretta CM, Kumari A. 2017. Tongue and Taste Organ Biology and Function: Homeostasis Maintained by Hedgehog Signaling. *Annu Rev Physiol*, 79(1):335–356 DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034202.

Moran DT, Rowley JC, Jafek BW. 1982. Electron microscopy of human olfactory epithelium reveals a new cell type: The microvillar cell. *Brain Res*, 253(1–2):39–46 DOI: 10.1016/0006-8993(82)90671-0.

Morrison EE, Costanzo RM. 1990. Morphology of the human olfactory epithelium. *J Comp Neurol*, 297(1):1–13 DOI: 10.1002/cne.902970102.

Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BEK, Klein R, Nondahl DM. 2002. Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults. *JAMA*, 288(18):2307–2312 DOI: 10.1001/jama.288.18.2307.

Murr J, Hummel T, Ritschel G, Croy I. 2018. Individual Significance of Olfaction: A Comparison Between Normosmic and Dysosmic People. *Psychosomatics*, 59(3):283–292 DOI: 10.1016/j.psych.2017.11.009.

Naessen R. 1971. An Enquiry on the Morphological Characteristics and Possible Changes with Age in the Olfactory Region of Man. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 71(1–6):49–62 DOI: 10.3109/00016487109125332.

Neuland C, Bitter T, Marschner H, Gudziol H, Guntinas-Lichius O. 2011. Health-related and specific olfaction-related quality of life in patients with chronic functional anosmia or severe hyposmia. *Laryngoscope*, 121(4):867–872 DOI: 10.1002/lary.21387.

Neyraud E, Heinzerling CI, Bult JHF, Mesmin C, Dransfield E. 2009. Effects of Different Tastants on Parotid Saliva Flow and Composition. *Chemosens Percept*, 2(2):108–116 DOI: 10.1007/s12078-009-9041-9.

Nirenberg TD, Miller PM. 1982. Salivation: an assessment of food craving? *Behav Res Ther*, 20(4):405–407 DOI: 10.1016/0005-7967(82)90102-4.

Norgren R, Hajnal A, Mungarndee SS. 2006. Gustatory Reward and the Nucleus Accumbens. *Physiol Behav*, 89(4):531–535 DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.05.024.

Pellegrino R, Hummel T, Emrich R, Chandra R, Turner JH, Trone T, Dorminy C, Luckett CR. 2019. Cultural determinants of food attitudes in anosmic patients. *Appetite* 147(104563):1-19 DOI: 10.1016/j.appet.2019.104563

Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. 2014. Olfactory Dysfunction Predicts 5-Year Mortality in Older Adults. *PLoS ONE*, 9(10):e107541. DOI: 10.1371/journal.pone.0107541.

Proserpio C, de Graaf C, Laureati M, Pagliarini E, Boesveldt S. 2017. Impact of ambient odors on food intake, saliva production and appetite ratings. *Physiol Behav*, 174:35–41 DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.02.042.

Ramaekers MG, Boesveldt S, Lakemond CMM, van Boekel MAJS, Luning PA. 2014. Odors: appetizing or satiating? Development of appetite during odor exposure over time. *Int J Obes*, 38(5):650–656 DOI: 10.1038/ijo.2013.143.

Rawal S, Hoffman HJ, Bainbridge KE, Huedo-Medina TB, Duffy VB. 2016. Prevalence and Risk Factors of Self-Reported Smell and Taste Alterations: Results from the 2011–2012 US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Chem Senses*, 41(1):69–76 DOI: 10.1093/chemse/bjv057.

Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, Hummel T. 2006. Recovery of Olfactory Function Following Closed Head Injury or Infections of the Upper Respiratory Tract. *Arch Otolaryngol Neck Surg*, 132(3):265–269 DOI: 10.1001/archotol.132.3.265.

Regemorter VV, Hummel T, Rosenzweig F, Mouraux A, Rombaux P, Huart C. 2020. Mechanisms Linking Olfactory Impairment and Risk of Mortality. *Front Neurosci*, 14(140):1-10 DOI: 10.3389/fnins.2020.00140.

Rombaux P, Huart C, Deggouj N, Duprez T, Hummel T. 2012. Prognostic Value of Olfactory Bulb Volume Measurement for Recovery in Postinfectious and Posttraumatic Olfactory Loss. *Otolaryngol Neck Surg*, 147(6):1136–1141 DOI: 10.1177/0194599812459704.

Rozin P. 1982. “Taste-smell confusions” and the duality of the olfactory sense. *Percept Psychophys*, 31(4):397–401 DOI: 10.3758/BF03202667.

Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. 2015. How to assess olfactory performance with the Sniffin’ Sticks test® *Head and Neck diseases* 133(2016) 203-206 DOI: 10.1016/j.anorl.2015.08.004.

Russ MJ, Ackerman SH. 1987. Salivation and depression: A role for appetitive factors. *Appetite*, 8(1):37–47 DOI: 10.1016/S0195-6663(87)80025-9.

Sarafoleanu C, Mella C, Georgescu M, Perederco C. 2009. The importance of the olfactory sense in the human behavior and evolution. *J Med Life*, 2(2):196–198. PMID: 20108540

Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Miyake H, Watanabe C, Sasano T. 2018. Effects and Mechanisms of Tastants on the Gustatory-Salivary Reflex in Human Minor Salivary Glands. *BioMed Res Int*, 2018 DOI: 10.1155/2018/3847075.

Schäfer L, Mehler L, Haehner A, Walliczek U, Hummel T, Croy I. 2019. Sexual desire after olfactory loss: Quantitative and qualitative reports of patients with smell disorders. *Physiol Behav*, (201):64–69. DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.12.020.

Schmidt RF, Schaible H-G. (Hrsg.) 2007. *Neuro-und Sinnesphysiologie*. 5.Auflage. Springer. S. 328-351

- Schubert CR, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Huang G-H, Klein BEK, Klein R, Pankow JS, Nondahl DM. 2012. Olfactory Impairment in an Adult Population: The Beaver Dam Offspring Study. *Chem Senses*, 37(4):325–334 DOI: 10.1093/chemse/bjr102.
- Schubert CR, Fischer ME, Pinto AA, Klein BEK, Klein R, Tweed TS, Cruickshanks KJ. 2017. Sensory Impairments and Risk of Mortality in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 72(5):710–715 DOI: 10.1093/gerona/glw036.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U. (Hrsg.) 2012. Prometheus LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals und Neuroanatomie. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme, Stuttgart, S478-81, 506-509
- Schwob JE, Youngentob SL, Meiri KF. 1994. On the formation of neuromata in the primary olfactory projection. *J Comp Neurol*, 340(3):361–380 DOI: 10.1002/cne.903400307.
- Schwob JE, Youngentob SL, Mezza RC. 1995. Reconstitution of the rat olfactory epithelium after methyl bromide-induced lesion. *J Comp Neurol*, 359(1):15–37 DOI: 10.1002/cne.903590103.
- Shimizu Y. 1997. A Histomorphometric Study of the Age-related Changes of the Human Taste Buds in Circumvallate Papillae. *Oral Med Pathol*, 2(1):17–24 DOI: 10.3353/omp.2.17.
- Small DM, Gerber JC, Mak EC, Hummel T. 2005. Differential Neural Responses Evoked by Orthonasal versus Retronasal Odorant Perception in Humans. *Neuron*, 47(4):593–605 DOI: 10.1016/j.neuron.2005.07.022.
- Small DM, Prescott J. 2005. Odor/taste integration and the perception of flavor. *Exp Brain Res*, 166:345-357 DOI: 10.1007/s00221-005-2376-9
- Smoliner C, Fishedick A, Sieber CC, Wirth R. 2013. Olfactory Function and Malnutrition in Geriatric Patients. *J Gerontol Ser A*, 68(12):1582–1588 DOI: 10.1093/gerona/glt085.

Solemdal K, Sandvik L, Willumsen T, Mowe M. 2014. Taste ability in hospitalised older people compared with healthy, age-matched controls. *Gerodontology*, 31(1):42–48 DOI: 10.1111/ger.12001.

Spence C. 2011. Mouth-watering: The influence of environmental and cognitive factors on salivation and gustatory/flavor perception. *J Texture Stud*, 42(2):157–171 DOI: 10.1111/j.1745-4603.2011.00299.x.

Sternini C. 2007. Taste Receptors in the Gastrointestinal Tract. IV. Functional implications of bitter taste receptors in gastrointestinal chemosensing. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*, (292):G457–G461 DOI: 10.1152/ajpgi.00411.2006.

Stevenson RJ. 2010. An Initial Evaluation of the Functions of Human Olfaction. *Chem Senses*, 35(1):3–20 DOI: 10.1093/chemse/bjp083.

Stinton N, Atif MA, Barkat N, Doty RL. 2010. Influence of Smell Loss on Taste Function. *Behav. Neurosci*, 124(2):256-264 DOI: 10.1037/a0018766.

Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T. 2002. Characteristics of Olfactory Disorders in Relation to Major Causes of Olfactory Loss. *Arch Otolaryngol Neck Surg*, 128(6):635–641 DOI: 10.1001/archotol.128.6.635.

Toller SV. 1999. Assessing the Impact of Anosmia: Review of a Questionnaire's Findings. *Chem Senses*, 24(6):705–712 DOI: 10.1093/chemse/24.6.705.

Welge-Lüssen A, Dörig P, Wolfensberger M, Krone F, Hummel T. 2011. A study about the frequency of taste disorders. *J Neurol*, 258(3):386–392 DOI: 10.1007/s00415-010-5763-5.

Winkler S, Garg AK, Mekayarajananonth T, Bakaeen LG, Khan E. 1999. Depressed taste and smell in geriatric patients. *J Am Dent Assoc*, 130(12):1759–1765 DOI: 10.14219/jada.archive.1999.0133.

Wolf A, Varga L, Wittibschlager L, Renner B, Mueller CA. 2016. A self-administered test of taste function using "Taste Strips". *Int Forum Allergy Rhinol*, 6(4):362–366 DOI: 10.1002/alr.21681.

Wolfensberger M, Schnieper I. 1999. Sniffin'Sticks®: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag. *HNO*, 47(7):629–636 DOI: 10.1007/s001060050436.

Wysocki CJ, Gilbert AN. 1989. National Geographic Smell Survey: Effects of Age Are Heterogenous. *Ann N Y Acad Sci*, 561(1):12–28 DOI: 10.1111/j.1749-6632.1989.tb20966.x.

Zampini M, Sanabria D, Phillips N, Spence C. 2007. The multisensory perception of flavor: Assessing the influence of color cues on flavor discrimination responses. *Food Qual Prefer*, 18(7):975–984 DOI: 10.1016/j.foodqual.2007.04.001.

Zang Y, Han P, Burghardt S, Knaapila A, Schriever V, Hummel T. 2019. Influence of olfactory dysfunction on the perception of food. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276(10):2811-2817 DOI:10.1007/s00405-019-05558-7.